

Ausgabe: April 2001

Stand: Mai 1999

2-Methylbut-3-in-2-ol
(CAS - Nr.: 115-19-5)

3 mg/m³ (0,9 ml/m³), Spitzenbegrenzung : Überschreitungsfaktor 2

1 Substanzcharakteristik

Substanzname:	2-Methylbut-3-in-2-ol
Strukturformel:	$\text{CH}\equiv\text{C} - \underset{\substack{ \\ \text{OH}}}{\text{C}} (\text{-CH}_3)_2$
Summenformel:	C ₅ H ₈ O
CAS-Nummer:	115-19-5
molare Masse:	84,1 g/mol
Schmelzpunkt:	3 °C
Siedepunkt:	102 – 105 °C
Flammpunkt:	22 °C
Zündtemperatur:	350 °C
Dampfdruck:	20 hPa (20 °C)
spezif. Gewicht:	0,8608 g/cm ³ (20 °C)
Löslichkeit in Wasser:	mischbar (20 °C)
pH-Wert:	neutral
Aussehen:	flüssig
Verteilungskoeffizient n-Okтанol/ Wasser:	0,32 (log P _{ow})
Viskosität:	3,02 mPas (20 °C)
Umrechnungsfaktor:	1 ml/m ³ (ppm) = 3,5 mg/m ³

2 Grenzwerte, Einstufungen, Regelungen

Kennzeichnung nach EG-Richtlinien

Kennzeichnung aufgrund eigener Erkenntnisse

Gefahrensymbole:	Xn - gesundheitsschädlich
R-Sätze	R 10 – 22 -41
Wassergefährdungsklasse:	1 (Deutschland, Selbsteinstufung BASF)

3 Herstellung, Verwendung, Exposition

Die Herstellung von 2-Methylbut-3-in-2-ol erfolgt durch Umsetzung von Aceton mit Acetylen unter Druck an einem basischen Katalysator (Reppe - Synthese) in einem geschlossenem System. Nach Entspannen der Reaktionslösung wird das Wertprodukt destillativ aufgearbeitet und überschüssiges Aceton zurückgeführt. 2-Methylbut-3-in-2-ol wird industriell als Synthesebaustein eingesetzt u. a. zur Herstellung von Methylbuten, Methylbutenol-2, Methylbutanol-2, Vitamine A und E, Riechstoffe, Pharmazeutika sowie Kosmetika. Es wurde zudem als Stabilisator für Chlorkohlenwasserstoffe eingesetzt. Aufgrund des Herstellungsprozesses ist eine Exposition auszuschließen. Eine mögliche Exposition ist nur bei Abfüllungen gegeben.

4 Erfahrung am Menschen

Nach lokaler akzidenteller Einwirkung von 2-Methylbut-3-in-2-ol wurde je ein Fall von Haut und Augenreizung beobachtet.

5 Toxikologische Daten

Eine vollständige Darstellung aller verfügbaren Daten enthält ein Stoffdatensatz der BASF, Stand: Juni 1998. Soweit nicht anderweitig gekennzeichnet, sind alle Daten diesem Stoffdatensatz entnommen.

2-Methylbut-3-in-2-ol ist aufgrund der akuten Toxizität als gesundheitsschädlich einzustufen. Die orale LD₅₀ an der Ratte liegt im Bereich von 1400 - 2000 mg/kg.

Die einmalige inhalative Exposition (4 Stunden) gegenüber hohen Konzentrationen (gesättigte Raumluft) von 21,3 mg/l 2-Methylbut-3-in-2-ol führte nicht zu Todesfällen. Als klinische Symptome traten auf: narkoseähnliche Wirkung, beschleunigte und unregelmäßige Atmung, taumelnder bis unsicherer Gang sowie Reizerscheinungen an den Augen auf. Diese klinischen Symptome waren innerhalb eines kurzen Zeitraumes reversibel.

Die Substanz zeigte keine Reizwirkung auf die Haut. Am Auge fanden sich Reizerscheinungen an den Konjunktiven (Rötung, Schwellung, Exsudatbildung) von nur mäßiger Intensität und kurzer Dauer, allerdings mit deutlichen Trübungen der Hornhaut. 2-Methyl-but-3-in-2-ol bewirkt zudem eine Staphylom-Bildung, so dass die Substanz am Auge stark reizend wirkt.

In einem modifizierten Split-Adjuvans-Test erzeugte 2-Methylbut-3-in-2-ol am Meerschweinchen keine sensibilisierende Wirkung.

Im Standard-Ames-Test erwies sich die Substanz als nicht mutagen. Im Mikrokern-test an der Maus nach i.p. Injektion wies 2-Methylbut-3-in-2-ol keine klastogene Wirkung auf. Langzeituntersuchungen zur Abklärung eines kanzerogenen Potentials liegen nicht vor.

In einer Embryotoxizitäts-/Teratogenitätsstudie mit oraler Applikation von 2-Methylbut-3-in-2-ol* an 25 Ratten pro Dosisgruppe (6. – 15. Tag p.c.) in Dosen von 0 (Kontrollen), 45, 130 und 400 mg/kg Körpergewicht wurden in der höchsten Dosisgruppe maternal toxische Effekte in Form von Körpergewichtsverlust (– ca. 6 % unter die Werte der Kontrollgruppe während der Applikationsperiode –) bei reduziertem Futtermittelverbrauch, Apathie, taumelndem Gang und Piloerektion beobachtet; diese waren nach Ende der Behandlung reversibel. Bei den Feten dieser Dosisgruppe waren um 6 % reduzierte Fetalgewichte sowie ein Anstieg zweier skelettaler Variationstypen (rudimentäre Halsrippe 5 %**; akzessorische 14. Rippe 3,4 %) zu beobachten. Retardationen (verzögerte Verknöcherung von Brustbein, Schädelknochen und thorakalen Wirbelkörpern) traten in der obersten Dosisgruppe ebenfalls vermehrt auf; teratogene Effekte waren jedoch nicht zu verzeichnen. Der Stoff ist nicht als embryotoxisch (mit selektiver Wirkung auf den Fetus) anzusehen. Der "no observed adverse effect level" für Muttertiere und Feten lag bei 130 mg/kg Körpergewicht.

