

**Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit**



**Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial-
und Umweltmedizin der Friedrich-
Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg**
(Direktor: Prof. Dr. H. Drexler)



Antrag für das FuE-Projekt

**„Belastung der allgemeinen Bevölkerung mit
Glykolen / Glykolethern“**

Projekt vom 1.10.2005 - 31.12.2006

Projektpartner:

PD Dr. H. Fromme

Prof. Dr. H. Drexler,
Prof. Dr. J. Angerer

Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Sachgebiet Umweltmedizin

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

1. Einführung und Problemstellung

Bei den Glykolen handelt es sich um Alkohole mit zwei OH-Gruppen (sogenannte Diole), deren Alkoholfunktion in der Regel an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden ist. Die bekanntesten und technisch wichtigsten Glykole sind Ethylenglykol (synonymer Begriff: Glykol) und Propylenglykol, die auch in di- und trimerer Form (z.B. Di- und Triethylenglykol) vorliegen können. Es handelt sich bei den Glykolen um klare, viskose, mit Wasser gut mischbare Flüssigkeiten, die typischerweise leicht süßlich schmecken (niedermolekulare Glykole) und einen z. T. deutlich höheren Siedepunkt haben als die einfachen Alkohole.

Bei den Glykolethern handelt es sich um eine Gruppenbezeichnung von Ethern, die sich von unterschiedlichen Glykolen ableiten und bei denen die Wasserstoffatome einer oder beider Hydroxyl-Gruppen z. B. durch Alkylreste ersetzt sind. So werden Propylenglykolether kommerziell durch Reaktion von Propylenoxid mit Alkoholen (z.B. Methylalkohol) in der Anwesenheit eines Katalysators hergestellt. Es entstehen dabei, je nach Stellung der funktionalen Gruppen, unterschiedliche Isomere, zwei bei den Propylenglykolethern und vier bei den Dipropylenglykolethern. Bei den Propylenglykolethern entsteht ein α -Isomer (2PG1ME) und ein β -Isomer (1PG2ME). Das technische Produkt PGME enthält z.B. ca. 95 - 99 % das α -Isomer und in Spuren das β -Isomer (1 - 5 %) [NIOSH 1990]. Die jeweilige Zusammensetzung des technischen Produktes kann je nach den gewählten Produktionsbedingungen sehr unterschiedlich sein. Da die Isomeren sehr unterschiedliche Wirkungen zeigen, ist dies auch toxikologisch von Bedeutung. Bei den Glykolethern handelt es sich um klare, mehr oder weniger deutlich etherisch riechende, weitgehend wasserlösliche Flüssigkeiten, die z. T. auch mit einigen unpolaren Lösungsmitteln mischbar sind. Glykolester sind die Acetate der Glykolether, die durch Veresterung der Hydroxylgruppe von Glykolethern mit Essigsäure entstehen. Sie gleichen in ihren chemisch-physikalischen Eigenschaften weitgehend den Glykolethern, haben aber einen höheren Siedepunkt.

Aufgrund ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften werden Glykole und ihre Derivate als Lösungsmittel, als Ausgangs- und Zwischenprodukte in den verschiedensten industriellen Prozessen und in vielfältigen Haushaltsprodukten und

Gegenständen des alltäglichen Bedarfs eingesetzt. In West-Europa werden jährlich ca. 2.941.000 t Ethylenglykol (EG), 481.000 t Propylenglykol (PG) und 800.000 t Ethylenglykolether und Acetate hergestellt. [ATSDR 1997 und 1998, Boatman 2001, Boatman et al. 2001].

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Glykolen in Innenräumen (z.B. bei Renovierungsarbeiten) muss der unterschiedliche Gebrauch des Wortes „Lösemittel“ beachtet werden. Während man im allgemeinen Sprachgebrauch hierunter im Wesentlichen die flüchtigen organischen Anteile, also hauptsächlich Kohlenwasserstoffe, z. B. in Farben und Klebern versteht, sind sie laut *DIN 55945* Substanzen, die Bindemittel lösen und unter den Bedingungen der Filmbildung flüchtig sind. Die Technische Regel für Gefahrstoffe [TRGS 610] definiert Lösemittel als Stoffe mit einem Siedepunkt unter 200 °C. Da Glykole in einen höheren Siedepunktbereich fallen, trifft auf sie somit nicht die Definition der TRGS zu. Es ist also zu beachten, dass „lösemittelfreie“ Kleber und Lacke natürlich trotzdem Glykole enthalten können. Dem Verbraucher ist dieser Unterschied jedoch oft nicht bekannt.

