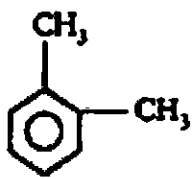


# Xylol

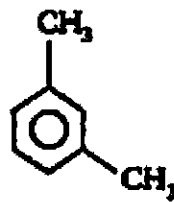
## Synonyme

Dimethylbenzol, Ethylbenzol, Xylene

## Chemische Formel



**o-Xylol**  
**1,2-Dimethylbenzol**



**m-Xylol**  
**1,3-Dimethylbenzol**



**p-Xylol**  
**1,4-Dimethylbenzol**

(→ Angerer et al., 1984)

## Beschaffenheit

Xylol und seine Homologen gehören zu den aromatischen Kohlenwasserstoffen. Es handelt sich um eine farblose, wasserklare, stark lichtbrechende Flüssigkeit mit typischem aromatischem Geruch (Geruchsschwelle = ca. 1 mg/m<sup>3</sup>).

Xylole sind nur schlecht in Wasser löslich und mit Wasser nicht mischbar, aber mit vielen organischen Verbindungen, wie z.B. mit Aliphaten, Cycloaliphaten, anderen Aromaten, Ethanol, Diethylether etc. (→ Biethan et al., 1984).

Die Dämpfe sind schwerer als Luft und können mit ihr explosive Gemische bilden. Die einzelnen Xylolhomologen haben leicht unterschiedliche Eigenschaften. So bildet z.B. p-Xylol an der Luft bei Raumtemperatur farblose monokline Kristalle. Die anderen Xylole und Ethylbenzol verbrennen an der Luft mit stark rußender Flamme zu Kohlendioxid und Wasser. Unter Xylol wird im weiteren ein Gemisch aus den drei Xylolisomeren + Ethylbenzol verstanden.

## Physikalische Daten:

		o-Xylol	m-Xylol	p-Xylol
Molekulargewicht		106,16	106,16	106,16
MAK-Wert	ppm	100	100	100
	g/cm <sup>3</sup>	440	440	440
Erstarrungspunkt	°C	-25,167	-47,844	13,258
Siedepunkt	°C	144,4	139,1	138,4
Dichte				
bei 20 °C	g/ml	0,880	0,864	0,86
bei 25 °C	g/ml	0,87583	0,85985	0,85666
Relative Dampfdichte (Luft = 1)		3,66	3,66	3,66

Physikalische Daten (Fortsetzung):

		o-Xylol	m-Xylol	p-Xylol
Dampfdruck				
bei 20 °C	mbar	6,65	7,98	8,65
bei 30 °C	mbar	11,97	14,63	15,96
bei 13,33 mbar	°C	32,11	28,26	27,30
Brechungszahl (n <sub>D</sub> bei 25 °C)		1,50282	1,49455	1,49319
Flammpunkt (geschl. Tiegel)	°C	32,2	28,2	27,2
Zündtemperatur	°C	465	530	530
Explosionsgrenzen 20 °C	Vol%	1,6–6,0	1,1 7,0	1,1 7,0
Löslichkeit in Wasser 20 °C	mg/l	175		198
Sättigungskonzentration (in Luft)				
– bei 20 °C	g/m <sup>3</sup>	29	35	38
– bei 30 °C	g/m <sup>3</sup>	50	61	67

(BIETHAN et al., 1984; VERSCHUEREN, 1977; SAX, 1979; GERARDE, 1963; Bundesgesundheitsamt, 1970; LÖBLICH, 1980; DFG, 1983; VCI, 1983)

(➔ Biethan et al., 1984; ➔ Verschueren, 1977, ➔ Sax, 1979; ➔ Gerarde, 1963; ➔ Bundesgesundheitsamt, 1970; ·~ Löblich, 1980; ~ DFG, 1983; VCI, 1983)

## Verwendung/Vorkommen

Wie die anderen Lösungsmittel wird auch Xylol in der Industrie sehr häufig verwendet, so z.B. als Lösemittel für Bitumen und Teer (in der Bauindustrie), für Fette und Öle, Natur- und Kunstharze, Natur- und synthetischen Kautschuk, Pflanzenschutzmittel, Pestizide, Reinigungsmittel und Insektizide. Xylol ist das wichtigste aromatische Lösemittel in der Farb- und Lackindustrie, dient als Zusatz für klopfeste Treibstoffe und als Ausgangsstoff für Kunststoffe, wie z.B. Polyester in der Kunststoffindustrie. Durch Oxidation entsteht Phtalsäure und durch katalytische Dehydrierung Styrol und andere chemische Grundstoffe (→ Hilpert, 1980; → Schröder, 1981).

