

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Ethanthiol

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: Ethanthiol; Geruchsbelästigung; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration; Spitzenbegrenzung; Hautresorption

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Ethanthiol. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Aug;4(3):1386–1391]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/mb7508d0067_w

Neuveröffentlichung (Online): 30 Apr 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb7508d0067>

Addendum abgeschlossen: 26 Apr 2018

Erstveröffentlichung (Online): 01 Aug 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.

Ethanethiol

[Ethanethiol]

MAK value documentation in German language

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

DOI: 10.1002/3527600418.mb7508d0067

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) of ethanethiol [75-08-1]. No new studies are available for ethanethiol itself. Therefore, the MAK value is derived by read-across with the structurally similar methyl mercaptan for which the MAK value of 0.5 ml/m³ is based on slight behavioural changes at 2 ml/m³ in a 90-day inhalation study in rats. The MAK value of 0.5 ml/m³ for ethanethiol is supported by a limited inhalation study with 3 volunteers, showing irritation and other symptoms after repeated exposure to ethanethiol in a concentration of 3.9 ml/m³, but not after 0.39 ml/m³. The behavioural changes in rats exposed to methyl mercaptan are presumably not neurotoxic effects but a result of the odour nuisance or the local irritation. Therefore, ethanethiol is classified in Peak Limitation Category I with an excursion factor of 1 by analogy with methyl mercaptan. There are no developmental toxicity studies and ethanethiol remains assigned to Pregnancy Risk Group D. According to skin absorption models, percutaneous absorption is expected to contribute significantly to systemic toxicity. Therefore, ethanethiol is designated with an "H". There are no data on sensitization.

Keywords

Ethanethiol; Ethylmercaptan; Thioethanol; Thioethylalkohol; Ethylsulfhydrat; Ethylhydrosulfid; Wirkungsmechanismus; Toxikokinetik; Metabolismus; (sub)akute Toxizität; (sub)chronische Toxizität; Reizwirkung; Spitzenbegrenzung; fruchtschädigende 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)

Ethanthiol

[75-08-1]

Nachtrag 2019

MAK-Wert (1969)	0,5 ml/m³ (ppm) \triangleq 1,3 mg/m³
Spitzenbegrenzung (2018)	Kategorie I, Überschreitungsfaktor 1
Hautresorption (2018)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (2000)	Gruppe D
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Molmasse	62,13 g/mol
Dampfdruck bei 20 °C	589 hPa (ECHA 2018)
log K _{OW}	1,5 (ber.; ECHA 2018)
Löslichkeit bei 20 °C	8,86 g/l Wasser (ECHA 2018)
1 ml/m³ (ppm) \triangleq 2,578 mg/m³	1 mg/m³ \triangleq 0,388 ml/m³ (ppm)

Zu Ethanthiol liegen eine Begründung aus dem Jahr 2000 (Begründung 2000) sowie ein Nachtrag zur Spitzenbegrenzung aus dem Jahr 2002 (Nachtrag 2002) vor.

Der bisher gültige, vorläufige MAK-Wert für Ethanthiol ist in Analogie zu Methanthiol abgeleitet worden. Der MAK-Wert von Methanthiol ist inzwischen reevaluiert und bestätigt worden (siehe Nachtrag „Methanthiol“ 2019). Daher erfolgt auch die Überprüfung des MAK-Wertes für Ethanthiol.

Wirkungsmechanismus

Wie bereits in der Begründung von 2000 ausgeführt, können Thiole in Anwesenheit geeigneter Metallionen durch Autoxidation zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies beitragen. Die entstehenden Disulfide können wieder zu Thiolen reduziert werden. Dieses Redoxcycling kann zu oxidativem Stress führen. Aliphatische Thiole wirken hämolytisch, erkennbar an Heinz-Körpern in den Erythrozyten, die durch irrever-

1388 MAK Value Documentations

sibel denaturiertes Hämoglobin gebildet werden. Infolgedessen kommt es zu einer Abnahme der Erythrozytenzahl, da sie ihre Deformierbarkeit einbüßen und im retikulohistiozytären System zerstört werden. Die Erythroklase erfolgt überwiegend in der Milz, erkennbar an Vergrößerung und Dunkelfärbung. Eine Abnahme an zirkulierenden Erythrozyten stimuliert die kompensatorische Erythropoese, allerdings kann es bei zu geringer Neubildung zu Anämie kommen (Munday 1989).

