

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Ethylbenzol

MAK-Begründung, Nachtrag

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

¹ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: Ethylbenzol; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Spitzenbegrenzung; Entwicklungstoxizität; Leber

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Ethylbenzol. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Jan;3(1):201-204]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb10041d0064_w

Neuveröffentlichung (Online): 12 Dez 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb10041d0064>

Addendum abgeschlossen: 21 Jul 2016

Erstveröffentlichung (Online): 24 Jan 2018

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Ethylbenzene

[Ethylbenzol]

MAK Value Documentation in German language

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

DOI: 10.1002/3527600418.mb10041d0064

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum concentration at the workplace (MAK value) and the Pregnancy Risk Group of ethylbenzene [100-41-4].

Critical effect is the liver toxicity, which is observed as centrilobular hypertrophy and liver weight increase resulting from the induction of enzymes and proliferation of hepatocytes, in long-term studies with rats and mice. In an oral 13-week study a NOAEL of 75 mg/kg body-weight and day for rats and a NOAEC of 75 ml/m³ for liver cell proliferation in mice were established. Based on this data a MAK value of 20 ml/m³ had been set. This value is now reaffirmed even considering the increased respiratory volume at the workplace for the cell proliferation study (see List of MAK and BAT values, chapters I b and I c). Since a systemic effect is critical, Peak Limitation Category II is retained and since it is not clear whether the effects are due to the metabolites or ethylbenzene the default factor of 2 is confirmed.

The NOAEC for developmental toxicity in rats is 500 ml/m³ and after considering the increased respiratory volume at the workplace the difference to the MAK value is sufficient. Therefore, damage to the embryo or foetus is unlikely when the MAK value is observed and ethylbenzene remains in Pregnancy Risk Group C.

Keywords

Ethylbenzol; Phenylethan; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; Arbeitsstoff; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Toxizität; Gefahrstoff

Author Information

¹ Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* Email: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Ethylbenzol

[100-41-4]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (2011)	20 ml/m³ (ppm) \triangleq 88 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2011)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (1985)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung (2011)	Kategorie 4
Fruchtschädigende Wirkung (2011)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert (2015)	250 mg Mandelsäure plus Phenyl-glyoxylsäure/g Kreatinin
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 4,41 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,227 ml/m³ (ppm)

Seit dem Jahr 2016 berücksichtigt die Kommission bei Stoffen, deren MAK-Wert auf systemischen Effekten basiert und aus inhalativen Tierversuchen oder Probandenstudien in Ruhe abgeleitet wurde, dass das Atemvolumen am Arbeitsplatz höher ist als unter diesen experimentellen Bedingungen. Dies gilt jedoch nicht für Gase und Dämpfe, wenn deren Blut:Luft-Verteilungskoeffizient < 5 ist (siehe MAK- und BAT-Werte-Liste Abschnitt I b und I c). Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient von Ethylbenzol ist > 5 (Sato und Nakajima 1979). Mit diesem Nachtrag wird überprüft, ob aufgrund des höheren Atemvolumens am Arbeitsplatz der MAK-Wert und die Schwangerschaftsgruppe von Ethylbenzol geändert werden müssen.

Bewertung

Der empfindlichste Wirkungsendpunkt ist die Leberzellproliferation.

MAK-Wert und Spitzenbegrenzung. Der MAK-Wert von 20 ml/m³ wurde 2011 auf der Basis der Daten aus zwei Studien abgeleitet, einer 5-Tage-Inhalationsstudie

an Mäusen und einer oralen 13-Wochen-Studie an Ratten, bei der die Lebergewichtserhöhung und zentrilobuläre Hypertrophie als Folge der Enzyminduktion und der Leberzellproliferation im Vordergrund stand (Nachtrag 2012).

Bei der toxikokinetischen Übertragung des NOAEL von 75 mg/kg KG und Tag aus der 13-Wochen-Studie mit Schlundsondenapplikation an Ratten in eine Konzentration in der Luft wurden berücksichtigt: der spezies-spezifische Korrekturwert bezüglich der toxikokinetischen Unterschiede zwischen Ratten und dem Menschen von 1:4, die angenommene orale Resorption von 100 %, das Körpergewicht von 70 kg, das Atemvolumen von 10 m³ und die gemessene 64%ige inhalative Resorption für den Menschen. Damit errechnet sich eine entsprechende Konzentration von 205 mg/m³ bzw. 45 ml/m³ am Arbeitsplatz. Da der NOAEL nach 28 Tagen ebenfalls 75 mg/kg KG und Tag betrug, ist auch bei chronischer Exposition nicht mit einem niedrigeren NOAEL zu rechnen. Nach Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2) ergibt sich unter Verwendung des „Preferred-Value-Approach“ ein MAK-Wert von 20 ml/m³ (Nachtrag 2012).

Ausgehend von einer NOAEC von 75 ml/m³ für Leberzellproliferation der 5-Tage-Inhalationsstudie an Mäusen, ergibt sich nach Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2) und bei Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens (1:2) eine Konzentration von 18,5 ml/m³. Da bei 750 ml/m³ keine Zunahme der Zellproliferation im Vergleich der 5-Tage- zur 28-Tage-Studie gesehen wurde, muss nicht mit einer Wirkungsverstärkung mit der Zeit gerechnet werden. Somit kann der MAK-Wert von 20 ml/m³ auch bei Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens am Arbeitsplatz im Vergleich zum Tierversuch beibehalten werden.

Die Zuordnung zur Spitzenbegrenzungskategorie II mit einem Überschreitungsfaktor 2 bleibt ebenfalls erhalten.

Fruchtschädigende Wirkung. Untersuchungen zur pränatalen Entwicklungstoxizität an Ratten ließen keine erhöhten Inzidenzen an Missbildungen erkennen. Ab 1000 ml Ethylbenzol/m³ war das Fetengewicht bei maternal verringelter Körpergewichtszunahme ebenfalls verringert (Saillenfait et al. 2003 in Nachtrag 2012). Die NOAEC für pränatale Entwicklungstoxizität kann mit 500 ml Ethylbenzol/m³ angegeben werden. Postnataluntersuchungen der F1-Nachkommen einer 2-Generationenstudie (Faber et al. 2006 in Nachtrag 2012) sowie postnatale Untersuchungen zur Verhaltensneurotoxizität der F2-Generation (Faber et al. 2007 in Nachtrag 2012) ergaben bis zur höchsten getesteten Konzentration von 500 ml/m³ keine relevanten Effekte auf die Nachkommen. Unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens des Menschen am Arbeitsplatz im Vergleich zum Versuchstier in Ruhe (1:2) beträgt der Abstand zum MAK-Wert noch das 13-Fache. Da Ethylbenzol keine spezifischen Entwicklungstoxischen Wirkungen hervorruft, ist der 13-fache Abstand zwischen der NOAEC für Entwicklungstoxizität und dem MAK-Wert von 20 ml/m³ ausreichend. Daher bleibt Ethylbenzol der Schwangerschaftsgruppe C zugeordnet.

Literatur

Sato A, Nakajima T (1979) Partition coefficients of some aromatic hydrocarbons and ketones in water, blood and oil. Br J Ind Med 36: 231–234

abgeschlossen am 21.07.2016