

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Kokosnussöl

MAK-Begründung

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: Kokosnussöl; Lunge; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Spitzenbegrenzung; Toxizität; Entwicklungstoxizität

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Kokosnussöl. MAK-Begründung. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Apr;4(2):735-750]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb800131d0067_w

Neuveröffentlichung (Online): 08 Aug 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb800131d0067>

Manuskript abgeschlossen: 21 Mrz 2018

Erstveröffentlichung (Online): 25 Apr 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.

Coconut oil

[Kokosnussöl]

MAK Value Documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb800131d0067

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has evaluated coconut oil [8001-31-8] to derive a maximum concentration at the workplace (MAK value), considering all toxicological endpoints. Available publications are described in detail. There are no inhalation studies with coconut oil available. Since coconut oil is a viscous liquid that is also used in metalworking fluids, exposure to a coconut oil aerosol is possible at these workplaces. As with white mineral oil, inhalation of the hardly water-soluble coconut oil could result in overload in the lung, inflammatory reactions and microgranulomas. To prevent this overload, a MAK value of 5 mg/m³ is derived for the respirable fraction by analogy with white mineral oil and Peak Limitation Category II as well as an excursion factor of 4 are set. There are no developmental toxicity studies with coconut oil. The inhalative uptake by exposure at the MAK value is far lower than the recommended consumption of total fat for women. The degradation products, the saturated fatty acids capric, lauric, myristic and palmitic acid, as well as the unsaturated oleic and linoleic acid, are not expected to be teratogenic. Secondary effects on the foetus by hypoxia, which can be induced by the overload effect in the lung, could be excluded at the level of the MAK value by the data on other lubricant oils. Therefore, damage to the embryo or foetus is unlikely when the MAK value is not exceeded and coconut oil is classified in Pregnancy Risk Group C. Coconut oil is not genotoxic in bacteria. From limited carcinogenicity studies, a carcinogenic potential of coconut oil is not expected. There are no indications of a contact sensitizing potential of coconut oil. Skin contact is not expected to contribute significantly to systemic toxicity.

Keywords

Kokosnussöl; Kopraöl; Wirkungsmechanismus; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reizwirkung; allergene Wirkung; Reproduktionstoxizität; Entwicklungstoxizität; Genotoxizität; Kanzerogenität; Spitzenbegrenzung; 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), 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)

Kokosnussöl

MAK-Wert (2018) 5 mg/m³ A
Spitzenbegrenzung (2018) Kategorie II, Überschreitungsfaktor 4

Hautresorption –
Sensibilisierende Wirkung –
Krebserzeugende Wirkung –
Fruchtschädigende Wirkung (2018) Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung –
BAT-Wert –

Synonyma	Kopraöl
Chemische Bezeichnung	Kokosnussöl
CAS-Nr.	8001-31-8
Formel	k. A.
Molmasse	k. A.
Schmelzpunkt	21–25 °C (NLM 2010)
Siedepunkt	k. A.
Dichte bei 20 °C	0,9219 g/cm ³ (ECB 2000)
Dampfdruck	k. A.
log K _{OW}	k. A.
Löslichkeit	unlöslich in Wasser; 1,1 × 10 ⁻¹² mg/l Wasser bei 25 °C (ber., NLM 2010)
Stabilität	Bei Luftkontakt wird das Öl leicht oxidiert und wird ranzig (NLM 2010)
Herstellung	Hydraulisches Herauspressen oder Expellerextraktion aus dem Kokosnuss- fleisch (Kopra) der Kokospalme (<i>Cocos nucifera</i>), gefolgt von Alkali-Raffination, Bleichung und Desodorierung (NLM 2010)

Reinheit	k. A.
Verunreinigungen	Freie Fettsäuren, geringe Konzentrationen von Sterinen, Tocopherol, Squalen (Burnett et al. 2011; CIR Expert Panel 1986)
Verwendung	Inhaltsstoff von Seifen, Salben, Emulsionen, Kosmetikprodukten, Lebensmitteln, Kerzen, Detergenzien, Farben, Lack, Schmiermitteln (NLM 2010)

Kokosnussöl kann bis zu einem maximalen Massenanteil von 20 % im Kühlschmierstoff enthalten sein („Komponenten von Kühlschmierstoffen, Hydraulikflüssigkeiten und anderen Schmierstoffen“ 2014).

Kokosnussöl wird aus dem Kokosnussfleisch der Kokospalme gewonnen und umfasst dessen Extrakte und ihre physikalisch modifizierten Derivate. Es besteht vorwiegend aus Triglyceriden mit zumeist gesättigten Fettsäureresten (zusammen 90 %), z. B. den gesättigten Fettsäuren Caprin- ($C_{10}H_{20}O_2$, 6–10 %), Laurin- ($C_{12}H_{24}O_2$, 44–52 %), Myristin- ($C_{14}H_{28}O_2$, 13–19 %) und Palmitinsäure ($C_{16}H_{32}O_2$, 8–11 %) sowie der einfach ungesättigten Oleinsäure (= Ölsäure, $C_{18}H_{34}O_2$, 5–8 %) und der zweifach ungesättigten Linolsäure ($C_{18}H_{32}O_2$, Spuren bis 2,5 %) (CIR Expert Panel 1986). Die Substanz ist bei ECHA vorregistriert (ECHA 2017). Kokosnussöl ist ein Gemisch, dessen qualitative oder quantitative Zusammensetzung unbekannt oder variabel ist (UVCB: Unknown or Variable Composition, Complex Reaction Products or Biological Materials) (NLM 2010).

