

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Di-tert-dodecylpentasulfid / Di-tert-dodecylpolysulfid

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: Di-tert-dodecylpentasulfid; Di-tert-dodecylpolysulfid; Lunge; Aerosol; MAK-Wert; Analogie; Spitzenbegrenzung; Entwicklungstoxizität; Hautresorption; maximale Arbeitsplatzkonzentration

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Di-tert-dodecylpentasulfid / Di-tert-dodecylpolysulfid. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Jul;3(3):1344-1349]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. https://doi.org/10.34865/mb3156523ksd0065_w

Neuveröffentlichung (Online): 06 Mrz 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb3156523ksd0065>

Addendum abgeschlossen: 22 Mrz 2017

Erstveröffentlichung (Online): 26 Jul 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.

Di(tert-dodecyl)pentasulfide, Di(tert-dodecyl)polysulfide / 2-(2,3,3,4,5,5-hexamethylhexan-2-ylpentasulfanyl)-2,3,3,4,5,5-hexamethylhexane

[Di-tert-dodecylpentasulfid, Di-tert-dodecylpolysulfid]

MAK Value Documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb3156523ksd0065

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated the maximum concentration at the work place (MAK value), the Pregnancy Risk Group and the absorption through the skin of di(tert-dodecyl)polysulfide [68583-56-2; 68425-15-0] (di(tert-dodecyl)pentasulfide [31565-23-8]).

The systemic toxicity is low and the substance is at most minimally irritating to skin and eye. Acidophilic globuli are present in the kidney of male rats in an oral 28-day study at 50 mg/kg body weight and day, resulting from an α 2u-globulin mediated kidney toxicity which, however, is not relevant for humans. Based on this the NOEL of 1000 mg/kg body weight and day, the MAK value would be 200 mg/m³. However, the substance is a poorly water-soluble liquid and an accumulation in the lung is expected. Most of the molecule consists of hydrocarbon chains resulting in characteristics similar to severely refined mineral oil, for which a MAK value of 5 mg/m³ had been set as the respirable fraction (R) based on inhalation studies. Therefore, the MAK-value for di(tert-dodecyl)polysulfide is also set at 5 mg/m³ R. Peak Limitation is designated as well by analogy with severely refined mineral oil with Category II and excursion factor of 4.

New data on developmental toxicity are not available. As the MAK value is lowered, Pregnancy Risk Group C is retained. Skin contact is not expected to contribute significantly to systemic toxicity.

Keywords

Di-tert-dodecylpentasulfid; Di-tert-dodecylpolysulfid; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende Wirkung; Hautresorption; Arbeitsstoff; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert; Toxizität; Gefahrstoff

Author Information

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

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

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

Di-tert-dodecylpentasulfid / Di-tert-dodecylpolysulfid

[31565-23-8; 68425-15-0; 68583-56-2]

Nachtrag 2018

MAK-Wert (2017)	5 mg/m³ A
Spitzenbegrenzung (2017)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 4

Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (2011)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–

BAT-Wert	–
-----------------	---

Molmasse	ca. 498 g/mol (US EPA 2004)
Schmelzpunkt	–48 bis +28 °C (ECHA 2017 a)
Siedepunkt bei 1013 hPa	193,7–238,5 °C (ECHA 2017 a)
Dichte bei 20 °C	1,0028 g/cm ³ (ECHA 2017 a)
Dampfdruck bei 20 °C	4,17 × 10 ^{–6} hPa (ECHA 2017 a)
log K _{ow}	>12 (ber; ECHA 2017 a)
Löslichkeit	0,26 µg/l Wasser (ECHA 2017 a)

In der Datenbank der ECHA ist für Di-tert-dodecylpolysulfid ein Registrierungsdossier (ECHA 2017 a) enthalten. Es wurde ein DNEL von 32,9 mg/m³ abgeleitet. Die Reevaluierung des MAK-Werts erfolgt wegen der vermuteten Akkumulation in der Lunge aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit.

Di-tert-dodecylpolysulfid ist ein Gemisch aus verzweigten C11–C13 Kohlenwasserstoffen, an den Enden einer Kette von 2–6 Schwefelatomen. Das Gemisch wird als Additiv in Schmierstoffen, Fetten und Kühlschmierstoffen verwendet (ECHA

2017 a). Der frühere Name Di-tert-dodecylpentasulfid für Di-tert-dodecylpolysulfid wird nicht mehr verwendet.

