

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Mineralöle (Erdöl), stark raffiniert

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: Mineralöle, stark raffiniert; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Lunge; Mikrogranulom; Spitzenbegrenzung; Entwicklungstoxizität

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Mineralöle (Erdöl), stark raffiniert. MAK-Begründung. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Apr;3(2):778-792]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. https://doi.org/10.34865/mb9206235d0065_w

Neuveröffentlichung (Online): 06 Mrz 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb9206235d0065>

Manuskript abgeschlossen: 21 Jul 2016

Erstveröffentlichung (Online): 24 Apr 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.

Mineral oils (petroleum), severely refined

[Mineralöle (Erdöl), stark raffiniert]

MAK Value Documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb9206235d0065

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has evaluated 4 severely refined mineral oils [92062-35-6, 72623-83-7, 92045-45-9, 92045-44-8] considering all toxicological endpoints.

These mineral oils are severely refined to eliminate olefins and carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. The critical effect is lung toxicity which is observed as microgranulomas in two long-term studies with rats and dogs at a respirable aerosol concentration of 100 mg/m³ with a NOAEC of 5 mg/m³. A MAK value of 5 mg/m³ has been set as the respirable fraction (R). Severely refined mineral oils have been assigned to Peak Limitation Category II, because the lung effects are due to a cumulative overload and an excursion factor of 4 has been set. Severely refined mineral oils are not genotoxic and not carcinogenic after oral, dermal or subcutaneous application to rats and mice.

Developmental toxicity studies with a white mineral oil show a NOAEC of 1000 mg/m³ and a NOAEL of 5000 mg/kg body weight in rats. After toxicokinetic scaling, the differences of the resulting respective concentrations at the workplace to the MAK value are sufficient. Therefore, damage to the embryo or foetus is unlikely when the MAK value is observed and severely refined mineral oils are assigned to Pregnancy Risk Group C. Skin absorption is very limited and does not contribute to systemic toxicity. Severely refined mineral oils are not regarded as skin or respiratory sensitizers.

Keywords

Mineralöle, stark raffiniert; Schmieröle, stark raffiniert; leichtes Weißöl, C>12; Brightstock-basierte Schmieröle; Erdöl; Wirkungsmechanismus; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reizwirkung; allergene Wirkung; Reproduktionstoxizität; Fertilität; 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)

Mineralöle (Erdöl), stark raffiniert

MAK-Wert (2017)	5 mg/m³ A
Spitzenbegrenzung (2017)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 4
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (2017)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	Schmieröle, stark raffiniert
Chemische Bezeichnung	leichtes Weißöl (Erdöl), C > 12
CAS-Nr.	92062-35-6
Chemische Bezeichnung	Wasserstoff-behandelte, Brightstock-basierte Schmieröle (Erdöl), C > 25
CAS-Nr.	72623-83-7
Chemische Bezeichnung	Wasserstoff-behandelte, Lösungsmittel-aufbereitete, Brightstock-basierte Schmieröle (Erdöl), C > 40
CAS-Nr.	92045-45-9
Chemische Bezeichnung	Wasserstoff-behandelte, Brightstock-basierte Schmieröle (Erdöl), C > 50
CAS-Nr.	92045-44-8
Formel	Gemisch von überwiegend gesättigten Kohlenwasserstoffen
Molmasse	ca. 170 – 702 g/mol (C12 – C50)
Schmelzpunkt	k. A. (flüssig)
Siedepunkt bei 1013 hPa	> 300 °C bei C > 15 (DECOS 2011)
Dichte bei 15 °C	0,81 – 0,894 g/cm ³ (ECHA 2016 a)

Dampfdruck bei 20 °C	< 0,001 hPa (hochraffiniertes Grundöl) (ECHA 2016 a)
log K_{ow}	5,6 – 25 (ber. für C15 – C50; ECHA 2016 a)
Löslichkeit	$1,8 \times 10^{-1} - 7,1 \times 10^{-21}$ mg/l Wasser (ber. für C15 – C50; ECHA 2016 a)

Die vorliegende Bewertung stützt sich auf die Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015 und auf Reviews von SCOEL (2011) und DECOS (2011), in denen die wesentlichen Studien mit Mineralölen beschrieben sind. Derzeit gibt es für keines der vier oben aufgeführten Gemische öffentlich verfügbare Registrierungsdaten im Rahmen von REACH, nur für Schmieröle allgemein mit der CAS-Nr. 74869-22-0 (ECHA 2016 b). Die drei hier behandelten Schmieröle und das Weißöl wurden von SCOEL zusammen mit pharmazeutischem Weißöl (CAS-Nr. 8042-47-5, C > 15) als Vertreter stark raffinerter Mineralöle analog bewertet, deshalb wird auch in dieser Begründung auf die Daten zu Weißölen und anderen stark raffinierten Mineralölen zurückgegriffen.

Mineralöle werden durch Vakuumdestillation des Rückstands der atmosphärischen Destillation von Roherdöl hergestellt. Abhängig vom Siedepunkt werden verschiedene Fraktionen mit unterschiedlicher Viskosität gewonnen, die sogenannten Mineralgrundöle. Diese können je nach Anwendungszweck durch verschiedene Reinigungsverfahren wie Wasserstoffbehandlung und Lösungsmittelextraktion, auch in Kombination, weiter raffiniert werden. Weißöle werden zusätzlich mit Säure behandelt. Die drei in dieser Begründung enthaltenen Schmieröle werden aus dem sogenannten Brightstock hergestellt. Brightstock ist ein aus dem Rückstand der Vakuumdestillation durch Entasphaltieren gewonnenes viskoses, helles Öl, das zweimal hydriert und dazwischen entwachst wird. Stark raffinierte Mineralöle werden als Schmiermittel-Grundöl mit oder ohne weitere Additive in zahlreichen industriellen Anwendungen wie für Automobile, in Maschinen oder in Kühlschmierstoffen eingesetzt. Wegen ihres geringen Dampfdrucks, bedingt durch die hohe Molmasse, ist dabei vorwiegend mit Aerosolexposition zu rechnen. In den 1990er Jahren lagen die Arbeitsplatz-Konzentrationen im Bereich von 1 bis 2 mg/m³, gemessen als E-Fraktion, was etwa 0,5 bis 0,8 mg/m³ A-Fraktion entspricht (DECOS 2011; SCOEL 2011).

