

2-Butanethiol

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

2-Butanethiol; Hämatotoxizität; olfaktorisches Epithel; Reizwirkung; Hautresorption; Toxizität; maximale Arbeitsplatzkonzentration; MAK-Wert

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has evaluated data for 2-butanethiol [513-53-1] considering all toxicological end points. Data from a 90-day inhalation study with rats show that the critical effects are haematotoxicity and histopathological alterations in the nasal olfactory epithelium. On the basis of the NOAEC of 25 ml/m³ for systemic toxicity and taking into account the increased respiratory volume at the workplace, the maximum concentration at the workplace (MAK value) has been set at 2 ml/m³. Local effects in the nose can be ruled out at this concentration. As the critical effect is systemic, Peak Limitation Category II has been assigned with an excursion factor of 2. As data for developmental toxicity are not available, 2-butanethiol has been classified in Pregnancy Risk Group D. According to skin absorption models, percutaneous absorption is expected to contribute significantly to systemic toxicity. Therefore, 2-butanethiol has been designated with an "H". No studies of the sensitizing, genotoxic or carcinogenic potential of the substance are available.

Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission. 2-Butanethiol. MAK-Begründung. MAK Collect Occup Health Saf. 2021 Sep;6(3):Doc048. DOI: https://doi.org/10.34865/mb51353d6_3or

Manuskript abgeschlossen:
04 Mai 2021

Publikationsdatum:
30 Sep 2021

Lizenz: Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](#).



MAK-Wert (2020)	2 ml/m³ (ppm) $\hat{=}$ 7,5 mg/m³ a)
Spitzenbegrenzung (2020)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2
Hautresorption (2020)	H
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (2020)	Gruppe D
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	sec-Butanthiol sec-Butylmercaptan 1-Methyl-1-propanthiol
Chemische Bezeichnung (IUPAC-Name)	Butan-2-thiol
CAS-Nr.	513-53-1
Formel	$ \begin{array}{c} \text{SH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH}_3 \end{array} $ $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{S}$
Molmasse	90,18 g/mol
Schmelzpunkt	–165 °C (NLM 2020)
Siedepunkt bei 1013 hPa	84,5 °C (NLM 2020)
Dichte bei 17 °C	0,83 g/cm ³ (NLM 2020)
Dampfdruck bei 25 °C	108 hPa (NLM 2020)
log K_{ow}	2,18 (ber.; NLM 2020)
Löslichkeit	1,32 g/l Wasser (NLM 2020)
1 ml/m³ (ppm) $\hat{=}$ 3,742 mg/m³	1 mg/m³ $\hat{=}$ 0,267 ml/m³ (ppm)

a) Auch bei Einhaltung des MAK-Wertes sind im Einzelfall „Geruchs-assoziierte“ Symptome nicht auszuschließen.

2-Butanthiol wird geruchlosen Gasen als Warnstoff beigemischt, als industrielles Lösungsmittel eingesetzt und kommt als Zwischenprodukt von Insektiziden und Herbiziden vor (Kim et al. 2009). In der EU ist 2-Butanthiol als Lebensmittelzusatzstoff zugelassen (EU 2012). Der Stoff besitzt ein Stereozentrum; die CAS-Nummer für die (R)-Form lautet 52945-73-0 und für die (S)-Form 20407-74-3. Sofern keine anderen Angaben in den Studien gemacht werden, wird davon ausgegangen, dass das Racemat verwendet wurde.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Nach 90-tägiger inhalativer Exposition kommt es bei Ratten ab ca. 100 ml/m³ zu Hämosiderose der Milz und Effekten im olfaktorischen Epithel.

Zu Fertilität, Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und Kanzerogenität sowie zur sensibilisierenden Wirkung liegen keine Daten vor.