Zu Myristin- und Palmitinsäure liegt eine Begründung vor (Begründung „Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure“ 1999). Zur Ölsäure gibt es eine Begründung „Ölsäure“ von 2001 sowie einen Nachtrag „Ölsäure“ von 2016.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Bei Kaninchen wirkt die Substanz an Haut und Augen nicht reizend.

Es liegen keine Hinweise auf eine haut- oder atemwegssensibilisierende Wirkung von Kokosnussöl vor.

Umfassende toxikologische Untersuchungen nach wiederholter Gabe fehlen. Im Tierversuch treten nach Gabe mit dem Futter systemische Effekte wie erhöhte Cholesterinwerte im Blut erst in Dosierungen im Gramm-pro-kg-KG-Bereich auf. Aufgrund der Struktur ist kein Verdacht auf eine hohe systemische Toxizität gegeben. Nach Inhalation von Kokosnussöl ist in der Lunge mit einer Makrophagenansammlung und der Bildung von Mikrogranulomen zu rechnen. Inhalationsstudien liegen jedoch nicht vor.

Kokosnussöl wirkt an Bakterien nicht mutagen und führt bei Ratten in Leukozyten, Leber, Prostata sowie in Epithelzellen des Colons nicht zur Bildung von Etheno-DNA-Addukten.

Eine Kanzerogenitätsstudie mit Kokosnussöl nach gültigen Prüfrichtlinien gibt es nicht.

2 Wirkungsmechanismus

In der Leber gibt es einen Mechanismus, der die toxischen Wirkungen der Fettsäuren mit mittellanger Kettenlänge (C10 bis C14), Steatose und Entzündung, reguliert. Die im Kokosnussöl enthaltenen C10- und C12-Fettsäuren Caprin- und Laurinsäure induzieren die hepatischen ω -Oxidationsgene für CYP4A10 und CYP4A14 und erhöhen damit die Produktion von Dicarbonsäuren. Darüber hinaus aktivieren diese Fettsäuren ω - und β -Oxidationswege über den Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR) α und PPAR γ . Diese Aktivierungsschleife wird normalerweise durch den Abbau von Dicarbonsäuren kontrolliert. Der Abbau wird durch das peroxisomale Enzym Enoyl-CoA-Hydratase/L-Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase (L-PBE) katalysiert. L-PBE-defiziente Mäuse, die 21 bis 24 Tage lang mit Kokosnussöl-haltiger Nahrung (334 g Kokosnussöl/kg Futter; ca. 40 000 mg/kg KG und Tag, Umrechnungsfaktor 0,12 subakut nach EFSA 2012) gefüttert wurden, akkumulieren Dicarbonsäuren. Dies führt zu einer Aktivierung aller Fettsäureoxidationswege und damit zu Steatose, Fibrose und Entzündungen in der Leber, wobei der Mechanismus noch unbekannt ist. Möglicherweise werden reaktive Sauerstoffspezies gebildet. Somit ist die korrekte Homöostase von Dicarbonsäuren ein Mittel, um die effiziente Nutzung von C8- bis C12-Fettsäuren in der Nahrung zu regulieren. Die Deregulierung verdeutlicht die komplizierte Beziehung zwischen gestörtem Metabolismus und Entzündung (Ding et al. 2013).

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Aufnahme

In klinischen Studien, bei denen Freiwillige drei Tage lang 50 000 bis 140 000 mg Kokosnussöl erhalten hatten, wurden etwa 98 % oral aufgenommen (k. w. A.; CIR Expert Panel 1986).

Bei Ratten betrug die orale Aufnahme nach einer einmaligen Gabe von 6000 mg Kokosnussöl/kg KG 60 % (k. w. A.; CIR Expert Panel 1986).

Nach oraler Aufnahme werden im Duodenum Glyceride durch die Pankreaslipase in Fettsäuren, Glycerin und Mono- beziehungsweise Diacylglycerine gespalten und in die Enterozyten aufgenommen (Begründung „Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure“ 1999). Im Allgemeinen wird angenommen, dass die Kettenlänge die orale Resorption bestimmt. Während freie Fettsäuren der Kettenlänge C8 bis C12 (im Kokosnussöl: Caprin- und Laurinsäure) direkt über die Pfortader zur Leber gelangen, reagieren freie Fettsäuren mit einer Kettenlänge ab C14 (im Kokosnussöl: Myristin- und Palmitinsäure) durch Veresterung mit Glycerin zu Triglyceriden (Roche und Clark 1994). Im Serum werden die Triglyceride an Lipoproteine gebunden oder als Chylomikronen über das lymphatische System transportiert und im Fettgewebe gespeichert. Freie Fettsäuren, die aus dem Fettgewebe wieder freigesetzt werden, werden entweder an Serumalbumine gebunden oder verbleiben als nicht veresterte

Fettsäuren im Blut. Die physiologische Konzentration von freien Fettsäuren im Blutplasma beträgt 10 bis 300 mg/l. Die enterale Resorption freier Fettsäuren nimmt mit zunehmender Kettenlänge ab (Begründung „Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure“ 1999).

Experimentelle Untersuchungen zur Ausscheidung und zur Halbwertszeit liegen zu Kokosnussöl nicht vor.

3.2 Metabolismus

Der Abbau der Fettsäuren erfolgt im Fettstoffwechsel über sukzessive β -Oxidation der jeweils endständigen C2-Einheit als Essigsäurethioester des Coenzym A. Der Abbau der Fettsäuren kann in untergeordnetem Maße in der Leber auch durch ω -Oxidation und im Gehirn durch α -Oxidation erfolgen. Die Fettsäuren sind in Form ihrer Triglyceride natürliche Bestandteile pflanzlicher und tierischer Fette (Neutralfette) und unterliegen dem allgemeinen Fettsäurestoffwechsel (Begründung „Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure“ 1999).

