

Butanon

(CAS-NR.: 78-93-3)

Reproduktionstoxizität/Entwicklungsschädigung:

Der „Beraterkreis Toxikologie“ des AGS hat sich auf seiner Sitzung am 02.07.97 mit dem von der „Nordic Steering Group for Assessment of Health Effects for Chemicals“ am 20.03.97 vorgelegten Vorschlag, Butanon als reproduktionstoxisch/entwicklungsschädigend Kat. 3 (R 63) einzustufen, befasst und beschlossen, der Empfehlung nicht zu folgen. Der „Beraterkreis Toxikologie“ vertritt vielmehr die Auffassung, dass der Stoff nicht als reproduktionstoxisch eingestuft zu werden braucht. Diese Entscheidung wird wie folgt begründet:

Gruppen von 23 bis 28 trächtigen Mäusen wurden vom 6.-15. Tag der Trächtigkeit für 7 Stunden täglich gegenüber 400; 1000 bzw. 3000 ppm exponiert. Nur in der höchsten Dosisgruppe wurden schwache Anzeichen maternaler Toxizität gefunden. Die Anzahl sogenannter fehlangeordneter („misaligned“) Rippen war mit 27; 49 bzw. 58 gegenüber 31 in der Kontrollgruppe dosisabhängig erhöht. Dieser Trend, nicht aber eine der 3 Differenzen zur Kontrolle, war signifikant. Weil vereinzelt Gaumenspalten, fusionierte Rippen und Syndaktylie bei exponierten Feten, nicht aber bei Feten der mitgeführten Kontrollgruppe, gefunden wurden, wird von einer erhöhten Anzahl missgebildeter Feten gesprochen. Es handelt sich dabei jedoch um Anomalien, die bei unbehandelten Mäusen normalerweise vorkommen, in diesem Versuch aber in der Kontrollgruppe nicht gesehen wurden. Insgesamt handelt es sich um 10 solcher Anomalien bei insgesamt 874 untersuchten Feten aus 77 Würfen exponierter Muttertiere [1].

Der „Beraterkreis Toxikologie“ sieht in diesen Befunden keine hinreichenden Anhaltspunkte für einen starken Verdacht auf eine fruchtschädigende Wirkung ohne ausgeprägte maternale Toxizität.

Gruppen von 21 bis 23 trächtigen Ratten wurden vom 6.-15. Tag der Trächtigkeit für 7 Stunden täglich gegenüber 1000 bzw. 3000 ppm exponiert. Nennenswerte Anzeichen von maternaler Toxizität gab es in beiden exponierten Gruppen nicht. In der niedrigen Dosisgruppe war die Anzahl von Würfen mit üblicherweise bei Ratten beobachteten Missbildungen signifikant höher als in der Kontrollgruppe (21 von 23 gegenüber 25 von 43 Würfen). In der hohen Dosisgruppe fielen 4 Würfe von 21 auf, in denen 2 Feten ohne Schwanz und ohne Anusöffnung sowie 2 Feten mit verkürzten Unterkiefern gefunden wurden. Ferner war in dieser Gruppe die Inzidenz von Rippenanomalien signifikant erhöht [2].

Diese Befunde veranlassten die Autoren der Studie, unter den selben Bedingungen eine zweite derartige Prüfung mit 400; 1000 bzw. 3000 ppm durchzuführen [3]. Die Exposition gegenüber 400 bzw. 1000 ppm ergab weder maternale Toxizität noch wurden Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Effekte (Missbildungen) gefunden. Die im ersten Versuch ursächlich mit der Exposition gegenüber 1000 ppm im Zusammenhang gebrachten Anomalien erwiesen sich somit als nicht reproduzierbar. Die höchste geprüfte Konzentration von 3000 ppm wurde in diesem Wiederholungsversuch

wegen etwas verminderter Körpergewichtszunahme der Muttertiere als leicht maternaltoxisch bezeichnet. Die im ersten Versuch auffälligen Anomalien (Schwanz, Anus, Unterkiefer) wurden ebenfalls nicht gefunden. Einer signifikanten Abnahme der Häufigkeit von verzögerter Ossifikation bestimmter Schädelknochen stand eine signifikante Zunahme überzähliger Rippen und verzögert ossifizierter Halswirbelkörper gegenüber. Dabei handelt es sich nicht um Missbildungen, sondern um sogenannte Skelettvariationen, die in Verbindung mit der Maternaltoxizität als Ausdruck einer leichten Fetalttoxizität angesehen werden.

Auch diese Ergebnisse aus den beiden validen Rattenstudien ergeben nach Einschätzung des „Beraterkreises Toxikologie“ keine hinreichenden Anhaltspunkte für einen starken Verdacht auf eine fruchtschädigende Wirkung von Butanon.

Fazit:

Aufgrund der nur marginalen Befunde erfolgt gemäß den EU-Einstufungskriterien keine Einstufung (R_E: -).

Literatur:

- [1] Schwetz et al.: Fundam. Appl. Toxicol. 16, 742-748 (1991)
- [2] Schwetz et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 28, 452-464 (1974)
- [3] Deacon et al.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 59, 620-622 (1981).

(Stand: November 1997)