

Tagung

Ketoxime als Antihautmittel – ein Arbeitsschutzproblem?

Fachgespräch des Koordinierungskreises gefährliche Arbeitsstoffe (KOGAS)
am 15. Januar 2018 in Sankt Augustin

E. Nies, R. Kellner

Ketoxime sind organisch-chemische Verbindungen mit der allgemeinen Formel $RR'C=NOH$. An Arbeitsplätzen entstehen sie beim Aushärten von Silikondichtstoffen und finden breite Anwendung als Antihautmittel, speziell bei Alkydharzen. Solche Harze werden meist unter Verwertung pflanzlicher Öle (z. B. Lein- oder Sojaöl) hergestellt und als Bin-

demittel u. a. in Bautenlacken und Druckfarben eingesetzt. Nach dem Auftragen dieser Produkte kommt es zu einem Trocknungsprozess, bei dem es sich aus chemischer Sicht um eine oxidative Vernetzungsreaktion handelt. Um ein vorzeitiges Aushärten während der Lagerung und nach dem Öffnen der Verpackung zu vermeiden, werden Hautverhinderer zugesetzt.

Dr. rer. nat. Eberhard Nies,
Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin.

Dr. rer. nat. Robert Kellner,
Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV),
Abteilung Sicherheit und Gesundheit, München.

Im Fokus: 2-Butanonoxim

Als Mittel der Wahl galt lange Zeit 2-Butanonoxim (Methylethylketoxim, MEKO), das als Antioxidans den oxidativen Härtingsprozess erst nach seiner Verdunstung aus dem Produkt ermöglicht und zusätzlich als Chelatbild-

ner für metallische Vernetzungskatalysatoren („Sikkative“) fungiert.

MEKO ist EU-weit als Krebsverdachtsstoff (Kanzerogen der Kategorie 2) sowie als hautsensibilisierend eingestuft. Im März 2017 reichte die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) einen Vorschlag für eine neue harmonisierte Einstufung und Kennzeichnung bei der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) ein, der u. a. eine Eingruppierung in die Kategorie 1B krebserzeugender Stoffe (nachgewiesenes Tierkanzerogen) vorsieht. Produkte, die Kanzerogene der Kategorien 1A oder 1B in relevanten Mengen enthalten, unterliegen gesetzlichen Beschränkungen und dürfen grundsätzlich nicht an Privatkunden abgegeben werden.

Wie die endgültige Entscheidung der EU-Kommission auch ausfallen mag: Die im Bewertungsdossier der BAuA zusammengetragenen Informationen und Bewertungen sollten als Weckruf für Verantwortliche im Arbeitsschutz begriffen werden, eine kritische Überprüfung der Gefährdungsbeurteilung für Beschäftigte vorzunehmen, die am Arbeitsplatz mit MEKO umgehen, und frühzeitig die Frage nach möglichen Ersatzstoffen aufzuwerfen. Auf Initiative der Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG BAU) organisierte deshalb der Koordinierungskreis für gefährliche Arbeitsstoffe (KOGAS) als Präventionsausschuss der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) ein eintägiges Fachgespräch mit dem Titel „Ketoxime als Antihautmittel – ein Arbeitsschutzproblem?“, an dem Interessierte aus dem In- und Ausland teilnahmen.

Hohe Expositionen am Arbeitsplatz

Nach Eröffnung der Veranstaltung durch den KOGAS-Vorsitzenden *Roger Stamm* vom Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) berichtete *Thorsten Reinecke*, BG BAU, von einer gemeinsamen Messkampagne mit dem Bundesverband Farbe, Gestaltung, Bautenschutz und dem Verband der deutschen Lack- und Druckfarbenindustrie unter dem Dach des Messsystems Gefährdungsermittlung der Unfallversicherungsträger (MGU). Dabei wurden sowohl unter Modellbedingungen als auch an realen Arbeitsplätzen Luftproben genommen und analysiert. Weil bei Spritzanwendungen verpflichtend Atemschutz getragen werden muss, stand der Handauftrag (Streichen, Rollen) von MEKO-haltigen Lacken im Mittelpunkt der Untersuchungen. Bei der Beschichtung von Türcargen und Türblättern (**Bild**) in Innenräumen sei der seit 2013 in Deutschland gültige Arbeitsplatzgrenzwert (AGW) in Höhe von 1 mg/m^3 für MEKO generell überschritten worden, auch der im Jahr 2017 abgesenkte AGW für Kohlenwasserstoffgemische (hier: $\text{C}_9\text{-C}_{14}$ -Aliphaten,



Bild. Expositionsmessung bei Lackierarbeiten.

