

Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan

Nachtrag 2009

MAK-Wert (2008)

500 ml/m³ (ppm) $\hat{=}$ 1789 mg/m³
(Hexane)
bzw.
1745 mg/m³
(Methylcyclo-
pentan)

Spitzenbegrenzung (2001)

Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2

Hautresorption

–

Sensibilisierende Wirkung

–

Krebserzeugende Wirkung

–

Fruchtschädigende Wirkung (1994) Gruppe D

Keimzellmutagene Wirkung

–

BAT-Wert

–

Hexan-Isomeren:

1 ml/m³ (ppm) $\hat{=}$ 3,58 mg/m³

1 mg/m³ $\hat{=}$ 0,28 ml/m³ (ppm)

Methylcyclopentan:

1 ml/m³ (ppm) $\hat{=}$ 3,49 mg/m³

1 mg/m³ $\hat{=}$ 0,29 ml/m³ (ppm)

E
H

2 Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan

Physikalisch-Chemische Daten

	2-Methylpentan	3-Methylpentan	2,2-Dimethylbutan	2,3-Dimethylbutan	Methylcyclopentan
CAS-Nr.	107-83-5	96-14-0	75-83-2	79-29-8	96-37-7
Summenformel	C ₆ H ₁₄	C ₆ H ₁₂			
Molekulargewicht	86,2 g/mol	86,2 g/mol	86,2 g/mol	86,2 g/mol	84,2 g/mol
Schmelzpunkt	-153,7°C	-162,9°C	-99°C	-128,8°C	-142,5°C
Siedepunkt	60,3°C	63,2°C	49,7°C	57,9°C	71,8°C
log K _{OW}	3,21 (gesch.)	3,6	3,82	3,42	3,37
Dampfdruck bei (°C)	280,6 hPa (25°C)	252,7 hPa (25°C)	424,3 hPa (25°C)	312,6 hPa (25°C)	183,5 hPa (25°C)

Alle Angaben: SRC (2012)

Es liegen eine Begründung von 1991 und ein Nachtrag zur Spitzenbegrenzung von 2001 vor. Aufgrund einer Anfrage aus der Praxis wird der MAK-Wert überprüft.

Bei den Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan handelt es sich um 2-Methylpentan (CAS 107-83-5), 3-Methylpentan (CAS 96-14-0), 2,2-Dimethylbutan (CAS 75-83-2) und 2,3-Dimethylbutan (CAS 79-29-8). Auch Untersuchungen zu Methylcyclopentan (CAS 96-37-7) wurden in diese Begründung aufgenommen. Da die Explosionsgrenze der verzweigten Hexan-Isomeren bei ca. 12 000 ml/m³ beginnt, wurden nur deutlich niedrigere Konzentrationen in Versuchen eingesetzt.

Zur Ableitung eines Grenzwertes geeignete Daten von n-Hexan wurden ebenfalls in die Begründung aufgenommen.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Siehe „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ von 1991.

2 Wirkungsmechanismus

Hierzu liegen keine Daten vor.

Eine neurotoxische Wirkung, wie sie für n-Hexan bzw. sein metabolisch gebildetes 1,4-Diketon nachgewiesen ist, trat bei n-Hexan-freien Gemischen in verschiedenen Studien an Ratten bei Expositionskonzentrationen bis 500 ml/m³ über einen Zeitraum von sechs Monaten nicht auf (s. Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991; Galvin und Bond 1999 a, b; Galvin und Panson 1999 a, b).

