

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Ethylamin

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: Ethylamin; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Momentanwert; Reizwirkung

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Ethylamin. MAK Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Jan;4(1):162–169]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb7504d0066_w

Neuveröffentlichung (Online): 30 Apr 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb7504d0066>

Manuskript abgeschlossen: 26 Apr 2018

Erstveröffentlichung (Online): 30 Jan 2019

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



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

Ethylamine / Ethanamine

[Ethylamin]

MAK Value Documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb7504d0066

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated ethylamine [75-04-7], considering all toxicological endpoints. The critical effect is irritation of the nasal epithelium of rats with a NOAEC of 100 ml/m³ in a 24-week inhalation study. The maximum concentration at the workplace (MAK value) for ethylamine is derived by using additional data of the structurally related diethylamine. For diethylamine a MAK value of 2 ml/m³ was derived based on a two-year study in rats with a NOAEC of 16 ml/m³ for irritation of the nasal epithelium and a study in humans with a LOAEC of 10 ml/m³ for sensory irritation. As the inhalation toxicity of ethylamine is lower than that of diethylamine, the previous MAK value for ethylamine of 5 ml/m³ is retained. As the local effect is critical, ethylamine remains classified in Peak Limitation Category I. The excursion factor of 2 and the momentary value (concentration which must not be exceeded at any time) of 10 ml/m³ are retained. There are no developmental toxicity studies and ethylamine remains assigned to Pregnancy Risk Group D. Ethylamine is not genotoxic in vitro, data on genotoxicity in vivo and carcinogenicity are lacking. There is, however, no corresponding structural alert. There are no data on sensitization. According to skin absorption models, percutaneous absorption does not contribute significantly to systemic toxicity.

Keywords

Ethylamin; Monoethylamin; MEA; Aminoethan; Wirkungsmechanismus; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reizwirkung; Genotoxizität; fruchtschädigende Wirkung; krebserzeugende Wirkung; keimzellmutagene Wirkung; Hautresorption; sensibilisierende 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), Adenauererring 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)

Ethylamin

[75-04-7]

Nachtrag 2019

MAK-Wert (1996)	5 ml/m³ (ppm) \triangleq 9,4 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2002)	Kategorie I, Überschreitungsfaktor 2
Momentanwert (2002)	10 ml/m³ \triangleq 19 mg/m³

Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (1994)	Gruppe D
Keimzellmutagene Wirkung	–

BAT-Wert –

Synonyma	Aminoethan
Chemische Bezeichnung (IUPAC-Name)	Ethanamin
Molmasse	45,08 g/mol
Schmelzpunkt	–81,2 °C (ECHA 2018)
Siedepunkt bei 1013 hPa	16,6 °C (ECHA 2018)
Dampfdruck bei 20 °C	990 hPa (ECHA 2018)
log K _{ow}	–0,27 (ECHA 2018)
Löslichkeit	mischbar mit Wasser (ECHA 2018)
pKs-Wert	10,79 (ECHA 2018)
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 1,87 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,535 ml/m³ (ppm)

Zu Ethylamin liegen eine Begründung von 1984 sowie Nachträge von 1996 und 2002 vor. Bewertungsrelevante Studien sind seit 2002 nicht erschienen. Der MAK-Wert von Ethylamin wurde in Analogie zu Diethylamin auf 5 ml/m³ festgesetzt. Anlass

dieses Nachtrags ist die Neubewertung von Diethylamin, dessen MAK-Wert auf 2 ml/m³ gesenkt wurde (Begründung „Diethylamin“ 2016).

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Ethylamin ist an Haut und Auge ätzend. Bei Kaninchen treten ab 50 ml/m³ Ödeme der Horn- und Nickhaut sowie nach 6 Wochen histologische Veränderungen der Lungen und des Herzens auf. Bei subchronischer Exposition von Ratten gegen 500 ml/m³ finden sich reduziertes Körpergewicht und starke Reizwirkungen im Nasenepithel. Spezifische systemische Wirkungen sind nicht beobachtet worden. In In-vitro-Versuchen ist Ethylamin nicht genotoxisch.

2 Wirkungsmechanismus

Die Reizwirkung beruht auf der Basizität des Stoffs.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient, nach der Formel von Buist et al. (2012) berechnet, beträgt 33,9.

Zur Hautresorption liegen keine Daten vor. Die Daten zur akuten Toxizität sind wegen der Hautschädigung bei Applikation des ätzenden Stoffes nicht verwertbar.

