


# Richtwerte für Benzothiazol in der Innenraumluft

## Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR)

### 1. Stoffidentifikation Tab. 1

#### 1.1. Physikalische und chemische Eigenschaften

Benzothiazol ist bei Raumtemperatur eine schwach gelbliche, wenig wasserlösliche Flüssigkeit mit einem an Gummi oder Schwefel erinnernden Geruch  Tab. 2).

#### 1.2. Vorkommen und Anwendung

Benzothiazol (BZT) dient als Vorstufe zur Herstellung von Vulkanisationsbeschleunigern, kann Bestandteil von Cyaninfarbstoffen sein und kann gegen Schleimbildung in der Papierherstellung eingesetzt werden. Außerdem wird es als Ausgangsstoff zur Synthese unterschiedlicher Stoffe wie etwa bestimmter Fungizide und Pharmazetika verwendet [3]. Die Verbindung wurde auch in Textilien [4, 5] und Matratzen nachgewiesen [6]. Darüber hinaus kann Benzothiazol in der Umwelt durch hydrolytischen oder photolytischen Abbau von Derivaten wie Mercaptobenzothiazol (MBT), Benzothiazolsulfenamid und Thiocyanomethylthio-benzothiazol (TCMTB) gebildet werden, die technisch als Vulkanisationsbeschleuniger oder Fungizide eingesetzt werden [7].

### 2. Exposition

#### 2.1. Innenraumluft

Über Kunstrasenflächen im Innenraumbereich wurden in einer US-Amerikanischen Untersuchung 3,4–31,7 µg Benzo-

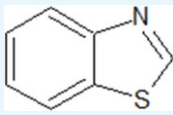
thiazol pro m<sup>3</sup> gemessen, in einer anderen bis zu 14 µg/m<sup>3</sup> [3, 7].

Benzothiazol wurde in zwei von 44 Proben (Maximum: 5,0 µg/m<sup>3</sup>) aus Alten- und Pflegeeinrichtungen in Schleswig-Holstein nachgewiesen [9]. In einer weiteren Untersuchung konnte in 45 von 815 untersuchten Raumluftproben aus 255 öffentlichen Gebäuden (Untersuchungszeitraum 2015–2018) Benzothiazol in Konzentrationen ≥1 µg/m<sup>3</sup> nachgewiesen werden. Die Räume wurden wegen Beschwerden über Gerüche oder

Gesundheitsbeeinträchtigungen beprobt, stellen also keine zufällige Auswahl dar. Weitere Untersuchungen wiesen darauf hin, dass Gummi in Bodenbelägen eine Quelle für Benzothiazol darstellen kann. In der genannten Studie wurde Benzothiazol (5,5 % der Werte > Bestimmungsgrenze) im Mittel mit 16 µg/m<sup>3</sup> und im Maximum mit 61 µg/m<sup>3</sup> gemessen [10].

Bei 2328 aus diversen Anlässen durchgeführten Messungen von Innenraumluftproben lag der Median für Benzothiazol unterhalb der Bestimmungsgrenze

**Tab. 1** Stoffidentifikation Benzothiazol

Systematischer Name:	1,3-Benzothiazol
Synonyme:	Benzothiazol, 1-Thia-3-azainden, Benzosulfanazol
CLP-Index-Nr.:	– (keine harmonisierte Einstufung)
EC-Nr.:	202-396-2
CAS-Nr.:	95-16-9
Summenformel:	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NS
Strukturformel:	

Daten aus [1, 2]

**Tab. 2** Physikalische und chemische Eigenschaften von Benzothiazol

Molekulargewicht:	135,2 g/mol
Schmelzpunkt:	2 °C
Siedepunkt:	231 °C (bei 1013 hPa)
Dampfdruck:	0,13 hPa (bei 20 °C)
Wasserlöslichkeit:	3,0 g/l (bei 24 °C)
Log P <sub>Octanol/Wasser</sub> :	2,01
Umrechnung (bei 20 °C):	1 ppm = 5,62 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,178 ppm

Daten aus [2]

von 1 µg/m<sup>3</sup>, das 90. Perzentil betrug 1 µg/m<sup>3</sup> [11].

## 2.2. Außenluft

Benzothiazol wurde als Bestandteil der VOC identifiziert, die aus Kunstrasen ausdünsten können, der unter anderem aus „*crumb-rubber*“ (Granulate aus recyceltem Material von Altreifen) besteht. Eine Messung über einer solchen Fläche ergab unter sommerlichen Bedingungen und voller Sonneneinstrahlung direkt an der Oberfläche eine Konzentration von 6,5 µg Benzothiazol/m<sup>3</sup> Luft. In ca. 1 m Höhe konnte kein Benzothiazol nachgewiesen werden. Bei einer anderen Messung wurde Benzothiazol in ca. 15 cm Höhe über vier Kunstrasenflächen mit maximal 1,2 µg/m<sup>3</sup> ermittelt [3, 8].

