

**Ausgabe: März 2021**

Stand: November 2020

## **AGW-Begründung Methylvinylether**

---

### **1. AGW**

**50 ppm (120 mg/m<sup>3</sup>)****Spitzenbegrenzung: Überschreitungsfaktor 2 (Kategorie I)****Schwangerschaftsgruppe Y**

### **2. Stoffcharakterisierung**

Synonyma:	1-Methoxyethen; Vinylmethylether
Summenformel:	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O
Molekulargewicht:	58,05 g/mol
CAS-Nr.:	107-25-5
Schmelzpunkt:	-122°C
Siedepunkt:	5,5°C (bei 1013 hPa)
Dampfdruck:	1756 hPa (bei 20°C)
Wasserlöslichkeit:	15 g/l (bei 20°C)
Verteilungskoeffizient (log P <sub>0/w</sub> ):	0,422

Beschreibungen der toxikologischen Studien finden sich in den MAK-Begründungen zu Methylvinylether. Erfahrungen beim Menschen liegen keine vor. Die folgende Darstellung konzentriert sich auf die für die Ableitung des AGW relevanten Studien.

### **3. Toxikokinetik/Metabolismus**

Daten zur Toxikokinetik sind in den MAK-Begründungen zu Methylvinylether beschrieben. Zum Metabolismus von Methylvinylether liegen keine Daten vor.

### **4. Akute Toxizität**

Bei Sprague-Dawley-Ratten betrug die LC<sub>50</sub> (4 Stunden) mehr als 2260 ppm. Aus einer anderen Untersuchung ist eine LC<sub>50</sub> von mehr als 64 000 ppm angegeben. Anzeichen von Toxizität sowie Todesfälle sind nicht aufgetreten. Nach oraler Applikation wurden für Ratten LD<sub>50</sub>-Werte von 3660 bzw. 4900 mg/kgKG ermittelt.

## 5. Reizwirkung/Ätzwirkung

Bei Kaninchen führte flüssiger Methylvinylether nach okklusiver dermalen Applikation über 4 Stunden zu keinen Reizwirkungen an der Haut. Am Kaninchenauge wurde ebenfalls keine bzw. eine geringgradige vorübergehende Reizwirkung an den Konjunktiven ermittelt.

## 6. Sensibilisierung

Es liegen keine Daten zur sensibilisierenden Wirkung von Methylvinylether vor.

## 7. Toxizität nach wiederholter Belastung

In einer subakuten Studie wurden **Wistar-Ratten** (5 Tiere/Geschlecht/Gruppe) gegenüber 0, 500, 3500 oder 25 000 ppm Methylvinylether für **28 Tage** exponiert (6 Std./d; 5 d/Wo; BG Chemie 1989 a, c). In der höchsten Konzentrationsgruppe wurden Effekte in der Nasenhöhle in Form einer Abnahme olfaktorischer Epithelzellen bei allen Tieren beider Geschlechter gefunden (m: 0/5; 0/5; 1/5 (Schweregrad sehr leicht); 5/5 (bei 2/5 Schweregrad sehr leicht; bei 3/5 leicht; Schnittebene III); w: 0/5; 0/5; 1/5 (Schweregrad sehr leicht); 5/5 (bei 2/5 Schweregrad leicht; bei 3/5 moderat; Schnittebenen III+IV). Bei 25 000 ppm traten bei weiblichen Tieren verminderte Körpergewichte (um 5%) und erhöhte relative Lebergewichte (um 18%) auf. Das um 18% erhöhte relative Lebergewicht hat kein histopathologisches Korrelat und wird als nicht advers angesehen. Die NOAEC für systemische Wirkungen in Form von (nicht signifikant) verminderten Körpergewichten beträgt für die weiblichen Tiere 3500 ppm. Bei männlichen Tieren waren ab 3500 ppm die absoluten Gewichte von Milz und Lunge sowie das Körpergewicht bzw. die Körpergewichtszunahme signifikant verringert. Weiterhin waren bei allen Konzentrationen die Blutgerinnungszeit erhöht und der Gesamtproteingehalt sowie die Leukozytenzahlen erniedrigt. Die hämatologischen und klinisch-chemischen Befunde waren nicht bzw. nicht eindeutig konzentrationsabhängig. Die verminderten absoluten Organgewichte werden als Folge der geringeren Körpergewichte angesehen, da die relativen Organgewichte nicht verändert waren. In einer Folgestudie wurden 10 männliche Wistar-Ratten pro Gruppe unter ähnlichen Bedingungen gegenüber 0, 150, 500 bzw. 1500 ppm Methylvinylether über 28 Tage (6 Std./d; 5d/Wo) exponiert (BG Chemie 1989 b, c). Zusätzlich zu dem normalen Untersuchungsumfang wurde eine Untersuchung des Knochenmarks durchgeführt wegen der Leukozytenbefunde in der ersten Studie. In dieser Studie wurden bei allen Konzentrationen keine substanzbedingten Effekte festgestellt.