Laut ECHA (2018) ist eine 70%ige wässrige Ethylaminlösung an der Haut ätzend. Für solche Stoffe ist nach der Verordnung zur Klassifizierung, Kennzeichnung und Verpackung eine Hautreizung bei Konzentrationen ab 1 % anzunehmen. Für eine 0,5%ige, nicht mehr reizende Lösung ergeben sich mit den Modellen von Fiserova-Bergerova et al. (1990), Guy und Potts (1993) sowie Wilschut et al. (1995) Fluxe von 19,5; 3,1 bzw. 10,2 µg/cm² und Stunde. Unter der Annahme einer einstündigen Exposition von 2000 cm² Hautoberfläche würde dies Aufnahmemengen von 39; 6,2 bzw. 20,4 mg entsprechen.

Bei Exposition gegen gasförmiges Ethylamin in Höhe des MAK-Werts beträgt unter Berücksichtigung der Henry-Konstanten (H_{pc}) von 0,0000123 atm × m³/mol (SRC 2018) die Konzentration in einem wässrigen Film auf der Hautoberfläche 0,0183 g/l. Bei dieser Konzentration würde eine 8-stündige Exposition des ganzen Körpers (18 000 cm²) nach den drei oben genannten Modellen zu einer Aufnahme von maximal 10 mg Ethylamin über die Haut führen.

4 Erfahrungen beim Menschen

In einer Mitteilung aus dem Jahr 1949 wurde berichtet, dass Ethylamin zu Blauschleiersehen bei exponierten Arbeitern führen soll (Begründung 1984). Es gibt

keine weiteren Untersuchungen zu diesem Endpunkt. Zur sensibilisierenden Wirkung von Ethylamin liegen keine Befunde vor.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Die RD_{50} bei Mäusen beträgt für Ethylamin 151 ml/m^3 (Nachtrag 1996).

Die 4-Stunden- LC_{50} für männliche und weibliche Ratten liegt bei 6830 ml/m^3 (ECHA 2018).

5.1.2 Orale Aufnahme

Die orale LD_{50} an Ratten beträgt 400 mg/kg KG (Begründung 1984).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Die dermale LD_{50} an Kaninchen beträgt 265 mg/kg KG (Begründung 1984). Vermutlich hat die Hautschädigung zur erhöhten Aufnahme des Stoffs geführt.

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Bei Kaninchen (Stamm n. a.) traten ab jeweils $50 \text{ ml Ethyl-, Diethyl- und Triethylamin/m}^3$ Ödeme der Horn- und Nickhaut auf sowie nach 6 Wochen histologische Veränderungen der Lunge und des Herzens. Die Effekte an der Lunge und am Auge durch Ethyl-, Diethyl- und Triethylamin waren etwa gleich stark. Die Nase der Tiere wurde jedoch nicht untersucht (Brieger und Hodes 1951; Begründung 1984; Nachtrag 1996).

Bei 10-tägiger Exposition von F344-Ratten gegen $1000 \text{ ml Ethylamin/m}^3$ war die nekrotisierende entzündliche Wirkung im Nasenepithel mäßig, bei 250 ml/m^3 leicht. Bei gleichartiger Exposition gegen $500 \text{ ml Diethylamin/m}^3$ war die Entzündung mäßig bis stark und bei $1000 \text{ ml Triethylamin/m}^3$ mäßig (NIOSH 1984; Nachtrag 1996). Aus diesem Vergleich ergibt sich, dass die lokale Wirkung von Ethylamin schwächer ist als die von Diethylamin. Triethylamin war ebenfalls schwächer wirksam als Diethylamin.

In einer 24-wöchigen Inhalationsstudie wurden männliche und weibliche F344-Ratten an 6 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche gegen 0, 10, 100 oder $500 \text{ ml Ethylamin/m}^3$ exponiert. Bei 500 ml/m^3 wurden reduziertes Körpergewicht und starke Reizwirkungen im Nasenepithel festgestellt, nicht jedoch bei 100 ml/m^3 . Diese Konzentration war auch die NOAEC für systemische Effekte (NIOSH 1984; Nachtrag 1996).

166 MAK Value Documentations

Bei 28-wöchiger Exposition von F344-Ratten an 6 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche gegen 25 oder 247 ml **Triethylamin**/m³ war die NOAEC 247 ml/m³ (Lynch et al. 1990). Dagegen waren bei 24-wöchiger Exposition von F344-Ratten an 6 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche gegen **Diethylamin** bei 250 ml/m³ deutliche Reizwirkungen im nasalen Epithel festzustellen. Die Tiere, die gegen 25 ml **Diethylamin**/m³ exponiert waren, wurden nicht untersucht (Lynch et al. 1986). Die Studien bestätigen, dass Diethylamin stärker reizend wirkt als Triethylamin. Mit **Diethylamin** betrug die NOAEC für nasale Schäden bei F344-Ratten 16 ml/m³ bei 3-monatiger Exposition an 6 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche (NTP 2011).