## Wirkungscharakter

Akut wirkt Xylol prä-narkotisch und narkotisch. Chronische Xylol-Aufnahme verursacht uncharakteristische zentralnervöse Störungen (Kopfschmerzen, Schlafstörungen u.a.), Dyspepsie, vegetative Dystonie. Xylol-Dampf reizt das äußere Auge, wobei eine geringe Gewöhnung an die Affektion eintreten kann. Xylol reizt die Atemwege, wobei ein akutes Lungenödem ausgelöst werden kann. Nach wiederholtem Xylol-Kontakt kann eine Dermatitis entstehen. Flüssiges Xylol bewirkt nach wiederholter Benetzung der äußeren Haut Blasenbildung, Schädigung der Leber (Urobilinogenurie, Serumtransaminasen-Anstieg), der Nieren (Proteinurie), des Myokards oder der Blutbildung (Anämie, Leukopenie) wurden nach längerfristiger Xylol-Aufnahme beobachtet.

Die depressorischen Wirkungen des m-Xylols auf nervöse Funktionen werden durch Alkohol teilweise verstärkt (→ Dutkiewicz et al., 1967; → Dutkiewicz et al., 1968; → Engström et al., 1977; → Lauwerys et al., 1978; → Riihimäki et al., 1980).

### **Einmalige Exposition:**

Hohe Xylol-Konzentrationen bewirken insbesondere Störungen im zentralen Nervensystem. Eine anfängliche Phase der Erregung ist gefolgt von ZNS-depressorischen Symptomen, der Tod tritt als Folge einer Paralyse des Atemzentrums ein (→ Hine et al., 1970).

Niedere Expositionskonzentrationen verursachen eine nach der Exposition verschwindende Körpererschaffung und Ataxie (→ Carpenter et al., 1975). Anhalt für eine Leberfunktionsstörung nach einer 4-Stunden-Exposition ergibt sich bei der Ratte, da die Aktivitäten von Serumenzymen erhöht sind (→ Patel et al., 1979).

### **Einmalige nicht-inhalatorische Applikation:**

Eine einmalige Gabe von 1 bzw. 2 g Xylol/kg i.p. verursacht bei Kaninchen einen Anstieg der Aktivität der Carbamyltransferase im Blutserum, was auf eine akute Leberschädigung hinweist (→ di Vincenzo et al., 1974). Nach einmalig 0,5 ml Xylol/kg s.c. ist die Laufdauer (Laufzeit) der Ratten vermehrt und die Lernfähigkeit vermindert (→ Desi et al., 1967).

### **Wiederholte nicht-inhalatorische Applikation:**

Die Xylol-Isomere, jeweils 10 mmol/kg/Tag an drei aufeinanderfolgenden Tagen oral verabreicht, induzieren mikrosomale Enzyme der Ratte. o-Xylol steigert in Lebermikrosomen die Aminopyrin-N-Demethylase-Aktivität und den Cytochrom-b<sub>5</sub>-Gehalt, m-Xylol zusätzlich die Arylhydrocarbonhydrolase-, Anilinhydrolase- bzw. NADPH-Cytochrom-c-Reduktase-Aktivität und den Cytochrom-P-450-Gehalt. Alle Isomere steigern in Nierenmikrosomen die Anilinhydrolase-Aktivität, m-Xylol die Konzentration von Cytochrom-P-450- und -b<sub>5</sub> sowie die NADPH-Cytochrom-c-Reduktase, p-Xylol die Cytochrom-P-450-Konzentration (→ Pyykkö, 1980). Erhalten Ratten zweimal täglich jeweils 0,05 ml/100 g Körpergewicht per os über drei Monate, so treten kardiotoxische Effekte in Form von leichten Repolarisationsstörungen und Vorhofflimmern auf. Die eingesetzte Dosis ist hoch und die dabei in den Organismus gelangte Xylol-Konzentration kann mit einer solchen verglichen werden, wie sie während einer 8-Stunden-Inhalation aus etwa 1609 ppm aufgenommen wird (→ Morvai et al., 1976). Hieraus ist zu folgern, daß dem Xylol eine relativ geringe kardiotoxische Potenz zukommt.

(Quelle: → Henschler, D.: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, VCH Weinheim (1991))

# Stoffwechselverhalten

Die folgende Abbildung möge den Metabolismus von Xylol, wie er in der neueren Literatur angenommen wird, verdeutlichen:

