

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

iso-Propylbenzol (Cumol; 2-Phenylpropan)

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: Iso-Propylbenzol; Cumol; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Spitzenbegrenzung; Kanzerogenität; Entwicklungstoxizität; Hautresorption; Reizwirkung

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. iso-Propylbenzol (Cumol; 2-Phenylpropan). MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Jan;3(1):210-218]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb9882d0064_v

Neuveröffentlichung (Online): 12 Dez 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb9882d0064>

Addendum abgeschlossen: 22 Mrz 2017

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.

Isopropyl benzene / Cumene

[iso-Propylbenzol]

MAK Value Documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb9882d0064

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) for isopropyl benzene [98-82-8]. Critical effects after repeated inhalation exposure to isopropyl benzene are the induction of tumours in the lung of mice and in the nose of rats as well as effects on the liver in these species. The classification of isopropyl benzene in Category 3 B for carcinogenic substances is retained. Based on the increased liver weight in a 14-week inhalation study with rats, a MAK value of 10 ml/m³ has been set. This value is now reaffirmed even considering the increased respiratory volume at the workplace (see List of MAK and BAT values, chapters I b and I c). As there was a change in the Commissions evaluation on the adversity of increased liver weight, the new evaluation is based on the lower confidence limit of the benchmark dose (BMDL) of 42 ml/m³ for nasal adenoma in male rats in a two-year inhalation study.

As there is no new data, Peak Limitation Category II with excursion factor of 4 is retained and isopropyl benzene remains assigned to Pregnancy Risk Group C. Isopropyl benzene also remains designated with an "H" (for substances that can be absorbed through the skin in toxicologically relevant amounts).

Keywords

iso-Propylbenzol; Cumol; 2-Phenylpropan; 1-Methylethylbenzol; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Genotoxizität; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; krebs-erzeugende Wirkung; keimzellmutagene Wirkung; Hautresorption; 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)

iso-Propylbenzol (Cumol; 2-Phenylpropan)

[98-82-8]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (2012)	10 ml/m³ \triangleq 50 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2002)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 4

Hautresorption (1966)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung (2012)	Kategorie 3 B
Fruchtschädigende Wirkung (1996)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–

BAT-Wert (2013)	10 mg 2-Phenyl-2-propanol/g Kreatinin
------------------------	--

Dampfdruck bei 25 °C	6,0 hPa (SRC 2017)
log K _{ow}	3,66 (SRC 2017)
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 4,987 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,201 ml/m³ (ppm)

Zu iso-Propylbenzol liegen eine Begründung aus dem Jahr 1996, ein Nachtrag von 2002 zur Spitzenbegrenzung und ein Nachtrag von 2013, in dem insbesondere neue Daten zu MAK-Wert und Kanzerogenität berichtet werden, vor.

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 iso-Propylbenzol ist 37,0 (Sato und Nakajima 1979). Mit diesem Nachtrag wird überprüft, ob aufgrund des höheren Atemvolumens am Arbeitsplatz der MAK-Wert von iso-Propylbenzol geändert werden muss.

Toxikokinetik und Metabolismus

Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

In der Begründung von 1996 wurde iso-Propylbenzol bereits auf der Basis von Modellrechnungen als hautresorbierbar bewertet. Nach den Modellen von Wilschut et al. (1995), Guy und Potts (1993) und Fiserova-Bergerova et al. (1990) ergeben sich für eine gesättigte wässrige Lösung von iso-Propylbenzol Fluxe von 0,004; 0,008 und 0,42 mg/cm² und Stunde. Daraus resultieren unter der Annahme einer einstündigen dermalen Exposition von beiden Händen und Unterarmen (2000 cm² Haut) Aufnahmemengen von etwa 8, 16 bzw. 834 mg. Weiterhin wurde berichtet, dass iso-Propylbenzol die Haut in ähnlichem Ausmaß wie Benzol, Toluol und p-Xylol durchdringen soll (k.w.A.). Bei Versuchspersonen wurde während und nach einem 5-minütigen Waschen beider Hände mit Toluol die Konzentration des Toluols in der Ausatemluft bestimmt. Aus der Menge des exhalierten Toluols wurde eine Penetrationsrate von 0,5 mg/cm² und Stunde ermittelt.

Tierversuche mit der homologen Verbindung Ethylbenzol deuten mit Fluxwerten zwischen 2 und 3 mg/cm² und Stunde ebenfalls auf eine nicht unerhebliche Penetrationsfähigkeit von Alkylbenzolen hin (siehe auch Nachtrag „Ethylbenzol“ 2012).

Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Inhalative Aufnahme

Neue Daten liegen nicht vor. In Ergänzung der Darstellung der Studienergebnisse im Nachtrag 2013 sind in Tabelle 1 nochmals zusammenfassend die bewertungsrelevanten Inhalationsstudien mit iso-Propylbenzol bei Ratten und in Tabelle 2 prozentuale Angaben zu den relativen Organgewichtsveränderungen der Leber und der Nieren dargestellt.

Tab. 1 Bewertungsrelevante Inhalationsstudien mit iso-Propylbenzol bei Ratten (NTP 2009)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde
Ratte, F344/N, 5 ♂, 5 ♀	16 Tage, 0, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/w	ab 250 ml/m³: ♂: Leber: abs. u. rel. Gewicht ↑; Nieren: abs. u. rel. Gewicht ↑, Akkumulation hyaliner Tröpfchen; ♀: Leber: abs. u. rel. Gewicht ↑; Nieren: abs. u. rel. Gew. ↑; ab 1000 ml/m³: Ataxie, Lethargie; ab 2000 ml/m³: Mortalität, KG u. KG-Entwicklung ↓, abs. u. rel. Thymusgewicht ↓

Tab. 1 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde
Ratte, F344/N, 10 ♂, 10 ♀ Satelliten-Gruppe für Hämatologie: 10 ♂, 10 ♀	14 Wochen, 0; 62,5; 125; 250; 500; 1000 ml/m ³ , 6 h/d, 5 d/w	ab 62,5 ml/m³: ♂, ♀: Gallensäuren im Serum transient ↑; ♂: Serum: ALT-Aktivität ↓ (nur Tag 23); Nieren: rel. Gewicht ↑; Leber: rel. Gewicht ↑; ab 125 ml/m³: ♂: Nieren: abs. Gewicht u. α_{2u} -Globulin ↑; ♀: Leber: rel. Gewicht ↑; ab 250 ml/m³: ♂, ♀: Serum: ALT-Aktivität ↓ (nach 14 Wochen); ♂: Serum: Sorbit-Dehydrogenase- u. AP-Aktivität ↓; Leber: abs. Gewicht ↑; Nieren: lösliches Protein u. medulläre granulierte Zylinder ↑; ♀: Nieren: rel. Gewicht ↑; ab 500 ml/m³: ♂: Serum: Gallensäuren ↑; ♀: Serum: Sorbit-Dehydrogenase- u. AP-Aktivität ↓; 1000 ml/m³: ♂, ♀: Serum: ALT-Aktivität ↓ (alle Zeitpunkte), Leber: abs. u. rel. Gewicht ↑; Nieren: abs. u. rel. Gewicht ↑; Nebennieren: abs. u. rel. Gewicht ↑; Blut: Lymphozyten, Thrombozyten u. Gesamtleukozyten ↑, Protein-, Albumin-, Globulin-, Calcium- u. Phosphat- spiegel ↑; ♂: Nieren: Anreicherung hyaliner Tröpfchen

ALT: Alaninaminotransferase; AP: alkalische Phosphatase

Tab. 2 Zunahme der relativen Organgewichte [in %] von Leber und Nieren in den bewertungsrelevanten Inhalationsstudien mit iso-Propylbenzol bei Ratten (NTP 2009)

Konzentration (ml/m ³)	62,5	125	250	500	1000	2000
16-Tage-Studie						
rel. Lebergew. (♂/♀)	—	—	15**/ 11*	18**/ 19**	45**/ 37**	87**/ 81**
rel. Nierengew. (♀)	—	—	16**	17**	17**	45**
14-Wochen-Studie						
rel. Lebergew. (♂/♀)	6*/ 5	4*/ 6*	10**/ 10**	21**/ 14**	28**/ 30**	—
rel. Nierengew. (♀)	3	2	5*	7**	11**	—

*: signifikant verschieden von der Kontrollgruppe im Test nach William oder Dunnett ($p \leq 0,05$)**: signifikant verschieden von der Kontrollgruppe im Test nach William oder Dunnett ($p \leq 0,01$)

Fazit

Die Kommission bewertet inzwischen erst die Zunahme des relativen Lebergewichts von mehr als 20 % als advers, somit sind 250 ml/m³ die NOAEC für diesen Befund. Das erhöhte Nierengewicht der weiblichen Ratten weist nach 14 Wochen eine NOAEC von 125 ml/m³ auf und lässt keine Zunahme des Effektes mit der Zeitdauer der Exposition erkennen.