Bild: BG BAU

300 mg/m^3). Bei Arbeiten an geöffneten Fenstern waren die Expositionen naturgemäß niedriger.

Yvonne Giesen vom IFA stellte das im Rahmen des MGU entwickelte Analysenverfahren für Ketoxime vor. Bisher stehe ein validiertes Verfahren für MEKO, Acetonoxim und 4-Methyl-2-pentanoxim im Messbereich von $0,1$ bis 2 mg/m^3 zur Verfügung. Die Bestimmung erfolge gaschromatographisch auf einer polaren Trennsäule mit nachgeschaltetem stickstoffselektivem Detektor. Zur quantitativen Auswertung werde ein interner Standard verwendet. Zu 2-Pentanoxim seien derzeit nur qualitative Angaben möglich; die Ausarbeitung eines validen, auch quantitativ aussagekräftigen Verfahrens sei machbar, erfordere allerdings einen Entwicklungsaufwand von mehreren Monaten.

Krebserzeugend?

Ebenfalls im IFA beschäftigt ist *Marco Steinhausen*, der die Toxikologie von Ketoximen vergleichend darstellte. Er hob die Bedeutung der funktionellen Oximgruppe für die gesundheitliche Wirkung hervor: 2-Butanonoxim habe andere toxikologische Eigenschaften als 2-Butanonoxim (MEKO). Die krebserzeugende Wirkung von eingeatmetem MEKO sei experimentell an zwei Tierarten belegt, für Acetonoxim gebe es eine Trinkwasserstudie mit Ratten, wobei analog zu MEKO Lebertumore aufgetreten seien. Weil der Krebsentstehungsmechanismus noch nicht zufriedenstellend aufgeklärt sei, riet *Steinhausen* davon ab, MEKO am Arbeitsplatz durch verwandte Ketoxime zu ersetzen, die noch nicht auf ihr kanzerogenes Potenzial getestet worden seien. Er wies darauf hin, dass u. a. auch 4-Methyl-2-pentanoxim im Anhang III zur REACH-Verordnung als „suspected carcinogen“ gelistet ist.

Vivien Lange, BAuA, erläuterte die wissenschaftlichen Beweggründe für den Vorschlag des EU-Mitgliedstaats Deutschland, MEKO als krebserzeugenden Stoff der Kategorie 1B zu klassifizieren. Da valide Inhalationsstudien an Ratten und Mäusen vorlägen, die zu einem vermehrten Auftreten von Leber- bzw. Brustdrüsentumoren geführt hätten, seien die Kriterien für eine solche Einstufung erfüllt. Bereits 2013 habe man MEKO auf den „Community Rolling Action Plan“ (CoRAP) gesetzt, weil die krebserzeugenden Eigenschaften und die breite Verwendung des Stoffes Anlass zur Besorgnis gegeben hätten. Die Referentin machte deutlich, dass nach Ausarbeitung des Bewertungsdossiers durch die BAuA eine Abstimmung mit allen nationalen Bewertungsstellen, dem Ausschuss für Gefahrstoffe und der Bundesstelle für Chemikalien stattgefunden habe, bevor das Dokument an die ECHA weitergeleitet worden sei. Mit einer Entscheidung über eine mögliche Neueinstufung von

MEKO sei wegen des Gremienlaufs innerhalb der ECHA und der EU-Kommission nicht vor 2020 zu rechnen.

Aus Helsinki war *Markus Berges* von der ECHA angereist, der über die komplizierten Entscheidungsprozesse bei der Stoffbewertung innerhalb der Europäischen Union aufklärte. Die Aufnahme einer Chemikalie in den CoRAP bedeute lediglich einen Anfangsverdacht, der schriftlich begründet werden müsse – ohne unmittelbare rechtliche Konsequenzen für die Inverkehrbringer. Er empfahl den Herstellern solcher Substanzen dringend, ihr Registrierungsossier auf den neuesten Stand zu bringen, gegebenenfalls in Absprache mit den Koregistranten. Liege dann ein Vorschlag für eine neue harmonisierte Einstufung eines Mitgliedstaats auf dem Tisch, könne es nach Ablauf der sechswöchigen Einspruchsfrist und einer Stellungnahme des Committee for Risk Assessment der ECHA noch mehrere Jahre bis zu einem Beschluss der EU-Kommission und einem harmonisierten Eintrag in den Anhang VI der Verordnung über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen dauern.