Die in der Begründung von 2012 beschriebene 28-Tage-Studie nach OECD-Prüfrichtlinie 407 mit täglichen Dosierungen von 0, 50, 250 oder 1000 mg Di-tert-dodecylpolysulfid/kg KG und Tag an Sprague-Dawley-Ratten liegt mittlerweile als Original vor (Elf Aquitaine Production 1996).

Bei den männlichen Tieren der 28-Tage-Studie werden ab der niedrigsten Dosis azidophile Globuli in den Nierenepithelien gefunden. Dies spricht dafür, dass der Stoff oral resorbiert werden kann. Bei der höchsten Dosierung von 1000 mg Di-tert-dodecylpolysulfid/kg KG und Tag trat Speichelfluss auf. Histopathologische Beobachtungen in den Nieren männlicher Tiere waren minimale bis mäßige azidophile Globuli im kortikalen Tubulusepithel bei 3/6 und 5/6 bei 50 bzw. 250 mg/kg KG und Tag sowie minimale bis leichte azidophile Globuli in allen behandelten männlichen Tieren bei 1000 mg/kg KG und Tag. Dieser Befund trat nicht bei den Kontrolltieren auf und war in der hohen Dosisgruppe bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit nicht vollständig reversibel. Die Autoren führen den Befund auf eine α 2u-Globulin-Akkumulation zurück und bewerten ihn daher als speziesspezifisch und nicht bewertungsrelevant. Vereinzelt männliche Tiere wiesen erweiterte Nierenbecken bei 250 und 1000 mg/kg KG und Tag auf, jeweils bei einem männlichen und einem weiblichen Tier der hohen Dosisgruppe zeigten sich Mineralisierungen der Nieren (Elf Aquitaine Production 1996). Für das in Di-tert-dodecylpolysulfid enthaltene Di-tert-dodecyldisulfid wurde mittlerweile der Nachweis der α 2u-Globulin-Akkumulation bei männlichen Ratten erbracht (ECHA 2017 b), so dass auch die Nierenbefunde mit Di-tert-dodecylpolysulfid bei der männlichen Ratte sehr wahrscheinlich auf α 2u-Globulin-Akkumulation zurückzuführen und damit für den Menschen nicht relevant sind. Außerdem ist für lineare und verzweigte Kohlenwasserstoffe von C10 bis C15 eine α 2u-Globulin-Akkumulation in der Niere von männlichen Ratten bekannt (Alden 1986).

Es traten zudem eine Reihe von Befunden in der hohen Dosisgruppe von 1000 mg/kg KG und Tag auf, die noch nicht statistisch signifikant waren, aber zeigen, dass diese Dosis für die weiblichen Tiere nahe dem LOAEL liegt. In der hohen Dosisgruppe waren die Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration und Hämokritwert bei beiden Geschlechtern leicht erhöht (5–7 %). Die absoluten und relativen Thymusgewichte waren bei beiden Geschlechtern nicht statistisch signifikant reduziert (absolute: –2 %, –8 %, –15 % für die männlichen und –8 %, –4 %, –13 % für die weiblichen Tiere bei 50, 250 bzw. 1000 mg/kg KG und Tag; relative: –1 %, –4 %, –9 % für die männlichen und –1 %, +3 %, –7 % für die weiblichen Tiere). Die weiblichen Tiere der hohen Dosisgruppe wiesen ein nicht statistisch signifikant erhöhtes absolutes (12 %) und relatives (29 %) Schilddrüisengewicht auf. Da nur vereinzelt Tiere außerhalb des normalen Streubereichs lagen, die Veränderungen jedoch nicht signifikant waren und nicht von histopathologischen Befunden begleitet wurden, wurden diese Effekte nicht als advers gewertet und der NOAEL bei 1000 mg/kg KG und Tag festgesetzt (Elf Aquitaine Production 1996).