2 Wirkungsmechanismus

Wie bereits in der Begründung zu 1-Butanthonol aus dem Jahr 2000 ausgeführt wurde (Greim 2000), können Thiole in Anwesenheit geeigneter Metallionen durch Autoxidation zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies beitragen. Die entstehenden Disulfide werden wieder zu Thiolen reduziert. Dieses Redoxcycling führt zu oxidativem Stress. Die für aliphatische Thiole typische hämolytische Wirkung zeigt sich unter anderem in einer Bildung von Heinz-Körpern (Verklumpung von irreversibel denaturiertem Hämoglobin). Infolgedessen kommt es zu einer Abnahme der Erythrozytenzahl, da diese ihre Deformierbarkeit einbüßen und im retikulohistiozytären System zerstört werden. Die Erythroklasie erfolgt überwiegend in der Milz, erkennbar an ihrer Vergrößerung und Dunkelfärbung. Eine Abnahme an zirkulierenden Erythrozyten stimuliert die kompensatorische Erythropoese, allerdings kommt es bei zu geringer Neubildung zur Anämie (Munday 1989). Dieser Effekt ist auch für 2-Butanthonol anzunehmen und bestätigt sich in den Versuchen an Ratten mit wiederholter inhalativer Exposition (siehe [Abschnitt 5.2.1](#)) durch die Befunde an der Milz und eine reduzierte Erythrozytenzahl.

Die Bioaktivität von 2-Butanthonol wurde in 398 In-vitro-Assays des ToxCast/Tox21-Prüfprogramms der US EPA untersucht und war in allen negativ (US EPA 2020).

Thiole besitzen eine sehr hohe Affinität zu olfaktorischen Rezeptoren (Li et al. 2016). Daher ist ihre Geruchsschwelle sehr niedrig und durch den Schwefelanteil in diesen Molekülen ist die Geruchsqualität sehr ähnlich wie die von Schwefelwasserstoff, der nach faulen Eiern riecht (Schiffman und Williams 2005). Aus diesem Grund werden diese Chemikalien als Geruchsstoffe den geruchsfreien Gasen beigemischt. Dabei nutzt man die biologische Funktion derartiger Gerüche, die vor allem auf der Gefährdungsvermeidung beruht (Stevenson 2010). Diese Assoziation wird erlernt (Hatt 2019), und daher reagieren Individuen aus verschiedenen Kulturen teilweise sehr unterschiedlich auf Gerüche (Ayabe-Kanamura et al. 1998).

Einige Arbeitsstoffe können bei manchen Personen unmittelbar „Geruchs-assoziierte“ Symptome wie Übelkeit oder Kopfschmerz auslösen. Über physiologische Mechanismen, wie diese Symptome ausgelöst werden, ist in der wissenschaftlichen Literatur in der Regel nichts bekannt, aber es sind vor allem sehr geruchsintensive Stoffe, die im Einzelfall derartige Reaktionen hervorrufen können (DFG 2021).

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Von einer Resorption über Atemwege und Gastrointestinaltrakt ist, basierend auf Tierstudien zur Toxizität, auszugehen. Quantitative Daten liegen jedoch nicht vor.

Der Blut:Luft-Verteilungskoeffizient von 2-Butanthonol beträgt nach der Formel von Buist et al. (2012) 14.

Berechnungen nach dem IHSkinPerm-Modell (Tibaldi et al. 2014) und nach dem Algorithmus von Fiserova-Bergerova et al. (1990) ergeben für eine gesättigte wässrige Lösung dermale Penetrationsraten von 0,033 bzw. 0,482 mg/cm² und Stunde. Eine einstündige Exposition beider Hände und Unterarme (2000 cm²) würde demnach zu Aufnahmen von 66 bzw. 964 mg führen.

Für einfache Thiole sind mehrere Metabolismuswege in Säugern bekannt: Eine S-Methylierung führt zur Bildung eines Methylthioethers oder Sulfids mit anschließender Oxidation zu den korrespondierenden Sulfoxiden und Sulfonen. Ferner können die Thiole mit Glutathion reagieren und gemischte Disulfide bilden. Und speziell bei Thiolen mit geringer Molmasse kann eine oxidative Entschwefelung mit der Bildung von Kohlendioxid und Sulfat stattfinden (WHO 2000). Diese Metabolismuswege sind auch für 2-Butanthonol zu erwarten.