4 Erfahrungen beim Menschen

4.1 Einmalige Exposition

Hierzu liegen keine Daten vor.

4.2 Wiederholte Exposition

Studien zu Kokosnussöl am Arbeitsplatz liegen nicht vor.

Die Vor- und Nachteile der Aufnahme von Kokosnussöl über die Nahrung sind umstritten. Da es einen hohen Anteil gesättigter Fettsäuren enthält, wird eine erhöhte Aufnahme als möglicherweise gesundheitsschädlich angesehen. Auf der anderen Seite liegen Studien vor, die vorteilhafte Effekte belegen (Ding et al. 2013).

Beim Menschen steht die hohe Aufnahme von gesättigten Fettsäuren über die Nahrung im Zusammenhang mit erhöhten Cholesterinwerten im Blut und ist mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzerkrankungen verbunden (EFSA 2011).

4.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Kokosnussöl kann bei Kontakt mit Haut oder Augen reizend wirken. Auch die Inhalation kann zu Reizwirkungen am Atemtrakt führen (k. w. A.; NLM 2010). Hierbei handelt es sich um einen Standard-Datenbankeintrag ohne weitere Angaben zur Herkunft der Information. Die Aussage wird daher nicht zur Bewertung herangezogen.

740 MAK Value Documentations

4.4 Allergene Wirkung

Hautsensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine klinischen Befunde vor.

Negative Ergebnisse in Repeated Insult Patch Tests mit kosmetischen Produkten, die 2,5 % Kokosnussöl oder 10 % hydriertes Kokosnussöl enthielten, sowie Untersuchungen zur Photokontaktsensibilisierung, in denen 1- bis 3%ige Zubereitungen von 13 % Kokosnussöl enthaltenden Seifen eingesetzt wurden (Burnett et al. 2011; CIR 1986), sind für die Bewertung wegen der geringen Substanzkonzentrationen bzw. des vorangegangenen Reinigungsschrittes nicht heranziehbar.

Atemwegssensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine Angaben vor.

4.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

4.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

4.7 Kanzerogenität

Studien am Arbeitsplatz liegen nicht vor.

Aussagekräftige Studien zum Zusammenhang einzelner Fette in der Nahrung und dem Auftreten verschiedener ernährungsbedingter Tumoren gibt es ebenfalls nicht.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.1.2 Orale Aufnahme

Zehn Ratten wurde 5000 mg unverdünntes Kokosnussöl/kg KG per Schlundsonde verabreicht. Während der siebentägigen Nachbeobachtungszeit starb keines der Tiere (k. w. A.; CIR Expert Panel 1986). Der orale LD₅₀-Wert liegt demnach höher als 5000 mg Kokosnussöl/kg KG.

5.1.3 Dermale Aufnahme

Zwölf Meerschweinchen wurde einmalig 3000 mg unverdünntes Kokosnussöl/kg KG auf die Haut appliziert. Innerhalb der siebentägigen Nachbeobachtungszeit gab es keine Todesfälle (k. w. A.; CIR Expert Panel 1986). Der dermale LD₅₀-Wert beträgt mehr als 3000 mg Kokosnussöl/kg KG.

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.2.2 Orale Aufnahme

Untersuchungen nach gültigen Prüfrichtlinien liegen nicht vor.

Kokosnussöl wurde häufig in Studien als Beispielsubstanz für ein Fett mit einem hohen Anteil an gesättigten Fettsäuren verwendet und führte zu Erhöhungen der Cholesterinkonzentration im Serum (k. w. A.; CIR Expert Panel 1986). Beispielsweise hatte bei insgesamt sechs männlichen und weiblichen Schweinen die Gabe von 10 % Kokosnussöl im Futter nach acht Wochen im Vergleich zur Gruppe ohne Kokosnussöl eine um 50 % erhöhte Cholesterinkonzentration im Serum zur Folge (Jurgens et al. 1970).

Die Studien zur wiederholten oralen Gabe sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Umfassende toxikologische Untersuchungen fehlen. NOAEL lassen sich aus diesen Studien nicht ableiten. Im Allgemeinen lässt sich zumindest die Aussage treffen, dass die vermehrte Aufnahme von Kokosnussöl über das Futter zu erhöhten Cholesterinwerten im Blut führt und Fetteinlagerungen in der Leber zur Folge haben könnte. Dies ist aber erst in Dosierungen im Gramm-pro-kg-KG-Bereich zu erwarten. Aufgrund der Struktur der Einzelkomponenten, der Glyceride, ist für Kokosnussöl kein Verdacht auf eine hohe systemische Toxizität gegeben.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

In einem unveröffentlichten okklusiven Patch-Test an neun Kaninchen mit unverdünntem Kokosnussöl, das 24 Stunden lang auf die Haut aufgebracht wurde, wurden keine Irritationen beobachtet (k. w. A.; CIR Expert Panel 1986).