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Wie bereits in der Begründung von 1991 aufgeführt, zeigten Arbeiter (k. w. A.) in einer Schuhfabrik, die viereinhalb Stunden lang gegen 101 ml 2-Methylpentan/m³ exponiert worden waren, im Blut eine experimentell bestimmte Konzentration von 86 µg/l Blut, woraus eine Aufnahme über die Lunge von 15,7% berechnet wurde. Waren die Arbeiter viereinhalb Stunden lang gegen 94 ml 3-Methylpentan/m³ exponiert, wurde eine Konzentration von 76 µg/l Blut bestimmt, und es errechnete sich eine Aufnahme über die Lunge von 15,6% (Galvin und Bond 1999 a, b). Die Resorption von 2-Methylpentan betrug bei männlichen Fischer-Ratten, die 80 bis 100 Minuten gegen 1000 bis 5000 ml/m³ exponiert worden waren, 24,7% (Galvin und Bond 1999 a). Die Konzentration von 2- oder 3-Methylpentan oder 2,2-Dimethylbutan war bei In-vitro-Studien mit menschlichem Blut, in Fettgewebe, Gehirn, Leber, Nieren, Herz und Muskelgewebe jeweils höher als im Blut (Galvin und Bond 1999 a, b; Galvin und Panson 1999 a). Nach In-vitro-Untersuchungen mit menschlichem Blut betrug der Blut/Luft-Verteilungskoeffizient für 2-Methylpentan 0,41, für 3-Methylpentan 0,43 und für 2,2-Dimethylbutan 0,26 (s. Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991; Galvin und Bond 1999 a; Galvin und Panson 1999 a). Bei In-vitro-Untersuchungen an der Haut von Ratten wurde eine dermale Aufnahme von 0,11 µg 2-Methylpentan pro cm² und Stunde gemessen (s. Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991). Nach den Modellen von Guy und Potts (1993) und Wilschut et al. (1995) ergeben sich für die verzweigten Hexan-Isomeren aufgrund ähnlicher physikochemischer Eigenschaften sehr ähnliche dermale Flussraten zwischen 1,0 (2-Methylpentan) und 5,8 µg pro cm² und Stunde (Methylcyclopentan). Ein ähnliches Penetrationsverhalten der Isomeren ist daher anzunehmen. Unter Zugrundelegung der experimentell bestimmten Flussrate hätte eine einstündige Exposition von Händen und Unterarmen (2000 cm²) gegenüber flüssigem 2-Methylpentan eine Aufnahme von 220 µg der Verbindung zur Folge. Die Ausscheidung erfolgt zum einen nach Hydroxylierung zu einem Alkohol als Konjugat mit dem Urin, aber vermutlich zum größeren Teil durch Abatmung der unveränderten Substanz (Galvin und Bond 1999 a, b).

3.2 Metabolismus

Als erster Schritt der Metabolisierung von verzweigten Hexan-Isomeren findet eine Hydroxylierung an dem C-Atom statt, das dem terminalen C-Atom benachbart ist. Dabei wurde von gegen 2-Methylpentan und 3-Methylpentan exponierten Arbeitern 2-Methyl-2-pentanol sowohl als Glucuronid- als auch als Sulfat-Konjugat mit dem Urin ausgeschieden, während 3-Methyl-2-pentanol vor allem als Glucuronid-Konjugat mit dem Urin ausgeschieden wurde. Ratten, die 14 Wochen lang gegen 2- oder 3-Methylpentan exponiert worden waren, schieden mit dem Urin als einzigen Metaboliten 2- oder 3-Methyl-2-pentanol bzw. 3-Methyl-3-pentanol aus (s. Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991; Galvin und Bond 1999 a, b).

4 Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan

4 Erfahrungen beim Menschen

Hierzu liegen keine Daten für 2,2-Dimethylbutan, 2,3-Dimethylbutan oder Methylcyclopentan vor. Zu 2-Methylpentan und 3-Methylpentan beschränken sich die Erfahrungen auf die Aussagen zu Toxikokinetik und Metabolismus (s. Abschnitt 3.1 und 3.2). Mit n-Hexan traten bei Probanden Zeichen einer prä-narkotischen Wirkung bei Exposition gegen mehr als 1000 ml/m³ auf, nicht jedoch bei Expositionskonzentrationen bis 500 ml n-Hexan/m³ (k. w. A., auch nicht zur Expositionszeit). In einer anderen Untersuchung führte die 10-minütige Exposition gegen 2000 ml n-Hexan/m³ zu keinen Befunden, die Exposition gegen 5000 ml n-Hexan/m³ jedoch zu Effekten im zentralen Nervensystem wie Schwindelgefühlen (ACGIH 2001). Keine subjektive Reizwirkung in Augen, Nase oder Hals trat bei 3- bis 5-minütiger Exposition gegen 500 ml n-Hexan/m³ bei nicht daran gewöhnten Personen auf (Nelson et al. 1943). Kurzzeitige Mineralöledestillate, die teilweise auch Hexan-Isomeren enthalten, können bei kurzer Kontaktzeit mit Haut und Augen zu Reizungen und bei längerfristigem Hautkontakt zu Dermatitis führen. Bei oraler Aufnahme wurden Übelkeit, Erbrechen mit Aspirationsgefahr, Magenschmerzen, Durchfall und Depression des zentralen Nervensystems berichtet (Galvin und Bond 1999 a, b; Galvin und Panson 1999 a, b).