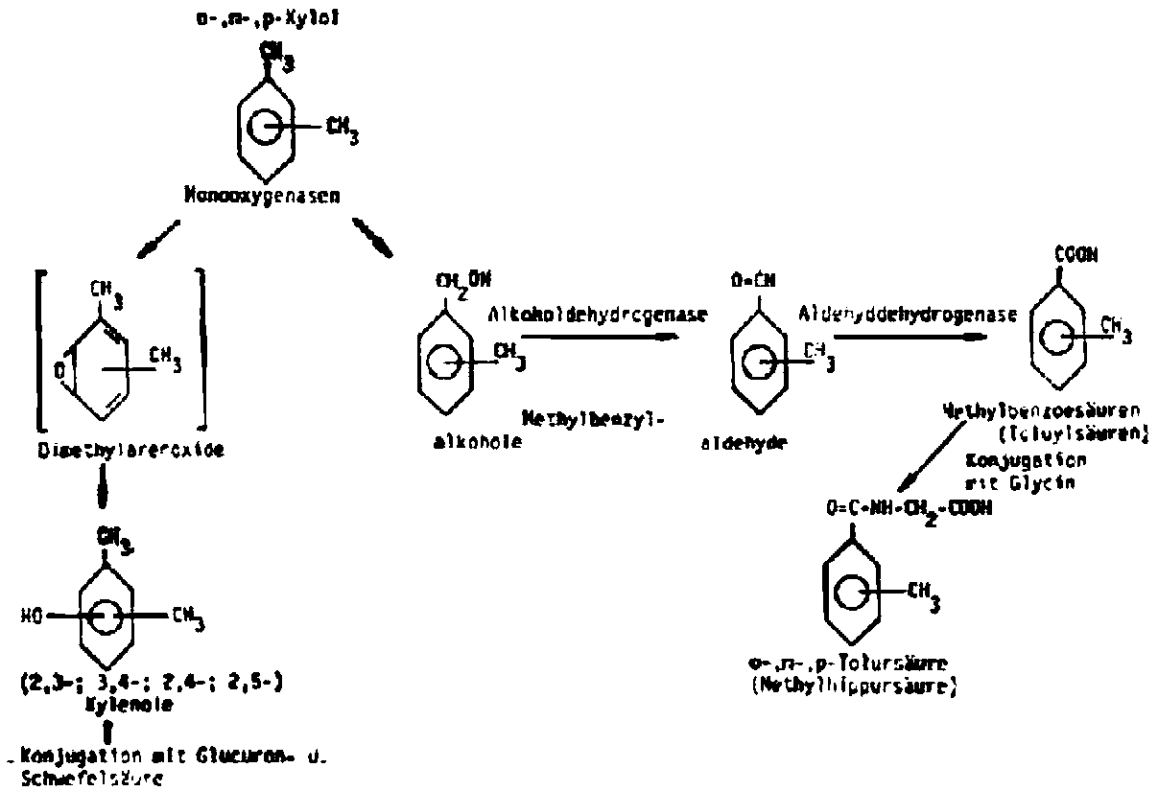


Abb. 1: Metabolismus von o-, m- und p-Xylol (modifiziert nach ➔ Angerer, 1982 und 1983)

Die drei Xylolisomere und Ethylbenzol werden in Gasform ca. zu 60% pulmonal resorbiert, wobei die systemische Belastung direkt der Xylolkonzentration in der Luft proportional ist (➔ Angerer, 1983).

Flüssiges Xylol wird über die intakte äußere Haut resorbiert: 2,5 (0,7-4,3) mg/cm<sup>2</sup> pro Minute (m-Xylol) (➔ Engström et al., 1977). Dies bedeutet, daß bei Eintauchen von zwei Händen in flüssiges Xylol ebensoviel Xylol in den Organismus aufgenommen wird wie während einer Exposition in 100 ppm (➔ Engström et al., 1977). Die perkutane Resorption von m-Xylol-Dampf beträgt weniger als 0,6 mg/cm<sup>2</sup> pro Stunde, sie ist folglich verglichen mit der von m-Xylol-Flüssigkeit unbedeutend (➔ Riihimäki et al., 1978).

Bei versehentlicher oder suizidaler Aufnahme von flüssigem Xylol ist die Resorptionsrate sehr hoch (➔ Burg, 1982; ➔ Hipolito, 1980; ➔ Klauke et al., 1982).

Nach der Resorption verteilt sich Xylol in den lipophilen Geweben und Organen, wobei sich die höchsten Konzentrationen in Leber, Knochenmark und Nebennieren nachweisen lassen; Ethylbenzol wird nur in Spuren, Xylenole werden zu ca. 5% in unveränderter Form über die Lunge wieder ausgeschieden (➔ David et al., 1979; ➔ Angerer et al., 1984).

Xylenole und Ethylbenzol werden im menschlichen Organismus durch Seitenkettenoxidation in harngängige Substanzen, wie Methylbenzoesäuren, Methylphenylcarbinol (ca. 5%) und Phenylglyoxyssäure und Mandelsäure (ca. 25%). Es wird vermutet, daß von diesen Metaboliten das für den menschlichen Organismus toxische Potential ausgeht (➔ Bieniek et al., 1982; ➔ Täuber, 1980; ➔ Delbrück et al., 1982).

Nur ein sehr geringer Anteil (2%) des Xylols wird zu Xylenolen oxidiert und in Form von Glucuron- und Schwefelsäurekonjugaten mit dem Harn ausgeschieden ( Lewalter et al., 1984; ➔ Morin et al., 1981; ➔ Ogata et al., 1980; ➔ Riihimäki, 1979). Bei der Betrachtung des Xylolstoffwechsels im menschlichen Organismus ist von einer Enzyminduktion in den Lebermitochondrien auszugehen (➔ David et al., 1979; ➔ Ungava et al., 1980; ➔ Washüttl et al., 1980).

## Toxizität

MAK: 100 ppm (440 mg/m<sup>3</sup>)

Überprüfung auf krebserzeugende Wirkung.

LD<sub>50</sub> (Ratte, oral): 4300 mg/kg

TC<sub>0</sub> · 10<sup>-2</sup> (Mensch, inhal.): 2 ppm

(➔ Biethan et al., 1984; ➔ Browning, 1965).