Die Substanz wurde in einer 28 - Tage - Studie mit Schlundsondenapplikation an der Ratte geprüft:

Bei Dosierungen von 50, 200, 800 mg/kg 2-Methylbut-3-in-2-ol führte die höchste Dosierung neben narkoseähnlichen Wirkungen zu Todesfällen. Deshalb wurde während der Behandlung diese oberste Dosis auf 600 mg/kg reduziert. In den beiden oberen Dosen waren Veränderungen einiger biochemischer und hämatologischer Parameter festzustellen. Der No Effect Level betrug 50 mg/kg. Aufgrund der Struktur (tertiärer Alkohol) ist die Entstehung einer reaktiven β,β -ungesättigten Carbonylfunktion nicht möglich. Die klinischen Befunde aus den 28-Tage-Studien ohne pathomorphologische Korrelate sprechen für eine unspezifische anästhetische Wirkung und schnelle Ausscheidung der Substanz ohne Kumulation.

Für einen die systemische Toxizität von Methylbutinol berücksichtigenden Richtwert kann vom NOAEL der 28-Tage-Studie ausgegangen werden (50 mg/kg und Tag). Es spricht bei diesem Stoff nichts gegen eine Übertragung des oralen Aufnahmepfades auf die inhalative Zufuhr; in beiden Fällen ist die systemische Verfügbarkeit gegeben.

Aus einem Allometrieäquivalent von 4 (zur Übertragung eines oralen Versuches an der Ratte auf den Menschen), einem Zeitextrapolationsfaktor von 6 (für die Extrapolation eines 28-Tage-Versuches auf 2 Jahre) und einem Faktor von 5 für Intra- und Interspeziesextrapolation ergibt sich ein Gesamtfaktor von 120 und hiermit ein NOAEL für den Menschen von ca. 0,4 mg/kg und Tag bzw. ca. 30 mg/10m³ (\triangleq 3 mg/m³) Atemluft.

Zu 2-Methylbut-3-in-2-ol selbst liegt keine Inhalationsstudie vor, jedoch mit einem anderen Alkinol, Propargylalkohol, der wegen seiner oxidierbaren primären OH-Gruppe als toxikologisch aktiver gelten kann. Methylbutinol verfügt nur über eine wegen des Verzweigungstypes nicht oxidierbare tertiäre OH-Gruppe und kann keine alkinologe Carbonylfunktion ausbilden, somit auch als weniger reaktiv gelten. Dies zeigt sich auch bei einem Vergleich des Reizpotentials an der Haut, wo Methylbutinol

* Substanzbezeichnung im Prüfbericht (BASF, 1997): 3-Methyl-1-butyn-3-ol

** % Feten/Wurf

in flüssiger Form praktisch nicht reizend wirkte, Propargylalkohol jedoch ätzend. (Am Auge wirkten beide Stoffe stark reizend.) Der Strukturvergleich wird also nicht wegen gleichartiger, sondern quantitativ unterschiedlicher Wirkungen gezogen; das aktivere Produkt ist zugleich das besser geprüfte.

Mit Propargylalkohol (siehe Stoffdatensatz) liegt eine 90-Tage-Inhalationsstudie vor. Hier waren 5 ppm (11 mg/m³) ein NOAEL, während bei 25 ppm einige systemisch-toxische Effekte erkennbar waren. Weil Propargylalkohol bei 11 mg/m³ keine lokalen Wirkungen zeigte, kann erwartet werden, dass dies umso mehr auch für Methylbutin-ol so gilt. Damit würde ein ARW von 3 mg/m³ auch vor lokalen Wirkungen zuverlässig schützen. Ein Überschreitungsfaktor von 2 kann angesetzt werden.

6 Analysenmethode

Messprinzip:	Mit Hilfe einer Pumpe wird ein definiertes Luftvolumen durch ein Glasröhrchen gesaugt, das mit 150 mg Aktivkohle gefüllt ist. Anschließend wird der adsorbierte ungesättigte Alkohol mit einem Lösungsmittelgemisch aus Schwefelkohlenstoff mit 2% iso-Propanol desorbiert und gaschromatographisch bestimmt.
Technische Daten:	absolut: 10 ng an 2-Methylbut-3-in-2-ol relativ: 0,4 mg/m ³ an 2-Methylbut-3-in-2-ol bei einem Probeluftvolumen von 25 l, einem Desorptionsvolumen von 1 ml und einem Injektionsvolumen von 1 μ l.
Selektivität:	Die Selektivität ist in jedem Einzelfall zu prüfen
Vorteile:	Personenbezogene und selektive Messungen möglich
Nachteile:	Keine Anzeige von Konzentrationsspitzen
Apparativer Aufwand:	Ex-Pumpe mit Gasmengenzähler oder Volumenanzeiger, Probenahmeröhrchen, Gaschromatograph mit Flammenionisationsdetektor.