

**ETHYLENGLYCOLMONOETHYLETHER (EGEE)
ETHYLENGLYCOLMONOETHYLETHERACETAT (EGEEA)
B-værdi: 0,01 mg/m³, hovedgruppe 1**

EGEE (1) og EGEEA (2) er vurderet under et, da glycoletheracetater generelt efter optagelse i organismen hurtigt nedbrydes til den respektive glycolether, og da de sundhedsmæssige effekter for glycolether og den respektive acetat forventes stort set at være identiske.

CAS nr: 1) 110-80-5
2) 111-15-9

Bruttoformel: 1) C₄H₁₀O₂
2) C₆H₁₂O₃

Strukturformel:

1) C₂H₅-O-CH₂-CH₂-OH
2) C₂H₅-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₃

Fysisk-kemiske egenskaber

Synonymer: 1) 2-Ethoxyethanol, ethylglycol, Cellosolve®; 2) 2-ethoxyethylacetat, ethylglycolacetat, Cellosolve®acetat. **Molvægt:** 1) 90,1; 2) 132,2. **Beskrivelse:** 1) farveløs væske med en sødlig, behagelig lugt; 2) farveløs væske med en behagelig lugt. **Smeltepunkt:** 1) -70°C; 2) -62°C. **Kogepunkt:** 1) 135°C; 2) 156°C. **Massefylde:** 1) 0,931 g/ml; 2) 0,975 g/ml. **Damptryk:** 1) 3,8 mmHg (507 Pa) v. 20°C; 2) 1,2 mmHg (160 Pa) v. 20°C. **Flammepunkt:** 1) 44°C; 2) 49°C. **Vandopløselighed:** 1) blandbar; 2) 230 g/l v. 20°C. **Octanol/vandfordeling (logP):** 1) -0,1; 2) 0,24. **Omrægningsfaktor (i luft):** 1) 1 ppm = 3,75 mg/m³; 2) 1 ppm = 5,50 mg/m³. **Lugtgrænse (luft):** 1) 4,5-10 mg/m³; 2) 0,447 mg/m³ (målt).

Forekomst og anvendelse

EGEE og EGEEA forekommer så vidt vides ikke naturligt. EGEE og EGEEA har udbredt anvendelse som opløsningsmidler primært i malinger og lakker samt i produktionen af plastikemballager til levnedsmidler. Anvendelsen i Danmark er faldet gennem det sidste tiår.

Miljømæssige forhold

EGEE og EGEEA i miljøet stammer primært fra udslip i forbindelse med produktion og anvendelse. I luft findes stofferne primært på dampform og nedbrydes ved reaktion med fotokemisk genererede hydroxylradikaler, estimerede halveringstider fra 11 til 32 timer.

Optagelse, omdannelse og udskillelse

EGEE og EGEEA optages efter inhalation, indtagelse og hudkontakt og fordeles i hele organismen. Ved inhalation optages 60-70% (mennesker og hunde). EGEEA nedbrydes til EGEE i blodplasma og videre nedbrydning af EGEE sker i leveren. Nedbrydningsprodukterne udskilles primært i urinen (ethoxyeddikesyre (hovedmetabolit) og ethylenglycol, i fri form eller konjugeret til glycin) og i udåndingsluften (kuldioxid).

Sundhedsmæssige effekter

Indtagelse af større doser (40 ml EGEE) påvirker centralnervesystemet (svimmelhed) og kan give lever- og nyreskader.

I en enkelt undersøgelse af arbejdere udsat gennem længere tid for EGEE (0-81 mg/m³) og den analoge ethylenglycolmonomethylether EGME (0-18 mg/m³) er der rapporteret påvirkning af blodbilledet (anæmi og granulocytopeni).

I epidemiologiske undersøgelser er der hos mænd fundet en sammenhæng mellem udsættelse for EGEE og påvirkning af sædcellerne (nedsat sædcelletal og ændret morfologi) og hos kvinder en øget hyppighed af spontane aborter samt problemer med at blive gravide.

EGEE og EGEEA er moderat akut toksiske hos forsøgsdyr. For EGEE (rotter) er rapporteret LC₅₀-værdier på 16000 mg/m³ (rotter, 4 timer) og 6800 mg/m³ (mus, 7 timer); for EGEEA på >11000 mg/m³ (rotter, 4 timer). Efter oral indtagelse er rapporteret LD₅₀-værdier (forskellige forsøgsdyr) for EGEE mellem 1400 og 5500 mg/kg legemsvægt (lgv.) og for EGEEA mellem 1910 og 7500 mg/kg lgv. Ved hudkontakt er rapporteret LD₅₀-værdier for EGEE (kaniner) på 3311 og 3900 mg/kg lgv. og for EGEEA (kaniner og marsvin) på over 10000 mg/kg lgv.

EGEE og EGEEA har udvist svag hudirriterende og svag til moderat øjenirriterende effekt hos kaniner og marsvin. EGEE har ikke udvist sensibiliserende egenskaber hos marsvin (Guinea pig maximisation test).

Ved udsættelse (inhalation og oral administration) for EGEE og EGEEA gennem længere tid er der hos forsøgsdyr set effekter på blodbilledet og ved højere doser/koncentrationer på nyrer, milt

og thymus.

I 13-ugers inhalationsundersøgelser (rotter og kaniner) blev der for EGEE's effekter på blodbilledet fundet et nul-effekt niveau (NOAEL) på 375 mg/m^3 , mens det laveste effekt niveau (LOAEL) var 1500 mg/m^3 . For EGEEA var der ingen effekter på blodbilledet hos rotter og kaniner udsat for 1100 mg/m^3 (eneste koncentration i studiet) i 10 måneder. Efter oral indgift af EGEE (13 uger) er der set effekter på blodbilledet hos rotter ved doser fra omkring $185\text{-}205 \text{ mg/kg}$ lgv. per dag.