## Embryotoxizität:

Wiederholt inhalierte niedere Xylol-Konzentrationen bewirken bei trächtigen Muttertieren geringe Veränderungen an Feten.

## Carcinogenität:Quelle: ■

Es ist möglich, daß Xylol als Tumorparameter bei der Hauttumorgenese mitwirkt. Dies wird aus Studien an Mäusen gefolgert, wobei nach Xylol-Applikation auf die Haut und anschließender subkutaner Injektion von Urethan die Hauttumorfrequenz anstieg (➔ Pound et al., 1963). Lokal durch Xylol verursachte dermale Entzündung und Hyperplasie fördert die Entstehung von Hauttumoren durch UV-Licht (➔ Pound, 1968, 1970). In einer anderen experimentellen Studie mit Xylol werden keine Anhalte für eine carcinogene oder cocarcinogene Potenz gefunden (➔ Berenblum, 1941).

## Mutagenität:

Alle drei Xylol-Isomere sind im Ames-Test negativ (Bos et al., 1981). Im Rezessiv-Letal-Test an der Drosophila wird eine leichte Mutagenität nachgewiesen (➔ Donner, 1980).



## Symptome

### Akut systemische Wirkung:

Die akuten systemischen Wirkungen von Xylol ähneln denen des Toluols und sind bei niedrigen Konzentrationen eher unspezifisch, : Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindelgefühl etc., was wiederum als ZNS-Depression oder -Reizung aufzufassen ist (vergleiche auch bei Toluol). Ab 4000 bis 8000 ml/m<sup>3</sup> Narkose und Koma. Bei Inhalation von Xyloldämpfen tritt eine Rötung des Gesichts auf mit starker Hitzeempfindung (Dilatation der peripheren Gefäße). Krämpfe, Schock, Herzstillstand und Atemlähmung möglich.

### Akute lokale Wirkung auf Haut, Schleimhaut, Augen:

Auf der Haut kommt es in Abhängigkeit von der Dauer und Intensität der Exposition (u.a. mit flüssigem Xylol) zu Reizungen, Erythemen, Austrocknung und Entfettung, bei allergischer Prädisposition bis zur Blasenbildung wie bei Verbrennungen. Bei hohen Konzentrationen von Xyloldämpfen und Kontakt mit flüssigem Xylol kommt es zu (allerdings reversiblen) starken Reizungen der Augenschleimhaut mit Keratitis und Vakuolenbildung in der Hornhaut. Neuere Untersuchungen haben eine Empfindlichkeitsgrenze von ca. 105 ml/m<sup>3</sup> ohne Reizerscheinungen der Schleimhäute erbracht (→ Carpenter et al., 1975). Reizerscheinungen am Zahnfleisch werden beschrieben. Bei Aufnahme von flüssigem Xylol per os kommt es zu starken Irritationen der Schleimhäute des Gastrointestinaltrakts, bevor die systemische Wirkung eintritt.

### Chronisch:

ZNS-Wirkungen bei niedrigen Konzentrationen wurden mit psychologischen, neurophysiologischen und neuropsychologischen Verfahren näher spezifiziert (→ Riihimäki et al., 1980; → Savolainen et al., 1980, 1981; → Seppäläinen et al., 1981). Hierbei wurden psychologische Fragebogen, EEG-Aufzeichnungen, Messungen der evozierten Potentiale und andere Verfahren angewendet, um die chronische Reizschwelle zu ermitteln. Dabei konnte festgestellt werden, daß vor allem in Kombination mit Alkohol eine stärkere Beeinträchtigung vor allem cerebellärer Funktionen auftritt (-> → Benzol, → Toluol). Über Schlafstörungen und neurasthenische Symptome wird berichtet.

### Systemische Wirkungen:

Die früher angenommene Teratogenität, Embryotoxizität, Mutagenität, Gentoxizität und Kanzerogenität lassen sich wohl, wie schon erwähnt, auf Beimischungen von Benzol zurückführen (-> → Benzol). Auch bei tierexperimentellen Studien konnte dieser Verdacht nicht bestätigt werden.

## Nachweis

Als Nachweismethoden haben sich das "ambient monitoring" zur Bestimmung der Schadstoffe in der Luft und das "biological monitoring" zur Bestimmung der Stoffwechselfparameter in Blut und Urin durchgesetzt, wobei ersteres als Präventivmaßnahme einzuschätzen ist, während letzteres bei einer Vergiftung qualitative und quantitative Anhaltspunkte über das Ausmaß einer vorherigen Exposition geben kann (→ Angerer, 1982; → Pannwitz, 1983; → Ogata et al., 1980).