Durch die Wasserstoffbehandlung werden u. a. die Doppelbindungen in Alkenen und Aromaten reduziert und durch weitere Raffinationsschritte, u. a. eine zweite Hydrierung, das Produkt weiter gereinigt. Vor allem polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) sollen dadurch entfernt und damit die Kanzerogenität eliminiert werden (SCOEL 2011). Der Gehalt an PAK ist von der Intensität der Raffination abhängig und kann grob mit der IP-346-Methode bestimmt werden: Ein Mineralöl gilt als nicht kanzerogen, wenn weniger als 3 % seiner Masse mit Dimethylsulfoxid (DMSO) extrahiert werden können. Der DMSO-Extrakt enthält im Wesentlichen Naphthene, Monoaromaten und PAK. Durch Hautpinselungstests an

Mäusen wurde gezeigt, dass Mineralöle mit weniger als 3 % DMSO-Extrakt nicht hautkanzerogen sind (CONCAWE 1994). Ein Vergleich zeigte, dass die Kanzerogenität an der Haut von Mäusen mit dem PAK-Gehalt und der Aktivität im Salmonella-Mutagenitätstest korrelierte (Roy et al. 1988). Daher werden Mineralöle mit mehr als 3 % durch DMSO extrahierbare Stoffe in der EU und den USA als Kanzerogene betrachtet. Diese Grenze von 3 % als Abschneidekriterium für Kanzerogenität wurde kritisiert, weil sie auf einer „cut-off“-Tumorinzidenz von 4 % zur Unterscheidung von kanzerogenen und nicht kanzerogenen Mineralölen basiert und die verwendeten Mäusestämme unterschiedlich empfindlich sind (BfR 2018).

Die vier stark raffinierten Mineralöle dieser Begründung sind nicht als Kanzerogene klassifiziert, da es, anders als mit vielen weiteren Mineralölen, Studien mit stark raffinierten Mineralölen zur Kanzerogenität nach oraler und dermaler Gabe gibt, die keine entsprechende Wirkung zeigen. Es wird davon ausgegangen, dass die Wirkungen dieser Mineralöle mit denen von pharmazeutischem Weißöl identisch sind, da sie sich im Wesentlichen nur durch die C-Zahl unterscheiden. Daher werden nicht alle Endpunkte in dieser Begründung ausführlich abgehandelt, sondern auf die entsprechende Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015 und insbesondere auf die umfangreiche Zusammenstellung der Daten zu Mineralölen (DECOS 2011) verwiesen.

Eine Akkumulation von überwiegend verzweigten und zyklischen Alkanen aus Mineralölen wurde beim Menschen in Lymphknoten, Leber, Fett und Milz nachgewiesen. Diese stammen sehr wahrscheinlich aus der Verwendung in Nahrungsmitteln, dem Eintrag aus Maschinen bei deren Herstellung oder dem Übergang aus Verpackungsmaterialien (EFSA 2012) bzw. möglicherweise der Anwendung von Kosmetika (Barp et al. 2014).

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Mineralöle werden mit zunehmender Kettenlänge bzw. Zahl der Kohlenstoffatome schlechter oral und dermal resorbiert und metabolisiert. Stark raffinierte Mineralöle verursachen in Studien an Ratten und Hunden ab 100 mg/m^3 adverse Effekte an der Lunge in Form von Mikrogranulomen. Sie sind bei einmaliger Gabe an Kaninchen nicht haut- und augenreizend und nicht hautsensibilisierend. In mehreren Studien sind stark raffinierte Mineralöle bei oraler oder dermaler Applikation an Ratten oder Mäusen nicht genotoxisch oder kanzerogen. In chronischen Studien treten bei Ratten und Mäusen nach Inhalation von 100 mg/m^3 keine erhöhten Inzidenzen von Lungentumoren auf. Mit Weißöl, einem stark raffinierten, säurebehandelten Mineralöl, werden bei oraler Gabe von bis zu 5000 mg/kg KG und bei inhalativer Exposition gegen 1000 mg/m^3 keine entwicklungstoxischen Effekte an Ratten beobachtet. Es gibt auch keine adversen Wirkungen auf die Fertilität von Ratten nach oraler oder dermaler Applikation von ca. 4200 bzw. $2000 \text{ mg Weißöl /kg KG und Tag}$.

2 Wirkungsmechanismus

Mineralöle können nach Inhalation in der Lunge akkumulieren und dort aufgrund einer unvollständigen Phagozytose durch Makrophagen entzündliche Reaktionen (exogene Lipidpneumonie) und Mikrogranulome bis hin zu fibrotischen Veränderungen verursachen (SCOEL 2011).

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Die inhalative Aufnahme erfolgt vermutlich über eine Makrophagen-vermittelte Clearance. Bei den Kohlenwasserstoffen aus Mineralöl-Hydraulikflüssigkeiten gibt es folgende Hinweise auf diesen Mechanismus: Mäuse, Ratten und Kaninchen, die 12 Stunden pro Tag kontinuierlich über einen Zeitraum von bis zu 343 Tagen gegen 63 mg/m^3 eines Dieselmotor-Schmieröl-Aerosols (Partikelgrößen von $0,34\text{--}1,45 \text{ }\mu\text{m}$) exponiert worden waren, wiesen Öl in den alveolären Makrophagen, mediastinalen Lymphknoten, Lymphkanälen der Lunge und im Brustfell (Pleura) auf. Eine chemische Analyse des Lungen- und Lebergewebes der exponierten Mäuse ergab einen Ölgehalt von 0,13 bzw. 0,03 %, im Gegensatz zu 0 % bei den Kontrolltieren (ATSDR 1997; DECOS 2011).

Eine Akkumulation von Mineralölen in der Lunge wurde beim Menschen und beim Tier nach Inhalation oder oraler Aufnahme von Mineralölen beobachtet. Einmal aufgenommen, verteilen sie sich bevorzugt in Leber und Fettgewebe, werden langsam metabolisiert und über die Galle mit den Faeces ausgeschieden (ATSDR 1997).