EGEE og EGEEA er erkendte reproduktionsskade stoffer i forsøgsdyr.

Adskillige undersøgelser har vist, at EGEE og EGEEA giver testikelskader og deraf følgende effekter på sædcellerne. Effekterne er set efter inhalation (kaniner: 1500 mg/m^3) og oral administration (rotter og hunde: fra 185 mg/kg lgv. per dag; mus: fra 800 mg/kg lgv. per dag) af EGEE, og efter oral administration af EGEEA (mus: fra 1000 mg/kg lgv. per dag).

EGEE og EGEEA påvirker også reproduktions evnen, idet der er set en hæmmende effekt hos mus efter oral administration af EGEE (fra 1500 mg/kg lgv. per dag) og EGEEA (fra 1800 mg/kg lgv. per dag).

Ydermere er der også set skadelige påvirkninger af fostre, inklusive misdannelser, både ved oral administration, inhalation og efter hudkontakt ved dosisniveauer, hvor der ikke samtidigt ses en påvirkning af moderdyrene. Efter inhalation er de fosterskadende effekter set hos rotter (EGEE: fra 38 mg/m^3 ; EGEEA: fra 550 mg/m^3) og hos kaniner (EGEE: fra 656 mg/m^3 ; EGEEA: fra 550 mg/m^3).

Undersøgelser for skadelige virkninger på generne (mutagenicitet og genotoksicitet) indikerer, at EGEE og EGEEA ikke er mutagene eller genotoksiske stoffer.

Der er ingen deciderede undersøgelser for en eventuel kræftfremkaldende effekt, men i langtidsstudier (2 år) af rotter og mus blev der ikke rapporteret fund af tumorer.

Reguleringer / vurderinger

Klassificering:

EGEE: R10 Xn;R20/21/22 rep2;R60 rep2;R61.

EGEEA: Xn;R20/21/22 rep2;R60 rep2;R61.

B-værdi:

EGEE: $0,2 \text{ mg/m}^3$, hovedgruppe 2 (MST 1990).

EGEEA: $0,1 \text{ mg/m}^3$, hovedgruppe 2 (MST 1990).

Jord: -

Drikkevand: -

Grænseværdi, arbejdsmiljøet:

EGEE: 5 ppm ($18,5 \text{ mg/m}^3$) H.

EGEEA: 5 ppm ($27,0 \text{ mg/m}^3$) H.

IARC (WHO): -

Grundlag for B-værdi

De humane data er ikke velegnede med henblik på fastsættelse af en sundhedsmæssigt baseret grænseværdi for EGEE og EGEEA.

En sundhedsmæssigt baseret grænseværdi beregnes med udgangspunkt i det laveste observerede effekt niveau (LOAEL) på 10 ppm (38 mg/m^3) for påvirkning (nedsat fostervægt) af rottefostre i et forsøg, hvor moderdyrene blev udsat for EGEE ved inhalation i 6 timer om dagen i drægtighedsperiodens dag 6 til 15. Da den samlede dosis, og ikke koncentrationen af EGEE i indåndingsluften, er af betydning for de observerede effekter, omregnes LOAEL på 38 mg/m^3 til en kontinuert dosering på $9,5 \text{ mg/m}^3$. Der anvendes en SF_I på 10, idet mennesker kan være mere følsomme end forsøgsdyr; en SF_{II} på 10 for at beskytte særligt følsomme mennesker; og en SF_{III} på 10, idet der tages udgangspunkt i et LOAEL og ikke et NOAEL. Den sundhedsmæssigt baserede grænseværdi beregnes til $0,01 \text{ mg/m}^3$.

For stoffer, der er akut eller subkronisk virkende, men hvor påvirkning over en vis tid er nødvendig, fastsættes B-værdien lig med grænseværdien (MST 1990).

EGEE og EGEEA har lave lugtgrænser i luft (EGEE: $4,5\text{-}10 \text{ mg/m}^3$; EGEEA: $0,447 \text{ mg/m}^3$ (målt)). Imidlertid vurderes den sundhedsmæssigt baserede B-værdi på $0,01 \text{ mg/m}^3$ at tage højde for eventuelle lugtgener.

Den nuværende B-værdi for EGEE er fastsat til $0,2 \text{ mg/m}^3$ og for EGEEA til $0,1 \text{ mg/m}^3$, og begge stoffer er placeret i hovedgruppe 2. B-værdien for de 2 stoffer ændres som følger:

B-værdien for EGEE og EGEEA som enkeltstoffer såvel som for summen af de 2 stoffer fastsættes til $0,01 \text{ mg/m}^3$ - placering i hovedgruppe 1. Placeringen i hovedgruppe 1 er begrundet i, at begge stoffer er erkendte reproduktionsskade stoffer i forsøgsdyr (klassificeret i kategori 2) og sandsynligvis også har reproduktionsskade effekter hos mennesker.

Referencer

Nielsen E. (2001): Evaluation of health hazards by exposure to ethylene glycol monoethyl ether and its acetate EGEE and EGEEA and estimation of a limit value in ambient air. Institut for Fødevarer sikkerhed og Toksikologi, Fødevaredirektoratet. Baggrundsrapport udarbejdet for Miljøstyrelsen.

MST (1990). Begrænsning af luftforurening fra virksomheder. Vejledning fra Miljøstyrelsen Nr. 6 1990.

Juni 2001 ENi/IFT.