Am Ende der Nachbeobachtungszeit war in der hohen Dosisgruppe bei den weiblichen Tieren das absolute (8 %) und relative (8 %, statistisch signifikant) Nierenge-

wicht erhöht. Bei beiden Geschlechtern der hohen Dosisgruppe waren das absolute Gewicht (13 und 18 % bei männlichen bzw. weiblichen Tieren) und das relative Gewicht (22 und 19 % bei männlichen bzw. weiblichen Tieren) der mesenterischen Lymphknoten statistisch nicht signifikant erhöht. Das absolute und relative Gewicht der mandibulären Lymphknoten der weiblichen Tiere der hohen Dosisgruppe war um 21 % statistisch signifikant vermindert, sowie das absolute (19 %) und das relative (17 %) Milzgewicht nicht signifikant erhöht. Da nur vereinzelte Tiere außerhalb des normalen Streubereichs lagen, die Veränderungen zumeist nicht signifikant waren, nicht von histopathologischen Befunden begleitet wurden und nicht am Ende der Behandlung auftraten, wurden diese Effekte als nicht advers gewertet (Elf Aquitaine Production 1996).

Di-tert-dodecylpolysulfid war in einer Untersuchung nach OECD-Prüfrichtlinie 404 nicht reizend an der Haut von Kaninchen. Die Substanz wurde unverdünnt, vier Stunden lang, semi-okklusiv auf die Haut aufgegeben. Die durchschnittlichen 24-, 48- und 72-Stunden-Scores betrugen für Erytheme 1,72 und für Ödeme 0,39 (k. w. A.). Von der US EPA (2004) wurde die Substanz anhand derselben Studie als leicht reizend bewertet (k. w. A.) (Begründung 2012).

Di-tert-dodecylpolysulfid war in einer Untersuchung nach OECD-Prüfrichtlinie 405 nicht reizend am Kaninchenauge. Die Mittelwerte nach 24, 48 und 72 Stunden betrugen für Schwellung und Rötung der Bindehaut 0,89 bzw. 0,61, für Kongestion der Iris 0,33, für Hornhauttrübung 0,0 (k. w. A.). Die US EPA (2004) bewertete die Substanz anhand derselben Studie als leicht reizend am Kaninchenauge, aufgrund leichter Schwellung und Rötung, die bei zwei Tieren 72 Stunden persistierte, sowie leichter Kongestion der Iris, die bei einigen Tieren bis zu 48 Stunden andauerte (k. w. A.) (Begründung 2012).

Die Daten erfüllen nicht die Kriterien als haut- oder augenreizend nach dem global harmonisierten System zur Einstufung und Kennzeichnung (ECHA 2017 a).

Bewertung

Di-tert-dodecylpolysulfid ist allenfalls leicht haut- und augenreizend beim Kaninchen. Auch systemisch wirkt die Substanz kaum toxisch. Zielorgane können nicht definiert werden (Begründung 2012). Das Gemisch wird auch in Kühlschmierstoffen eingesetzt, wobei eine Aerosolbildung nicht ausgeschlossen werden kann. Aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit von Di-tert-dodecylpolysulfid ist bei Exposition gegen aerosolisiertes Material eine Akkumulation und damit eine Wirkung auf die Lunge anzunehmen.

MAK-Wert. Aufgrund der gering ausgeprägten Toxizität und der allenfalls minimalen Reizwirkung an Haut oder Auge wurde 2011 auf Basis der 28-Tage-Studie mit dem NOAEL von 1000 mg/kg KG ein MAK-Wert von 100 mg/m³ E abgeleitet (Begründung 2012). Mittlerweile liegt das Original der oralen 28-Tage-Studie vor (Elf Aquitaine Production 1996). Der NOAEL von 1000 mg/kg KG und Tag wird bestätigt.

Die orale und inhalative Resorption ist nicht bekannt und wird daher mit 100 % angenommen. Zur toxikokinetischen Übertragung des NOAEL in eine Konzentration in der Luft müssen der spezies-spezifische Korrekturwert bezüglich der toxikokinetischen Unterschiede zwischen der Ratte und dem Menschen von 1:4, die angenommene orale Resorption von 100 %, das Körpergewicht von 70 kg, das Atemvolumen von 10 m³, die angenommene 100%ige inhalative Resorption für den Menschen, eine mögliche Wirkungsverstärkung bei chronischer Exposition (1:6) sowie die tägliche Applikation im Tierversuch im Vergleich zur 5-tägigen Exposition pro Woche am Arbeitsplatz (7:5) berücksichtigt werden. Damit errechnet sich eine entsprechende Konzentration von 408 mg/m³. Hieraus würde mit Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen (1:2) und des Preferred Value Approach ein MAK-Wert von 200 mg/m³ für die einatembare Fraktion resultieren.