In der Literatur sind bisher nur wenige Ergebnisse von Luftmessungen in Innenräumen publiziert worden. Im Großraum Melbourne ließen sich in 27 Gebäuden (Alter 1 bis 50 Jahre) 1996 im Mittel Konzentrationen um 5 µg/m³ EGEEA nachweisen [Brown 2002]. In einem gerade errichteten Gebäude wurden innerhalb der ersten 246 Tage zwischen 4 und 81 µg/m³ EGBE gemessen und Propylenglykol anfangs sogar mit Konzentrationen von 1600 µg/m³ gefunden, die aber schon nach 19 Tagen wieder unterhalb der Bestimmungsgrenze lagen [Brown 2001].

In einer Berliner Studie [BAUCH 1994] konnten 1994 bei 25 Raumluftanalysen lediglich in 12 Proben Glykole nachgewiesen werden. Die maximalen Gehalte für messbare Substanzen in Wohnräumen lagen bei 29 µg/m³ EGBE, 25 µg/m³ EGEEA, 95 µg/m³ PG und 42 µg/m³ 2PG1ME und in 2 Büroräumen bei 159 µg/m³ DEGBE und 645 µg/m³ DEGBEA. In 400 Wohnräumen von 200 zufällig ausgewählten Gebäuden wurde 1997/98 in Berlin die Luft auf 21 Glykolderivate untersucht [BAUCH 2000]. In der vorgenannten Untersuchung konnten nur 11 Einzelsubstanzen in der Innenraumluft oberhalb der Bestimmungsgrenze gefunden werden. EGBE und insbesondere Propylenglykol und seine Derivate (2PG1ME und 2PG1BE) waren dabei am häufigsten anzutreffen. Die Maximalgehalte lagen für die vorgenannten

Verbindungen bei 259, 98, 835 und 419 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Es wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer weniger als ein Jahr zurückliegenden Renovierung und der Höhe der Raumlufbelastung beobachtet. Auch die Ergebnisse einer Untersuchung in der Umgebung von Zürich im Jahr 2000 [Scherer & Maly 2000], bei der 22 frisch gestrichene Innenräume (42 Messungen) untersucht worden sind, belegten den Einfluss von Renovierungsarbeiten auf die Raumluftegehalte. In 86 % der Messungen wurden Glykolgehalte (Summe) von über 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ gefunden, in 17 % lagen die Gehalte von PG, EGBE und DEGBE über 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Da in den untersuchten Objekten auch eine zweite Probenahme nach 2 - 13 Wochen durchgeführt wurde, ließ sich eine Halbwertszeit für die Glykolabnahme von ca. 30 - 50 Tagen berechnen. Auch in einer anderen Studie in Bürogebäuden konnte ein entsprechender Einfluss von Baumaßnahmen bestätigt werden [Oppl 1999].

Für EG und PG liegen weder für Versuchstiere noch für den Menschen toxikokinetische Daten nach Inhalation vor. Ethylenglykolether und ihre Acetate werden bei inhalativer Exposition rasch aufgenommen. Auch die dermale Aufnahme kann bei gasförmigen oder als Aerosol vorliegenden Ethern relevant sein. Insgesamt werden Monoglykolether (EGME, EGEE, EGBE) deutlich besser aufgenommen (Unterschied bis zu Faktor 100) als Di- und Triglykolether.