Ersatzstoffe

Frank Brotzel, Fa. AkzoNobel Deco, sprach im Namen des Verbands der deutschen Lack- und Druckfarbenindustrie. Er machte sich dafür stark, MEKO durch 2-Pentanoxim zu ersetzen, das eine vergleichsweise niedrigere Flüchtigkeit besitze und daher auch in geringeren Mengen zugesetzt werden müsse, um eine ähnliche Trocknungszeit zu gewährleisten. Zur Frage nach geeigneten Ersatzlösungen wurde weiterhin angemerkt, dass die Verpackung von Farben und Lacken unter Schutzgasatmosphäre zwar eine lange Lagerung der verschlossenen Gebinde ermögliche. Nach dem Öffnen entweiche allerdings das Schutzgas und es bilde sich rasch eine Haut. Wasserbasierte Lacke hätten gegenüber den lösemittelhaltigen Alkydharzlacken einige Nachteile, wie beispielsweise schlechteren Glanz, längere Trockenzeiten und dünnere Trockenschichten. Hinzu komme, dass als Konservierungsmittel gesundheitsschädigende Biozide eingesetzt werden müssen. Aminische Ersatzstoffe könnten zu einer Vergilbung der Lacke führen.

Unterstützt wurde *Brotzels* Position von *Hannah Widemann* (Stephoe & Johnson) und *Edward Asirvatham* (AdvanSix). Sie stellten ein Update des REACH-Registrierungsossiers für 2-Pentanoxim (2-PO) in Aussicht, das neue toxikologische Erkenntnisse berücksichtigte. Mittels moderner „Toxigenomics“-Technologien habe man zeigen können, dass ein wichtiger metabolischer Aktivierungsweg, der bei der Tumorbildung durch MEKO diskutiert wird, im Fall des 2-PO keine Rolle spiele. Weiter wurde angeführt, dass 2-PO im Gegensatz zu MEKO weder hautsensibilisierend noch schädigend auf die Riechschleimhaut wirke. Technikumsversuche hätten ergeben, dass der im Registrierungsossier genannte Langzeit-DNEL-Wert (DNEL: Derived No-Effect Level) für Arbeitende in Höhe von 8,5 mg/m³ bei Handauftrag 2-PO-haltiger Lacke deutlich unterschritten werde.

Oximfreie Alternativen hat die Fa. Schwegmann bereits als Produktreihe auf dem Markt gebracht. Als Wirkstoffe werden beispielsweise Alkanolamine mit hohen Siedepunkten eingesetzt, wodurch mit einer entsprechend verlängerten Trocknungszeit gerechnet werden muss. Firmeneigene Testreihen hätten den Nachweis erbracht, dass im Vergleich zu MEKO-haltigen Erzeugnissen eine stärkere Ver-

gilbung nicht zu erwarten sei, wie *Ralf Neumann*, Fa. Bernd Schwegmann, in seinem Vortrag ausführte.

Ähnliche Erfolge bei der Suche nach geeigneten Ersatzstoffen wusste *Franjo Gol* von der Fa. Borchers zu verkünden, der Hautverhinderungsmittel auf der Grundlage eines Alkylhydroxylamins in das Zentrum seiner Präsentation stellte. Diese sind frei von Ketoximen oder phenolischen Antioxidantien. Angeboten werden drei Lieferformen für unterschiedliche Anwendungen und Löseformen, die auch wässrige Systeme einschließen. Genau wie *Neumann* verlieh *Gol* seiner Überzeugung Ausdruck, dass die Formulierer durch eine angepasste Dosierung der alternativen Antihautmittel eine optimale Wirkung in den Farb- und Lackprodukten erzielen könnten. In vielen Fällen sei eine solche Substitution auch schon gelungen. *Gol* verwies auf die Druckfarbenindustrie, in der es zum Teil üblich sei, nach Beendigung des Arbeitstages Antihautmittel in den Farbenbehälter zu sprühen, damit am nächsten Arbeitstag ohne Hautbildung weitergearbeitet werden könne.