In der ersten Studie waren bei den männlichen Tieren die Körpergewichte (terminale Körpergewichte: um 7%, 14% bzw. 21% vermindert) und Körpergewichtszunahmen (um 15%; 29%; 47% vermindert) ab 3500 ppm signifikant vermindert. Da in den beiden oberen Konzentrationsgruppen das Körpergewicht zu Studienbeginn 7% niedriger war als das der Kontrolltiere, wird nur die Wirkung auf die Körpergewichtszunahme betrachtet. Die Wirkung auf die Körpergewichtszunahme wird jedoch als widersprüchlich und fraglich angesehen, da in der ersten Studie bei 500 ppm die Körpergewichtszunahme 85% der Kontrolle betrug, allerdings in der zweiten Studie selbst bei 1500 ppm im Vergleich zur Kontrolle nicht vermindert war (Körpergewichtszunahme zweite Studie: 113; 107; 114; 122 g). Der zweiten Studie wird aufgrund der doppelten Anzahl eingesetzter Tiere mehr Bedeutung beigemessen. Zusätzlich wurden in dieser Studie mehr Parameter untersucht. Die Effekte auf die Körpergewichte bei 3500 ppm werden aufgrund der Ergebnisse der zweiten Studie als fraglich angesehen. Eine Benchmarkmodellierung der Daten zur Körpergewichtszunahme bei den männlichen Tieren aus der ersten Studie

ist daher aufgrund der widersprüchlichen Daten nicht möglich, da eindeutige Effekte lediglich bei der höchsten Konzentration angenommen werden. Als NOAEC für die männlichen Tiere wird ebenfalls eine Konzentration von 3500 ppm angenommen.

## **8. Fertilitätsminderung**

Es liegen keine speziellen Studien mit Methylvinylether zur Untersuchung des Einflusses auf die Fertilität vor. In den 28-Tage Studien mit Wistar-Ratten wurden keine auffälligen Befunde bei der histopathologischen Untersuchung der Hoden festgestellt. Die Hodengewichte waren ebenfalls nicht verändert.

## **9. Fruchtschädigung**

In einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie mit Sprague-Dawley Ratten traten nach Exposition vom 5. – 15. Trächtigkeitstag bis zur höchsten geprüften Konzentration von 2000 ppm Methylvinylether keine entwicklungsschädigenden Wirkungen auf. In einer pränatalen Entwicklungstoxizitätsstudie mit Wistar-Ratten, welche vom 6. – 15. Trächtigkeitstag gegenüber 0, 5000, 10 000 oder 19 500 ppm Methylvinylether exponiert waren, wurde eine Konzentration von 5000 ppm als NOAEC für entwicklungsschädigende Wirkung angesehen. Bei den beiden höheren Konzentrationen traten bei den Nachkommen geringfügig verzögerte Ossifikation und geringfügige Variationen des Skeletts auf. Die maternale Toxizität war gering. Futteraufnahme und Körpergewichtszunahme waren während der Expositionstage in allen Expositionsgruppen leicht vermindert. Bei 19 500 ppm waren bei den Muttertieren das relative Leber- und Nierengewicht, ohne histopathologisches Korrelat, signifikant erhöht.