In Gewebeproben von 37 Verstorbenen (11 Frauen, 26 Männer, Alter 25 bis 91 Jahre, im Mittel 67 Jahre) wurden folgende Konzentrationen an gesättigten Mineralölkohlenwasserstoffen (MOSH) gemessen (arithmetische Mittelwerte und Bereich): mesenterische Lymphknoten 232 (21–1390) mg/kg, Leber 131 (14–901) mg/kg, Fett 130 (17–493) mg/kg, Milz 93 (6–1400) mg/kg. Lunge, Nieren und Herz enthielten mit 12, 6 bzw. 9 mg/kg deutlich weniger, und im Gehirn lag der Gehalt unter der Bestimmungsgrenze von 2 mg/kg. Die Gewebe der Frauen wiesen höhere Durchschnitts-Konzentrationen auf als die der Männer. Als Grund wurde die häufigere Anwendung von Mineralöl-haltigen Kosmetika durch Frauen diskutiert. Die Konzentrationen nahmen mit dem Alter der Personen zu. Es konnten keine aromatischen Mineralölkohlenwasserstoffe nachgewiesen werden. Der Gesamtgehalt an MOSH im Körper betrug 0,35 bis 13,3 g. Die MOSH bestanden aus n-Alkanen, verzweigten und zyklischen Alkanen, die chromatographisch nicht aufgelöst werden konnten. Die Zusammensetzung der MOSH in den Lymphknoten und im Fett war gleich. Sie reichte von n-C16 bis n-C35, darunter auch Kohlenwasserstoffe aus Pflanzen (n-C29, n-C31, n-C33), mit einer Spitze bei n-C23 bis n-C24. In der Milz und der Leber reichte sie von n-C18 bis über n-C45, ohne pflanzliche Kohlenwasser-

stoffe, mit einer Spitze bei n-C25 bis n-C27. Die Zusammensetzung war individuell unterschiedlich, aber für Leber und Milz einer Person sehr ähnlich. Die Studie zeigte, dass auch Mineralölkomponenten > C25 im Körper akkumulieren können (Barp et al. 2014). Mit Hilfe von 2D-Gaschromatographie wurde versucht, die Alkane in diesen Geweben näher zu charakterisieren. Es konnten neben den n-Alkanen auch Isoalkane und mehrfach verzweigte Alkane sowie n-Alkylcyclopentane, -cyclohexane und polyzyklische Naphthene nachgewiesen werden. Die mehrfach verzweigten Alkane konnten auch durch die 2D-Chromatographie nicht aufgelöst werden. Eindeutige Signale wurden im Fett und in den Lymphknoten nachgewiesen, während diese in Leber und Milz deutlich reduziert waren. Offenbar können die stark verzweigten zyklischen Alkane in der Leber am schlechtesten abgebaut werden und reichern sich an. Aus dem Vergleich der Chromatogramme von Mineralölen und denen der Gewebeproben wurde geschlossen, dass die detektierten gesättigten Alkane in den Geweben tatsächlich aus Mineralöl stammen. Die Gründe für die unterschiedliche Zusammensetzung der MOSH in Leber und Milz im Vergleich zu denen in Lymphknoten und Fett sind derzeit noch unklar (Biedermann et al. 2015). Möglicherweise ist der Grund, dass ein Teil des Mineralöls im Dünndarm über die Lymphe unter Umgehung der Leber in das Blut transportiert werden (Smith et al. 1996) und so relativ wenig metabolisiert in Lymphknoten und Fett abgelagert werden.

Die orale Aufnahme bei Ratten betrug für C14-Kohlenwasserstoffe 60 %, für C28-Kohlenwasserstoffe 5 % und praktisch 0 % für Kohlenwasserstoffe > C32 (DECOS 2011). Mittel- und hochviskose Weißöle, die einen geringen Anteil von Kohlenwasserstoffen < C30 aufweisen, werden zu etwa 3 % oral von F344-Ratten resorbiert. Eicosanoylcyclohexan (C26), das für niedrig viskoses Weißöl als repräsentativ anzusehen ist, wird dagegen von weiblichen SD- und F344-Ratten nach oraler Gabe je nach Dosis mit bis zu 25 % als Säuremetaboliten mit dem Urin ausgeschieden (Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015).

Für das Mineralöl mit der CAS-Nr. 72623-83-7 (C > 25) wurde eine Viskosität von 550 mm²/s bei 40 °C angegeben (Dalbey et al. 2014), es ist also hochviskos und wird kaum oral resorbiert. Die anderen zwei Mineralöle, die in dieser Begründung bewertet werden, sind noch viskoser, da sie eine höhere C-Zahl aufweisen. Sie werden oral nicht resorbiert. Das Weißöl mit der CAS-Nr. 92062-35-6 (C > 12) könnte zwar oral resorbiert werden, allerdings ist für die Exposition am Arbeitsplatz die orale Aufnahme von geringer Bedeutung.

Für C16- bis C28-Alkane wurde eine Penetration von etwa 1 % in mehreren In-vitro- und In-vivo-Studien für Human- und Schweinehaut nachgewiesen (Nash et al. 1996).

3.2 Metabolismus

Die Kohlenwasserstoffe der Mineralöle, bei denen es sich um längerkettige Moleküle handelt, werden, wenn überhaupt, nur geringfügig zu verschiedenen Lipiden (Fettsäuren oder Triglyceriden) metabolisiert (s. o.) (ATSDR 1997).

4 Erfahrungen beim Menschen

Zu den Endpunkten einmalige Exposition, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität sowie Kanzerogenität liegen keine Daten vor.

Eine exogene Lipidpneumonie kann bei Erwachsenen nach wiederholter oraler (Aspiration) oder inhalativer Exposition gegen Lipid-ähnliche Produkte entstehen. In einer retrospektiven Studie waren von 44 Fällen 4 durch berufliche Inhalation gegen Mineralölprodukte verursacht. Weitere Fälle wurden bei beruflicher Exposition gegen Ölspray, Motorölspray, Schneidöl, Ölnebel, Farbaerosole und Rapsöl beobachtet. Expositionsdaten fehlen jedoch (SCOEL 2011).