Aus allen Daten lässt sich schließen, dass Diethylamin von allen drei Aminen an der Nase am stärksten reizend wirkt. Der Vergleich mit Triethylamin erfolgt nur bezüglich der Reizwirkung, da die Sehstörung durch Quellung der Cornea der eigentlich kritische Effekt ist, der den MAK-Wert für Triethylamin bestimmt. Eine entsprechende Wirkung mit Ethylamin ist nicht bekannt.

5.2.2 Orale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Wässriges Ethylamin ist ätzend an der Haut von Kaninchen (Nachtrag 1996).

5.3.2 Auge

Wässriges Ethylamin ist ätzend am Auge von Kaninchen (Nachtrag 1996).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

An *Escherichia coli* und *Salmonella typhimurium* war Ethylamin nicht mutagen (Begründung 1984).

Im *Salmonella*-Mutagenitätstest mit Präinkubation war Ethylamin an den Stämmen TA98, TA100, TA1535 und TA1537 bei Konzentrationen bis 10 mg/Platte mit und ohne Zusatz metabolischer Aktivierung nicht mutagen (ECHA 2018).

In V79-Zellen erhöhte Ethylamin die Schwesterchromatidaustauschrate leicht (Nachtrag 1996).

5.6.2 In vivo

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

Kritischer Effekt ist die Reizwirkung an der Nase von Ratten.

MAK-Wert. Erfahrungen beim Menschen, aus denen ein Grenzwert abgeleitet werden könnte, liegen nicht vor. Insbesondere gibt es keine belastbaren Hinweise auf Sehstörungen, wie für Triethylamin (Nachtrag „Triethylamin“ 1996) und N,N-Dimethylethylamin (Nachtrag „N,N-Dimethylethylamin“ 2018) beschrieben. Daher wird der MAK-Wert auf Basis von Inhalationsdaten mit Ratten abgeleitet (Tabelle 1).

Aus der NOAEC von 100 ml/m³ der 24-Wochen-Studie mit Ratten würde für Ethylamin bezüglich der systemischen Wirkung unter Berücksichtigung des Preferred Value Approach ein MAK-Wert von etwa 10 ml/m³ resultieren (Extrapolation auf chronische Exposition (1:2), Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2), erhöhtes Atemvolumen (1:2) = 13 ml/m³). Bezüglich der Reizwirkung würde sich ebenfalls ein MAK-Wert von etwa 10 ml/m³ ergeben (Extrapolation auf

Tab. 1 NOAEC und LOAEC für nasale Effekte bei F344-Ratten

Stoff	Expositionszeit	NOAEC	LOAEC	Literatur
Ethylamin	24 Wo	100	500	NIOSH 1984
Diethylamin	24 Wo	–	250	Lynch et al. 1986
	13 Wo	16	32	NTP 2011
	2 Jahre	–	32	NTP 2011
Triethylamin	28 Wo	247	–	Lynch et al. 1990

chronische Exposition (1:2), Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen für lokale Effekte (1:3) = 17 ml/m³). Diese Studie wurde im Nachtrag 1996 nicht zur Ableitung des MAK-Werts benutzt. Verglichen mit dem strukturähnlichen Diethylamin ist die NOAEC von Ethylamin mit 100 ml/m³ sehr hoch, da für Diethylamin die NOAEC im 3-Monate-Versuch bei 16 ml/m³ lag (NTP 2011). Die RD₅₀-Werte beider Stoffe geben keinen Hinweis auf eine derart unterschiedliche Potenz der Reizwirkung am Atemtrakt (Ethylamin: 151 ml/m³; Diethylamin 202 ml/m³). Jedoch ist die Steilheit der Konzentrations-Wirkungs-Beziehung bei Ethylamin höher als bei Diethylamin (Gagnaire et al. 1989), das heißt, die Konzentration ohne Effekt (RD₀) ist für Ethylamin höher als für Diethylamin. Die lokale Wirkung von Ethylamin ist bei Ratten schwächer als die von Diethylamin und so stark wie die von Triethylamin (NIOSH 1984; Lynch et al. 1986, 1990), andererseits wurden mit den drei Aminen an Kaninchen keine bedeutenden Unterschiede an Lunge und Auge festgestellt (Brieger und Hodes 1951). Die Nase der Tiere wurde jedoch nicht untersucht.

Die Ableitung des MAK-Werts für Ethylamin basierte auf der Ähnlichkeit der RD₅₀ von Ethylamin und Diethylamin (Nachtrag 1996). Für Diethylamin lag der damalige MAK-Wert aufgrund einer Probandenstudie mit einer LOAEC von 10 ml/m³ bei 5 ml/m³, so dass auch für Ethylamin ein MAK-Wert von 5 ml/m³ festgesetzt wurde. Mittlerweile wurde der MAK-Wert von Diethylamin aufgrund einer neuen 2-Jahre-Studie an Mäusen und Ratten auf 2 ml/m³ gesenkt. Der Vergleich der Studien mit wiederholter inhalativer Exposition (Tabelle 1) zeigt jedoch eine höhere lokale Wirksamkeit von Diethylamin im Vergleich zu Ethylamin, so dass der MAK-Wert von Ethylamin von 5 ml/m³ beibehalten wird.