Tab. 1 Wirkung von Kokosnussöl nach wiederholter oraler Verabreichung

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Ratte, Wistar, 13 ♂	4 Wochen, 0, 31, 218 g/kg Futter (ca. 0, 3720, 26 160 mg/kg KG u. Tag) ¹⁾ , Vergleichsgruppe: Sonnenblumenöl	nur Aktivität der Proteinkinase C untersucht, keine Effekte	Pajari und Mutanen 1999
Ratte, Wistar, 8 ♀	7 Wochen, 0, 300 g Kokosnussöl/kg Futter, (ca. 0, 15 908 mg/kg KG u. Tag unter Verwendung der Angaben 682 g gesamte Futteraufnahme für 7 Wochen u. finales KG von 263 g)	bei 15 908 mg/kg KG: KG ↑, Gew. perimuskuläres weißes Fettgewebe ↑, Futteraufnahme ↓, gesamte Energiezufuhr ↑, Gew. interscapuläres braunes Fettgewebe ↑, UCPI-Aktivität ↑; keine histologischen Untersuchungen	Portillo et al. 1998
Ratte, Wistar, 12 ♂ u. 13 ♀	90 Tage, 0, 250 g Kokosnussöl/kg Futter, ca. 0, 22 500 mg/kg KG u. Tag ²⁾ , Kontrolle: Standardfutter, Untersuchungen nach 15, 30, 60 u. 90 Tagen	bei 22 500 mg/kg KG: Leber: leichte Fettilfiltration im Zytoplasma; histologische Untersuchungen von Herz, Lunge, Niere, Milz, Gastrointestinaltrakt, Haut, Muskel, subkutanem Fettgewebe, Knochen (Femur) u. KG ohne auffällige Befunde; Organgew. nicht bestimmt	Harris und Mosher 1940
Affe, Cebus, 5-7 ♂	mindestens 3 Jahre, 0, 126 g Kokosnussöl/kg Futter, (ca. 0, 6300 mg/kg KG u. Tag unter der Annahme eines KG von 5 kg u. eines Futterverbrauchs von 250 g/Tag), Kontrolle: Maiskeimöl mit u. ohne Zusatz von 0,1 % Cholesterin	bei ca. 6300 mg/kg KG: Plasma: Gesamt-Cholesterin ↑ (+217 % im Vgl. zur Maiskeimölgruppe), HDL-Cholesterin ↑, VLDL+LDL- Cholesterin ↑, Apo A-I ↑, Anteil Triglyceride am HDL ↓, Anteil Phospholipide am HDL ↑, Anteil Protein am HDL ↓, Leber: Apo A-I mRNA ↑; Leberbiopsien durchgeführt, jedoch keine Ergebnisse dazu berichtet	Stucchi et al. 1991

¹⁾ Umrechnungsfaktor 0,12 subakut nach EFSA (2012)

²⁾ Umrechnungsfaktor 0,09 subchronisch nach EFSA (2012)

Apo A-I: Apolipoprotein A-I; Gew.: Gewicht; HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; UCPI: Uncoupling Protein 1; VLDL: Very Low Density Lipoprotein

5.3.2 Auge

Unverdünntes Kokosnussöl wurde in den Bindehautsack jeweils eines Auges von sechs Kaninchen pro Behandlungsgruppe gegeben. Ohne die Substanz auszuwaschen ergaben sich Reizwerte von 2 und 1 für die beiden Behandlungsgruppen (Maximum 110). Dies wurde als Hinweis auf eine leichte Augenreizung interpretiert (k. w. A.; CIR Expert Panel 1986). Die beiden zitierten Untersuchungen liegen nicht als Original vor. Die Testsubstanz wurde nicht wie in der OECD-Prüfrichtlinie beschrieben ausgewaschen. Daher sind die sehr niedrigen Reizwerte als Hinweis zu interpretieren, dass Kokosnussöl nicht reizend am Kaninchenaugen wirkt.

5.4 Allergene Wirkung

5.4.1 Hautsensibilisierende Wirkung

In einem Maximierungstest an zehn Dunkin-Hartley-Meerschweinchen wurde Kokosnussöl als 5%ige Zubereitung in Propylenglykol für die intradermale und unverdünnt für die topische Induktionsbehandlung verwendet. Vor der topischen Induktionsbehandlung wurde den Tieren eine 5%ige Zubereitung von Natriumdodecylsulfat offen appliziert. Bei der zwei Wochen später erfolgenden 24-stündigen okklusiven Auslösebehandlung mit 50%igem und unverdünntem Kokosnussöl wurden weder als irritativ noch als allergisch zu wertende Reaktionen beobachtet (Burnett et al. 2011; CIR 1986).

Ein modifizierter Bühler-Test mit neunmaliger, jeweils 6-stündiger okklusiver Applikation einer 5%igen ethanolischen Zubereitung von hydriertem Kokosnussöl führte bei keinem der 15 behandelten Tiere bei der zwei Wochen später mit der gleichen Zubereitung erfolgenden Auslösebehandlung zu ausgeprägteren Reaktionen als bei den fünf Kontrolltieren (k. w. A.) (Burnett et al. 2011; CIR 1986). Wegen der geringen Testkonzentration und der vorangegangenen Hydrierung des Rohstoffes ist dieses Ergebnis jedoch für die Bewertung nicht heranziehbar.

5.4.2 Atemwegsensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.5.2 Entwicklungstoxizität

Studien nach gültigen Prüfrichtlinien liegen nicht vor.

Je sechs trächtige C57BL/6J-Mäuse pro Dosis und Untersuchungszeitpunkt erhielten 0, 20, 80, 160 oder 240 g Kokosnussöl/kg Futter (ca. 0, 2400, 9600, 19 200, 28 800 mg/kg KG und Tag, Umrechnungsfaktor 0,12 subakut nach EFSA 2012) ab dem Tag der Befruchtung bis zu zwei, vier oder sechs Wochen nach der Geburt. Das Erreichen einer ähnlich hohen Kalorienaufnahme in der Kontrollgruppe wurde durch den Zusatz von Casein zum Futter gewährleistet. Als Vergleichsgruppe dienten Tiere, die Distelöl, das im Gegensatz zu Kokosnussöl über einen hohen Anteil von mehrfach ungesättigten Fettsäuren verfügt, verabreicht bekamen. Mehrere Parameter zur Erfassung der Immunfunktion, z. B. die Serumkonzentrationen der Immunglobuline IgG1 und IgG2 und der Prozentsatz Immunglobulin-positiver Milzzellen, waren verändert. Daher schlossen die Autoren, dass die Fette in der Nahrung die Modulation der Immunfunktion beeinflussen (Erickson et al. 1980).