Von einem Beschäftigten in einem Walzwerk (Ex-Raucher) wurde über Halsschmerzen, Rauheit der Stimme und Dyspnoe bei Anstrengung berichtet. Die Symptome waren am Wochenende und im Urlaub bis auf die Dyspnoe reversibel. Die Lungenbiopsie ergab Fibrosen und Lipidpneumonie. Sechs weitere Beschäftigte der Firma wiesen diese und ähnliche Symptome wie Husten und Bronchitis auf. Die Exposition am Arbeitsplatz betrug bei 2 Messungen mittels gravimetrischer Analyse 0,6 und 0,7 mg Mineralöl/m³. Hier bestand aber gleichzeitig eine Exposition gegen wassergemischtes Kühlmittel unbekannter Zusammensetzung und Kerosin. Als Einschränkung der Bedeutung ihrer Ergebnisse wiesen die Autoren darauf hin, dass Analysen der am Arbeitsplatz verwendeten Substanzen fehlen, so dass es möglich ist, dass eine für die Wirkungen verantwortliche Komponente im Mineralöl enthalten ist, dass die Messung der Raumluftkonzentration nicht repräsentativ ist und dass eine histologische Bestätigung der Anwesenheit von Mineralöl in intra- und extrazellulären Vakuolen fehlt. Da trotz häufiger Exposition solche Befunde nicht öfter erhoben wurden, vermuten die Autoren, dass in den Studien, in denen solche Mineralölexpositionen untersucht wurden, die Personen wegen normaler Röntgenbefunde trotz vorhandener Lungensymptome fälschlich als gesund eingeschätzt worden sind und dass die Betroffenen den Arbeitsplatz gewechselt haben. Es werden frühere Arbeiten zitiert, in denen Expositionen bis 9 mg/m³ zu keinen Beschwerden geführt haben (s. u.) (Cullen et al. 1981).

Bei 9- bis 18-jähriger beruflicher Exposition (n = 19) in einem Walzwerk gegen Mineralöl als 4- bis 8%ige Emulsion in Wasser wurden keine berufsbedingten Fälle von Lipidpneumonie, fokaler Pneumonie, Bronchitis, Magenbeschwerden, dermatologischen Problemen oder Krankheiten von Ohren, Nase und Hals berichtet. Auf den Röntgenaufnahmen von 12 dieser Personen war eine erhöhte lineare Streifung der Lunge zu sehen. Die Konzentrationen an 3 stationären Stellen des Betriebes betrugen 0,78 bis 9 mg Öl/m³. Die Luft wurde durch einen Trichter in eine Waschflasche mit destilliertem Wasser gesaugt und dann die Apparatur mit Ether gespült und das Wasser mit Ether extrahiert. Der Durchmesser wurde mit einem Mikroskop bestimmt und lag bei 0,8 bis 1 µm für 70 % der Öltröpfchen. Das Öl war zu 85 % ein naphthenisches Spindelöl mit Petroleumsulfonaten und Harzseifen als Emulgatoren und Kresylsäure zur Konservierung. Die Exposition gegenüber der maximalen Konzentration bestand für 2 Stunden pro Schicht (Jones 1961). Die Analytik dieser Arbeit ist nicht Stand der Technik, es ist daher unklar, wie valide die Messung ist. Deshalb kann diese Studie nicht für die Ableitung eines Grenzwertes verwendet werden.

Es existiert eine Vielzahl weiterer neuerer Studien zur Exposition gegen mineralölbasierte Kühlschmierstoffe, die eine LOEC von $0,2 \text{ mg/m}^3$ für leichte Effekte auf die Lungenfunktion nahelegen (DECOS 2011). Die adversen Wirkungen können jedoch durch die darin enthaltenen Zusätze verursacht worden sein. Daher können auch diese Studien nicht für die Ableitung eines Grenzwertes für reines Mineralöl herangezogen werden.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

Mit Weißöl betrug die 4-Stunden- LC_{50} an Ratten mehr als 2460 mg/m^3 (Dalbey et al. 2014).

Stark raffiniertes Weißöl ist bei akuter inhalativer, oraler und dermalen Exposition gering toxisch. Leichte entzündliche Reaktionen in der Lunge traten bei Mäusen bei 4-stündiger Exposition gegen 200 mg/m^3 auf. Die oralen LD_{50} -Werte (keine Spezies angegeben) liegen über 5000 mg/kg KG , die dermalen bei Kaninchen über 2000 mg/kg KG (DECOS 2011).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Nach wiederholter Inhalation von stark raffinierten Mineralöl-Aerosolen ist das Zielorgan bei Hund, Ratte, Maus, Kaninchen und Hamster die Lunge (Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015). Nach 4- und 13-wöchiger Exposition von Ratten wird eine NOAEC von 50 mg/m^3 und eine LOAEC von 210 bzw. 150 mg/m^3 berichtet, hier kam es zu erhöhtem Lungengewicht bzw. Makrophagenakkumulation, Verdickung der Alveolarwände, epithelialer Hyperplasie, höherem Kollagengehalt und erhöhtem Lungengewicht (Dalbey 2001; Dalbey et al. 1991). Nach 12- bis 24-monatiger Exposition von Mäusen, Kaninchen, Hamstern, Ratten und Hunden gegen 5 oder $100 \text{ mg Mineralöl/m}^3$ wurde in 2 Studien (Stula und Kwon 1978; Wagner et al. 1964) eine NOAEC von 5 mg/m^3 für Ratten und Hunde erhalten. Mäuse, Kaninchen und Hamster sind mit einer NOAEC von 100 mg/m^3 unempfindlicher. Bei diesen Konzentrationen treten in der Lunge Öl-Ablagerungen und Akkumulation von (ölbeladenen) Makrophagen sowie Öl oder Makrophagen in den Hiluslymphknoten auf. Diese Beobachtungen sind als physiologische Reaktion und ohne adversen Effekt auf die Lunge zu betrachten. Adverse Effekte wurden in Form von Mikrogranulomen in der Lunge bei Hunden und Ratten nach Exposition gegen 100 mg/m^3 beobachtet. In beiden Studien wurde auch ein Mäusestamm mit hoher Spontaninzidenz für Lungentumoren untersucht, um eine eventuelle Tumorpromotionswirkung der Mineralöle nachweisen zu können. Die Lungentumorinzidenz wurde durch beide Mineralöle nach 12 Monaten Exposition nicht erhöht. Es traten keine Effekte an Milz, Magen, Duodenum, Nebennieren, Leber, Nieren und Herz auf