## 2.3. Nahrungsmittel/Produkte

In der europäischen Verordnung (EG) Nr. 1334/2008 (Aromenverordnung)<sup>1</sup> ist Benzothiazol in Anhang I Teil A gelistet. Demnach zählt Benzothiazol zu den Aromen und Ausgangsstoffen, die prinzipiell zur Verwendung in und auf Lebensmitteln zugelassen sind. Über den Nachweis von Benzothiazol in Lebensmitteln liegen unterschiedliche Angaben vor. So wird angeführt, dass der Nachweis als Kontaminante anzusehen sei, da Benzothiazol aus kautschuk- oder gummihaltigen Verpackungen freigesetzt werde und in Lebensmittel übergehen könne [12]. Andererseits konnte bei der Untersuchung von 236 Proben von Lebensmitteln aus dem Einzelhandel, die bei Herstellung, Transport oder Lagerung mit Gummi in Kontakt kommen können, in keinem Fall Benzothiazol oder Mercaptobenzothiazol nachgewiesen werden (Bestimmungsgrenze 0,005–0,043 mg/kg) [13]. Benzothiazol kann jedoch in hochechtem Milch und Kondensmilch als Produkt von Maillard-Reaktionen entstehen und ist an gummiartigen Aromadefekten in diesen Produkten beteiligt [14]. Weiterhin wurde Benzothiazol in Weinen aus Italien (Bereich 0,24–1,09 µg/l) [15] sowie in

deutschem Riesling (3,5–99,2 µg/l) nachgewiesen [16]. Benzothiazol ist ein antimikrobiell aktiver sekundärer Metabolit, welcher von vielen Pflanzen und auch Mikroorganismen freigesetzt wird [17]. Laut Angabe des *Research Institute Fragrance Materials* (RIFM) führt die online Datenbank „*Volatile compounds in food* (VCF)“ ca. 50 Lebensmittel von Äpfeln über Bier bis hin zu Schweinefleisch auf, bei denen berichtet wurde, dass Benzothiazol enthalten ist [18, 19].

Eine mögliche Quelle dermalen und inhalativer Exposition resultiert aus dem Vorkommen von Benzothiazol in Matratzen und allgemein in Textilien. In einer Stellungnahme des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) aus dem Jahr 2006 wird berichtet, dass Benzothiazol in einer Baumwoll-Kastenmatratze in einer Konzentration von 146 mg/kg nachgewiesen wurde [6]. Das BfR schätzte näherungsweise ab, dass diese Menge Benzothiazol über sieben Tage in einem Zimmer von 30 m<sup>3</sup> bei einer Luftwechselrate von 0,1 zu einer Innenraumluftkonzentration von 0,87 mg/m<sup>3</sup> führen kann.

Benzothiazol konnte auch in mehreren Untersuchungen in Textilproben nachgewiesen werden (Bereich: 0,45–51 µg/g Stoffgewebe), nach 10maligem Waschen ging der Gehalt auf die Hälfte des Ausgangswerts zurück [4, 5, 20]. Die dermale Exposition mit Benzothiazol aus Socken wurde für Kinder auf 0,244 ng/kgKG Tag geschätzt. Für die Exposition aus Textilien insgesamt wurde eine Abschätzung von maximal 3,740 ng/kgKG Tag angegeben [20].

In Deutschland wurde in den 1990er Jahren bei Messungen in Reifenabrieb 124,3 µg Benzothiazol/g gemessen, in Straßenstaub 4,4 µg Benzothiazol/g [21]. In einer neueren Untersuchung von Reifenabrieb („*Tire wear particles*“ [TWP]) wurden außer Benzothiazol selbst auch sechs Derivate des Benzothiazols nachgewiesen. Die Summe dieser sieben Substanzen in Proben von 17 verschiedenen Reifenmarken lag zwischen 46,93–215 µg/g (Mittelwert 99,32 µg/g). Als Hauptkomponenten wurden Benzothiazol und 2-Hydroxy-Benzothiazol identifiziert, auf die zusammen 56–89 % der Gesamtmenge an Benzothiazolen entfielen [22]. Benzothiazol konnte bei Messungen in

Hessen, Bremen, Berlin und auch Beijing (China) im Ablauf kommunaler Kläranlagen nachgewiesen werden [21, 23]. Das Benzothiazol wird hier auch bei mehrstufiger Aufbereitung letztlich nicht vollständig abgebaut und gelangt somit in Oberflächengewässer [23]. Der Eintrag in die kommunalen Abwässer erfolgt zum einen durch Kombination mit dem Ablauf von Straßen, auf welchen sich Benzothiazol als Abrieb von Gummireifen findet, zum anderen konnte aber auch ein in der Größenordnung mindestens vergleichbarer Eintrag direkt aus Haushalten bestimmt werden, wobei hier die Quelle des Benzothiazols bislang unbekannt ist [23].

## 2.4. Innere Belastung

In einer Untersuchung im Rahmen einer Methodenentwicklung zum Nachweis von Benzothiazol im Urin wurde die Verbindung in 13 der 22 untersuchten Urinproben (59 %) nachgewiesen (Bereich: 24). In einer weiteren Untersuchung und Methodenentwicklung zum Nachweis von Benzothiazol und fünf Derivaten im Urin von Personen aus der Allgemeinbevölkerung ( $n=332$  Proben aus sieben Ländern [USA, Griechenland, Vietnam, Korea, Japan, China, Indien]) wurde Benzothiazol in 2,4 % (USA,  $n=25$ ) bis 100 % (Vietnam,  $n=25$ ) der Proben nachgewiesen. In den einzelnen Ländern reichten die Medianwerte von 5,1 ng/ml (Indien,  $n=46$ ) bis 14,1 ng/ml (Japan,  $n=36$ ), die Höchstwerte von 9,8 ng/ml (Griechenland,  $n=100$ ) bis 181 ng/ml (Japan) [25].

## 3. Toxikokinetik

Das Auftreten akut systemisch-toxischer Wirkungen nach oraler, inhalativer oder dermalen Exposition zeigt, dass Benzothiazol über diese Pfade resorbiert wird. Für Benzothiazol liegen jedoch keine *in-vivo*-Befunde mit quantitativen Angaben zur Resorption und/oder Verteilung vor.

In einer *in-vitro*-Studie mit einer künstlichen Membran als Modell für menschliche Haut konnten binnen 24 h bis zu 62 % des in wässriger Lösung befindlichen Benzothiazols die Membran durchdringen, bis zu 37 % wurden in der Membran absorbiert [26].

<sup>1</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1334-20190521&from=EN>.