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

Kokosnussöl wurde mittels Kieselgel-Säulenchromatographie in eine nicht polare und eine polare Fraktion aufgetrennt. Beide Fraktionen wurden, gelöst in Tetrahydrofuran, in den Konzentrationen 0, 100, 1000, 5000 und 10 000 µg/Platte an *S. typhimurium* TA97 und TA100 mit und ohne Zusatz eines metabolischen Aktivierungssystems untersucht und erwiesen sich als nicht mutagen. Bis zur höchsten Konzentration wurde keine Zytotoxizität beobachtet (Hageman et al. 1991).

In einem im Bericht des European Chemicals Bureau als nicht valide erachteten bakteriellen Mutagenitätstest an *S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535 und TA1537 zeigte sich Kokosnussöl bis zu einer Konzentration von 5000 µg/Platte als nicht mutagen (k. w. A.; ECB 2000).

5.6.2 In vivo

Je vier bis sechs männliche und weibliche BD-VI-Ratten erhielten 30 Tage lang 0 oder 500 mg Kokosnussöl (gesättigte Fettsäuren), Linolsäure (ω -6 Fettsäure 18:2, Anzahl der Kohlenstoffatome:Anzahl der Doppelbindungen) oder Ölsäure (ω -9 Fettsäure 18:1)/kg KG und Tag per Schlundsonde. Kokosnussöl und Ölsäure führten im Vergleich zur Linolsäure in Epithelzellen der Brustdrüse weiblicher Tiere zur Bildung von doppelt so viel 1,N6-Ethenodesoxyadenosin, einem Etheno-DNA-Addukt. Die nur geringfügige Erhöhung wurde mit einer veränderten Zusammensetzung der Phospholipidmembran oder dem Metabolismus freier Fettsäuren in der Leber erklärt. In Leukozyten, Leber, Prostata sowie in Epithelzellen des Colons hatte Kokosnussöl nicht die Bildung von Etheno-DNA-Addukten zur Folge (Fang et al. 2007).

5.7 Kanzerogenität

5.7.1 Kurzeitests

Bei weiblichen Ratten hatte ein hoher Fettanteil in der Nahrung einen promovierenden Effekt auf die Entwicklung von Brustdrüsentumoren bei mit 7,12-Dimethylbenz(a)anthracen initiierten Tieren. Kokosnussöl mit vorwiegend gesättigten Fettsäuren erwies sich als weniger effektiv als mehrfach ungesättigte Fettsäuren wie Ethyllinoleat (Carroll und Hopkins 1979; CIR Expert Panel 1986; Hopkins und Carroll 1979; Hopkins et al. 1981).

Weibliche F344-Ratten wurden in fünf Gruppen zu je 30 Tieren eingeteilt und erhielten ab einem Alter von 21 bis 25 Tagen Nahrung mit einem geringen Anteil von Maiskeimöl (Gruppe 1, Kontrolle), jeweils hohen Anteilen von Maiskeimöl (Gruppe 2), Schweineschmalz (Gruppe 3), Rindertalg (Gruppe 4) und Kokosnussöl (Gruppe 5). Im Alter von 50 Tagen bekamen die Tiere einmalig eine intravenöse Injektion von N-Nitrosomethylharnstoff (50 mg/kg KG). Nach 28 Wochen lag die Tumorzinzidenz von Adenokarzinomen in der Brustdrüse bei den Gruppen 1 bis 5 bei 33, 85, 63, 50 bzw. 43 %. Nur bei der Gruppe mit dem hohen Anteil von Maiskeimöl (Gruppe 2) war die Inzidenz im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant erhöht. Die durch N-Nitrosomethylharnstoff induzierte Kanzerogenese von Brustdrüsentumoren bei Ratten wurde durch hohe Konzentrationen von Fett in der Nahrung verstärkt. Das Ausmaß der Verstärkung war vom Typ der Fett-Beimengung im Futter abhängig. Zwischen der gesamten Aufnahme von Ölsäure oder Linolsäure mit dem Futter und der Tumorzinzidenz war eine positive Korrelation festzustellen (Chan et al. 1983).

In einer weiteren Studie erhielten je 30 weibliche F344-Ratten 22 Wochen lang eine Gabe von 23 % Distel-, Maiskeim-, Oliven- oder Kokosnussöl/kg Futter (ähnlich hoher Fettgehalt, ähnlich hohe Kalorienaufnahme). Nach der Initiation mit N-Nitrosomethylharnstoff ergaben sich im Vergleich zu den mit Kokosnussöl gefütterten Tieren erhöhte Inzidenzen an Adenokarzinomen der Brustdrüse sowie eine verkürzte Latenzzeit bei den mit Distel- oder Maiskeimöl gefütterten Tieren. Daher schlossen die Autoren, dass die Zusammensetzung der Fettsäuren und nicht der Fettgehalt bei der Tumorpromotion der Brustdrüsentumoren eine Rolle spielt (Cohen et al. 1986 a, b).

Vierundvierzig weibliche C3H-Mäuse erhielten 65 Wochen lang Futter mit 10 % Kokosnussöl (Körpergewicht von 34 g nach 27 Wochen und einer Futteraufnahme von 4 g/Tag) oder mit anderen Fetten. Mit zunehmendem Gehalt von Linolsäure (18:2), und abnehmendem Gehalt anderer Fettsäuren, erhöhte sich die Inzidenz an Adenokarzinomen der Brustdrüse und verkürzte sich die Zeit bis zum Auftreten der Tumoren. Bei den gesättigten Fettsäuren Laurinsäure (12:0), Myristinsäure (14:0) und Palmitinsäure (16:0) sowie der einfach ungesättigten Fettsäure Oleinsäure (18:1) ergab sich kein signifikanter Effekt, bei der gesättigten Fettsäure Stearinsäure (18:0) sogar eine Erniedrigung der Tumorzinzidenz (Tinsley et al. 1981).