(Wagner et al. 1964). Die Konzentration wurde gravimetrisch mit einem Kaskaden-impaktor und Filterpapier (Stula und Kwon 1978) bzw. mit einem elektrostatischen Sampler (Wagner et al. 1964) gemessen. Die Aerosole waren alveolengängig. Die Konzentrationsmessung von Mineralölaerosolen in der Luft mit Filtern führt zu tendenziell niedrigeren Werten als die mit einem elektrostatischen Sampler gemessenen (Volckens et al. 1999), sodass die Werte aus der Studie von Stula und Kwon (1978) möglicherweise zu niedrig angegeben sind.

5.2.2 Orale Aufnahme

In subchronischen Studien mit niedrigviskosen Weißölen wurden vor allem bei F344-Ratten eine Anreicherung von WeißölkompONENTEN und Mikrogranulome in Leber und mesenterischen Lymphknoten sowie Histiozytose in mesenterischen Lymphknoten beobachtet, nicht aber bei anderen Spezies. Die Mikrogranulome und die Histiozytose in mesenterischen Lymphknoten der Ratten wurden als wenig relevant für den Menschen bewertet. Mit mittel- und hochviskosen Weißölen mit einer Viskosität $> 70 \text{ mm}^2/\text{s}$ bei 40°C ($8,97 \text{ mm}^2/\text{s}$ bei 100°C) treten diese Wirkungen an F344-Ratten nicht auf (Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015).

In 2-Jahre-Studien mit einem mittel- und einem hochviskosen Weißöl ($70,4 \text{ mm}^2/\text{s}$ bei 40°C = $8,97 \text{ mm}^2/\text{s}$ bei 100°C bzw. $100,3 \text{ mm}^2/\text{s}$ bei 40°C = $11,3 \text{ mm}^2/\text{s}$ bei 100°C) wurden bis zur jeweils höchsten getesteten Dosis von 1200 mg/kg KG keine adversen Effekte bei F344-Ratten gefunden (Trimmer et al. 2004).

5.2.3 Dermale Aufnahme

Studien mit zum Teil bis zu lebenslanger dermalen Applikation von Weißöl ergaben bei Mäusen, Ratten und Kaninchen keine histopathologischen Veränderungen (BfR 2018).

Ein Wasserstoff-behandeltes, Brightstock-basiertes Schmieröl (Erdöl), C > 25 wurde in einer subchronischen Studie in einer Dosis von 2000 mg/kg KG und Tag 10 männlichen und 10 weiblichen SD-Ratten an 5 Tagen pro Woche offen dermal appliziert. Die orale Aufnahme wurde durch einen Kragen verhindert. Untersucht wurden klinisch-chemische und Urin-Parameter, Hämatologie und Gewichte von Nebennieren, Gonaden, Herz, Nieren, Leber, Milz und Thymus sowie die Histopathologie von Darm, Zwölffingerdarm, Gonaden, Nieren, Leber, Lunge, Milz, behandelte und unbehandelte Haut, Nebennieren, Thymus, Schilddrüse und Magen sowie von makroskopischen Läsionen. Bei den männlichen Tieren war das relative Nierengewicht um 10 % erhöht, was auf ein vermindertes Körpergewicht zurückgeführt wurde. Bei den weiblichen Tieren war das relative Lebergewicht um 10 % erhöht, ohne histopathologische Korrelate. Dieser Befund wurde mit mehreren Mineralölen beobachtet, so dass er als substanzinduziert anzusehen ist, andere Wirkungen traten nicht auf. Die Gewichte der Geschlechtsorgane waren nicht verändert (Dalbey et al. 2014).

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Stark raffinierte Mineralöle sind kaum reizend an der Haut und den Augen von Kaninchen (DECOS 2011).

In einer umfangreichen Untersuchung zur Hautreizwirkung von Mineralölen und deren Inhaltsstoffen an Meerschweinchen wurde gefunden, dass Aliphaten (n-, Iso-paraffine, mono- und polyzyklische Naphthene) ab einem Siedepunkt von 350 °C (etwa C21 bis C23) nicht mehr hautreizend sind. Das Maximum der Hautreizwirkung lag zwischen C14 und C19. Für die entsprechenden Aromaten (mono-, bi-, trizyklisch) war dagegen bis zur höchstsiedenden Fraktion der C24-Aromaten eine Hautreizung festzustellen (Hoekstra und Phillips 1963). Da die stark raffinierten Mineralöle keine Aromaten enthalten und eine C-Zahl > 25 aufweisen, steht deren fehlende Hautreizwirkung mit den Ergebnissen dieser Studie in Einklang.

5.4 Allergene Wirkung

5.4.1 Hautsensibilisierende Wirkung

Im Datenbestand der ECHA sind 2 Bühler-Tests mit unverdünnten Mineralölen aufgeführt, die ein negatives Resultat lieferten. In einem der Tests zeigte keines der 10 Tiere eine Reaktion, im zweiten wurde nur bei einem Tier eine sehr schwache Reaktion (Grad 0,1) beobachtet. In einem dritten Bühler-Test, in dem die Induktionsbehandlung mit 75 % der Substanz „in Paraffinöl“ erfolgte, reagierte ebenfalls keines der 10 Tiere auf die Auslösebehandlung mit 25%iger Substanz, aber 6 von 10 und 5 von 10 Tieren 24 bzw. 48 Stunden nach einer erneuten Auslösebehandlung mit der gleichen Konzentration (ECHA 2016 a). Angaben zu den Reaktionen bei der zweiten Auslösung in der Kontrollgruppe fehlen jedoch, so dass dieser Befund für die Bewertung nicht herangezogen werden kann.