Spitzenbegrenzung. Wegen der Reizwirkung als kritischem Effekt bleibt Ethylamin der Kurzzeitwert-Kategorie I zugeordnet. Der Überschreitungsfaktor von 2 und der Momentanwert von 10 ml/m³ werden beibehalten (Nachtrag 2002).

Fruchtschädigende Wirkung. Es liegen keine Daten vor. Die Zuordnung zu Schwangerschaftsgruppe D wird beibehalten.

Krebserzeugende Wirkung. Es liegen keine Studien zur kanzerogenen Wirkung vor. Aufgrund der Struktur besteht jedoch auch kein entsprechender Verdacht. In Analogie zu Diethylamin, mit dem in einer Langzeitstudie an Ratten und Mäusen keine substanzbedingt erhöhten Tumorinzidenzen auftraten, ist für Ethylamin keine kanzerogene Wirkung zu erwarten. Es erfolgt deshalb weiterhin keine Einstufung in eine der Kategorien für Kanzerogene.

Keimzellmutagene Wirkung. Ethylamin ist in vitro nicht genotoxisch. In-vivo-Tests liegen nicht vor. Aufgrund der Struktur besteht jedoch auch kein entsprechender Verdacht. Es erfolgt deshalb keine Einstufung in eine der Kategorien für Keimzellmutagene.

Hautresorption. Für den Menschen lässt sich aus Modellrechnungen (Abschnitt 3) eine maximale dermale Aufnahme von 39 mg bei Exposition gegen eine 0,5%ige, nicht mehr reizende Lösung unter Standardbedingungen (2000 cm² Hautoberfläche, eine Stunde Exposition) abschätzen. Bei Exposition gegen gasförmiges Ethylamin in Höhe des MAK-Werts beträgt die Aufnahme über die Haut nach 8-stündiger Exposition des ganzen Körpers (18 000 cm²) maximal 10 mg.

Die oben abgeschätzte systemisch tolerable Konzentration von 13 ml/m³ (24 mg/m³) entspricht bei 100%iger inhalativer Resorption und 10 m³ Atemvolumen einer aufgenommenen Menge von 240 mg.

Damit liegt die Aufnahme über die Haut auch bei gleichzeitiger Exposition gegen wässriges und gasförmiges Ethylamin bei weniger als 25 % der systemisch tolerablen Menge, und der Stoff wird weiterhin nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Zur sensibilisierenden Wirkung von Ethylamin liegen keine Befunde vor. Ethylamin wird daher weiterhin weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

7 Literatur

- Brieger H, Hodes WA (1951) Toxic effects of exposure to vapors of aliphatic amines. *Arch Ind Hyg* 3: 287–291
- Buist HE, de Wit-Bos L, Bouwman T, Vaes WHJ (2012) Predicting blood:air partition coefficients using basic physicochemical properties. *Regul Toxicol Pharmacol* 62: 23–28
- ECHA (European Chemicals Agency) (2018) Information on registered substances. Dataset on ethylamine (CAS Number 75-04-7), joint submission, first publication 03.03.2011, last modification 10.01.2018, <https://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- 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
- Gagnaire F, Azim S, Bonnet P, Simon P, Guenier JP, deCeaurriz J (1989) Nasal Irritation and pulmonary toxicity of aliphatic amines in mice. *J Appl Toxicol* 9: 301–304
- Guy RH, Potts RO (1993) Penetration of industrial chemicals across the skin: a predictive model. *Am J Ind Med* 23: 711–719
- Lynch DW, Moorman WJ, Stober P, Lewis TR, Iverson WO (1986) Subchronic inhalation of diethylamine vapor in Fischer-344 rats: organ system toxicity. *Fundam Appl Toxicol* 6: 559–565
- Lynch DW, Moorman WJ, Lewis TR, Stober P, Hamlin RD, Schueler RL (1990) Subchronic inhalation of triethylamine vapor in Fischer-344 rats; organ system toxicity. *Toxicol Ind Health* 6: 403–414
- NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) (1984) Report of pathologic findings in Fischer 344 rats exposed by inhalation to allylamine, ethylamine, diethylamine, and triethylamine. Research Pathology Associates, Inc, 24. April 1984, EPA/OTS Doc ID 86-870000813, NTIS/OTS 0515251, NTIS, Alexandria, VA, USA
- NTP (National Toxicology Program) (2011) Toxicology and carcinogenesis studies of diethylamine (CAS No. 109-89-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Technical Report 566, https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr566.pdf
- SRC (Syracuse Research Corporation) (2018) Ethylamine, 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 26.04.2018