5.7.2 Langzeittests

Eine Kanzerogenitätsstudie liegt nicht vor.

6 Bewertung

Da Kokosnussöl ein zähflüssiges Öl ist, ist gegebenenfalls eine Aerosol-Exposition zu erwarten. Diese könnte wie bei Weißöl in der Lunge zu einer Makrophagenansammlung und zur Bildung von Mikrogranulomen führen. Inhalationsstudien mit Kokosnussöl liegen jedoch nicht vor. Die systemische Toxizität ist gering.

MAK-Wert. Als zähflüssiges Öl kann Kokosnussöl in der Lunge zu ähnlichen Effekten wie Weißöl führen. Mit Weißöl kommt es zu einem Überladungseffekt in der Lunge (Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015). Während Weißöl nicht hydrolysierbar ist, kann Kokosnussöl jedoch der Hydrolyse unterliegen. Bei Überschreitung der Hydrolysekapazität kann es auch mit Kokosnussöl zu einer Überladung kommen. Die Grenze der Hydrolysekapazität ist nicht bekannt, d. h. es ist unklar, wann mit einem Überladungseffekt zu rechnen ist. Die Annahme eines Überladungseffektes mit Kokosnussöl stellt daher einen „Worst Case“ dar.

In Analogie zu Weißöl wird daher für Kokosnussöl für Monoexposition ein vorläufiger MAK-Wert von $5 \text{ mg/m}^3 \text{ A}$ festgesetzt. Diese Konzentration wird bei Mischexposition im Fall von Kühlschmierstoffen bei Einhaltung des entsprechenden technisch basierten Grenzwerts von 10 mg/m^3 nicht erreicht, da Kokosnussöl zu maximal 20 % in Kühlschmierstoffen enthalten ist. Die zu erwartende inhalative und dermale Aufnahme von Kokosnussöl am Arbeitsplatz ist um mehrere Größenordnungen niedriger als eine Aufnahme mit der Nahrung. Bei Einhaltung des technisch basierten Grenzwertes für Kühlschmierstoffe von $10 \text{ mg/m}^3 \text{ E}$ lässt sich für diesen Arbeitsplatz eine Aufnahme von 20 mg ($10 \text{ m}^3/8$ Stunden, 100 % Resorption), entsprechend 0,3 mg/kg KG und Tag bei einem Körpergewicht von 70 kg berechnen. Auch bei alleiniger Exposition gegen Kokosnussöl ist die inhalative Aufnahme im mg/kg-KG-Bereich. Die Aufnahme über die Nahrung liegt dagegen im Gramm-Bereich pro kg KG. Eine systemische Wirkung ist deshalb nicht zu erwarten.

Ein möglicher Bestandteil von natürlichen Pflanzenölen sind Lecithine. Lecithine (Phosphatidylcholine) können aufgrund ihrer polaren und nicht-polaren Eigenschaften tensidartige Wirkungen aufweisen und daher eine Reaktion mit dem Surfactant in der Lunge eingehen. Zum Lecithingehalt in Kokosnussöl liegen keine Angaben vor. Das Rohöl der Sojabohne, die als Hauptquelle der Lecithingewinnung dient, enthält etwa 1,8 % (1,2 bis 3,2 %) Lecithin (Soyinfocenter 2016). Daher dürfte der Lecithingehalt in Kokosnussöl weit unter 2 % liegen und damit eine tensidartige Wirkung aufgrund von Lecithinen nicht wahrscheinlich sein.

Spitzenbegrenzung. Wie beim pharmazeutischen Weißöl ausgeführt, handelt es sich um eine kumulative, spät eintretende Wirkung (Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015), so dass die Zuordnung zu Kategorie II erfolgt. Analog zum pharmazeutischen Weißöl bzw. den Polyalphaolefinen wird ein Überschreitungsfaktor von 4 zur Spitzenbegrenzung festgesetzt, da kurzzeitig sehr hohe Konzentrationen möglicherweise das Verteilungsverhalten in den Alveolen und damit auch deren Verweilzeit ändern könnten und die Bildung von Mikrogranulomen in der Lunge verhindert werden muss (Begründung „Polyalphaolefine“ 2011).

Fruchtschädigende Wirkung. Entwicklungstoxizitätsstudien nach gültigen Prüfrichtlinien liegen zu Kokosnussöl nicht vor.

Eine alleinige Analogie zu pharmazeutischem Weißöl, wie sie beim MAK-Wert angenommen wurde, ist für die Entwicklungstoxizität aufgrund der möglichen Stoffwirkung des Kokosnussöls nicht anzunehmen.

Formal würde aufgrund des Fehlens von Entwicklungstoxizitätsstudien Kokosnussöl der Schwangerschaftsgruppe D zugeordnet werden.

Fette sind einer der Hauptbestandteile der Nahrung des Menschen. Die EFSA empfiehlt für die Aufnahme von Gesamtfett einen Bereich von 20 bis 35 % der täglichen Energieaufnahme (EFSA 2010). Für 25- bis 51-jährige Frauen entspricht die Aufnahme von 30 % der täglichen Energieaufnahme bei einem Energierichtwert von 1800 kcal und geringer physischer Aktivität, d. h. einem Physical Activity Level von 1,4, einer täglichen Aufnahme von 63 g Gesamtfett (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2017).