Genotoxizität

In vitro

iso-Propylbenzol zeigte in den bisher vorliegenden Untersuchungen weder in Bakterien noch in Säugerzellen (Salmonella-Mutagenitätstest, HPRT-Test, Test auf Chromosomenaberrationen, UDS-Test) eine genotoxische Wirkung (Begründung 1996; Nachtrag 2013).

In einem weiteren bakteriellen Mutagenitätstest mit und ohne Zusatz metabolischer Aktivierung mit den Stämmen S.typhimurium TA98 und TA100 sowie E.coli WP2 uvrA (pKM101) war iso-Propylbenzol in Dosierungen von 2,56 bis 500 µg/Platte ebenfalls negativ. Die Positivkontrollen ergaben das erwartete Ergebnis. Wegen der Flüchtigkeit der Testsubstanz wurde die Präinkubation in verschlossenen Röhrchen durchgeführt. Zytotoxizität trat bei den hohen Dosierungen ab 250 bzw. 500 µg/Platte auf (NTP 2012).

In vivo

Im Nachtrag von 2013 wird ein Mikronukleus-Test an Ratten mit intraperitonealer Verabreichung von iso-Propylbenzol beschrieben (NTP 2009). Dabei verursachte iso-Propylbenzol nur einen marginalen und nur bei zwei von sechs getesteten Konzentrationen signifikanten Anstieg an Mikronuklei im Knochenmark. Deshalb ist die Studie nicht als eindeutig positiv zu werten. Weitere Mikronukleus-Tests an Mäusen mit inhalativer oder oraler Verabreichung von iso-Propylbenzol waren negativ (Begründung 1996; Nachtrag 2013).

Zur Verbesserung der Datenlage wurden mit oraler Gabe an männlichen F344-Ratten und männlichen und weiblichen B6C3F1-Mäusen der alkalische Comet-Assay mit Leukozyten, Leber-, Lungen- und Nierenzellen sowie Mikronukleus-Tests im peripheren Blut durchgeführt (siehe Tabelle 3). Die Ergebnisse im Comet-Assay waren überwiegend negativ. Jedoch wurden in der Leber männlicher Ratten und in der Lunge weiblicher Mäuse mit signifikantem Trend und mit signifikant erhöhter Zunahme von geschädigter DNA bei der höchsten Dosis im Vergleich zur Kontrollgruppe positive Befunde erhalten. Die Mikronukleustests an Ratten und Mäusen ergaben negative Ergebnisse (NTP 2012).

Tab. 3 Neue In-vivo-Studien zur Genotoxizität von iso-Propylbenzol

Testsystem	Dosis	Resultat	Anmerkungen	Literatur
DNA-Einzelstrangbrüche, Comet-Assay, alkalisch, Leukozyten, Leber, Lunge, Niere	Ratte, F344, je 6 ♂	0, 200, 400, 800 mg/kg KG, in Maiskeimöl, Gavage, 1× täglich, 4 Tage lang (0, 24, 48, 69 h), Untersuchung nach 72 h, Reinheit: >99 %	+ (Leber) ^{a)} – (Leukozyten, Lunge, Niere)	Positivkontrolle: NTP 200 mg EMS/kg KG und Tag
DNA-Einzelstrangbrüche, Comet-Assay, alkalisch, Leukozyten, Leber, Lunge, Niere	Maus, B6C3F1, je 6 ♂ u. 6 ♀	♂: 0, 312, 625, 1250 mg/kg KG, ♀: 0, 250, 500, 1000 mg/kg KG, in Maiskeimöl, Gavage, 1× täglich, 4 Tage lang (0, 24, 48, 69 h), Untersuchung nach 72 h, Reinheit: >99 %	+ (♀: Lunge) ^{a)} – (♂/♀: Leukozyten, Leber, Niere; ♂: Lunge)	Positivkontrolle: NTP 150 mg EMS/kg KG und Tag
MN, peripheres Blut (PCE)	Ratte, F344, je 6 ♂	0, 200, 400, 800 mg/kg KG, in Maiskeimöl, Gavage, 1× täglich, 4 Tage lang (0, 24, 48, 69 h), Untersuchung nach 72 h, Reinheit: >99 %	–	Positivkontrolle: NTP 200 mg EMS/kg KG und Tag
MN, peripheres Blut (PCE)	Maus, B6C3F1, je 6 ♂ u. 6 ♀	♂: 0, 312, 625, 1250 mg/kg KG, ♀: 0, 250, 500, 1000 mg/kg KG, in Maiskeimöl, Gavage, 1× täglich, 4 Tage lang (0, 24, 48, 69 h), Untersuchung nach 72 h, Reinheit: >99 %	–	Positivkontrolle: NTP 150 mg EMS/kg KG und Tag