Untersuchungen an Meerschweinchen mit intraperitonealer Gabe von einmalig 30 oder 44 mg/kgKG ergaben, dass Benzothiazol unter oxidativer Öffnung des heterozyklischen Rings zu verschiedenen S- und N-haltigen Benzolderivaten verstoffwechselt wird. Im Urin konnten die folgenden drei Metaboliten identifiziert werden: 2 Methylmercaptoanilin (3,5 %), 2-Methylsulfinylanilin (55 %) und 2-Methyl-sulfonylanilin (15,5 %). Nach Hydrolyse mit Sulfatase konnten zwei weitere Metabolite nachgewiesen werden: 2-Methylsulfinylphenylhydroxylamin und 2-Methyl-sulfonylphenylhydroxylamin. Ergänzende Untersuchungen mit isolierter Aldehyd-dehydrogenase aus Meerschweinchen oder auch aus Ratten ergaben, dass Benzothiazol in vitro durch dieses Enzym zu 2-Hydroxy-Benzothiazol oxidiert wird, nicht aber durch Xanthinoxidase. 2-Hydroxy-Benzothiazol wird in Meerschweinchen zu denselben Stoffen weiter verstoffwechselt und im Urin ausgeschieden, die auch im Fall von Benzothiazol identifiziert wurden. Zusätzlich wurde bei beiden Stoffen ein nicht identifizierter polarer Stoff im Urin gefunden, der durch Säurebehandlung oder Behandlung mit Glucuronidase/Sulfatase nicht verändert wurde [27, 28]. Befunden einer früheren Untersuchung mit Aldehyddehydrogenase aus Kaninchenleber zufolge wurde Benzothiazol hingegen als Substrat nicht umgesetzt, hemmte jedoch die enzymatische Oxidation eines anderen Substrats durch dieses Enzym [29].

Eine Ausscheidung von Benzothiazol bzw. seiner Metaboliten mit dem Urin wurde auch beim Menschen mehrfach nachgewiesen [24, 25].

#### 4. Gesundheitliche Wirkungen

Zur Toxizität von Benzothiazol liegen nur sehr wenige Befunde vor. Neben den veröffentlichten Untersuchungen, die anhand von Datenrecherchen in MEDLINE, EChemportal und anderen Datenbanken identifiziert wurden, wurde auf Sekundärquellen zurückgegriffen, insbesondere auf Angaben im Registrierungsdossier gemäß REACH (Tonnageband 10–100 t/a) [2] sowie auf Bewertungen von Ginsberg et al. [3, 8, 30].

Es wurde geprüft, ob ein *Read-Across* zu strukturverwandten Substanzen möglich ist, bei denen vergleichbare Toxizitätsprofile erwartet werden können. Von Ginsberg et al. (2011) wurde dazu auf Daten zu 2-Mercaptobenzothiazol (2MBZT) zurückgegriffen [3]. Nach Auffassung der US-amerikanischen Umweltbehörde EPA ist ein derartiger *Read-Across* von substituierten Benzothiazolen wegen unterschiedlicher Eigenschaften und Reaktivität jedoch nicht möglich [31]. Auch die europäische Lebensmittelbehörde EFSA geht davon aus, dass das unsubstituierte Benzothiazol anders als ringsubstituierte Derivate metabolisiert wird [32]. In der vorliegenden Bewertung wird diese Auffassung geteilt und kein *Read-Across* vorgenommen.

##### 4.1. Irritation

In einem Alarie-Test an Mäusen wurde als RD50 (Konzentration, die zu einer Verminderung der Atemrate um 50 % führt) nach 1 h Exposition eine Konzentration von 235,4 mg Benzothiazol/m<sup>3</sup> ermittelt, als RD12 wird eine Konzentration von 21 mg/m<sup>3</sup> genannt. Die Potenz zur sensorischen Reizung war in der Studie für Benzothiazol um den Faktor 18 schwächer als die der mitgeführten Positivkontrolle Formaldehyd (RD50 in der Studie: 12,9 mg/m<sup>3</sup>) [3, 33].

##### 4.2. Sensibilisierung

Beim Menschen ergeben sich Verdachtsmomente auf eine hautsensibilisierende bzw. kontaktallergene Wirkung von Benzothiazol aus einer älteren Veröffentlichung. In dieser wird angegeben, dass nach topischer Behandlung mit Benzothiazol eine Dermatitis bei 17 von 43 Personen auftrat. Der Effekt trat oftmals erst verzögert und an der ursprünglichen Stelle sich zurückbildend auf. Bei erneutem Kontakt an anderer Stelle flammte die Entzündung auch an der ursprünglichen Stelle wieder auf. Dies wird als Anzeichen einer hautsensibilisierenden Wirkung gesehen. Die durch Benzothiazol hervorgerufene Dermatitis soll nach Angaben der Autoren derjenigen ähneln, die durch „*poison ivy*“ (*Toxicodendron radicans*) hervorgerufen wird [3, 34, 35]. Zu

atemwegsensibilisierenden Effekten sowie systemischen Wirkungen beim Menschen liegen keine Angaben vor.

Im LLNA („*Local Lymph Node Assay*“) an der Maus führte Benzothiazol zu einer konzentrationsabhängigen Erhöhung des Zellzahlindex. Der Wert, bei dessen Erreichen oder Überschreiten eine sensibilisierende Wirkung angenommen wird, wurde jedoch nicht erreicht und der Stoff daher nicht als sensibilisierend bewertet [2].

##### 4.3. Akute Effekte

Bei Ratten ( $n = 5$  je Dosis und Geschlecht) traten während oder nach vier Stunden Inhalation bei 376 mg/m<sup>3</sup> keine Effekte auf. Ab 2360 mg/m<sup>3</sup> wurden bei allen Tieren Effekte auf Motorik und Atmung verzeichnet und bei 6154 mg/m<sup>3</sup> starb der Großteil der Tiere (3/5 m, 4/5 f). Als LC50 wurde eine Konzentration von 5000 mg/m<sup>3</sup> berechnet [2].