Bei ambient monitoring hat sich die Gaschromatographie bewährt (→ Maskarinec et al., 1983), die die Konzentration am Arbeitsplatz, in der Alveolarluft und im Blut als Methode der Wahl gilt. Bei Entnahme größerer Raumluftproben wird meistens Aktivkohle verwendet. Wie bei Benzol und Toluol schon beschrieben, werden zur Bestimmung von Aromaten im Blut auch die Dampfdruckanalyse (als sehr spezifisches Verfahren) und die gaschromatographischen Verfahren zur Metabolitenanalyse eingesetzt (-> → Benzol, → Toluol). Als Reaktionsprinzip sei der Nachweis mit Drägerröhrchen Toluol 5/a und Toluol 25/a erwähnt, da sich auch Xylol hiermit nachweisen läßt. Querempfindlichkeit, unterschiedliche Färbung (→ Lechnitz, 1988).

Zu erwähnen ist noch die Hochdruckflüssigkeitschromatographie, die schwerer flüchtige Substanzen und deren Metaboliten mit besserer Validität nachweisen kann (→ Angerer, 1984).

Tab. 1: Nachweis und Normalwerte von Xylol (→ Schiwara et al., 1994)

Untersuchungsparameter	Probenmaterial	Methode	Nachweisgrenze	Normalwerte
Xylole	Oxalat-Blut	2 ml GC/MS GC/FID	3 µg/l 150 µg/l	< 1,4 µg/l (Nichtraucher) < 1,8 µg/l (Raucher) BAT: 1,5 mg/l
Methylhippursäuren (Tolursäuren)	Harn	10 ml	0,01 g/l	BAT: 2 g/l Absenkung des BAT wird diskutiert
Xylole	Luft (Passivsammler)	5 µg/m <sup>3</sup>	90.Perzentil: 48,9 µg/m <sup>3</sup>	

## Therapie

Siehe → Kapitel III-3 Lösemittel, allgemein (Therapie) unter:

<i>Vitaltherapie:</i>	Rettung aus Gasmilieu
<i>Beatmung:</i>	Frischlufte, künstliche Beatmung
<i>Circulation:</i>	Herz-Lungen-Wiederbelebung, Schock, Krämpfe
<i>Entgiftung:</i>	Haut, Augen, Entgiftung fettlöslicher Gifte, Magenspülung
<i>Fürsorge:</i>	Spätschäden
<i>Gegengift:</i>	Medizinalkohle

## Therapie - chronisch

– *Expositionsstop:*

Alle diesebezüglichen Giftquellen meiden (siehe Vorkommen)

– *Zusatzgifte meiden:*

Nahrungsgifte (Pestizide), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Lösemittel, Biozide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben)

– *Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:*

Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch

viel Bewegung an frischer Luft.

Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken.

Positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualeben.

– *Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Beeinflussung der Organschäden:*

Schwindel:	Gingko biloba - 3 x 20 mg Tebonin forte
Schwäche bei "MS":	Spasmocyclon - 3 x 200 mg Drgs.
Tetanie:	Ca-EAP - 3 x 2 Drgs.
Immun-/u. Nervenstrg.:	Johanniskraut-Tee trinken

– *Fettlösliches Gift aus Speicher entfernen:*

Unterbrechung des Leber-Galle-Blut-Kreislaufs durch das Bindemittel Kohle-/Paraffinöl (9:1) oder nur durch Paraffinöl. Täglich ein Esslöffel. 8 Tage Gabe, dann 8 Tage Pause.

## Kasuistik

### 1. Fall:

- A.F., 54 Jahre, m.

### Anamnese:

- 30jährige Exposition von Lösemitteln in Kunststoffbetrieben, er sollte vom Arbeitsamt nicht mehr in diese Branche vermittelt werden.

### Laborwerte:

- Urin II (nach DMPS bei Kreatinin i.U. 1,56 g/l):

Cu	1490 µg/l
Pd	175 µg/l
Cd	3,2 µg/l
Hg	44,2 µg/l

Blut:

Leukos	7,0 tsd/mel
segm	46%
lymph	44%
mono	10%

Lymphozyten T-Helferzellen	39,5%
Lymphozyten T-Suppressorzellen	38,4%
Helfer-/Suppr.-Quot. 1	
T-Helferzellen absolut 1218/mol.	

### CT-Schädel:

pathol. Veränderungen vom Neurologen diagnostiziert

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Schwere zentralnervöse Störungen, Allergien, Immun- und Organschäden.

Komplikationen: tox. Gastritis, ulcus ventr., spast. Bronchitis, Hyperlipidämie, rez. Ischialgien, Gonarthrose

### Diagnose:

chron. Lösemittelvergiftung, chron. Metallsalzvergiftung

***Verlauf:***

Der Patient verstarb an den Folgen einer chronischen Lösemittelvergiftung durch Kunststoffherstellung. Da durch die Firma Milton u. Bratley keine Angaben über die Chemikalienmengen gegeben wurden, die von dem Patienten verarbeitet wurden, konnte durch Berufsgenossenschaft bisher keiner Berufskrankheit anerkannt werden.