4 Erfahrungen beim Menschen

Zu den Endpunkten einmalige und wiederholte Exposition, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität sowie Kanzerogenität und zur allergenen Wirkung des 2-Butanthiols liegen keine Daten vor.

Der Mensch kann noch Konzentrationen von bis zu $10\text{ }\mu\text{l}$ 2-Butanthiol/ m^3 riechen (k. w. A.; Kim et al. 2009).

Die häufigsten Effekte nach einer Exposition gegen Thiole sind Kopfschmerzen und Übelkeit, ausgelöst durch den starken und belästigenden Geruch. Hohe Konzentrationen können zu Bewusstlosigkeit führen, begleitet von Cyanose, Kältegefühl der Extremitäten, Beschleunigung des Pulses oder Lungenödem (k. w. A.; Kim et al. 2009).

In einer Probandenstudie mit **2-Methyl-2-propanthiol** (IIT Research Institute 1982; siehe Hartwig und MAK Commission 2021) wurde gezeigt, dass der Stoff durch den Geruchssinn sehr gut wahrgenommen werden kann. 2-Methyl-2-propanthiol löst dabei unangenehme Empfindungen aus, jedoch zeigten alle Probanden auch eine teilweise rasche Adaptation an den Geruch. Dies ist auch für 2-Butanthiol zu erwarten.

Einschränkend muss jedoch angemerkt werden, dass die Probandenstudie mit 2-Methyl-2-propanthiol im Vergleich zu dessen MAK-Wert bei wesentlich geringeren Konzentrationen bis zu maximal $65\text{ }\mu\text{l}/\text{m}^3$ (6,5 % des MAK-Wertes von 2-Methyl-2-propanthiol) durchgeführt wurde. Grundsätzlich beruht die Adaptation an einen Geruch auf einer Calcium-abhängigen Regulation der Ansprechbarkeit der cAMP-gesteuerten Ionenkanäle (CNG-Kanäle). Die Aktivierung der olfaktorischen Rezeptoren durch einen Geruchsstoff führt zur Erhöhung der cAMP-Konzentration in der Nervenzelle, was die Öffnung dieser CNG-Kanäle auslöst und Ca^{2+} -Ionen in die Zelle einströmen lässt. Dies führt zum Aktionspotential und damit zur Geruchswahrnehmung im Gehirn. Die durch die CNG-Kanäle in die Riechsinneszelle einströmenden Ca^{2+} -Ionen binden intrazellulär an Calmodulin, was seinerseits den weiteren Einstrom von Ca^{2+} -Ionen blockiert, so dass die Geruchswahrnehmung trotz konstanter Aktivierung der olfaktorischen Rezeptoren durch den Geruchsstoff abnimmt (Hatt 2019). Dieser Mechanismus ist grundsätzlich auch für höhere Konzentrationen zu erwarten.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.1.2 Orale Aufnahme

Die orale LD₅₀ von 2-Butanthiol liegt für die Ratte bei 5176 mg/kg KG und ist damit wesentlich höher als die für 1-Butanthiol mit 1500 mg/kg KG. Die Tiere zeigten Ataxie und Verlust des Körpergewichtes (k. w. A.; Farr und Kirwin 1994).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Die dermale LD₅₀ für die Ratte liegt über 2000 mg/kg KG (Farr und Kirwin 1994).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