Da gereinigtes Mineralöl bzw. Paraffinöl in zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen als Vehikel, auch für intradermale Applikationen, verwendet wurde, ohne dabei zu einer Sensibilisierung zu führen, ist eine Sensibilisierung durch den Kontakt nicht zu erwarten. Die kontaktsensibilisierende Wirkung derartiger gereinigter Paraffinöle ist genauso zu bewerten wie die der ebenfalls nicht sensibilisierenden und daher auch im Epikutantest beim Menschen als Vehikel eingesetzten (weißen) Vaseline (Schnuch et al. 2006).

5.4.2 Atemwegssensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Im Rahmen von 2 Studien wurde Weißöl als Vehikel-Kontrolle verwendet, und jeweils 72 weibliche und 36 männliche Sprague-Dawley-Ratten wurden 13 Wochen

lang an 5 Tagen pro Woche per Schlundsonde gegen 5 ml/kg KG und Tag (ca. 4250 mg/kg KG) exponiert. Danach wurden die Tiere 10 Tage lang verpaart und die weiblichen Tiere ohne Exposition bis zum 21. Tag post partum gehalten. Es wurden keine Auffälligkeiten hinsichtlich Zykluslänge, Fertilität, Zahl der Jungtiere und nachgeburtlicher Entwicklung beobachtet. Die Zahl und Art äußerlicher Missbildungen war ähnlich denen, die spontan in diesem Rattenstamm vorkommen (McKee et al. 1987 a).

In einer Studie nach OECD-Prüfrichtlinie 421 an 10 männlichen und 10 weiblichen Sprague-Dawley-Ratten pro Gruppe traten bei dermalen Applikation von 1 ml Weißöl/kg KG und Tag (ca. 850 mg/kg KG) gegenüber scheinbehandelten Kontrolltieren keine Effekte auf die Reproduktion auf. In Abweichung von der Prüfrichtlinie wurden die männlichen Tiere 8 statt 4 Wochen behandelt und 7 Organe zusätzlich zu den Reproduktionsorganen gewogen (Schreiner et al. 1997).

In einer Ein-Generationenstudie ähnlich der OECD-Prüfrichtlinie 415 an 20 männlichen und 20 weiblichen Sprague-Dawley-Ratten wurden 0, 125, 500 oder 2000 mg Weißöl/kg KG und Tag an 5 Tagen/Woche offen dermal appliziert (zehn Wochen vor der Verpaarung, während der dreiwöchigen Verpaarung, während der Trächtigkeit und bis zur Entwöhnung der Jungtiere). Es wurden keine adversen Wirkungen auf die Reproduktion gefunden. Es kam zu Hautreizungen bei allen behandelten männlichen Tieren (Dalbey et al. 2014; ECHA 2016 a).

Ein Wasserstoff-behandeltes, Brightstock-basiertes Schmieröl (Erdöl), C > 25 wurde in einer 13-Wochen-Studie in Dosen von 0 oder 2000 mg/kg KG und Tag 10 männlichen und 10 weiblichen Sprague-Dawley-Ratten an 5 Tagen pro Woche offen dermal appliziert. Gewichte und Histopathologie der Geschlechtsorgane waren gegenüber denen der mit Wasser behandelten Kontrolltiere nicht verändert (Dalbey et al. 2014).

Zwei Weißöle wurden in 13-Wochen-Studien in einer Dosis von 1300 mg/kg KG und Tag 10 männlichen und 10 weiblichen Sprague-Dawley-Ratten an 5 Tagen pro Woche offen dermal appliziert. Die Gewichte und Histopathologie der Geschlechtsorgane waren gegenüber denen der scheinbehandelten Kontrolltiere nicht verändert (Dalbey et al. 2014).

5.5.2 Entwicklungstoxizität

In einer Entwicklungstoxizitäts-Studie, ähnlich der OECD-Prüfrichtlinie 414 (nur eine Konzentration getestet), wurden 20 Sprague-Dawley-Ratten an 6 Stunden pro Tag, vom 6. bis zum 19. Gestationstag gegen ein Weißöl-Aerosol (CAS-Nr. 8042-47-5) in einer Konzentration von 1000 mg/m³ (massenmedianer aerodynamischer Durchmesser 1,2 µm) ganzkörperexponiert. Entwicklungs- oder maternaltoxische Effekte traten nicht auf (Dalbey et al. 2014; ECHA 2016 a).

In einer Entwicklungstoxizitäts-Studie, ähnlich der OECD-Prüfrichtlinie 414 (nur eine Dosis über der Limitdosis getestet), erhielten 20 Sprague-Dawley-Ratten das gleiche Weißöl wie in der obigen Studie täglich vom 6. bis zum 19. Trächtigkeitstag in einer Dosis von 5000 mg/kg KG per Schlundsonde. Entwicklungs- oder maternaltoxische Effekte traten nicht auf (Dalbey et al. 2014; ECHA 2016 a).

Im Rahmen von 2 Studien wurde Weißöl als Vehikel-Kontrolle verwendet, und 49 bzw. 25 Sprague-Dawley-Ratten erhielten täglich per Schlundsonde vom 6. bis zum 19. Gestationstag 5 ml/kg KG (ca. 4250 mg/kg KG). Pro Wurf betrug die Zahl der Implantationen 12,0 bzw. 11,3 und die der Resorptionen 0,47 bzw. 0,06. Bei 3 von 49 bzw. bei 3 von 25 Würfen wurde jeweils ein missgebildeter Fetus gefunden. Es war kein spezifisches Missbildungsmuster erkennbar (McKee et al. 1987 b), so dass die Missbildungen als nicht substanzinduziert bewertet werden.

In einer Entwicklungstoxizitäts-Studie, ähnlich der OECD-Prüfrichtlinie 414 (nur eine Dosis über der Limitdosis getestet), erhielten 20 Sprague-Dawley-Ratten täglich vom 6. bis zum 19. Trächtigkeitstag 2000 mg Weißöl/kg KG auf die Haut appliziert. Entwicklungs- oder maternaltoxische Effekte traten nicht auf (Dalbey et al. 2014; ECHA 2016 a).