Nach oraler Exposition wurden bei Ratten unspezifische toxische Effekte mit Leber- und Nierenschäden berichtet [2, 3]. Für Ratten werden LD50-Werte im Bereich von 1779 mg/kgKG berichtet. Auch nach dermalen Einwirkung traten systemische Effekte auf; als LD50 (4 h Einwirkung, okklusiv) wurden bei Ratten Werte von 933–1231 mg/kgKG ermittelt [2].

##### 4.4. Effekte bei wiederholter Exposition

Untersuchungen mit wiederholter inhalativer Exposition liegen nicht vor.

In einer Studie mit Ratten induzierte Benzothiazol (1 mmol kg/kgKG Tag, entsprechend 135 mg/kgKG Tag) nach 5tägiger oraler Verabreichung per Schlundsonde die Aktivität mehrerer P450-Monooxygenasen sowie der UDP-Glucuronyl- und Glutathiontransferasen in der Leber. Außerdem wurde die leberschädigende Wirkung von Acetaminophen (Paracetamol) durch eine Verstärkung der oxidativen Metabolisierung erhöht [36].

In einer im gemeinsamen Bericht des FAO/WHO-Sachverständigenausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe („*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*“; JECFA) [37] zitierten subchronischen Fütterungsstudie (90 Tage) an CD-

Ratten (je 15 M + 15 F/Dosis) wurden bei einer Dosis von 5,1 mg/kgKG Tag keine substanzbedingten toxischen Wirkungen festgestellt [38]. Demnach ergibt sich aus dieser Studie ein NOAEL für die kontinuierliche orale Exposition von 5,1 mg Benzothiazol/kgKG Tag. Untersucht wurden klinische Symptome, Gewichtsveränderung, Futteraufnahme, Hämatologie und klinisch-chemische Parameter (nach 6 und 12 Wochen), Urin-pH, Albumin und -Glukose, Mikroskopie ausgewählter Organe (nicht näher bezeichnet). Nach Angaben der JECFA wurden in dieser Studie keine substanzbedingten toxischen Wirkungen festgestellt [37, 38].

#### 4.5. Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

Für Benzothiazol liegen keine *in-vivo*-Untersuchungen zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität vor.

#### 4.6. Mutagenität und Kanzerogenität

In einer Zusammenfassung des NTP wird eine japanische Studie aus dem Jahr 1981 angeführt, in welcher Benzothiazol auf den Stamm *Salmonella typhimurium* TA1537 in Verbindung mit einem metabolisierendem System mutagene Wirkungen zeigen soll [35]. Die Primärquelle ist allerdings nicht verfügbar und wird im NTP Bericht nur sehr kurz berichtet. Hingegen wurde im Registrierungsossier gemäß REACH berichtet, dass in Tests an Bakterien (*Salmonella typhimurium*) in An- und Abwesenheit von exogenen metabolisierenden Systemen bei keinem der untersuchten Stämme (TA98, TA100, TA1535, TA1537) mutagene Wirkungen zu verzeichnen waren [2].

Ebenso wirkte Benzothiazol in L5178Y-Lymphomzellen der Maus im Thymidin-kinase-Assay in An- und Abwesenheit von exogenen metabolisierenden Systemen nicht mutagen [39]. Im Comet-Assay an RTgill-W1-Zellen (Zelllinie aus Kiemenzellen der Regenbogenforelle) wurden erst bei bereits zytotoxischen Konzentrationen DNA-schädigende Wirkungen beschrieben [40].

Das RIFM hat unter GLP und Anwendung der OECD Testrichtlinie 471 eben-

falls AMES-Tests durchgeführt (TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA), welche sowohl mit als auch ohne S9 Behandlung negativ ausfielen [18]. Außerdem wurden ebenfalls unter GLP und der Verwendung der OECD Testrichtlinie 487 *in vitro* Mikronukleus Tests mit und ohne S9 Behandlung durchgeführt. Hierbei zeigten sich weder Aneugene noch klastogene Effekte von Benzothiazol bis zu einer Konzentration von 8227  $\mu\text{M}$  in DMSO bei Behandlungen über 3 bzw. 24 h [18].

Zusammenfassend ist nicht von einer genotoxischen Aktivität des Benzothiazols auszugehen, da auch zwei der drei mit TA1537 berichteten AMES-Tests negativ waren und ansonsten keine positiven Befunde unterhalb cytotoxischer Dosen berichtet wurden.

Untersuchungen zur kanzerogenen Wirkung von Benzothiazol liegen nicht vor.

### 5. Geruchswahrnehmung

Die Bewertung der Wahrnehmung von Gerüchen orientiert sich, wenn möglich, an der Wahrnehmungsschwelle. Diese stellt konventionsgemäß diejenige Konzentration dar, bei der die Hälfte der angebotenen Geruchsproben von einem Untersuchungskollektiv wahrgenommen wird.

Der Geruch von Benzothiazol wird als unangenehm und chinolin-, gummi- oder schwefelähnlich beschrieben [12] und soll bereits in sehr niedriger Konzentration wahrnehmbar sein. Als Geruchswahrnehmungsschwelle werden 0,7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  angegeben [41].