^{a)} signifikanter Trend und signifikant erhöht bei der höchsten Dosis im Vergleich zur Kontrollgruppe;

EMS: Ethylmethansulfonat; MN: Mikronukleus-Test; PCE: polychromatische Erythrozyten

Fazit

Die vorliegenden In-vitro-Genotoxizitätstests mit iso-Propylbenzol in Bakterien und Säugerzellen sind negativ. In vivo sind im Comet Assay, einem Indikatortest, positive Befunde in der Leber männlicher Ratten und der Lunge weiblicher Mäuse aufgetreten, während die Ergebnisse der weiteren untersuchten Gewebe (Leukozyten und Niere) negativ waren. Zwei Mikronukleus-Tests an der Maus mit oraler Gabe und einer mit inhalativer Exposition waren negativ. Ein Mikronukleus-Test bei der Ratte mit intraperitonealer Gabe war nicht eindeutig und letztlich nicht als positiv zu werten. Der neu vorliegende negative Mikronukleus-Test an der Ratte mit oraler Gabe von iso-Propylbenzol unterstützt diese Bewertung.

Bewertung

iso-Propylbenzol wirkt beim Tier an Haut, Augen und Respirationstrakt leicht reizend. Kritische Wirkungen nach wiederholter inhalativer Exposition sind die Tumorinduktion an der Lunge von Mäusen und der Nase von Ratten, sowie die Effekte auf die Leber bei Mäusen und Ratten.

Kanzerogene Wirkung. Zur kanzerogenen Wirkung von iso-Propylbenzol liegen keine neuen Daten vor. Daher bleibt iso-Propylbenzol in Kategorie 3 B für Kanzerogene eingestuft.

Keimzellmutagene Wirkung. Untersuchungen zur Keimzellmutagenität liegen nicht vor. In-vitro-Studien zur Genotoxizität sind negativ. Zwei Mikronukleus-Tests an der Maus mit oraler Gabe und einer mit inhalativer Exposition waren negativ. Ein Mikronukleus-Test bei der Ratte mit intraperitonealer Gabe war nicht eindeutig und letztlich nicht als positiv zu werten (Nachtrag 2013). Der neu vorliegende negative Mikronukleus-Test an der Ratte mit oraler Gabe von iso-Propylbenzol unterstützt diese Bewertung. Der Comet-Assay, ein Indikatortest, zeigte positive Befunde in der Leber männlicher Ratten und der Lunge weiblicher Mäuse, den Zielorganen von iso-Propylbenzol. Allerdings reichen diese positiven Ergebnisse aufgrund der negativen Mikronukleustests, die belegen, dass nicht von einer direkten klastogenen Wirkung auszugehen ist, nicht aus, um iso-Propylbenzol als genotoxisch anzusehen. Daher erfolgt weiterhin keine Einstufung in eine Kategorie für Keimzellmutagene.

MAK-Wert. Im Nachtrag von 2013 wurde aus der BMDL von 35 ml/m³ für Lebergewichtserhöhung (Zunahme um eine Standardabweichung vom Kontrollwert) bei Ratten in der 14-Wochen-Studie und der BMDL₀₅ von 42 ml/m³ für Adenome der Nase der männlichen Ratten in der 2-Jahre-Studie ein MAK-Wert von 10 ml/m³ abgeleitet. Neue Daten liegen nicht vor. Die nasalen Adenome können als systemischer Effekt aufgefasst werden, da die Reizwirkung von iso-Propylbenzol nicht sehr ausgeprägt ist. Aus der BMDL₀₅ für nasale Adenome ergibt sich nach dem Vorgehen der Kommission (siehe MAK- und BAT-Werte-Liste, Abschnitt I c) nach Übertragung der Tierversuchsergebnisse auf den Menschen (1:2) und Berücksichtigung des