Ethylenglykol wird im Organismus schnell metabolisiert. Es wird durch die NAD-abhängigen (Nikotinamidadenindinukleotid) Alkoholdehydrogenasen in Leber und Niere zuerst zum Glykolaldehyd, dann durch Aldehyddehydrogenasen (mitochondrial) bzw. Aldehydoxidasen (cytosolisch) zu Glykolsäure und dann durch weitere oxidative Schritte über Glyoxylsäure zu Oxalsäure umgesetzt. Studien mit radioaktiv markierten Substanzen haben gezeigt, dass ca. 35 - 60 % der Ausgangsverbindung unverändert im Harn ausgeschieden und ca. 26 - 40 % als Kohlendioxid abgeatmet wird. Für die renale Elimination ergibt sich (dosisabhängig) eine Halbwertszeit nach oraler Aufnahme von ca. 1,7 bis 3,5 Stunden.

Der Hauptstoffwechselweg des Propylenglykol führt, katalysiert durch Alkoholdehydrogenasen zum Laktaldehyd und weiter durch Aldehyddehydrogenasen zum Laktat. Das Laktat wird anschließend im Stoffwechsel in der Gluconeogenese genutzt. Ca. 20 - 50 % der zugeführten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden unverändert über den Harn ausgeschieden, der Rest wird in der Leber metabolisiert. Die Eliminationshalbwertszeit (nach oraler Aufnahme) für PG beträgt ca. 4 Stunden.

Für Glykoether liegt die Plasmahalbwertszeit lediglich bei 20 - 30 Minuten und belegt die hohe Metabolisierungsgeschwindigkeit im Organismus. Der Hauptstoffwechselweg geht, bestimmt insbesondere durch die Aktivität der Alkoholdehydrogenase, über das Aldehyd zu der jeweiligen 2-Alkoxyessigsäure, dem Hauptmetaboliten und toxikologisch bedeutsamsten Stoffwechselprodukt, die auch im Urin nachgewiesen werden kann. Je nachdem ob ein Methyl-, Butyl- oder Ethyl-Rest vorliegt, bildet sich somit eine Methoxyessigsäure (MAA), Butoxyessigsäure (BAA) oder Ethoxyessigsäure (EAA). Bei den Propylenglykoethern gibt es zwei Gruppen, die erhebliche Unterschiede im Metabolismus und auch in ihren Wirkungen im Organismus zeigen. 1PG2ME wird dabei durch die Alkoholdehydrogenase zur jeweiligen Alkoxypropionsäure (z. B. der Methoxypropionsäure) metabolisiert. Im Gegensatz dazu werden die industriell bedeutsamen 2PG1ME, 2PG1EE und 2PG1BE sowie ihre Acetate ungefähr zur Hälfte unverändert oder konjugiert im Harn ausgeschieden und der Rest über Propylenglykol letztlich zu Kohlendioxid dealkyliert und abgeatmet. Bei ihnen bilden sich im Wesentlichen keine toxischen Alkoxypropionsäuren. Für die renale Elimination von 2PG1ME ergibt sich eine Halbwertszeit von 2,6 bzw. 3,5 Stunden [Jones et al. 1997, Devantr y et al. 2000].

EG und PG haben eine geringe akute Toxizität im Tierexperiment. So liegt die orale LD₅₀ für EG bei 4000 - 10000 mg/kg KG (Ratte) bzw. die dermale LD₅₀ bei 10600 mg/kg KG (Kaninchen). Im Rahmen akuter oraler EG-Vergiftungen zeigen sich zuerst die alkoholtypischen hypnotischen bzw. narkotischen Wirkungen mit Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Ataxie, Nystagmus, Areflexie, epileptiformen Anfällen und bei schweren Verläufen mit zentraler Atemlähmung und Kreislaufdepression. Dämpfe und Aerosole besitzen darüber hinaus eine Reizwirkung auf die Schleimhäute der Atemwege und der Augenbindehäute. Im Rahmen von Vergiftungsfällen wurden nach oraler Aufnahme von PG unspezifische neurotoxische Symptome beobachtet [EC/HC 2000, CERHR 2002a und 2002b].