### 6. Bewertung

#### 6.1. Bestehende Regelungen und Bewertungen

In Polen wurde eine Konzentration von 20  $\text{mg}/\text{m}^3$  als Grenzwert bei beruflicher Exposition vorgeschlagen [42] Ausgangspunkt ist die orale Dosis von 135  $\text{mg}/\text{kgKG}$  Tag, die bei Ratten nach 5tägiger Exposition zu einer Induktion hepatischer Enzyme geführt hat [35]. Diese wurde unter Annahme eines Körpergewichts von 70 kg und eines eingeatmeten Luftvo-

lumens von 10  $\text{m}^3$  in 8 h in eine Konzentration von 945  $\text{mg}/\text{m}^3$  umgerechnet. Mit Faktoren in Höhe von jeweils 2 zur a) Berücksichtigung von Unterschieden in der individuellen Empfindlichkeit von Menschen, b) für Interspeziesunterschiede, c) zur Extrapolation von Kurzzeit- auf Langzeitexposition sowie d) zur Extrapolation eines NAEL von einem LOAEL und f) eines Faktors 3 aufgrund der wenigen vorliegenden Daten wurde daraus ein WEL („workspace exposure limit“) von 20  $\text{mg}/\text{m}^3$  abgeleitet [42].

Vom New Yorker State Department für Umweltschutz und dem State Department für Gesundheit wurde eine Bewertung der Emissionen verschiedener Stoffe aus Kunstrasenflächen vorgenommen, die aus „crumb-rubber“ bestehen. Für Benzothiazol wurde auf Grundlage des von der WHO/JECFA berichteten NOAEL von 5,1  $\text{mg}/\text{kgKG}$  Tag eine „Reference Dose“ (RfD) von 5  $\mu\text{g}/\text{kgKG}$  Tag abgeleitet. Hierbei wurde ein Gesamtfaktor von 1000 zur Berücksichtigung von Inter- und Intraspeziesvariabilität sowie zur Übertragung der Ergebnisse der subchronischen Studie auf chronische Exposition herangezogen. Die Umrechnung auf eine inhalative „Reference Concentration“ (RfC) von 18  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  erfolgte unter Einbeziehung eines Körpergewichts von 70 kg und eines täglichen Atemvolumens von 20  $\text{m}^3$  (5  $\mu\text{g}/\text{kgKG}$  Tag  $\times$  70  $\text{kg}/20$   $\text{m}^3/\text{Tag}$ ) [43].

Ginsberg et al. (2011) schlagen zudem einen „acute noncancer air guideline value“ für Benzothiazol von 110  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  vor [3]. Dieser Wert wurde auf Basis der Angabe abgeleitet, dass der RD50-Wert für Benzothiazol in einem Alarie-Test 18fach höher als der RD50-Wert für Formaldehyd war, der in derselben Studie ermittelt wurde [33]. Ausgehend von dem genannten, im Alarie-Test ermittelten Verhältnis der RD-Werte für Benzothiazol und Formaldehyd ergäbe sich daraus ein Wert im Bereich von etwa 1100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Angesichts der limitierten Datenbasis zur akuten Toxizität, fehlender Humandaten und der Unsicherheit bei der Extrapolation mit unterschiedlichen chemischen Stoffen wird ein Unsicherheitsfaktor von 10 herangezogen, woraus sich ein Wert von 110  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ergibt [3].

## 6.2. Richtwerte für Benzothiazol in der Innenraumluft

Angesichts der sehr limitierten Datengrundlage ist eine toxikologische Bewertung mit Ableitung von Richtwerten mit großen Unsicherheiten verbunden. Bei akuter inhalativer Exposition wurden im Tierversuch (Alarie-Tests) Anzeichen für eine sensorische Reizung festgestellt; Befunde nach wiederholter inhalativer Exposition liegen nicht vor. Die einzige, in JECFA (2003) [37] genannte orale Dosis ohne adversen Effekt (NOAEL „no observed advers effect level“) ist zugleich die einzige in der betreffenden, an Ratten durchgeführten Studie überhaupt geprüfte Dosis.

Die Ableitung des Richtwertes I erfolgt auf Basis des genannten NOAEL aus der 90-Tage-Fütterungsstudie an Ratten [38]. Bei der Extrapolation des berichteten NOAEL von 5,1 mg/kgKG Tag auf eine lebenslange inhalative Exposition auf der Grundlage des Basisschemas werden folgende Faktoren herangezogen:

- Extrapolation subchronisch → chronisch: 2 (Standardfaktor)
- Pfad-zu-Pfad-Extrapolation (Ratte):  $4 \times 20 \text{ m}^3/70 \text{ kgKG d}$  (bei Annahme gleicher Resorptionsraten bei oraler und inhalativer Exposition und vernachlässigbarem *First-pass*-Effekt)
- Interspezies, Toxikodynamik: 2,5 (Standardfaktor)
- Intraspezies: 10 (Standardfaktor)
- Erhöhte Atemrate bei Kindern (bezogen auf das Körpergewicht): 2 (Standardfaktor bei der Bewertung gemäß Basisschema)
- Unsicherheiten der Datenlage: 3 (Studie liegt nicht im Original vor)

Der Gesamtextrapolationsfaktor beträgt somit 343. Es ergibt sich eine Konzentration von  $14,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (gerundet:  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

Der auf dieser Basis abgeleitete Richtwert I von  $15 \mu\text{g Benzothiazol}/\text{m}^3$  wird aufgrund der sehr begrenzten Datenlage als vorläufig festgelegt.

Hinzuweisen ist außerdem auf derzeit nicht bewertbare Verdachtsmomente auf eine kontaktallergene Wirkung von Benzothiazol auf der Haut, die sich aus einer älteren Humanstudie [34] ergeben. Über die Reinheit des in der betreffenden Un-

tersuchung verwendeten Benzothiazols liegen keine Angaben vor. Es ist nicht auszuschließen, dass die beschriebene kontaktallergene Wirkung durch Verunreinigungen wie etwa 2-Mercaptobenzothiazol (mit) hervorgerufen wurde, für das eine entsprechende Wirkung beim Menschen gut belegt ist [44]. Auch hier wäre eine Verbesserung der Datenbasis somit dringend wünschenswert.