erhöhten Atemvolumens des Menschen am Arbeitsplatz im Vergleich zum Versuchstier in Ruhe (1:2) keine Notwendigkeit, den MAK-Wert zu senken. Inzwischen bewertet die Kommission erst die Zunahme des relativen Lebergewichts von mehr als 20 % als advers, somit sind 250 ml/m³ die NOAEC für diesen Effekt. Andere systemische Endpunkte wie erhöhtes Nierengewicht der weiblichen Ratten und Veränderungen klinisch-chemischer Befunde weisen nach 14 Wochen eine NOAEC von 125 ml/m³ auf und lassen keine Zunahme der Effekte mit der Zeitdauer der Exposition erkennen. Nach Übertragung der Tierversuchsergebnisse auf den Menschen (1:2) und unter der Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens des Menschen am Arbeitsplatz im Vergleich zum Versuchstier in Ruhe (1:2) ergibt sich eine Konzentration von 31 ml/m³ und damit sprechen auch diese systemischen Befunde nicht gegen den MAK-Wert von 10 ml/m³.

Spitzenbegrenzung. Da keine neuen Daten vorliegen, erfolgt weiterhin eine Einstufung in die Kurzzeitwert-Kategorie II mit einem Überschreitungsfaktor von 4.

Fruchtschädigende Wirkung. Zur Entwicklungstoxizität von iso-Propylbenzol liegen keine neuen Daten vor.

In den bereits in der Begründung von 1996 zitierten Studien wurden für iso-Propylbenzol bei Ratten und Kaninchen bis hin zu maternaltoxischen Konzentrationen von 1200 bzw. 2300 ml/m³ keine fetotoxischen oder teratogenen Effekte festgestellt. Da der sich unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens (1:2) ergebende 60- bzw. 115-fache Abstand zwischen der NOAEC für Entwicklungstoxizität und dem MAK-Wert von 10 ml/m³ ausreichend groß ist, wird für iso-Propylbenzol die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe C beibehalten.

Hautresorption. Experimentelle Daten zur Hautresorption von iso-Propylbenzol liegen nicht vor. Daher wird die Bewertung der Hautresorption anhand der mathematischen Modelle vorgenommen (Wilschut et al. 1995; Guy und Potts 1993; Fiserova-Bergerova et al. 1990). Die Modellrechnungen ergeben Fluxe von bis zu 0,42 mg/cm² und Stunde. Da insbesondere das Modell von Fiserova-Bergerova et al. (1990) für andere Alkylaromatene eine bessere Übereinstimmung mit deren In-vivo-Daten zeigt, wird es zur Bewertung der Hautresorption in dieser Stoffgruppe zugrunde gelegt. Unter Annahme einer Penetrationsrate von 0,42 mg/cm² und Stunde ergibt sich für eine einstündige Exposition beider Hände und Unterarme (2000 cm²) gegen eine gesättigte wässrige Lösung von iso-Propylbenzol eine Aufnahmemenge von etwa 830 mg. Eine achtstündige Exposition unter den Bedingungen des MAK-Wertes von 10 ml/m³ (10 m³ Atemvolumen) würde unter Berücksichtigung einer inhalativen Resorption von 60 %, wie für Ethylbenzol (Nachtrag „Ethylbenzol“ 2012), zu einer Aufnahme von 300 mg führen. Damit ergibt sich ein toxikologisch relevanter Beitrag der Hautresorption zur systemischen Belastung, so dass die „H“-Markierung für iso-Propylbenzol aufrecht erhalten wird.

Literatur

- Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO (1990) Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am J Ind Med* 17: 617–635
- Guy RH, Potts RO (1993) Penetration of industrial chemicals across the skin: a predictive model. *Am J Ind Med* 23: 711–719
- NTP (National Toxicology Program) (2009) Toxicology and carcinogenesis studies of cumene (CAS No. 98-82-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Technical Report Series No. 542, NIH Publication No. 09-5885, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA,
http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr542.pdf
- NTP (2012) Final report on the cumene (CASRN 98-82-8) genotoxicity studies. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA,
http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/thirteenth/genotoxstudies/cumenegtox_508.pdf
- 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
- SRC (Syracuse Research Corporation) (2017) CAS-Nr. 98-82-8, PhysProp database,
<http://esc.srcinc.com/fatepointer/search.asp>
- Wilschut A, ten Berge WF, Robinson PJ, McKone TE (1995) Estimating skin permeation. The validation of five mathematical skin permeation models. *Chemosphere* 30: 1275–1296

abgeschlossen am 22.03.2017