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

Für Hexanmischungen nicht definierter Zusammensetzung wurden an Mäusen bei Exposition gegen 30 000 ml/m³ nach 30 bis 60 Minuten narkotische Wirkungen beobachtet, bei Exposition gegen 35 000 bis 40 000 ml/m³ traten Krämpfe und der Tod ein (ACGIH 2001).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Da die Explosionsgrenze der verzweigten Hexan-Isomeren bei ca. 12 000 ml/m³ beginnt, wurden nur deutlich niedrigere Konzentrationen in Experimenten eingesetzt (Galvin und Bond 1999 a, b; Galvin und Panson 1999 a, b).

Eine 15-wöchige Exposition von Ratten gegen 1500 ml 2- oder 3-Methylpentan/m³ führte ausschließlich zu einem leicht verringerten Körpergewicht ohne weitere Anzeichen einer Toxizität (s. Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991).

Bereits in der Begründung von 1991 ist eine Studie erwähnt, in der männliche Sprague-Dawley-Ratten an 22 Stunden pro Tag, an sieben Tagen pro Woche über einen Zeitraum von sechs Monaten gegen n-Hexan allein oder zusammen mit verzweigten Hexan-Isomeren exponiert worden waren. Das Isomerengemisch setzte sich aus 5%

Cyclohexan, 30% Methylcyclopentan, 30% 3-Methylpentan, 30% 2-Methylpentan und 5% 2,3-Dimethylbutan zusammen und enthielt weniger als 1% n-Hexan. Die Expositionskonzentrationen des n-Hexan/Hexan-Isomeregemisches betragen 0/0, 125/0, 125/125, 125/375, 125/1375 oder 500/0 ml/m³. Nur bei der Gruppe von Ratten, die mindestens zwei Monate lang gegen 500 ml n-Hexan/m³ exponiert worden war, zeigte sich eine Neuropathie (s. Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991; API 1982).

5.2.2 Orale Aufnahme

In 28-Tage-Studien mit oraler Applikation von 0, 500 oder 2000 mg/kg KG und Tag an fünf Tagen pro Woche von entweder 2-Methylpentan oder 2,3-Dimethylbutan an männliche F344-Ratten wurde eine Akkumulation von α 2u-Globulin in der Niere (Phagolysosomen-Nachweis durch Färbung der Nierenschnitte) und eine leichte Nephropathie beobachtet (s. Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991; Halder et al. 1985). Bei weiblichen F344-Ratten oder männlichen oder weiblichen Mäusen (k. w. A.) zeigten sich keine Befunde an den Nieren bei gleichem Behandlungsschema. Da es sich bei den Nierenbefunden bei männlichen Ratten um eine α 2u-bedingte Nephropathie handelt, die spezies- und geschlechtsspezifisch ist, sind diese Befunde für den Menschen nicht bewertungsrelevant (Galvin und Bond 1999 a, b; Galvin und Panson 1999 b).

Nicht in der Begründung von 1991 beschrieben ist eine vergleichende Untersuchung mit n-Hexan, 2-Methylpentan, 3-Methylpentan und Methylcyclopentan an Wistar-Ratten. Je fünf bis sieben männlichen Tieren wurden einmal täglich 0,4 ml einer der Substanzen (je 99% Reinheit) mit jeweils 0,6 ml Olivenöl über einen Zeitraum von vier Wochen oral verabreicht. Danach erhielten die Tiere zwei Wochen lang jeweils 0,6 ml Substanz mit 0,4 ml Olivenöl und weitere zwei Wochen lang 1,2 ml Substanz mit 0,8 ml Olivenöl. Die Kontrolltiere erhielten die jeweils applizierte Menge an Olivenöl. Bei den Tieren wurde vor Beginn des Versuches und zwei, vier, sechs und acht Wochen nach Beginn der Substanzgabe die Körpergewichtsentwicklung, die motorische Nervenleitgeschwindigkeit (MCV) und die gemischte senso-motorische Leitgeschwindigkeit im proximalen und distalen Abschnitt des Schwanznervs gemessen (MNCV). Neben diesen Parametern wurde die distal-motorische Latenzzeit (DL) bestimmt. Es wurden keine Verhaltensauffälligkeiten bei den Tieren beobachtet, und die Körpergewichtsentwicklungen der exponierten und der nicht exponierten Tiere unterschieden sich nicht. Die neurophysiologischen Ergebnisse werden von den Autoren in zwei Formen berichtet: als reiner Gruppenvergleich sowie als Vergleich der Werte vor Beginn der Exposition sowie nach zwei, vier, sechs und acht Wochen. Da beim zweiten Verfahren zusätzlich jedes Tier seine eigene Kontrolle ist, ist dieses Vorgehen exakter. Die folgende Darstellung stützt sich deshalb auf diese Ergebnisse. Sie sind auch wegen der höheren Empfindlichkeit des distalen Abschnitts gegenüber dem proximalen Abschnitt biologisch plausibler. Im Beobachtungszeitraum erhöhten sich die Nervenleitgeschwindigkeiten in allen Gruppen. Bei Exposition gegen n-Hexan war der Anstieg der distalen senso-motorischen Leitgeschwindigkeit spätestens nach vierwöchiger Exposition signifikant verringert, der Anstieg der motorischen nach sechs Wochen. Die proximale senso-motorische Nervenleitgeschwindigkeit war weder durch n-Hexan noch durch andere Hexan-Isomere verändert. Der Anstieg der distalen senso-motorischen Leit-