Die Ableitung eines Richtwertes auf Grundlage der tierexperimentell ermittelten Reizwirkung würde gemäß eines Risikobewertungskonzeptes für lokal reizende Stoffe<sup>2</sup> ausgehend von einem  $\text{RD}_{50}$  Wert in Höhe von  $235,4 \text{ mg}/\text{m}^3$  (s. Abschn. 4.1) unter Berücksichtigung der Anpassungsfaktoren von 40 für Interspezies-Extrapolation sowie von 20 für interindividuelle Unterschiede zu einem RW I von  $294 \mu\text{g}/\text{m}^3$  führen. Der festgelegte Wert von  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  liegt um rund Faktor 20 unterhalb dieser Konzentration. Sensorische Reizungen sind daher bei einer Exposition in Höhe des vorläufigen Richtwertes I von  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  nicht zu erwarten. Es ist jedoch davon auszugehen, dass Konzentrationen in dieser Höhe geruchlich wahrgenommen werden können (Geruchswahrnehmungsschwelle:  $0,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) und aufgrund des unangenehmen chinolin-, gummi- oder schwefelartigen Geruchs auch bei Einhaltung des vorläufigen Richtwertes Belästigungen berichtet werden.

### Richtwert II

Für die Festsetzung des Richtwertes II wäre nach dem fortgeschriebenen Basisschema [45] von der niedrigsten beobachteten adversen Wirkungskonzentration (LOAEC) einer Langzeitstudie auszugehen. Ein solcher Wert liegt für Benzothiazol jedoch nicht vor.

Gemäß dem Basisschema kann zwischen dem Richtwert I und dem Richtwert II prinzipiell ein Abstand von einer Größenordnung gewählt werden. Somit könnte formal ein Richtwert II um eine Größenordnung höher als der Richtwert I festgesetzt werden. Angesichts der insgesamt sehr limitierten Datenlage wird je-

doch die Ableitung als zu unsicher angesehen und daher auf die Festlegung eines Richtwertes II verzichtet.

## 7. Anmerkungen

Der Entwurf dieser Mitteilung wurde auf Grundlage eines Gutachtens von Dr. Jens Uwe Voss mit Beiträgen von Dr. Sebastian Honnen, Dr. Martin Kraft, Dr. Katrin Schröder und Dr. Inge Mangelsdorf erstellt. Die Richtwerte wurden vom Ausschuss für Innenraumrichtwerte (AIR) im Dezember 2018 verabschiedet. Die Literaturrecherche wurde im September 2018 abgeschlossen.

## Literatur

1. U.S. EPA (1989) Toxicological Profile for Benzothiazole. <https://nepis.epa.gov> Search: Benzothiazole. Zugegriffen: 3. Apr. 2020
2. ECHA (2020) Benzothiazole – Substance Information. <https://echa.europa.eu/de/substance-information/>. Zugegriffen: 4. Febr. 2020
3. Ginsberg G, Toal B, Kurland T (2011) Benzothiazole toxicity assessment in support of synthetic turf field human health risk assessment. *J Toxicol Environ Heal Part A* 74(17):1175–1183
4. Avagyan R, Luongo G, Thorsén G, Östman C (2015) Benzothiazole, benzotriazole, and their derivatives in clothing textiles—a potential source of environmental pollutants and human exposure. *Environ Sci Pollut Res Int* 22(8):5842–5849
5. Luongo G, Avagyan R, Hongyu R, Östman C (2016) The washout effect during laundry on benzothiazole, benzotriazole, quinoline, and their derivatives in clothing textiles. *Environ Sci Pollut Res Int* 23(3):2537–2548
6. BfR (2006) Flüchtige Stoffe in Matratzen – Aktualisierte gesundheitliche Bewertung Nr. 046/2006 des BfR vom 29. April 2003: 1–6.
7. Klöpfer A (2005) Dissertation: Analyse von Benzothiazolen und Untersuchungen zu deren Auftreten und mikrobiellem Abbau in aquatischen Proben. [https://depositonce.tu-berlin.de/bitstream/11303/1489/1/Dokument\\_49.pdf](https://depositonce.tu-berlin.de/bitstream/11303/1489/1/Dokument_49.pdf). Zugegriffen: 3. Apr. 2020
8. Ginsberg GTB (2010) Human Health Risk Assessment of Artificial Turf Fields Based Upon Results from Five Fields in Connecticut. Connecticut Dept of Public Health, Environmental and Occupational Health Assessment. Hartford, Connecticut. <https://portal.ct.gov/DEEP/About/Miscellaneous/Risk-Assessment-of-Artificial-Turf-Fields>. Zugegriffen: 3. Apr. 2020
9. Ostendorf GHB (2013) Raumluftuntersuchungen in öffentlichen Gebäuden in Schleswig-Holstein, Teil 5: Messungen in Alten- und Pflegeeinrichtungen. [https://www.schleswig-holstein.de/DE/Fachinhalte/G/gesundheitschutz\\_umweltbezogen/Luft/Downloads/studie\\_Raumluft\\_5\\_2013.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](https://www.schleswig-holstein.de/DE/Fachinhalte/G/gesundheitschutz_umweltbezogen/Luft/Downloads/studie_Raumluft_5_2013.pdf?__blob=publicationFile&v=3). Zugegriffen: 3. Apr. 2020

<sup>2</sup> Mangelsdorf, I. (2018): Erstellung eines Risikobewertungskonzeptes für lokal reizende Stoffe in der Innenraumluft auf der Grundlage von Nagetierstudien. Umweltbundesamt, Berlin.