5.6 Genotoxizität

Stark raffinierte Mineralöle waren im Salmonella-Mutagenitätstest, im Maus-Lymphom-Test, im zytogenetischen Test im Knochenmark und im Mikronukleustest nicht genotoxisch (k. w. A.; DECOS 2011).

5.7 Kanzerogenität

Die Tumorzinzidenz war in den Langzeitversuchen mit stark raffinierten Mineralölen an der Ratte und am Hund bei der höchsten getesteten Konzentration von 100 mg/m³ nicht erhöht, und eine Promotion von Lungentumoren in einem empfindlichen Mäusestamm wurde nach 12-monatiger Exposition gegen 100 mg/m³ nicht festgestellt (Stula und Kwon 1978; Wagner et al. 1964).

Tumoren nach oraler, dermaler oder subkutaner Applikation von raffinierten Mineralölen wurden an Mäusen oder Ratten nicht gefunden (DECOS 2011).

Von 67 im Hautpinselungstest an CF1- und C3H-Mäusen getesteten Mineralölen mit einem Anteil von weniger als 3 % DMSO-extrahierbarer Substanz waren 3 kanzerogen (mehr als 4 % der Tiere mit Hauttumoren), davon induzierten 2 eine Tumorzinzidenz von 5 %. Von 37 getesteten Mineralölen mit einem Gehalt von mehr als 3 % DMSO-extrahierbarer Substanz waren alle bis auf 3 kanzerogen. Der Gehalt an Benzo(a)pyren war weder mit dem DMSO-extrahierbaren Prozentsatz noch mit der Tumorzinzidenz gut korreliert. Aufgrund dieser Studie wurde als Abschneidekriterium für eine Einstufung als Kanzerogen ein Gehalt von 3 % DMSO-extrahierbarer Substanz etabliert (CONCAWE 1994).

6 Bewertung

Im Tierversuch ist das Zielorgan die Lunge, wobei Hund und Ratte die empfindlichsten Spezies sind.

MAK-Wert. Zur MAK-Wert-Ableitung geeignete Daten am Menschen liegen nicht vor.

Nach wiederholter Inhalation stark raffinierter alveolengängiger Mineralöl-Aerosole ist das Zielorgan bei Hunden, Ratten, Mäusen, Kaninchen und Hamstern die Lunge. Nach 13-wöchiger Exposition von Ratten wird eine NOAEC von 50 mg/m^3 berichtet, nach 12- bzw. 24-monatiger Exposition von Ratten und Hunden eine NOAEC von 5 mg/m^3 , basierend auf Mikrogranulomen in der Lunge, die bei 100 mg/m^3 nachgewiesen wurden. Die NOAEC von 5 mg/m^3 aus den Langzeitstudien an Ratten und Hunden besitzt, auch unter Berücksichtigung der NOAEC von 50 mg/m^3 nach 13-wöchiger Exposition an Ratten und des erhöhten Atemvolumens, einen ausreichenden Abstand zur LOAEC bei 100 mg/m^3 . Da bei der kritischen Wirkung, einem Überladungseffekt in der Lunge, keine große interindividuelle Variation und keine Unterschiede bei der Metabolisierung zu erwarten sind und da die Exkretion über die Makrophagen in die Lymphe erfolgt, wird für stark raffinierte Mineralöle wie für pharmazeutisches Weißöl ein MAK-Wert von 5 mg/m^3 A festgesetzt.

Eine alternative Berechnung des MAK-Werts mit der NOAEC der 13-Wochen-Studie, der Berücksichtigung des möglichen Absinkens der NOAEC bei chronischer Exposition (1:2), des erhöhten Atemvolumens (1:2) und der Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2) sowie des Preferred Value Approach führt zum gleichen Wert.

Spitzenbegrenzung. Bei den Lungeneffekten handelt es sich um eine kumulative, spät eintretende Wirkung, so dass die Zuordnung zu Spitzenbegrenzung-Kategorie II erfolgt. Analog zu Polyalphaolefinen (Begründung „Polyalphaolefine“ 2011) und pharmazeutischem Weißöl (Begründung „Weißöl, pharmazeutisch“ 2015) wird ein Überschreitungsfaktor von 4 zur Spitzenbegrenzung festgesetzt.

Fruchtschädigende Wirkung. Weder die Inhalation von $1000 \text{ mg Weißöl/m}^3$ noch eine orale Dosis von $5000 \text{ mg Weißöl/kg KG}$ und Tag wirkte bei Ratten entwicklungs- bzw. maternaltoxisch. Zur toxikokinetischen Übertragung dieses oralen NOAEL in eine Konzentration in der Luft am Arbeitsplatz werden berücksichtigt: der dem toxikokinetischen Unterschied zwischen der Ratte und dem Menschen entsprechende speziesspezifische Korrekturwert (1:4), die orale Resorption von 5 % (experimentelle Bestimmung für C28-Kohlenwasserstoffe), das Körpergewicht (70 kg) und das Atemvolumen (10 m^3) des Menschen sowie die angenommene 100%ige inhalative Resorption. Damit errechnet sich eine entsprechende Konzentration von 438 mg/m^3 . Der unter Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens (1:2) 100-fache Abstand der inhalativen NOAEC bzw. der 88-fache Abstand der berechneten Luftkonzentration zum MAK-Wert von 5 mg/m^3 A ist ausreichend, um stark raffinierte Mineralöle der Schwangerschaftsgruppe C zuzuordnen.

Krebserzeugende und keimzellmutagene Wirkung. Stark raffinierte Mineralöle sind nicht genotoxisch oder kanzerogen, so dass keine Einstufung in eine Kategorie für Kanzerogene bzw. Keimzellmutagene erfolgt.

Hautresorption. Die Resorption von C16- und C25-Aliphaten über Human- und Schweinehaut in vitro betrug maximal 1 %. Bei epikutaner Applikation von Mineral-

öl ist somit zu erwarten, dass die Hautresorption sehr gering ist und nicht zur systemischen Toxizität beiträgt. Deshalb erfolgt keine Markierung mit „H“.