Bei den Ethern und Estern des Ethylenglykols ist der Grad der Toxizität abhängig vom Metabolismus und hier insbesondere von den wirkungsrelevanten Alkoxyessigsäuren. So zeigen z. B. die kurzkettigen EGME, EGEE sowie einige andere Glykolderivate, bei denen MAA und EEA gebildet werden, eine ausgeprägte

Wirkung auf die Reproduktion, die Entwicklung sowie auf hämatologische und immunologische Funktionen. Im Gegensatz dazu werden für längerkettige butyl-, propyl-, isopropyl- und phenyl- substituierte Glykolether vor allen Dingen Effekte auf das hämatologische System beobachtet. Propylenglykolether haben eine geringe akute Toxizität mit einer oralen LD₅₀ von > 5000 mg/kg KG (Ratte). Auch in höheren Konzentrationsbereichen zeigen sie keine mit den Ethylenglykolethern vergleichbaren Wirkungen. Die systemische Toxizität dieser Substanzen war in Versuchen mit verschiedenen Tierarten gering [ECETOX 1995, ECB 1999 a und b].

Grundsätzlich bietet sich zur Abschätzung der inneren Exposition auch für die Glykole und ihre Derivate die Methode des Human-Biomonitorings an. Im Bereich des Arbeitsschutzes ist zur Erfassung einer Belastung mit Glykolethern ein Biomonitoring auf die entsprechenden Alkoxyessigsäuren ein allgemein anerkanntes Verfahren. Es handelt sich in der Regel dabei um die Bestimmung der freien, unkonjugierten Essigsäuren nach pH-Wert Einstellung des Urins, Lösemittelextraktion, Derivatisierung und Bestimmung mittels Kapillargaschromatographie und FID in Anlehnung an die Methode nach Groeseneken *et al.* 1989. So haben z.B. Angerer *et al.* 1990 bzw. Sohnlein *et al.* 1993 bei 12 Arbeitern in der Lackherstellung 0,6 - 30 mg BAA/l Urin (bei <0,5 - 39,8 mg/m³) bzw. <0,2 - 61 mg BAA/l (bei 1 - 300 mg/m³) nachgewiesen. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch andere Arbeitsplatzuntersuchungen [Veulemans *et al.* 1987, Johanson 1989, Rettenmeier *et al.* 1993, Lowry *et al.* 1993, Sakai *et al.* 1993 und 1994]. Für den Arbeitsplatzbereich liegen zudem maximal zulässigen Gehalte von Metaboliten im Urin gesunder Arbeiter (BAT- und BEI-Werte) für die Stoffwechselprodukte von EGEE, EGEEA und EGBE vor.

2. Zielsetzung des Projektes

In den letzten Jahren wurde sehr stark der Umstieg von Lacken und Farben, die „klassische“ Lösemittel enthalten, hin zu wasserbasierten Anstrichsystemen propagiert. Diese „neuen“ Farben, die oft Glykole bzw. Glykolether als Lösungsmittel enthalten, könnten eventuell zu einer Belastungsquelle mit einer neuen, gesundheitlich relevanten Stoffklasse werden. Unter den Glykolethern gibt es einige, die toxikologisch von besonderer Bedeutung (Reproduktionstoxizität) sind. Zudem

verbleiben diese im Prozentbereich zugesetzten Stoffe insbesondere nach Renovierungsarbeiten über mehrere Monate in der Innenraumluft. Neben dieser Belastungsquelle werden diese Substanzen auch in diversen Reinigungsmitteln, Kosmetika, Arzneimitteln und vielen Produkten des täglichen Gebrauchs eingesetzt. Aufgrund ihrer guten Hautresorbierbarkeit ergeben sich hierdurch weitere Belastungsmöglichkeiten.

Ziel ist es für den umweltmedizinischen Bereich durch ein Human-Biomonitoring und parallele Innenraumluftmessungen die Belastung der allgemeinen Bevölkerung durch Glykole abzuschätzen. Hier soll insbesondere die Belastungssituation nach Renovierungsarbeiten beobachtet werden. Da methodisch zuerst Entwicklungsarbeit geleistet werden muss, soll der bevölkerungsbezogenen Phase zunächst eine experimentelle Untersuchung vorgeschaltet werden.