In der Höhe des MAK-Wertes von 5 mg Kokosnussöl/m³ A ergibt sich für eine Frau eine Aufnahme von 50 mg (unter der Annahme von 10 m³/8 Stunden, 100 % Resorption, Körpergewicht von 60 kg), entsprechend 0,8 mg/kg KG und Tag. Auch wenn eine zusätzliche Aufnahme der E-Fraktion berücksichtigt wird, liegt die inhalative Exposition damit um mehrere Größenordnungen unter der empfohlenen Gesamtfett-Aufnahme von 63 g/Tag; entsprechend 1050 mg/kg KG und Tag bei einem Körpergewicht von 60 kg.

Dazu kommt, dass für die Abbauprodukte des Kokosnussöls, wie die gesättigten Fettsäuren Caprin-, Laurin-, Myristin- und Palmitinsäure sowie der einfach ungesättigten Ölsäure und der zweifach ungesättigten Linolsäure, kein Verdacht auf teratogene Wirkungen gegeben ist.

Neben den direkten Wirkungen des Kokosnussöls sind auch Sekundäreffekte auf den Fetus durch eine mögliche Hypoxie durch den Überladungseffekt in der Lunge zu bedenken. Daten zu Kokosnussöl liegen nicht vor, jedoch für andere zähflüssige Öle. Bei Ratten, Kaninchen, Mäusen, Rennmäusen und Hunden wurden nach 12- bis 24-monatiger Inhalation von bis zu 100 mg Mineralöl/m³ keine Symptome für eine Hypoxie wie Zyanose beobachtet (Stula und Kwon 1978; Wagner et al. 1964). Auffällige Lungenfunktionstests wurden bei Ratten nach 13-wöchiger Inhalation eines Öl-Nebels aus leichtem Schmieröl in einer Konzentration von 1500 mg/m³ in Form eines erhöhten endexpiratorischen Volumens beobachtet (Selgrade et al. 1990). In mehreren Studien kam es bei einer experimentell erzeugten Hypoxie bei Ratten zu einem erhöhten endexpiratorischen Volumen (Bonora und Vizek 1999). Unter der Annahme, dass das in der erwähnten 13-Wochen-Inhalationsstudie an Ratten erhöhte endexpiratorische Volumen eine Hypoxie anzeigt, sind die LOAEC für diesen Effekt 1500 mg/m³ und die NOAEC 500 mg/m³. Die NOAEC besitzt einen 100-fachen Abstand zum MAK-Wert von 5 mg/m³, und damit ist ein ausreichender Schutz vor einer möglichen Hypoxie durch Kokosnussöl gegeben.

Kokosnussöl wird daher der Schwangerschaftsgruppe C zugeordnet.

Krebserzeugende Wirkung. Eine Kanzerogenitätsstudie nach gültigen Prüfrichtlinien liegt zu Kokosnussöl nicht vor. Mehrere Initiations-Promotionsstudien an weiblichen Ratten haben für Kokosnussöl kein Potenzial für die Induktion von Brustdrüsentumoren aufgezeigt (Carroll und Hopkins 1979; Chan et al. 1983; CIR Expert Panel 1986; Cohen et al. 1986 a, b; Hopkins und Carroll 1979; Hopkins et al. 1981).

Die Substanz ist nicht genotoxisch. Ein Verdacht auf Kanzerogenität aufgrund der Struktur ist nicht gegeben. Kokosnussöl wird nicht in eine Kategorie für kanzerogene Arbeitsstoffe eingestuft.

Keimzellmutagene Wirkung. Studien an Keimzellen liegen nicht vor. Kokosnussöl wirkt an Bakterien nicht mutagen (Hageman et al. 1991) und führt bei Ratten in Leukozyten, Leber, Prostata sowie in Epithelzellen des Colons nicht zur Bildung von Etheno-DNA-Addukten. In Epithelzellen der Brustdrüse von weiblichen Ratten wurde über einen indirekten Mechanismus eine leichte Erhöhung von Etheno-DNA-Addukten induziert (Fang et al. 2007). Da es sich um einen indirekten Mechanismus handelt und kein Strukturverdacht auf eine genotoxische Wirkung besteht, wird die Substanz nicht in eine Kategorie für Keimzellmutagene eingestuft.

Hautresorption. Quantitative Daten zur Hautresorption liegen nicht vor. Modellberechnungen können aufgrund der komplexen und variablen Zusammensetzung des Kokosnussöls nicht angewendet werden. Kokosnussöl zeigte nach dermalen Applikation bis zur höchsten Dosierung von 3000 mg/kg KG keine akute Toxizität. Gemessen an der regelmäßigen Aufnahme von Kokosnussöl bzw. Bestandteilen des Kokosnussöls über die Nahrung im Gramm-Bereich pro kg KG würden selbst sehr hohe Penetrationsraten keinen systemischen Effekt erwarten lassen. Deshalb wird Kokosnussöl nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Zur kontakt- und atemwegssensibilisierenden Wirkung von Kokosnussöl liegen keine positiven Befunde vor, so dass weder eine Markierung mit „Sh“ noch mit „Sa“ erfolgt.