Zum Schluss beleuchtete noch einmal *Vivien Lange* (BAuA) das Thema „Ersatzstoffe“ aus toxikologischer Perspektive. Sie unterstrich, dass MEKO vergleichsweise gut untersucht und bei Einhaltung des durch eine breite Datenbasis gestützten AGW eine sichere Handhabung möglich sei. Bezüglich der aminischen Ersatzstoffe gebe es aus Sicht der Toxikologie noch Wissenslücken; ernst zu nehmende Warnhinweise aufgrund ihrer chemischen Struktur vermochte *Lange* jedoch *prima vista* nicht zu erkennen.

REACH: Öl oder Sand im Getriebe?

In der engagiert geführten Diskussion kritisierten Industrievertreter das Vorsorgeprinzip und die schwer durchschaubaren Entscheidungswege bei der Stoffbewertung in der EU. Ein Eintrag in den Anhang III der REACH-Verordnung oder die CoRAP-Liste aufgrund eines „initial ground of concern“ komme *de facto* einer Vorankündigung für legislative Beschränkungen gleich und halte deshalb Unternehmen davon ab, mit den dort aufgeführten Stoffen innovative Produkte zu kreieren. Zwischen einer erstmaligen Benennung solcher Substanzen auf der ECHA-Homepage und der abschließenden Bewertung durch die EU-Kommission folge eine mitunter extrem lange Phase der Ungewissheit. Bei aller Sympathie für den Tierschutzgedanken wurde auch Unverständnis darüber geäußert, dass durch Analogiebetrachtungen – wie die Übertragung mit MEKO gewonnener toxikologischer Ergebnisse auf andere Ketoxime – eine ganze Gruppe von Chemikalien in Sippenhaft genommen werde. Wenn der Krebsverdacht für 2-Pentanoxim, dessen toxikologische Eigenschaften offenbar nicht völlig identisch mit MEKO seien, nur durch eine Zweijahres-Tierstudie ausgeräumt werden könne, müsse eine solche auch erlaubt sein. Ebenso wurde angeregt, die Hautresorptivität von MEKO und 2-PO vergleichend zu untersuchen.

Trotz der Erklärungen vonseiten der Toxikologie, dass man angesichts der üblichen niedrigen Tierzahlen bei Krebsstudien an Ratten und Mäusen bis zur maximal tolerierbaren Dosis gehen müsse, um für Beschäftigte inakzeptable Tumorrisiken noch sicher detektieren zu können, war eine Skepsis aus Kreisen der Industrie hinsichtlich der Relevanz von Hochdosiseffekten für Arbeitsplatzszenarien unüberhörbar. Dabei wurde Anstoß am starren EU-Klassifizie-

rungsschema für krebserzeugende, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Stoffe genommen, das die Wirkung rein qualitativ betrachte und quantitative Aspekte der Wirkstärke ausblende.

Der Sitzungsleiter *Roger Stamm* betonte, dass REACH nicht die Verwendung von chemischen Substanzen verhindern, sondern vielmehr deren sichere Handhabung gewährleisten wolle. Im Interesse der Beschäftigten müssten Datenlücken geschlossen werden, wobei man trotz aller damit verbundenen Unsicherheiten auf Tierversuche vorläufig nicht verzichten könne.

Im Ergebnis ist MEKO ein Beispiel dafür, dass REACH die Suche nach Ersatzstoffen befördert hat. Dies hat zu interessanten Entwicklungen geführt, sowohl in Richtung länger-kettiger Ketoxime als auch durch die Erprobung oximfreier Antioxidantien, die schon für bestimmte Anwendungsgebiete im Einsatz sind. Der Absatz von MEKO als Hautver-

hinderer, dessen Verwendung wegen seiner Flüchtigkeit mit hohen Arbeitsplatz-Expositionen verbunden ist, ist in den letzten Jahren stark zurückgegangen und nach Einschätzung der Lackproduzenten in absehbarer Zeit obsolet. Diese Anstrengungen der Hersteller sind zu würdigen, zumal das Fachgespräch wieder einmal eindrücklich vor Augen führte, dass „Substitution“ in den seltensten Fällen bedeutet, einen Stoff durch einen Ersatzstoff ohne weitere Anpassung der Rezeptur und/oder des Anwendungsverfahrens auszutauschen. Wegen des komplexen Zusammenspiels aufeinander abgestimmter Systemkomponenten ist oft eine komplette Neuformulierung mit entsprechendem Forschungsaufwand erforderlich, um der Kundschaft eine Ersatzlösung in gewohnter Qualität offerieren zu können. Die Akteure im Arbeitsschutz sind aufgerufen, solche Bemühungen im Rahmen ihrer Möglichkeiten zu unterstützen.