Toxikokinetik und Metabolismus

Ethanthiol wird über die Atemwege und den Gastrointestinaltrakt resorbiert und teilweise unverändert wieder abgeatmet (Begründung 2000).

Zur dermalen Aufnahme des Ethanthiols liegen keine Untersuchungen vor. Mit den mathematischen Modellen nach Fiserova-Bergerova et al. (1990), Guy und Potts (1993) bzw. Wilschut et al. (1995) lassen sich für eine gesättigte wässrige Lösung dermale Fluxe von 1,07; 0,08 bzw. 0,13 mg/cm² und Stunde berechnen. Unter Standardbedingungen (2000 cm² Hautfläche, eine Stunde Expositionsdauer) ergibt sich eine insgesamt dermal resorbierbare Stoffmenge von 2140 mg, 160 mg bzw. 260 mg.

Erfahrungen beim Menschen

Wie bereits in der Begründung von 2000 dargestellt, wurde in einer schlecht dokumentierten Studie aus Russland berichtet, dass bei dreistündiger täglicher (5 oder 10 Tage, n = 2 bzw. n = 1) Exposition von Probanden bei 3,9 ml Ethanthiol/m³ adverse Wirkungen wie Reizungen der Mund- und Nasenschleimhäute, Übelkeit und Änderungen des Geschmackssinnes auftraten, bei 0,39 ml/m³ dagegen nicht (Blinova 1965; Begründung 2000).

Neuere Studien zur Wirkung von Ethanthiol auf den Menschen liegen nicht vor.

Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

Akute Toxizität

Inhalative Aufnahme

Die inhalative 4-Stunden-LC₅₀ von Ethanthiol beträgt 4420 ml/m³ bzw. 2770 ml/m³ für Ratte bzw. Maus und liegt damit in der gleichen Größenordnung wie die 4-Stunden-LC₅₀-Werte von 1-Butanthiol von 4020 und 6060 ml/m³ für die Ratte und von 2500 ml/m³ für die Maus. Es wurden Tränenfluss, kauende Haltung, Tremor, torkelnder Gang, Muskelschwäche, Zyanose und Sedierung, aber auch Schleimhautreizung (Reiben von Augen und Nase, geschlossene Augen, wässrige Augen, Hornhauttrübung) sowie Einziehen des Kopfes beobachtet (OECD 2010).

Kaninchen wurden 20 Minuten lang gegen 10, 100 oder 1000 ml Ethanthiol/m³ exponiert. Atemfrequenz und expiratorisches Volumen nahmen bei 1000 ml/m³ ab (k. w. A.; Farr und Kirwin 1994).

Orale Aufnahme

Die orale LD₅₀ von Ethanthiol beträgt für die Ratte 682 mg/kg KG. Der Wert für 1-Butanthiol liegt mit 1500 mg/kg KG höher. Die Tiere zeigten gesträubtes Fell, Tränenfluss, Torkeln, blutige Verfärbungen an der Nase sowie Sedierung (OECD 2010).

Dermale Aufnahme

Der dermale LD₅₀-Wert für Ethanthiol ist höher als 2000 mg/kg KG, ebenso wie die von 1-Butanthiol, 1-Propanthiol und 2-Methyl-2-propanthiol. Bei Ethan- und 1-Butanthiol handelt es sich um Werte für die Ratte, bei den beiden letzten Thiolen für Kaninchen. Abgesehen von Hautreaktionen wurden keine Effekte beobachtet (OECD 2010).

Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Es liegen auch weiterhin keine validen tierexperimentellen Studien nach subchronischer oder chronischer Exposition vor. Nach täglicher bzw. im Abstand von zwei Tagen über ein Jahr erfolgter subkutaner Verabreichung von 10 oder 90 mg Ethanthiol/kg KG an Ratten und Kaninchen wurden Nekrosen an der Injektionsstelle sowie klare Anzeichen einer Hämolyse im Blutbild und der Milz festgestellt (k. w. A.; Begründung 2000; Farr und Kirwin 1994).

Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Die vierstündige okklusive Applikation von 0,5 ml Ethanthiol auf die intakte rasierte Haut von sechs Kaninchen führte direkt nach Behandlungsende zu einem mäßigen Erythem, das innerhalb von 24 Stunden reversibel war (Farr und Kirwin 1994; OECD 2010).

Das Einbringen von 0,1 ml Ethanthiol in den Bindehautsack eines Kaninchens führte zu geringfügigen Reizeffekten (k. w. A.; Fairchild und Stokinger 1958).

Mäuse, die jeweils zweimal eine Minute andauernden Expositionen gegen 1930 mg/m³ (ca. 750 ml/m³) ausgesetzt wurden, zeigten keine Reizungen der oberen Atemwege (k. w. A.; ECHA 2018).

Allergene Wirkung

Hierzu liegen weiterhin keine Daten vor.

Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen weiterhin keine Daten vor.

Bewertung

Kritisch sind Effekte auf die Erythrozyten, das zentrale Nervensystem und möglicherweise eine Schleimhautreizung sowie der Geruch.

MAK-Wert. Daten beim Menschen oder valide tierexperimentelle Studien nach subchronischer oder chronischer Exposition, die für die Ableitung eines Grenzwertes geeignet sind, liegen weiterhin nicht vor. Wie bei allen Thiolen handelt es sich bei Ethanthiol um einen Stoff mit starkem, unangenehmen Geruch. Wegen der niedrigen Wahrnehmungsschwelle zwischen $2,6 \times 10^{-10}$ und $0,002 \text{ ml Ethanthiol/m}^3$ (Begründung 2000) dürfte die Geruchswirkung im Vordergrund stehen, jedoch gibt es keine verlässlichen Angaben darüber, ab welcher Konzentration eine unangemessene Belästigung eintritt.

In einer schlecht dokumentierten Studie aus Russland wird berichtet, dass bei täglich dreistündiger, mehrtägiger Exposition (5 oder 10 Tage) von Probanden (5 Tage: $n = 2$; 10 Tage: $n = 1$) gegen $3,9 \text{ ml Ethanthiol/m}^3$ adverse Wirkungen wie Reizungen, Übelkeit und Änderungen des Geschmackssinnes auftreten, bei $0,39 \text{ ml/m}^3$ dagegen nicht (Blinova 1965; Begründung 2000).

Der bisher gültige, vorläufige MAK-Wert für Ethanthiol in Höhe von $0,5 \text{ ml/m}^3$ ist in Analogie zum Methanthiol abgeleitet worden. Der MAK-Wert von Methanthiol ist inzwischen reevaluiert und bestätigt (siehe Nachtrag „Methanthiol“ 2019).

Die Ergebnisse der o. g. Studie an Probanden zusammen mit der Verhaltensänderung, die bei Ratten in einer 90-Tage-Inhalationsstudie mit **Methanthiol** ab 2 ml/m^3 beobachtet wird, führen trotz der Unsicherheiten bei der Bewertung zur Beibehaltung des MAK-Wertes für Ethanthiol von $0,5 \text{ ml/m}^3$.

Bezüglich der systemischen Wirkung werden Studien mit Butanthiolen herangezogen. In mehreren Studien mit inhalativer Exposition von Ratten gegen verschiedene **Butanthiole** werden ähnliche systemische Wirkungen beobachtet. Die von diesen Studien berechneten Grenzwerte liegen in derselben Größenordnung und zeigen, dass der MAK-Wert von 1 ml/m^3 vor der systemischen Wirkung von 1-Butanthiol schützt (siehe Nachtrag „1-Butanthiol“ 2019). Gleiches wird für das strukturverwandte Ethanthiol angenommen.