3. Projektdurchführung der experimentellen Phase und der bevölkerungsbezogenen Untersuchung

Im Rahmen des experimentellen Teils soll folgender Untersuchungsrahmen umgesetzt werden:

- In einer Voruntersuchung wird die Methodik der Urinuntersuchung an die Erfordernisse der Umweltmedizin adaptiert und eine aussagekräftige Raumluftanalytik entwickelt.
- Untersuchung der Innenraumluft von 5 Arbeitsräumen im LGL nach gezielter Sanierung von Räumen über einen längeren Zeitraum (vor und unmittelbar nach der Renovierung und täglich in der ersten Woche sowie wöchentlich über 2 Monate. Bei der Sanierung wird eine bekannte Menge an glykolhaltiger Wandfarbe auf eine definierte Raumfläche aufgetragen. Bei den Räumen handelt es sich um Arbeitsräume, die in der Zeit der Untersuchung dauerhaft über den ganzen Arbeitstag genutzt werden.
- Bei den Raumnutzern wird vor und jeweils am Tag der Raumluftmessungen (am Ende des Arbeitstages) eine Urinprobe genommen und auf Alkoxyessigsäuren untersucht.
- Bei einer Kontrollgruppe ohne entsprechende Exposition durch Renovierungsarbeiten (ca. 50 Personen) wird gleichfalls ein Human-Biomonitoring

durchgeführt. Hierzu werden zu drei verschiedenen Zeitpunkten Urinproben gewonnen.

3.1 Erarbeitung eines Fragebogens

Um die Randbedingungen der Renovierung, der Probenahme und ggf. bedeutsame Einfluss- und Störfaktoren abschätzen zu können, wird ein entsprechender Fragebogen erarbeitet.

3.2 Untersuchte Parameter

Folgende Parameter sollen möglichst in der Innenraumluft untersucht werden:

- Mehrwertigen Alkohole und deren Ether
- Ester mehrwertiger Alkohole
- Cyclische Ether und heterocyclische Kohlenwasserstoffe
- Alkohole

Im Rahmen des Human- Biomonitoring sollen möglichst folgende Metabolite bestimmt werden:

- Methoxyessigsäure (MAA)
- Butoxyessigsäure (BAA)
- Ethoxyessigsäure (EAA)
- Methoxypropionsäure (MPA)
- Ethoxypropionsäure (EPA)

4. Literaturzusammenstellung

Angerer, J., Lichterbeck, E., Begerow, J., Jekel, S. und Lehnert, G. (1990) Occupational chronic exposure to organic solvents. XIII. Glycoether exposure during the production of varnishes. Int.Arch.Occup.Environ.Health 62, 123-126.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1997) Toxicological profile for ethylene glycol and propylene glycol. Atlanta, USA.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1998) Toxicological profile for 2-butoxyethanol and 2-butoxyethanol acetate. Atlanta, USA.