Sensibilisierende Wirkung. Zur sensibilisierenden Wirkung liegen keine klinischen Befunde oder Ergebnisse aus experimentellen Untersuchungen am Tier vor. Auch die Erfahrungen mit anderen gesättigten Kohlenwasserstoffen (insbesondere Paraffinöl und Vaseline) zeigen, dass diese Stoffe kein haut- oder atemwegssensibilisierendes Potential aufweisen. Stark raffinierte Mineralöle werden daher weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

7 Literatur

- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1997) Toxicological profile for hydraulic fluids. US Department of Health & Human Services, Public Health Service, Atlanta, GA, USA,
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp99.pdf>
- Barp L, Kornauth C, Wuerger T, Rudas M, Biedermann M, Reiner A, Concin N, Grob K (2014) Mineral oil in human tissues, Part I: Concentrations and molecular mass distributions. *Food Chem Toxicol* 72: 312–321
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2018) Mineralöle in Kosmetika: Gesundheitliche Risiken sind nach derzeitigem Kenntnisstand bei einer Aufnahme über die Haut nicht zu erwarten. Stellungnahme Nr. 008/2018 des BfR vom 27. Februar 2018,
<http://www.bfr.bund.de/cm/343/hochraffinierte-mineraloele-in-kosmetika-gesundheitliche-risiken-sind-nach-derzeitigem-Kennntnisstand-nicht-zu-erwarten.pdf>
- Biedermann M, Barp L, Kornauth C, Würger T, Rudas M, Reiner A, Concin N, Grob K (2015) Mineral oil in human tissues, part II: Characterization of the accumulated hydrocarbons by comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Sci Total Environ* 506–507: 644–655
- CONCAWE (1994) The use of dimethylsulphoxide (DMSO) extract by the IP346 method as an indicator of the carcinogenicity of lubricant base oils and distillate aromatic extracts. CONCAWE report No 94/51,
<https://www.concawe.eu/wp-content/uploads/2017/01/rpt9451ocr-2005-00417-01-e.pdf>
- Cullen MR, Balmes JR, Robins JM, Smith GJW (1981) Lipoid pneumonia caused by oil mist exposure from a steel rolling tandem mill. *Am J Ind Med* 2: 51–58
- Dalbey WE (2001) Subchronic inhalation exposures to aerosols of three petroleum lubricants. *Am Ind Hyg Assoc J* 62: 49–56
- Dalbey W, Osimitz T, Kommineni C, Feuston M, Yang J (1991) Four-week inhalation exposures of rats to aerosols of three lubricant base oils. *J Appl Toxicol* 11: 297–302
- Dalbey WE, McKee RH, Goyak KO, Biles RW, Murray J, White R (2014) Acute, subchronic, and developmental toxicological properties of lubricating oil base stocks. *Int J Toxicol* 33, Suppl: 110S–135S
- DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Safety) (2011) Aerosols of mineral oils and metalworking fluids. Health-based recommended occupational exposure limits, Health Council of the Netherlands, The Hague, June 29, 2011,
http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/mineraleolienevels201112_0.pdf
- ECHA (European Chemical Agency) (2016 a) Information on registered substances. Dataset on white mineral oil (petroleum) (CAS Number 8042-47-5), joint submission, first publication

- 16.03.2011, last modification 09.01.2016,
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- ECHA (2016 b) Information on registered substances. Dataset on lubricating oils C15–C50 (CAS Number 74869-22-0), joint submission, first publication 03.04.2011, last modification 08.01.2016,
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- EFSA (European Food Safety Authority) (2012) Scientific opinion on mineral hydrocarbons in food. EFSA J 10: 2704,
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2704>
- Hoekstra WG, Phillips PH (1963) Effects of topically applied mineral oil fractions on the skin of guinea-pigs. J Invest Dermatol 40: 79–88
- Jones JG (1961) An investigation into the effects of exposure to an oil mist on workers in a mill for the cold reduction of steel strip. Ann Occup Hyg 3: 264–271
- McKee RH, Plutnick RT, Traul KA (1987 a) Assessment of the potential reproductive and sub-chronic toxicity of EDS coal liquids in Sprague-Dawley rats. Toxicology 46: 267–280
- McKee RH, Pasternak SJ, Traul KA (1987 b) Developmental toxicity of EDS recycle solvent and fuel oil. Toxicology 46: 205–215
- Nash JE, Gettings SD, Diembeck W, Chudowski M, Kraus AL (1996) A toxicological review of topical exposure to white mineral oils. Food Chem Toxicol 34: 213–225
- Roy TA, Johnson SW, Blackburn GR, Mackerer CR (1988) Correlation of mutagenic and dermal carcinogenic activities of mineral oils with polycyclic aromatic compound content. Fundam Appl Toxicol 10: 466–476
- Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Uter W (2006) White petrolatum (Ph. Eur.) is virtually non-sensitizing. Analysis of IVDK data on 80 000 patients tested between 1992 and 2004 and short discussion of identification and designation of allergens. Contact Dermatitis 54: 338–343
- Schreiner C, Bui Q, Breglia R, Burnett D, Koschier E, Podhasky P, Lapadula L, White R, Feuston M, Krueger A, Rodriquez S (1997) Toxicity evaluation of petroleum blending streams: reproductive and developmental effects of hydrodesulfurized kerosine. J Toxicol Environ Health 52: 211–229
- SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) (2011) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for aerosols of severely refined mineral oils, SCOEL/SUM/163, March 2011,
<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6662&langId=en>
- Smith JH, Mallett AK, Priston RAJ, Brantom PG, Worrell NR, Sexsmith C, Simpson BJ (1996) Ninety-day feeding study in Fischer-344 rats of highly refined petroleum-derived food-grade white oils and waxes. Toxicol Pathol 24: 214–230
- 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
- Trimmer GW, Freeman JJ, Priston RA, Urbanus J (2004) Results of chronic dietary toxicity studies of high viscosity (P70H and P100H) white mineral oils in Fischer 344 rats. Toxicol Pathol 32: 439–447
- Volckens J, Boundy M, Leith D, Hands D (1999) Oil mist concentration: a comparison of sampling methods. Am Ind Hyg Assoc J 60: 684–689
- 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: 158–168

abgeschlossen am 21.07.2016