Spitzenbegrenzung. Die Verhaltensänderung der gegen $2 \text{ ml Methanthiol/m}^3$ exponierten Ratten in einer 90-Tage-Inhalationsstudie wird als Folge des unangenehmen Geruchs oder der Reizwirkung interpretiert. Daher erfolgt für Ethanthiol in Analogie zum Methanthiol nun eine Zuordnung zur Kurzzeitwert-Kategorie I. Da keine ausreichend validen Daten beim Menschen vorliegen, beträgt der Überschreitungsfaktor 1.

Fruchtschädigende Wirkung. Es liegen auch weiterhin keine Studien zur entwicklungstoxischen Wirkung von Ethanthiol vor. Daher verbleibt Ethanthiol in der Schwangerschaftsgruppe D.

Hautresorption. Experimentelle Untersuchungen zur dermalen Aufnahme von Ethanthiol liegen nicht vor. Die Abschätzung der Hautresorption unter Standardbedingungen mit Hilfe der mathematischen Modelle von Fiserova-Bergerova et al. (1990), Guy und Potts (1993) sowie Wilschut et al. (1995) ergibt Stoffmengen zwischen 160 mg und 2140 mg. Ähnlich wie bei 1-Butanthiol (siehe Nachtrag „1-Butanthiol“ 2019) wird angenommen, dass die systemisch tolerable Konzentration etwa 1 ml/m³ sein sollte. Bei Annahme einer vollständigen pulmonalen Resorption beträgt die inhalative Aufnahme von Ethanthiol bei Exposition in Höhe des MAK-Werts bei 100 % inhalativer Resorption und 10 m³ Atemvolumen pro Arbeitstag 13 mg. Da die für die Hautresorption abgeschätzten Aufnahmemengen deutlich über diesem Wert liegen, wird Ethanthiol mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Zur hautsensibilisierenden Wirkung von Ethanthiol liegen keine Befunde beim Menschen und keine Untersuchungen am Tier vor. Befunde zur sensibilisierenden Wirkung an den Atemwegen gibt es ebenfalls nicht. Ethanthiol wird daher weiterhin weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

Literatur

- Blinova EA (1965) Setting standards for the concentration of substances having a strong odour in the ambient air of industrial plants (russ). *Gig Sanit* 30: 18–22
- Buist HE, de Wit-Bos L, Bouwman T, Vaes WHJ (2012) Predicting blood:air partition coefficients using basic physicochemical properties. *Regul Toxicol Pharmacol* 62: 23–28
- ECHA (European Chemicals Agency) (2018) Information on registered substances. Dataset on ethanethiol (CAS Number 75-08-1), joint submission, first publication 03.03.2011, last modification 23.03.2018, <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- Fairchild EJ, Stokinger HE (1958) Toxicologic studies on organic sulfur compounds. 1. Acute toxicity of some aliphatic and aromatic thiols (mercaptans). *Am Ind Hyg Assoc J* 19: 171–189
- Farr CH, Kirwin CJ (1994) Organic sulfur compounds. In: Clayton CD, Clayton FE (Hrsg) *Patty's industrial hygiene and toxicology*, Band 2F, 4. Auflage, John Wiley & Sons, New York, NY, USA, 4311–4372
- Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO (1990) Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am J Ind Med* 17: 617–635
- Guy RH, Potts RO (1993) Penetration of industrial chemicals across the skin: a predictive model. *Am J Ind Med* 23: 711–719
- Munday R (1989) Toxicity of thiols and disulphides: involvement of free-radical species. *Free Radic Biol Med* 7: 659–673
- OECD (Organisation of Economic Co-operation and Development) (2010) C2-C4 aliphatic thiols category, 1-ethanethiol (CAS No. 75-08-1), 1-propanethiol (CAS No. 107-03-9), 1-butanethiol (CAS No. 109-79-5), 2-propanethiol, 2-methyl (CAS No. 75-66-1), OECD SIDS Initial Assessment Report, UNEP (United Nations Environment Programme), Genf, <https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=236e6893-6b1b-48d3-895c-e31db1f9f55d>
- Wilschut A, ten Berge WF, Robinson PJ, McKone TE (1995) Estimating skin permeation. The validation of five mathematical skin permeation models. *Chemosphere* 30: 1275–1296

abgeschlossen am 26.04.2018