6 Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan

geschwindigkeit war nach vierwöchiger Exposition gegen Methylcyclopentan (ca. 871 mg/kg KG und Tag) signifikant verringert, nach Exposition gegen 2- oder 3-Methylpentan zeigten sich nur nach acht Wochen bei der höchsten Dosierung Reduktionen. Die Neurotoxizität ist nach diesen Ergebnissen für n-Hexan > Methylcyclopentan > 3-Methylpentan > 2-Methylpentan (Ono et al. 1981). Es fehlen Angaben, die eine konkrete Umrechnung der kumulativ applizierten Menge in eine Dosis/kg KG und Tag ermöglichen. Die näherungsweise berechnete maximale Dosierung gegen Ende der Behandlung betrug für Methylcyclopentan 2614 mg/kg KG und Tag, für 2-Methylpentan 2284 mg/kg KG und Tag und für 3-Methylpentan 2322 mg/kg KG und Tag. Die wichtigsten Daten aus dem Vergleich der Messwerte vor und nach der Exposition sind in einer Abbildung wiedergegeben, die nur Richtung und statistische Signifikanz der Ergebnisse darstellt. Somit ist ein konkreter Vergleich der Einzelergebnisse oder eine Umrechnung auf prozentuale Unterschiede nicht möglich. Es fehlen auch Angaben zu den statistischen Verfahren. Außerdem erschwert die progressive Exposition Schlussfolgerungen. Zusammenfassend sind diese Ergebnisse auf Grund der methodischen Schwierigkeiten in der Art der Dosierung und der unklaren statistischen Auswertung nur schwer interpretierbar. So ist nicht klar, ob die beschriebenen Effekte auf die Nervenleitgeschwindigkeit durch akute oder kumulative Wirkungen der Hexan-Isomeren verursacht wurden. Es zeigt sich jedoch für die drei untersuchten Isomeren eine im Vergleich zu n-Hexan deutlich geringere Wirkung auf die Nervenleitgeschwindigkeit. Eine Wirkung bei Exposition gegen 2-Methylpentan oder 3-Methylpentan trat nur nach achtwöchiger Exposition gegen die höchste Dosis von 2264 bzw. 2322 mg/kg KG und Tag auf, bei Methylcyclopentan waren nach vier Wochen und bei einer Dosis von mehr als 800 mg/kg KG und Tag Veränderungen zu beobachten.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Kurzkettige Mineralöledestillate, die teilweise auch Hexan-Isomeren enthalten, können bei kurzer Kontaktzeit zu Reizungen von Haut und Augen und bei längerfristigem Hautkontakt zu Dermatitis führen (Galvin und Bond 1999 a, b; Galvin und Panson 1999 a, b).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.6 Genotoxizität

2,2-Dimethylbutan und 2,3-Dimethylbutan waren im Mutagenitätstest mit *Salmonella typhimurium* TA97, TA98, TA100 oder TA1535 in An- und Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems aus Aroclor-induzierter Rattenleber negativ. Ebenfalls negativ war ein TK^{+/-}-Mutagenitätstest mit L5178Y-Mauslymphomzellen mit 2,3-Dimethylbutan in An- und Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems (k. w. A.; DECOS 1993; Galvin und Panson 1999 a, b).