In einer 90-Tage-Inhalationsstudie nach OECD-Prüfrichtlinie 413 wurden jeweils zehn Sprague-Dawley-Ratten pro Geschlecht und Gruppe gegen 0, 25, 99 oder 400 ml 2-Butanethiol/m³ an sechs Stunden pro Tag, fünf Tage pro Woche Ganzkörper-exponiert. Nach Exposition gegen 99 ml/m³ wurden bei den männlichen Tieren Hämosiderin-Akkumulation in der Milz (3/10; Kontrolle: 0/10) und eosinophile Einschlüsse in den Nasenturbinalien (2/10; Kontrolle: 0/10) beobachtet, die erst bei der höchsten Konzentration statistische Signifikanz erreichten. Ein weiteres Zielorgan ist die Niere, in der bei den männlichen Tieren der 400-ml/m³-Gruppe hyaline Tröpfchen in den Tubuli, granuläre Einschlüsse, Pyelonephritis sowie tubuläre Degenerationen oder Regenerationen zu beobachten waren; die weiblichen Tiere zeigten ebenfalls Pyelonephritis (Kim et al. 2009). Somit beginnen die Effekte bereits bei 99 ml/m³, so dass entgegen der Aussage der Autoren die NOAEC für systemische und lokale Effekte dieser Studie bei 25 ml/m³ statt 99 ml/m³ festgelegt wird. Die Veränderungen in den Nasen der Tiere werden als Folge der irritativen Wirkung von 2-Butanethiol interpretiert (Tabelle 1).

Tab. 1 90-Tage-Inhalationsstudie mit 2-Butanethiol an Ratten

Spezies, Stamm, Exposition Anzahl pro Gruppe	Befunde	Literatur
Ratte, Sprague Dawley, 10 ♂, 10 ♀	90 Tage, 0, 25, 99, 400 ml/m ³ , 6h/d, 5d/Wo, OECD-Prüfrichtlinie 413 25 ml/m³: NOAEC (lokal und systemisch), kein auffälliges Verhalten (Geruch); 99 ml/m³: ♂: Milz (Hämosiderin-Akkumulation; 3/10, n.s.), olfaktorisches Epithel (eosinophile Einschlüsse, 2/10, n.s.); 400 ml/m³: ♂, ♀: Futterverbrauch ↓, Erythrozyten ↓, Hämoglobin ↓, Hämatokrit ↓, rel. Nierengew. ↑, ALT ↓; ♂: rel. Lebergew. (19 %) ↑, histopath. Effekte in Niere (hyaline Tröpfchen in den Tubuli, granuläre Einschlüsse, Pyelonephritis, tubuläre Degeneration / Regeneration), Milz (Hämosiderin-Akkumulation, 10/10), Leber (zentrilobuläre Hypertrophie der Hepatozyten, 2/10, n.s.), olfaktorisches Epithel (eosinophile Einschlüsse 6/10 ^a); Mineralisierung, 3/10, n.s.); ♀: KG-Entw. ↓, rel. Gew. von Gehirn, Lunge, Herz ↑; MCV ↑, MCHC ↓, Pyelonephritis (5/10; n.s.)	Kim et al. 2009

^{a)} nachträglich mit Fisher-Exact-Test berechnet: p < 0,05

ALT: Alaninaminotransferase; MCHC: mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten; MCV: mittleres Erythrozyteneinzelvolumen; n.s.: nicht statistisch signifikant

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Die vierstündige Applikation von 2-Butanethiol auf die Haut von Kaninchen führte zu keinen Hautreaktionen (k. w. A.; Farr und Kirwin 1994).

Das Einbringen von 2-Butanethiol in jeweils ein Auge von Kaninchen verursachte akute Schmerzreaktionen sowie mäßige Bindegautreizung, die zwei Tage andauerte. Ferner kam es zu leichter Reizung der Iris, die sich nach einem Tag zurückbildete (k. w. A.; Farr und Kirwin 1994).

5.4 Allergene Wirkung

Zur sensibilisierenden Wirkung des 2-Butanethiols liegen keine Daten vor. Die positiven Befunde im Local Lymph Node Assay mit zwei strukturell sehr eng verwandten Stoffen, 1-Butanethiol und 2-Methyl-2-propanethiol (Hartwig und MAK Commission 2019, 2021), machen aber eine kontakt-sensibilisierende Wirkung auch für 2-Butanethiol wahrscheinlich.

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

Kritische Effekte von 2-Butanthiol sind Wirkungen auf Erythrozyten, Milz und olfaktorisches Epithel der Nase sowie eine Schleimhautreizung.