Jedoch ist die Substanz schlecht wasserlöslich, womit eine Akkumulation in der Lunge möglich ist. Zum Metabolismus der Substanz liegen keine Informationen vor. Im Unterschied zu unlöslichen festen Stoffen, für die der Allgemeine Staubgrenzwert (Nachtrag „Allgemeiner Staubgrenzwert (A-Fraktion) (Granuläre biobeständige Stäube (GBS))“ 2012) gilt, handelt es sich hier um eine schlecht wasserlösliche Flüssigkeit. Als organisches Molekül wird Di-tert-dodecylpolysulfid vermutlich von den Makrophagen abgebaut, weshalb die Akkumulation geringer sein dürfte als bei granulären biobeständigen Stäuben. Der Großteil des Moleküls besteht aus langen Kohlenwasserstoffketten. Deshalb sind die Eigenschaften ähnlich wie die von Mineralöl, das ebenfalls eine schwer wasserlösliche (< 0,1 mg/l je nach Kohlenstoffzahl (Begründung „Mineralöle (Erdöl), stark raffiniert“ 2018)) Flüssigkeit, bestehend aus langkettigen Kohlenwasserstoffen, ist. Im Gegensatz zu dem hier genannten Di-tert-dodecylpolysulfid, das in 28 Tagen nicht bakteriell bioabbaubar ist (ECHA 2017 a), ist Mineralöl jedoch inhärent bioabbaubar, in 28 Tagen bis zu 31 % (ECHA 2017 c). Ob dieser Unterschied auch für den Abbau durch Makrophagen gilt, ist nicht bekannt. Die Löslichkeit in der Lungenflüssigkeit kann sich von der Wasserlöslichkeit unterscheiden. Da die Löslichkeit in der Lungenflüssigkeit nicht bekannt ist, wird die Wasserlöslichkeit als Surrogat verwendet. Für Mineralöl wurde aus Inhalationsstudien ein MAK-Wert von 5 mg/m³ A abgeleitet. Für Di-tert-dodecylpolysulfid wird daher in Analogie zum Mineralöl ein MAK-Wert von 5 mg/m³ A festgelegt.

Spitzenbegrenzung. Die Spitzenbegrenzung erfolgt ebenfalls in Analogie zum Mineralöl, so dass eine Zuordnung zu Kategorie II mit Überschreitungsfaktor 4 erfolgt.

Fruchtschädigende Wirkung. Neue Daten zur fruchtschädigenden Wirkung sind seit der Begründung von 2012 nicht publiziert worden. Da der MAK-Wert abgesenkt wird, wird Schwangerschaftsgruppe C beibehalten.

Hautresorption. Studien zur Hautresorption liegen nicht vor. Der log K_{OW} ist größer als 12 und damit außerhalb des Gültigkeitsbereichs für die mathematischen Modelle zur Berechnung der Hautpenetration. Eine relevante Aufnahme über die Haut ist aufgrund der hohen Molmasse unwahrscheinlich, zudem ist die systemische Toxizität gering. Daher unterbleibt wie bisher eine Markierung mit „H“.

Literatur

- Alden CL (1986) A review of unique male rat hydrocarbon nephropathy. *Toxicol Pathol* 14: 109–111
- ECHA (European Chemicals Agency) (2017 a) Information on registered substances. Dataset on polysulfides, di-tert-dodecyl (CAS Number 68425-15-0), joint submission, first publication 03.03.2011, last modification 03.06.2017,
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- ECHA (European Chemicals Agency) (2017 b) Information on registered substances. Dataset on di-tert-dodecyldisulphide (CAS Number 68425-15-0), joint submission, first publication 03.03.2011, last modification 03.06.2017,
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- ECHA (European Chemicals Agency) (2017 c) Information on registered substances. Dataset on white mineral oil (CAS Number 8042-47-5), joint submission, first publication 16.03.2011, last modification 21.07.2017,
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- Elf Aquitaine Production (1996) Four week toxicity study by oral route (gavage) in rats followed by a two week recovery period, CIT/Study No 12602 TSR, 8. Feb 1996, Elf Aquitaine Production, Lacq, France, unveröffentlicht
- US EPA (US Environmental Protection Agency) (2004) Di-tertiary (C9-12) Alkyl Polysulfides Category Test Plan, CAS Numbers: 68425-16-1, 68583-56-2, 31565-23-8, 68425-15-0, High Production Volume (HPV) Challenge Program DOC No. 201-15213A, April 2004, Washington, DC, USA

abgeschlossen am 22.03.2017