10. Papavlassopoulos H, Ostendorf G, Riemer D, Ehring K, Röhl C, editor (2018) Occurrence of benzothiazole in indoor air of public buildings in cases of complaint and its association with rubber floor. International Conference on Risk Assessment of Indoor Air Chemicals. Berlin, Germany 16. bis 18. September. 2018.
11. AGÖF (2013) AGÖF-Orientierungswerte für flüchtige organische Verbindungen in der Raumluft. Arbeitsgemeinschaft ökologischer Forschungsinstitute e. V. <https://www.agoef.de/orientierungswerte/agoef-voc-orientierungswerte.html> Zugegriffen: 3. Apr. 2020
12. HSDB (2003) Benzothiazole. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7222>. Zugegriffen: 4. Febr. 2020
13. Barnes KA, Castle L, Damant AP, Read WA, Speck DR (2003) Development and application of an LC-MS method to determine possible migration of mercaptobenzothiazole, benzothiazole and related vulcanization residues from rubber used in contact with food and drink. *Food Addit Contam* 20(2):196–205
14. Belitz H-D, Grosch W, Schieberle P (2008) Lehrbuch der Lebensmittelchemie. Springer, Berlin, Heidelberg, S 1118 (Mit 634 Tabellen)
15. Bellavia V, Natangelo M, Fanelli R, Rotilio D (2000) Analysis of benzothiazole in Italian wines using headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 48(4):1239–1242
16. Linsenmeier A (2007) Einfluß der Stickstoffversorgung der Rebe (*Vitis vinifera* L. cv. Riesling) auf den untypischen Alterungston. Gesellschaft zur Förderung der Forschungsanstalt Geisenheim e. V. <https://www.hs-geisenheim.de/hochschule/foerderung-und-fundraising/gesellschaft-zur-foerderung-der-hochschule-geisenheim-ev/geisenheimer-berichte/>. Zugegriffen: 3. Apr. 2020
17. Xinyue Mei, Yixiang Liu, Huichuan Huang, Du Fei, Lanlin Huang, Jiaqing Wu, Yiwen L, Shusheng Zhu MY (2019) Benzothiazole inhibits the growth of *Phytophthora capsici* through inducing apoptosis and suppressing stress responses and metabolic detoxification. *Pestic Biochem Physiol* 154:7–16
18. Api AM, Belsito D, Botelho D, Bruze M, Burton GA et al (2018) RIFM fragrance ingredient safety assessment, benzothiazole, CAS Registry Number 95-16-9. *Food Chem Toxicol* 122(Suppl 1):355–361
19. Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA, Donders JJH (1963–2018) VCF – Volatile Compounds in Food – Version 16.6.1 – Zeist (The Netherlands). <https://www.vcf-online.nl/VcfHome.cfm>. Zugegriffen: 10. Febr. 2020
20. Liu W, Xue J, Kannan K (2017) Occurrence of and exposure to benzothiazoles and benzotriazoles from textiles and infant clothing. *Sci Total Environ* 592:91–96
21. Hessisches Landesamt für Naturschutz, Umwelt und Geologie (HLUG) (2003) Bewertungen von Stoffen/Stoffgruppen: Landesweite Untersuchung auf organische Spurenverunreinigungen in hessischen Fließgewässern, Abwässern und Klärschlammern. [https://www.hlnug.de/fileadmin/dokumente/wasser/fließgewaesser/gewaesserbelastung/orientierende\\_messungen/6.25Benzothiazole.pdf](https://www.hlnug.de/fileadmin/dokumente/wasser/fließgewaesser/gewaesserbelastung/orientierende_messungen/6.25Benzothiazole.pdf). Zugegriffen: 3. Apr. 2020
22. Zhang J, Zhang X, Wu L, Wang T, Zhao J et al (2018) Occurrence of benzothiazole and its derivatives in tire wear, road dust, and roadside soil. *Chemosphere* 201:310–317
23. Kloepper A, Jekel M, Reemtsma T (2005) Occurrence, sources, and fate of benzothiazoles in municipal wastewater treatment plants. *Environ Sci Technol* 39(10):3792–3798
24. Li J, Zhao H, Zhou Y, Xu S, Cai Z (2017) Determination of benzotriazoles and benzothiazoles in human urine by UHPLC-TQMS. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci* 1070:70–75
25. Asimakopoulos AG, Wang L, Thomaidis NS, Kannan K (2013) Benzotriazoles and benzothiazoles in human urine from several countries: a perspective on occurrence, biotransformation, and human exposure. *Environ Int* 59:274–281
26. Iadaresta F, Manniello MD, Östman C, Crescenzi C, Holmbäck J et al (2018) Chemicals from textiles to skin: an in vitro permeation study of benzothiazole. *Environ Sci Pollut Res Int* 25(25):24629–24638
27. Fowler AM, Chissick HH, Frearson MJ, Wilson K (1995) The role of aldehyde oxidase in the in vivo metabolism of benzothiazole. *Biochem Soc Trans* 23(4):604S
28. Wilson K, Chissick H, Fowler AM, Frearson FJ, Gittins M et al (1991) Metabolism of benzothiazole. I. Identification of ring-cleavage products. *Xenobiotica* 21(9):1179–1183
29. Gristwood W, Wilson K (1988) Kinetics of some benzothiazoles, benzoxazoles, and quinolines as substrates and inhibitors of rabbit liver aldehyde oxidase. *Xenobiotica* 18(8):949–954
30. Ginsberg G, Toal B, Simcox N, Bracker A, Golembiewski B et al (2011) Human health risk assessment of synthetic turf fields based upon investigation of five fields in Connecticut. *J Toxicol Environ Heal Part A* 74(17):1150–1174
31. U.S. EPA (2004) Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Benzothiazole—Derivation of Subchronic and Chronic Oral RfDs. <https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/documents/Benzothiazole.pdf>. Zugegriffen: 3. Apr. 2020
32. EFSA (2012) Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 21, Revision 3 (FGE.21Rev3): Thiazoles, thiophenes, thiazoline and thienyl derivatives from chemical groups 29 and 30. *EFSA* 10(2):2457
33. CPCS (1996) Sensory and pulmonary irritation studies of carpet system materials and their constituent chemicals. Released by Air Quality Sciences, Inc. AQS Report No. 01890-06, January 31, 1996. Commission USCPs. <https://www.cpsc.gov/s3fs-public/3519926d.pdf>. Zugegriffen: 3. Apr. 2020
34. Bogert MTHHG (1932) Contribution to the pharmacology of the benzothiazoles. *J Pharmacol Exp Ther* (45):189–207 (Cited from Abstract and secondary literature (Ginsberg et al., 2011(30); NTP, 1997(35)))
35. NTP (1997) Summary of Data for chemical selection. Benzothiazole. [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem\\_background/exsumpdf/benzothiazole\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/benzothiazole_508.pdf). Zugegriffen: 3. Apr. 2020
36. Seo KW, Park M, Kim JG, Kim TW, Kim HJ (2001) Effects of benzothiazole on the xenobiotic metabolizing enzymes and metabolism of acetaminophen. *J Appl Toxicol* 20(6):427–430
37. JECFA (2003) Sulfur-Containing Heterocyclic Compounds (JECFA Food Additives Series 50). <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je12.htm>. Zugegriffen: 4. Febr. 2020
38. Morgareidge et al. (1971) 90-Day feeding studies in rats with benzothiazole. Food and Drug Research Laboratories (FDRL). Submitted to WHO by the Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States. Cited in JECFA (2003). Maspeth, NY.
39. CCRIS (2018) CCRIS (Chemical Carcinogenesis Research Information System). <https://www.nlm.nih.gov/databases/download/ccris.html>. Zugegriffen: 10. Febr. 2020
40. Zeng F, Sherry JP, Bols NC (2016) Evaluating the toxic potential of benzothiazoles with the rainbow trout cell lines, RTgill-W1 and RTL-W1. *Chemosphere* 155:308–318
41. Ad hoc AG (2014) Gesundheitlich-hygienische Beurteilung von Geruchsstoffen in der Innenraumluft mithilfe von Geruchsleitwerten. *Bundesgesundheitsbl* 57(1):148–153
42. Zapor L (2005) Benzotiazol. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy* 3:37–48
43. Lim LWR (2009) Assessment of Chemical Leaching, Releases to Air and Temperature at Crumb Rubber Infilled Synthetic Turf Fields. [http://www.dec.ny.gov/docs/materials\\_minerals\\_pdf/crumbrubr.pdf](http://www.dec.ny.gov/docs/materials_minerals_pdf/crumbrubr.pdf). Zugegriffen: 3. Apr. 2020
44. Kommission HBM (2015) Stoffmonographie für 2-Mercaptobenzothiazol (2-MBT) und HBM-Werte für 2-MBT im Urin von Erwachsenen und Kindern: Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 58(9):1027–1040
45. Ad hoc AG (2012) Richtwerte für die Innenraumluft: erste Fortschreibung des Basisschemas. Mitteilung der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Kommission Innenraumlufthygiene und der Obersten Landesgesundheitsbehörden. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 55(2):279–290
46. (2012) German basic scheme for the derivation of indoor air guide values. *Bundesgesundheitsbl* 55:279–290