## Literatur

- Andersson, K., Fuxe, K., Nilsen, O.G., Toftgrad, R., Eneroth, P., Gustafsson, J.-A.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 60: 535 (1981)
- Angerer, J.: Prävention beruflich bedingter Gesundheitsschäden durch Benzol, Toluol, Xylol und Ethylbenzol. Schriftenreihe: *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* Bd. 71. Genter, Stuttgart (1983)
- Arthur, L.J.H., Curnock, A.: *Brit. med. J.* 284: 1787 (1982)
- Astrand, I., Engström, I., Övrum, P.: *Scand. J. Work Environm. Hlth.* 4: 185 (1978)
- Bakke, O., Scheline, R.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16: 691 (1970)
- Batchelor, J.: *Amer. J. Hyg.* 7: 276 (1927)
- Battig, K., Grandjean, E.: *Arch. environm. Hlth.* 9: 745 (1964)
- Berenblum, I.: *Cancer Res.* 1: 44 (1941)
- Bieniek, G., Palys, E., Wilczok, T.: TLC-separation of hippuric, mandelic and phenylglyoxylic acids from urine after mixed exposure to toluene and styrene. *Br. J. Ind. Med.* 39: 187-190 (1982)
- Biethan, U., Brandt, A., Bunge, W., Dörffel, J., Draeger, F., Ferch, H., Feuerberg, H., Fuhr, K., Gemmer, E., Gerke, K., Haselmeyer, F., Havenith, L., Hoehne, K., Knappe, E., Krauss, W., Krönke, H., Küchenmeister, R., Lehmann, H., Marquardt, W., Nestler, H., Niklaus, U., Oehmichen, K., Papenroth, W., Plath, D., Prügl, R., Rauch-Puntigam, H., Rossberg, P., Sickfeld, J., Spille, J., Stoye, D., Thomer, K.W., Wagner, F., Weiler, G.G., Wilfinger, W., Zech, H.-J., Zettler, F., Zöllner, W.: *Lacke und Lösemittel; Eigenschaften. Herstellung. Anwendung.* Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel, S. 162, S. 165 (1979)
- Boiko, V.I.: *Gig. Tr. prof. Zabol. No. 6:* 23 (1970)
- Bos, R.P., Brouns, R.M.E., van Doorn, R., Theuws, J.L.G., Henderson, P.T.: *Mutat. Res.* 88: 273 (1981)
- Bray, H., Humphris, B., Thorpe, W.: *Biochem. J.* 87: 395 (1950)
- Browning, E.: *Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents.* Elsevier Publ. Co. Amsterdam London New York (1965)
- Bruice, P.Y., Wilson, S.C., Bruice, T.C.: *Biochemistry* 17: 1662 (1978)
- Burg, R.von: Toxicology updates - Xylene. *J. Appl. Toxicol.* 2: 269-271 (1982)
- Bundesgesundheitsamt an die Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen; Stat. 439/63 - T 13.685/76 (1970)
- Cameron, G.: *J. Path. Bact.* 46: 65 (1938)
- Carlone, M., Fouts, I.: *Xenobiotica* 4: 705 (1974)
- Carlsson, A.: *Scand. J. Work Environm. Hlth.* 7: 51 (1981)
- Carpenter, C.P., Kinkead, E.R., Geary, D.L., Sullivan, L.J., King, J.M.: Petroleum hydrocarbon toxicity studies. V. Animal and human response to vapors of mixed xylenes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 33: 543-558 (1975)
- Chassevant, A., Garnier, M.: *C.R. Soc. Biol. (Paris)* 55: 1255 (1903)

- David, A., Flek, J., Frantik, E., Gut, I., Sedivec, V.: Influence of phenobarbital on xylene metabolism in man and rats. *Int. Arch. occup. Envir. Health* 44: 117-125 (1979)
- Delbrück, W.R., Kluge, A., Täuber, U.: Wirkung von n-Hexan auf Mensch und Tier. DGMK-Forschungsbericht 174-2 Hamburg (1982)
- Desi, I., Kovacs, F., Zahumensky, Z., Balogh, A.: *Psychopharmacologia (Berl.)* II: 224 (1967)
- Di Vincenzo, G., Krasavage, W.: *Amer. industr. Hyg. Ass. J.* 35: 21 (1974)
- Donner, M.: *Mutat. Res.* 74: 171 (1980)
- Doorn, R.van, Bos, R.P., Brouns, R.M.E., Leijdekkers, C.M., Henderson, P.T.: *Arch. Toxicol.* 43: 293 (1980)
- Dutkiewicz, T., Tyras, H.: *Brit. J. industr. Med.* 25: 243 (1968)
- Dutkiewicz, T., Tyras, H.: Skin absorption of toluene, styrene and xylene by man. *Br. J. Ind. Med.* 25: 243 (1968)
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft): Maximale Arbeitsplatzkonzentration und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Mitteilung XIX der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Verlag Chemie, Weinheim (1983)
- DIN-NORM 51633. Benzol und Benzolhomologe Nov. (1982)
- Elovaara, F., Collan, Y., Pfäffli, P., Vainio, H.: *Xenobiotica* 10: 435 (1980)
- Engström, I., Bjurström, R.: *Scand. J. Work Environm. Hlth.* 4: 195 (1978)
- Engström, K., Husman, K., Riihimäki, V.: *Int. Arch. occup. environm. Hlth.* 39: 181 (1977)
- Fabre, R., Truhaut, R., Laham, S.: *Arch. Mal. prof.* 21: 301 (1960)
- Gamberale, F., Annwall, G., Hultengren, M.: Exposure to xylene and ethylbenzene. III. Effects on central nervous functions. *Scand. J. Work. Environ. Health* 4: 204-211 (1978)
- Gerade, H.W.: *Toxicology and Biochemistry of Aromatic Hydrocarbons.* Elsevier Publ. Co. Amsterdam London New York (1960)
- Ghislandi, E., Fabiani, A.: *Med. d. lavoro* 48: 577 (1957)
- Glass, W.I.: *N. Z. med. J.* 60: 113 (1961)
- Goldie, I.: *Industr. Med. Surg.* 29: 33 (1960)
- Gusev, I.S.: *Hyg. Sanit.* 30: 331 (1965)
- Haglund, U., Lundberg, I., Zech, L.: Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Swedish paint industry workers. *Scand. J. Work. Environ. Health* 6: 291-298 (1980)
- Hilpert, F.: Verminderung von Emissionen beim Betanken von Kraftfahrzeugen mit Otto-Kraftstoffen. DGMK-Forschungsbericht 246 Hamburg, Juni 1980
- Hine, C., Zuidema, H.: *Industr. Med. Surg.* 39: 215 (1970)
- Hipolito, R.N.: Xylene poisoning in laboratory workers; case reports and discussion. *Lab. Med.* 11: 593-595 (1980)
- Hudak, A., Ungvary, G.: *Toxicology* 11: 55 (1978)
- Jenkins, L.J., Jones, R.A., Siegel, J.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16: 818 (1970)