MAK-Wert. Daten beim Menschen, die die Ableitung eines MAK-Wertes ermöglichen, liegen nicht vor. Wie bei allen Thiolen handelt es sich bei 2-Butanthiol um einen Stoff mit starkem, unangenehmem Geruch. Der Mensch kann noch Konzentrationen von $10\text{ }\mu\text{l 2-Butanthiol/m}^3$ riechen (k. w. A.; Kim et al. 2009).

Für 2-Butanthiol liegt eine 90-Tage-Inhalationsstudie an Ratten vor, in der die lokale und systemische NOAEC 25 ml/m^3 beträgt (Kim et al. 2009). Bei der nächsthöheren Konzentration von 99 ml/m^3 werden Hämosiderose in der Milz und lokale Effekte im olfaktorischen Epithel beobachtet. Die Ableitung eines MAK-Wertes erfolgt für einen lokalen bzw. einen systemischen Effekt unterschiedlich. So errechnet sich ausgehend von der systemischen Wirkung und der NOAEC von 25 ml/m^3 , der Übertragung der Tierversuchsdaten auf den Menschen (1:2), unter der Berücksichtigung des erhöhten Atemvolumens des Menschen am Arbeitsplatz im Vergleich zum Versuchstier in Ruhe (1:2) und der Berücksichtigung einer möglichen Wirkungsverstärkung bei chronischer Exposition (1:2) eine Konzentration von $3,13\text{ ml/m}^3$. Unter Anwendung des Preferred Value Approach beträgt der MAK-Wert 2 ml/m^3 . Ausgehend von der lokalen NOAEC von 25 ml/m^3 ergibt sich unter Anwendung des in Brüning et al. (2014) dargestellten Verfahrens für lokal reizende Stoffe unter Berücksichtigung der erwarteten Zunahme der Effekte bei chronischer Exposition eine Konzentration von $6,25\text{ ml/m}^3$. Unter Anwendung des Preferred Value Approach würde der MAK-Wert 5 ml/m^3 betragen. Somit wird für 2-Butanthiol auf Basis der systemischen Wirkung ein MAK-Wert von 2 ml/m^3 abgeleitet, der auch vor der lokalen Wirkung schützt.

In mehreren Studien mit inhalativer Exposition von Ratten gegen 2-Butanthiol, 2-Methyl-2-propanthiol und 1-Butanthiol wurden ähnliche systemische Wirkungen beobachtet. Die aus diesen Studien abgeschätzten Grenzwerte sind in derselben Größenordnung und liegen niedriger als die Grenzwerte, die aufgrund der lokalen Wirkung abgeleitet werden würden (Hartwig und MAK Commission 2019, 2021).

Von Gerüchen werden nicht nur akute Belästigungsreaktionen oder Ekel ausgelöst, sondern es können auch bei einigen Personen „Geruchs-assoziierte“ Symptome wie Kopfschmerzen oder Übelkeit auftreten (k. w. A. zu Thiolen; Shusterman 1999). Mit 2-Butanthiol liegen dazu jedoch keine Untersuchungen vor. Daher ist es nicht auszuschließen, dass 2-Butanthiol im Einzelfall auch bei Einhaltung des MAK-Wertes von 2 ml/m^3 „Geruchs-assoziierte“, reversible Symptome auslöst. Pathophysiologische Mechanismen für diese Symptome sind in der wissenschaftlichen Literatur nicht beschrieben. Zum Vergleich traten bei Ethanithiol nach dreistündiger täglicher (5 oder 10 Tage, $n=2$ bzw. $n=1$) Exposition von Probanden gegen $3,9\text{ ml/m}^3$ Reizungen der Mund- und Nasenschleimhäute, Übelkeit und Änderungen des Geschmackssinnes auf, bei $0,39\text{ ml/m}^3$ dagegen nicht (Blinova 1965).