7 Literatur

- Bonora M, Vizek M (1999) Lung mechanics and end-expiratory lung volume during hypoxia in rats. *J Appl Physiol* 87: 15–21
- Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks Jr JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Andersen FA (2011) Final report on the safety assessment of Cocos nucifera (coconut) oil and related ingredients. *Int J Toxicol* 30: 5S–16S
- Carroll KK, Hopkins GJ (1979) Dietary polyunsaturated fat versus saturated fat in relation to mammary carcinogenesis. *Lipids* 14: 155–158
- Chan PC, Ferguson KA, Dao TL (1983) Effects of different dietary fats on mammary carcinogenesis. *Cancer Res* 43: 1079–1083
- CIR (Cosmetic Ingredient Review) Expert Panel (1986) Final report on the safety assessment of coconut oil, coconut acid, hydrogenated coconut acid and hydrogenated coconut oil. *J Am Coll Toxicol* 50: 103–121
- Cohen LA, Thompson DO, Maeura Y, Choi K, Blank ME, Rose DP (1986 a) Dietary fat and mammary cancer. I. Promoting effects of different dietary fats on N-nitrosomethylurea-induced rat mammary tumorigenesis. *J Natl Cancer Inst* 77: 33–42
- Cohen LA, Thompson DO, Choi K, Karmali RA, Rose DP (1986 b) Dietary fat and mammary cancer. II. Modulation of serum and tumor lipid composition and tumor prostaglandins by different dietary fats: association with tumor incidence patterns. *J Natl Cancer Inst* 77: 43–51

- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2017) Referenzwerte. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn,
<http://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/energie/>
- Ding J, Loizides-Mangold U, Rando G, Zoete V, Michielin O, Reddy JK, Wahli W, Riezman H, Thorens B (2013) The peroxisomal enzyme L-PBE is required to prevent the dietary toxicity of medium-chain fatty acids. *Cell Rep* 5: 248–258
- ECB (European Chemicals Bureau) (2000) Coconut oil. IUCOLID dataset, 19.02.2000, ECB, Ispra, Italien
- ECHA (European Chemicals Agency) (2017) Infocard on coconut oil (CAS Number 8001-31-8),
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- EFSA (European Food Safety Authority) (2010) Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J* 8: 1461,
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2010.1461/epdf>
- EFSA (2011) Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to “low fat and low trans spreadable fat rich in unsaturated and omega-3 fatty acids” and reduction of LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, *EFSA J* 9: 2168,
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2168/pdf>
- EFSA (2012) Scientific opinion: Guidance on selected default values to be used by the EFSA scientific Committee, scientific panels and units in the absence of actual measured data. *EFSA J* 10: 2579,
<http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2579.pdf>
- Erickson KL, McNeill CJ, Gershwin ME, Ossmann JB (1980) Influence of dietary fat concentration and saturation on immune ontogeny in mice. *J Nutr* 110: 1555–1572
- Fang Q, Nair J, Sun X, Hadjiolov D, Bartsch H (2007) Etheno-DNA adduct formation in rats gavaged with linoleic acid, oleic acid and coconut oil is organ- and gender specific. *Mutat Res* 624: 71–79
- Hageman G, Verhagen H, Schutte B, Kleinjans J (1991) Biological effects of short-term feeding to rats of repeatedly used deep-frying fats in relation to fat mutagen content. *Food Chem Toxicol* 29: 689–698
- Harris RS, Mosher LM (1940) Comparison of nutritive value of refined coconut oil and butterfat. *Food Res* 5: 177–184
- Hopkins GJ, Carroll KK (1979) Relationship between amount and type of dietary fat in promotion of mammary carcinogenesis induced by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene. *J Natl Cancer Inst* 62: 1009–1012
- Hopkins GJ, Kennedy TG, Carroll KK (1981) Polyunsaturated fatty acids as promoters of mammary carcinogenesis induced in Sprague-Dawley rats by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene. *J Natl Cancer Inst* 66: 517–522
- Jurgens MH, Peo Jr ER, Viperman Jr PE, Mandingo RW (1970) Influence of dietary supplements of vitamin D3 and various fats on cholesterol and fatty acid composition of the blood and body of growing-finishing swine. *J Anim Sci* 30: 904–910
- NLM (National Library of Medicine) (2010) Coconut oil. Hazardous Substances Data Bank,
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>
- Pajari AM, Mutanen M (1999) Phospholipid fatty acid composition and protein kinase C activity in the large intestine of rats fed on butter and coconut-oil diets. *Br J Nutr* 82: 411–418

750 MAK Value Documentations

- Portillo MP, Serra F, Simon E, del Barrio AS, Palou A (1998) Energy restriction with high-fat diet enriched with coconut oil gives higher UCP1 and lower white fat in rats. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22: 974–979
- Roche ME, Clark RM (1994) Lymphatic fatty acids from rats fed human milk and formula containing coconut oil. *Lipids* 29: 437–439
- Selgrade MK, Hatch GE, Grose EC, Stead AG, Miller FJ, Graham JA (1990) Pulmonary effects due to subchronic exposure to oil fog. *Toxicol Ind Health* 6: 123–143
- Soyinfocenter (2016) History of lecithin and phospholipids (1850 to 2016): extensively annotated bibliography and sourcebook, including phosphatides and liposomes. Soyinfocenter, Lafayette, CA, USA, <http://www.soyinfocenter.com/pdf/193/Leci.pdf>
- Stucchi AF, Hennessy LK, Vespa DB, Weiner EJ, Osada J, Ordovas JM, Schaefer EJ, Nicolosi RJ (1991) Effect of corn and coconut oil-containing diets with and without cholesterol on high density lipoprotein apoprotein A-I metabolism and hepatic apoprotein A-I mRNA levels in cebus monkeys. *Arterioscler Thromb* 11: 1719–1729
- Stula EF, Kwon BK (1978) Pulmonary pathology from inhalation of a complex mineral oil mist in dogs, rats, mice and gerbils. *Am Ind Hyg Assoc J* 39: 393–399
- Tinsley IJ, Schmitz JA, Pierce DA (1981) Influence of dietary fatty acids on the incidence of mammary tumors in the C3H mouse. *Cancer Res* 41: 1460–1465
- Wagner WD, Wright PG, Stokinger HE (1964) Inhalation toxicology of oil mists. I. Chronic effects of white mineral oil. *Am Ind Hyg Assoc J* 25: 158

abgeschlossen am 21.03.2018