## **10. Mutagenität**

Methylvinylether war nicht mutagen im Ames-Test und führte in einem Mikrokerntest mit CD-1-Mäusen nach inhalativer Exposition gegenüber bis zu 25 000 ppm (6 Std./d; 5 Tage) zu keiner erhöhten Rate an Mikrokernen im Knochenmark. In einer Studie mit Swiss-Webster-Mäusen ergaben sich nach inhalativer Exposition gegenüber bis zu 19 500 ppm Methylvinylether (6 Std.) ebenfalls keine relevanten Hinweise auf eine erhöhte Mikrokernrate in peripheren Erythrozyten.

## **11. Kanzerogenität**

Zur kanzerogenen Wirkung von Methylvinylether liegen keine Daten vor.

## **12. Sonstige Daten**

Entfällt

## **13. Ableitung des AGW**

Die bei der Konzentration von 3500 ppm bei männlichen Ratten aufgetretenen Effekte auf die Körpergewichtsentwicklung in der subakuten Studie werden als fraglich angesehen, weshalb diese Konzentration als NOAEC für systemische Effekte bei männlichen Tieren gewertet wird. Bei weiblichen Ratten beträgt die NOAEC für systemische Wirkung ebenfalls 3500 ppm. Daraus wird unter Anwendung der Standardextrapolationsfaktoren des AGW Konzeptes und unter

Berücksichtigung einer erhöhten Atemtätigkeit bei körperlicher Belastung ein AGW von 50 ppm für Methylvinylether abgeleitet. (Zeitextrapolation Faktor 6; Inter- und Intraspeziesvariabilität Faktor 5; erhöhte Atemtätigkeit Faktor 2). Lokale Effekte in Form einer Abnahme olfaktorischer Epithelzellen treten bei beiden Geschlechtern im Wesentlichen ebenfalls nur bei der höchsten geprüften Konzentration von 25 000 ppm auf.

Da Methylvinylether sowohl systemische als auch lokale Wirkungen verursacht, erfolgt die Zuordnung zur Kurzzeitwert-Kategorie I. Da lokale Effekte in der 28-tägigen Inhalationsstudie bei Ratten im Wesentlichen bei 25 000 ppm aufgetreten sind, mit beginnenden sehr leichten Befunden bei 3500 ppm, wird ein Überschreitungsfaktor von 2 als ausreichend angesehen. Bei der daraus resultierenden Kurzzeitwertkonzentration von 100 ppm ist mit keinen Reizwirkungen zu rechnen.

Die NOAEC bezüglich entwicklungsschädigender Wirkung bei Ratten beträgt 5000 ppm und liegt damit 100-fach oberhalb des AGW. Nach den Kriterien des UA III kann damit Schwangerschaftsgruppe Y vergeben werden.

## **14. Abbildungen und Tabellen**

Entfällt

## **15. Literatur**

BG Chemie (1989 a)

A sub-acute (28-day) vapour inhalation toxicity study of methyl-vinyl ether in rats. TNO-CIVO, No. V87.100, November 1989, BG Chemie, Heidelberg, unveröffentlicht  
zitiert in: MAK-Begründung Methylvinylether

BG Chemie (1989 b)

A sub-acute (28-day) vapour inhalation toxicity study of methyl-vinyl ether in male rats. TNO-CIVO, No. V89.115, November 1989, BG Chemie, Heidelberg, unveröffentlicht  
zitiert in: MAK-Begründung Methylvinylether

BG Chemie (1989 c)

Sub-acute (28-day) vapour inhalation toxicity study of methyl-vinyl ether in rats. TNO-CIVO, No. V89.158, summary of reports No. 97.100 and V89.115, November 1989, BG Chemie, Heidelberg, unveröffentlicht  
zitiert in: MAK-Begründung Methylvinylether

MAK-Begründung Methylvinylether, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe 2012; Nachtrag 2018