- Kaubisch, N., Daly, J.W., Jerina, D.M.: *Biochemistry* 11: 3080 (1972)
- Klaucke, D.N., Johansen, M., Vogt, R.L.: An outbreak of xylene intoxication in a hospital. *Am. J. Ind. Med.* 3: 173-178 (1982)
- Krotov, I., Chebotar, N.: *Gig. Tr. prof. Zabol. No.* 16: 40 (1972)
- Kucera, J.: *Ann. pediat. (Basel)* 72: 857 (1968)
- Lahmann, E., Seifert, B., Dulson, W.: Organisch-chemische Verunreinigungen in städt. Luft. *Bundesgesundheitsblatt* 21: 75-77 (1979)
- Lauwerys, R.R., Dath T., Lachapelle, J.-M., Buchet, J.-P., Roels, H.: *J. occup. Med.* 20: 17 (1978)
- Lazarev, N.: *Arch. exp. Path. Pharmacol.* 143: 223 (1929)
- Lazarev, N., Levina, E.: *Hazardous Substances in the Industry. Khimiya, Leningrad UdSSR* (1976)
- Leichnitz, K. (Hrsg.): *Prüfröhrchen-Taschenbuch, 7. Ausg. Lübeck* (1988)
- Lewalter, J., Angerer, J., Schaller, K.H.: Benzoesäure, Hippursäure, o-, m-, p-Methylhippursäure, Mandelsäure, Phenylglyoxylsäure im Harn. In: Henschler, D. (Hrsg.): *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) Verlag Chemie, Weinheim* (1984)
- Löblich, H.J.: *Umweltbezogene Umrechnungsverfahren. Hamburg* (1980)
- Maskaeinec, M.P., Vargo, J.D., Sepaniak, M.J.: Characterization of phenolic compounds by opentabular liquid chromatography. *J. Chromatogr.* 261: 245-251 (1983)
- Matthaus, W.: *Klin. Mbl. Augenheilk.* 144: 713 (1964)
- Merluzzi, F., Barbianodi Belgiojoso, G.P., Locati, G.: *Med. d. Lavoro* 60: 602 (1969)
- Mikulski, P., Wiglusz, R., Galuszko, E., Delag, G.: *Bulletin of the Institute of Maritime and Tropical Medicine in Gdynia* 30: 77 (1979)
- Morin, M., Chambon, R., Bichet, N.: Measurement of exposure to xylenes by separate determination of m- and p-methylhippuric acids in urine. *J. Chromatogr.* 210: 346-349 (1981)
- Morley, R., Eccleston, D.W., Douglas, C.P., Greville, W.F.J., Scott, D.J., Anderson, J.: *Br. med. J.* III: 442 (1970)
- Morvai, V., Hudak, A., Ungvary, G., Varga, B.: *Acta med. Acad. Sci. hung.* 33: 275 (1976)
- Ogata, M., Nagao, I.: *Jap. J. industr. Hlth.* 10: 75 (1968)
- Ogata, M., Yamazaki, Y., Shimada, Y., Meguro, T.: Quantitation of urinary o-xylene metabolites of rats and human beings by high performance liquid chromatography. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 46: 127-139 (1980)
- Pannwitz, V.-H.: Probenahme und Analyse von organischen Lösungsmitteldämpfen in der Atmosphäre. *Drägerheft* 325: 1-10 (1983)
- Patel, J.M., Harper, C., Drew, R.T.: *Drug Metab. Dispos.* 6: 368 (1978)
- Patel, J.M., Harper, C., Gupta, B.N., Drew, R.I.: *Bull. environm. Contam. Toxicol.* 21: 17 (1979)
- Pound, A.: *New Engl. J. Med.* 67: 88 (1968)
- Pound, A.: *Pathology* 2: 269 (1970)