Spitzenbegrenzung. Da der MAK-Wert für 2-Butanthiol auf Basis der systemischen Wirkung abgeleitet wird, erfolgt die Zuordnung zur Spitzenbegrenzungs-Kategorie II. Es liegen keine Angaben zur Halbwertszeit vor. Daher wird der Basis-Überschreitungsfaktor von 2 für Stoffe mit systemischer Wirkung festgesetzt. Damit liegt die zulässige Kurzzeit-Konzentration auch unterhalb der lokal wirksamen Konzentration.

Fruchtschädigende Wirkung. Da zu 2-Butanthiol keine Daten zur Entwicklungstoxizität vorliegen und der MAK-Wert mit 2 ml/m^3 doppelt so hoch liegt wie die MAK-Werte von 1-Butanthiol und 2-Methyl-2-propanthiol, welche jeweils der Schwangerschaftsgruppe C zugeordnet sind, wird 2-Butanthiol der Schwangerschaftsgruppe D zugeordnet.

Hautresorption. 2-Butanethiol weist eine geringe akute Toxizität nach dermaler Applikation auf. Ansonsten liegen keine experimentellen Daten zur Beurteilung der Hautresorption vor. Berechnungen nach verschiedenen Modellen ergeben dermale Aufnahmen von 66 und 964 mg unter Standardbedingungen (eine Stunde, 2000 cm² Hautoberfläche) (Abschnitt 3). Eine achtstündige Exposition (10 m³ Atemvolumen) in Höhe des MAK-Werts würde unter Annahme einer vollständigen Resorption einer Aufnahme von 74,8 mg 2-Butanethiol über die Atemwege entsprechen. Die dermale Exposition kann somit auch bei Einhaltung des MAK-Wertes zu systemischer Toxizität führen. Deshalb wird 2-Butanethiol mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Zur sensibilisierenden Wirkung von 2-Butanethiol liegen keine Angaben vor. Die positiven Befunde in valide durchgeführten Local Lymph Node Assays mit zwei strukturell sehr eng verwandten Stoffen, 1-Butanethiol und 2-Methyl-2-propanethiol (Hartwig und MAK Commission 2019, 2021), lassen zwar eine kontaktsensibilisierende Wirkung auch für 2-Butanethiol plausibel erscheinen, da zu 2-Butanethiol selbst aber keine positiven Daten vorliegen, wird der Stoff weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

Keimzellmutagene und kanzerogene Wirkung. Untersuchungen zur Genotoxizität sowie Kanzerogenitätsstudien fehlen. Aus der Struktur und den Daten mit strukturähnlichen Thiolen ergibt sich kein Verdacht auf eine genotoxische oder kanzerogene Wirkung. Es erfolgt keine Einstufung in eine Kategorie für Keimzellmutagene oder Kanzerogene.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (https://www.dfg.de/dfg_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/interessenkonflikte/index.html) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- Ayabe-Kanamura S, Schicker I, Laska M, Hudson R, Distel H, Kobayakawa T, Saito S (1998) Differences in perception of everyday odors: A Japanese-German cross-cultural study. *Chem Senses* 23(1): 31–38. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/23.1.31>
- Blinova EA (1965) [Experimental data on the mutagenic action of toluene, isopropanol and sulfur dioxide]. *Gig Sanit* 30: 18–22
- Brüning T, Bartsch R, Bolt HM, Desel H, Drexler H, Gundert-Remy U, Hartwig A, Jäckh R, Leibold E, Pallapies D, Rettenmeier AW, Schlüter G, Stropp G, Sucker K, Triebig G, Westphal G, van Thriel C (2014) Sensory irritation as a basis for setting occupational exposure limits. *Arch Toxicol* 88(10): 1855–1879. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1346-z>
- Buist HE, Wit-Bos L de, Bouwman T, Vaes WHJ (2012) Predicting blood:air partition coefficients using basic physicochemical properties. *Regul Toxicol Pharmacol* 62(1): 23–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.11.019>
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (Hrsg) (2021) MAK- und BAT-Werte-Liste 2021. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 57. German Medical Science, Düsseldorf. DOI: https://doi.org/10.34865/mbw1_2021_deu
- EU (Europäische Union) (2012) Commission Implementing Regulation (EU) No 872/2012 of 1 October 2012 adopting the list of flavouring substances provided for by Regulation (EC) No 2232/96 of the European Parliament and of the Council, introducing it in Annex I to Regulation (EC) No 1334/2008 of the European Parliament and of the Council and repealing Commission Regulation (EC) No 1565/2000 and Commission Decision 1999/217/EC Text with EEA relevance. 32012R0872. http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/872/oj/eng, abgerufen am 19 Jul 2021
- Farr CH, Kirwin CJ (1994) Organic sulfur compounds. In: Clayton GD, Clayton FE (Hrsg) *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 4. Aufl, Bd 2F. John Wiley & Sons, New York, NY, 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(5): 617–635. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajim.4700170507>
- Greim H (Hrsg) (2000) 1-Butanethiol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*, 31. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb10979d0031>
- Hartwig A, MAK Commission (2019) 1-Butanethiol. MAK Value Documentation in German Language. *MAK Collect Occup Health Saf* 4(3): 1372–1385. DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb10979d0067>