- B.A.U.CH. (Beratung und Analyse-Verein für Umweltchemie) (1994) Sachbericht zum Projekt Umweltberatung zum Thema „Vorkommen von Estern und Ethern mehrwertiger Alkohole in der Raumluft,,. Berlin.
- B.A.U.CH. (Beratung und Analyse-Verein für Umweltchemie) (2000) Vorkommen von Estern und Ethern mehrwertiger Alkohole in der Raumluft. Berlin.
- Boatman, R.J. (2001) Glycol ethers: ethers of propylene, butylenes Glycols, and other glycol derivatives. In: Bingham, E. et al. (Hg.) Patty`s toxicology. Fifth Edition. John Wiley & Sons.
- Boatman, R.J. und Knaak, J.B. (2001) Ethers of ethylene glycol and derivatives. In: Bingham, E. et al. (Hg.) Patty`s toxicology. Fifth Edition. John Wiley & Sons.
- Brown, S.K. (2001) Air toxics in a new Australian dwelling over an 8-month period. *Indoor Built Environ.* 10, 160-166.
- Brown, S.K. (2002) Volatile organic pollutants in new and established buildings in Melbourne, Australia. *Indoor Air* 12, 55-63.
- CERHR (Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) National Toxicology Program (2002a) Report on the reproductive and developmental toxicity of propylene glycol. (Draft) North Carolina, USA.
- CERHR (Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) National Toxicology Program (2002b) Report on the reproductive and developmental toxicity of ethylene glycol. (Draft) North Carolina, USA.
- Devanthery, A., Dentan, A., Berode, M. und Droz, P.-O. (2000) Propylene glycol monomethyl ether (PGME) occupational exposure. 1. Biomonitoring by analysis of PGME in urine. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 73, 311-315.
- DIN 55945 (Deutsche Industrienorm) (1995) Beschichtungsstoffe (Lacke, Anstrichstoffe und ähnliche Stoffe) Beuth-Verlag, Berlin.
- ECB (European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection) (1999a) EU risk assessment report: 2-(2-butoxyethoxy)ethanol. Luxembourg.
- ECB (European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection) (1999b) EU risk assessment report: 2-(2-methoxyethoxy)ethanol. Luxembourg.
- ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) (1995) The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. Technical report No. 65. Brussels.
- EC/HC (Environment Canada / Health Canada) (2000) Priority substances list. State of the science report for ethylene glycol. Ottawa, Canada.
- Groeseneken, D., Veulemans, H., Masschelein, H. und van Vlem, E. (1989) An improved method for the determination in urine of alkoxyacetic acids. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 61, 249-254.
- Jensen, L.K., Larsen, A., Molhave, L., Hansen, M.K. und Knudsen, B. (2001) Health evaluation of volatile organic compounds (VOC) emissions from wood and wood-based materials. *Arch.Environ.Health* 56, 419-432.
- Johanson, G. (1989) Analysis of ethylene glycol ether metabolites in urine by extractive alkylation and electron-capture gas chromatography. *Arch.Toxicol.* 63, 107-111.
- Jones, K., Dyne, D., Crocker, J. und Wilson, K.H. (1997) A biological monitoring study of 1-methoxy-2-propanol: analytical method development and a human volunteer study. *Science Total Environ.* 199, 23-30.
- Lowry, L.K., Stumpp, D.A., Orbaugh, C. und Rieders, F. (1993) Applications of biological monitoring in occupational health practice: practical application of urinary 2-Ethoxyacetic Acid to assess exposure to 2-Ethoxyethyl acetate in large silk-screening operations. *Int.Arch.Occup.Health* 65, S47-S51.

- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) (1990) NEG and NIOSH basis for an occupational health standard. Propylene glycol ethers and their acetates. DHHS publication No. 91-103.
- Oppl, R. (1999) Flüchtige organische Stoffe (VOC) in der Raumluft von Bürogebäuden. Studie der MILJÖ - Chemie, Hamburg.
- Rettenmeier, A.W., Hennigs, R. und Wodarz, R. (1993) Determination of butoxyacetic acid and N-butoxyacetylglutamine in urine of laquerers exposed to 2-butoxyethanol. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 65, S151-S153.
- Sakai, T., Araki, T. und Masuyama, Y. (1993) Determination of urinary alkoxyacetic acids by a rapid and simple method for biological monitoring of workers exposed to glycol ethers and their acetates. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 64, 495-498.
- Sakai, T., Araki, T., Morita, Y. und Masuyama, Y. (1994) Gaschromatographic determination of butoxyacetic acid after hydrolysis of conjugated metabolites in urine from workers exposed to 2-butoxyethanol. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 66, 249-254.
- Scherer, S. und Maly, P. (2000) Vorkommen von Glykol- und Isothiazolinon - Verbindungen in der Innenraumluft von frisch gestrichenen Räumen. Bericht der Ökoscience Lufthygiene AG im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit, Zürich, Schweiz.
- Sohnlein, B., Letzel, S., Weltle, D., Rudiger, H.W. und Angerer, J. (1993) Occupational chronic exposure to organic solvents. XIV. Examinations concerning the evaluation of a limit value for 2-ethoxyethanol and 2-ethoxyethyl acetate and the genotoxic effects of these glycol ethers. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 65, 479-484.
- TRGS 610 (Technische Regeln für Gefahrstoffe) (1994) Ersatzstoffe und Ersatzverfahren für stark lösemittelhaltige Vorstriche und Klebstoffe für den Bodenbereich.
- Veulemans, H., Groeseneken, D., Masschelein, R. und Van Vlem, E. (1987) Field study of urinary excretion of ethoxyacetic acid during repeated daily exposure to the ethyl ether of ethylene glycol and the ethyl ether of ethylene glycol acetate. *Scand.J.Work Environ.Health* 13, 239-242.