## Anhang

Tab. 3 Derivation of indoor air guide values: key data

Substance	Benzothiazole		
	Value/Descriptor	Dimension	Comments
<i>General Information</i>			
CLP INDEX No	n.a.	–	No harmonized classification
EC No	202-396-2	–	–
CAS No	95-16-9	–	–
CLP CMR Classification	Not classified	–	No harmonized classification
Indoor Air Guide value status	Final	–	–
Guide value II (RW II – Health hazard value)	n.a.	µg/m <sup>3</sup>	–
Guide value I (RW I -Precautionary value)	15	µg/m <sup>3</sup>	–
Conversion factor: 1 ml/m <sup>3</sup> =	5.62	mg/m <sup>3</sup>	At 1013 hPa, 20 °C
Year	2020	–	–
<i>Database</i>			
Key study/Author(s) (Year)	Morgareidge, [38]	–	Morgareidge K [38] 90-Day feeding studies in rats with benzothiazole. Food and Drug Research Laboratories (FDRL). Submitted to WHO by the Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States. Cited in JECFA [37]. Maspeth, NY
Species	Rats	–	–
Route/type of study	Feeding	–	–
Study length	Sub-chronic	–	–
Inhalative exposure duration	n.a.	–	–
Critical endpoint	n.a.	–	–
POD	NOAEL	–	–
POD Value	5.1	mg/kg bw/d	–
<i>Assessment factors</i>			
Dose-response assessment factor	n.a.	–	–
Adjusted exposure duration factor (time scaling)	n.a.	–	–
Adjusted study length factor	2	–	Sub-chronic → chronic
Route-to-route extrapolation factor (EF)	1.15	m <sup>3</sup> /kg bw/d	–
Adjusted absorption factor (inhalation/oral)	n.a.	–	–
Interspecies factor	2.5	–	Toxicodynamic rat → human
Intraspecies factor	10	–	General population
Sensitive population factor	2	–	Children
Other adjustment factors	3	–	Key study is not available but cited in JECFA [37]
Quality of whole database			
<i>Result</i>			
Total assessment factor (TAF)	345	–	–
–	n.a.	µg/m <sup>3</sup>	Guide value II: n.a.
(POD/EF)/TAF	14.8	µg/m <sup>3</sup>	Guide value I: 15 µg/m <sup>3</sup>

<sup>a</sup>Referring to the German basic scheme for the derivation of indoor air guide values [46]

n.a. not applied