

Hexan-2-on
(CAS-Nr.: 591-78-6)

Reproduktionstoxizität/Fertilität:

Studien, die die Paarungsphase umfassen, liegen nicht vor. Der Stoff ist insgesamt wesentlich weniger gut toxikologisch geprüft als n-Hexan. Die folgenden Arbeiten liegen vor:

5 Ratten wurden gegenüber 700 ppm (2,87 mg/l) 4 Tage/Woche, 16 und 20 Stunden über 11 Wochen exponiert (1980; [1]), wobei neben Neurotoxizität auch eine signifikant erniedrigte Körpergewichtszunahme ab dem 3. Tag beobachtet wurde. Die Tiere waren somit 72 Stunden pro Woche exponiert im Vergleich zu 30 (5 d x 6 h) im Standardversuch gemäß Testguidelines. Eine Berechnung der aufgenommenen Menge - 100%ige Resorption vorausgesetzt- über das Atemvolumen ergibt eine Aufnahme pro Tag von 1.840 mg/kg (16 h/d) bzw. 2.300 mg/kg (20 h/d)* Es wurde eine signifikante Reduzierung des absoluten und relativen Hodengewichts und als Ergebnis der histologischen Untersuchung ohne nähere Beschreibung (Graduierung) "... there was atrophy of testicular germinal epithelium" angegeben.

In CD-Ratten, die 660 mg/kg, 5 Tage/Woche, über 90 Tage oral (gavage) verabreicht bekamen, wurden als toxische Effekte neben Neurotoxizität nicht nur deutlich verminderte Körpergewichtszunahme, sondern Abnahme des Körpergewichts und reduzierte Futteraufnahme beobachtet. Als organotoxischer Effekt wurde Hodenatrophie beschrieben (1980; [2]). Auch hier erfolgte keine exakte Bewertung dieses Effekts ("Comparisons of the severity of this effect were not made in this study because this change was time dependent and the time to onset of atrophy was not controlled"), aufgrund der photographischen Aufnahmen ist er jedoch als schwer zu bezeichnen.

In einer weiteren Studie (1990; [3]) erhielten Ratten ca. 1.000 mg/kg 3mal oral im 12-Stunden-Intervall verabreicht. Gegenüber den Kontrolltieren waren keine signifikanten Unterschiede in Körper- oder Hodengewichten zu beobachten, auch Hoden-Enzymparameter (17-a-Hydroxylase und C_{17,20}-Lyase) waren unbeeinflusst. Aus dieser Studie sind keine eindeutigen Schlüsse zu ziehen.

*) berechnet für Atemvolumen 0,2 l/min und 300 g Körpergewicht

Fazit:

Der Stoff kann wegen möglicher Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit des Menschen zu Besorgnis Anlass geben, da in hohen Dosen, wenn auch im Zusammenhang mit anderen toxischen Effekten, Hodenschäden beobachtet wurden, die eine Fruchtbarkeitsbeeinträchtigung hervorrufen können. Ein substanzspezifischer Effekt, wie auch Untersuchungen an dem Metaboliten 2,5-Hexandion (EU-Dossier) zeigen, ist somit nicht auszuschließen. Welche toxikologische Relevanz diese eher orientierenden Untersuchungen haben, ist zur Zeit offen. Solange es keine Prüfungen nach heute gültigen Testmethoden gibt, sollte der Stoff daher gemäß den EU-Einstufungskriterien als fertilitätsmindernd Kategorie 3 eingestuft werden (R_F: 3).

Literatur:

EU-Dossier, WO23, Danish Toxicology Center, 22.12.94

- [1] G.V. Katz et al.: Comparative neurotoxicity and metabolism of ethyl n-butyl ketone and methyl n-butyl ketone in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 52, 153 - 158 (1980)
- [2] W.J. Krasavage et al.: The relative neurotoxicity of methyl-n-butyl ketone, n-hexane and their metabolites. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 52, 433 - 441 (1980)
- [3] W.R. Kelce et al.: Gonadotoxic effects of 2-hexanone and 1,2-dibromo-3-chloropropane on the enzymatic activity of rat testicular 17 α -hydroxylase/C_{17,20}-lyase. *Toxicol. Lett.* 52, 331 - 338 (1990).

Stand: Mai 1997