- Pound, A.W., Withers, H.R.: Brit. J. Cancer 17: 460 (1963)
- Pykko, K.: Effects of methylbenzene on microsomal enzymes in rat liver, kidney and lung. Biochem. Biophys. Acta 633: 1-9 (1980)
- Riihimäki, V.: Conjugation and urinary excretion of toluene and m-xylene metabolites in a man. Scand. J. Work Environ. Health 5: 135-142 (1979)
- Riihimäki, V., Pfäffli, P.: Scand. J. Work Environm. Hlth. 4: 73 (1978)
- Riihimäki, V., Savolainen, K.: Human exposure to m-xylene. Kinetics and acute effects on the central nervous system. Ann. Occup. Hyg. 23: 411-422 (1980)
- Savolainen, K., Linnavuo, M.: Acta pharmacol. (Kbh.) 44: 315 (1979)
- Savolainen, K., Pfäffli, P., Helojoki, M., Tengen, M.: Acta pharmacol. (Kbh.) 44: 200 (1979)
- Savolainen, K., Pfäffli, P.: Arch. Toxicol. 45: 117 (1980)
- Savolainen, K., Riihimäki, T., Vaheri, E., Linnoila, M.: Effects of xylene and alcohol on vestibular and visual functions in man. Scand. J. Work Environm. Hlth. 6: 94-103 (1980)
- Savolainen, K., Riihimäki, V., Seppäläinen, A.M., Linnoila, M.: Effects of short-term m-xylene exposure and physical exercise on the central nervous system. Int. Arch. Occup. Environ. Health 44: 201-211 (1980)
- Savolainen, K., Riihimäki, V., Laine, A., Kekoni, J.: Short-term exposure of human subjects to m-xylene and 1.1.1.-trichlorethane. Int. Arch. Occup. Environ. Health 49: 89-98 (1981)
- Savolainen, K., Riihimäki, V., Laine, A.: Acta pharmacol. (Kbh.) 51: 237 (1982)
- Savolainen, K., Riihimäki, V., Linnoila, V.: Int. Arch. occup. environm. Hlth. 44: 201 (1979)
- Savolainen, K., Riihimäki, V.: Acta pharmacol. (Kbh.) 48: 279 (1981)
- Savolainen, K., Riihimäki, V.: Acta pharmacol. (Kbh.) 49: 447 (1981)
- Schmid, E.: Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 15: 37 (1956)
- Schröder, H.: Kohlenwasserstoffemissionen von Krafffahrzeugen mit Ottomotor. Umwelt 5: 368-371 (1979)
- Senczuk, W., Orłowski, J.: Brit. J. industr. Med. 35: 50 (1978)
- Sedivec, V., Flek, J.: Int. Arch. occup. environm. Hlth. 37: 205 (1976)
- Seppäläinen, A.M., Savolainen, K., Kovala, T.: Changes induced by xylene and alcohol in human evoked potentials. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 51: 148-155 (1981)
- Sikhanova, V., Makareva, L., Boiko, V.: Hyg. Sanit. 34: 448 (1969)
- Sikora, H., Gala, J.: Med. Pracy 18: 75 (1967)
- Stolbova, A.I.: Sborn. Trud. Kuybishevskoyo NH Gigieny, M. 7: 200 (1972)
- Swanson, M., Cook, R.: Drugs, Chemicals and Blood Dyscrasias, p. 1111. Drug Intelligence Publications, Hamilton, Ill., USA, (1977)
- Tatrai, E., Ungvary, G.: Acta med. Acad. Sci. hung. 37: 211 (1980)
- Ungvary, G., Csech, J., Manhai, S., Molnar, A., Szeberenyi, S., Tatrai, E.: Enzyme induction by o-xylene

inhalation. Acta Med. Sci. Hung. 37: 115-120 (1980)

Ungvary, G., Tatrai, E., Hudak, A., Barcza, G., Lorincz, M: Studies on the embryotoxic effects of ortho-, meta- and para-xylene. Toxicology 18: 61-74 (1980)

Ungvary, G., Varga, B., Horvath, E., Tatrai, E., Folly, G.: Toxicology 19: 263 (1981)

VCI (Verband der Chemischen Industrie): Primärchemikalien - Erfassung (1983)

Washüttl, J., Winkler, N.: Untersuchungen über Korrelationen zwischen o-Xylol-Exposition von Arbeitnehmern und einiger biochemischer Parameter. Sicher ist sicher 31: 39-44 (1980)

Weinmann, W., Thomas, H.P. (Hrsg.): Verordnungen über gefährliche Arbeitsstoffe. Carl Heymanns, Berlin Bonn München (1982)

Winnicka, A., Chmielewski, J., Mardkowicz, T.: Pol. Tyg. lek. 32: 1149 (1977)

Wolf, M.: Arch. industr. Hlth. 14: 387 (1956)