- Hartwig A, MAK Commission (2021) 2-Methyl-2-propanthiol. MAK-Begründung. MAK Collect Occup Health Saf 6(3): Doc050. DOI: https://doi.org/10.34865/mb7566d6_3or
- Hatt H (2019) Geruch. In: Brandes R, Lang F, Schmidt RF (Hrsg) Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Springer-Lehrbuch, 32. Aufl. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 781–788. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4>
- IIT Research Institute (1982) Odor recognition and fatigue. NTIS/OTS PB83153882. IIT Research Institute, Chicago, IL. <https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults/titleDetail/PB83153882.xhtml>, abgerufen am 04 Feb 2019
- Kim H-Y, Lee S-B, Cho H-W, Kang M-G, Yang J-S, Shin I-S, Kim J-C (2009) Evaluation of 13-week inhalation toxicity of sec-butanethiol in rats. Food Chem Toxicol 47(9): 2294–2301. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.06.017>
- Li S, Ahmed L, Zhang R, Pan Y, Matsunami H, Burger JL, Block E, Batista VS, Zhuang H (2016) Smelling sulfur: copper and silver regulate the response of human odorant receptor OR2T11 to low-molecular-weight thiols. J Am Chem Soc 138(40): 13281–13288. DOI: <https://doi.org/10.1021/jacs.6b06983>
- Munday R (1989) Toxicity of thiols and disulphides: involvement of free-radical species. Free Radic Biol Med 7(6): 659–673. DOI: [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(89\)90147-0](https://doi.org/10.1016/0891-5849(89)90147-0)
- NLM (National Library of Medicine) (2020) sec-Butyl mercaptan. ChemIDplus Data Bank. <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/513-53-1>, abgerufen am 21 Apr 2010
- Schiffman SS, Williams CM (2005) Science of odor as a potential health issue. J Environ Qual 34(1): 129–138
- Shusterman D (1999) The health significance of environmental odour pollution: revisited. J Environ Med 1(4): 249–258. DOI: <https://doi.org/10.1002/jem.38>
- Stevenson RJ (2010) An initial evaluation of the functions of human olfaction. Chem Senses 35(1): 3–20. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjp083>
- Tibaldi R, ten Berge W, Drolet D (2014) Dermal absorption of chemicals: estimation by IH SkinPerm. J Occup Environ Hyg 11(1): 19–31. DOI: <https://doi.org/10.1080/15459624.2013.831983>
- US EPA (US Environmental Protection Agency) (2020) ToxCast & Tox21 Summary Files from invitrodb_v3. Dataset on 2-butanethiol (CAS Number 513-53-1). <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=513-53-1#invitrodb>, abgerufen am 22 Apr 2020
- WHO (World Health Organization) (2000) Safety evaluation of simple aliphatic and aromatic sulfides and thiols. In: Safety evaluation of certain food additives. WHO food additives series, No. 44. WHO, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec09.htm>, abgerufen am 18 Feb 2020