Zu den anderen Isomeren liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.8 Sonstige Wirkungen

2,2-Dimethylbutan führte zu einer leichten Sensibilisierung des Herzmuskels bei drei Hunden, die intravenös 0,01 mg Epinephrin/kg KG injiziert bekamen, während sie über eine Gasmasken gegen 100 000 oder 250 000 ml 2,2-Dimethylbutan/m³ in reinem Sauerstoff exponiert wurden (Galvin und Panson 1999 a).

6 Bewertung

Der bisherige MAK-Wert betrug 200 ml/m³ (Begründung 1991). Seither wurden keine neuen Studien mit längerfristiger Applikation eines der Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan veröffentlicht. Eine 15-wöchige inhalative Exposition von Ratten gegen 1500 ml 2- oder 3-Methylpentan/m³ führte zu keinen systemischen oder lokalen Befunden (siehe Begründung „Hexan-Isomeren (außer n-Hexan)“ 1991). Höhere Konzentrationen wurden nicht im langfristigen Versuch getestet, sind aber akut narkotisch. Bei nicht an Hexan gewöhnten Personen traten bei 3- bis 5-minütiger Exposition gegen 500 ml n-Hexan/m³ keine subjektiven Reizwirkungen auf (Nelson et al. 1943). Aufgrund der Strukturähnlichkeit und der ähnlichen physikochemischen Daten ist anzunehmen, dass die in diesen Studien beobachtete systemische NOAEC von 1500 ml/m³ für die beiden verzweigten Hexan-Isomeren im Tierversuch und auch die NOAEC von 500 ml/m³ für sensorische Reizwirkung von n-Hexan beim Menschen auch für die anderen nicht untersuchten Hexan-Isomeren und Methylcyclopentan gelten. Um die Ableitung des MAK-Wertes für die Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan auf eine breitere Datenbasis zu stellen, werden auch die Daten von homologen Pentanen und n-Heptan betrachtet, deren Hauptwirkung ebenfalls die akute narkotische bzw. die sensorische Reizwirkung ist.

In einer nach EU-Prüfrichtlinie durchgeführten 13-Wochen-Studie an Sprague-Dawley-Ratten traten bis 6600 ml n-Pentan/m³ keine systemischen und lokalen Effekte auf. Es

8 Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan

wurde ein für alle Pentan-Isomeren geltender MAK-Wert von 1000 ml/m³ festgesetzt (s. Begründung „Pentan (alle Isomeren)“ (2004)). Für n-Heptan wurde der MAK-Wert von 500 ml/m³ aufgrund sensorischer lokaler Reizwirkung beim Tier festgesetzt (s. Begründung „n-Heptan“ (1995)). Unter Einbeziehung der MAK-Werte für die Pentan-Isomeren und für n-Heptan sowie der Datenlage für n-Hexan (siehe Begründung „n-Hexan“ 1982, Nachtrag 1992) und der Studien mit 2- oder 3-Methylpentan wird für die Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan ein MAK-Wert von 500 ml/m³ festgelegt. Die Spitzenbegrenzung erfolgt weiterhin nach Kategorie II mit einem Überschreitungsfaktor von 2, da bei Probanden Zeichen einer prä-narkotischen Wirkung bei Exposition gegen mehr als 1000 ml n-Hexan/m³ auftraten und davon ausgegangen wird, dass dieser Effekt auch bei den Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan bei einer ähnlichen Konzentration auftritt.

In-vitro-Untersuchungen mit Rattenhaut deuten auf eine sehr geringe Hautresorbierbarkeit von 2-Methylpentan hin. Gleiches dürfte aufgrund physikochemischer Analogie auch auf die weiteren Hexan-Isomeren zutreffen. Im Falle des physikochemisch ebenfalls vergleichbaren n-Hexans erfolgte bei besserer Datenlage keine Markierung mit „H“ (Nachtrag „n-Hexan“ 2001).

Bei Zugrundelegung der für 2-Methylpentan experimentell ermittelten dermalen Flussrate führt die einstündige Exposition beider Hände und Unterarme gegenüber flüssigem 2-Methylpentan zu einer Aufnahme von 220 µg der Substanz. Dagegen hätte eine inhalative Exposition unter MAK-Wert-Bedingungen (500 ml/m³ bzw. 1790 mg/m³) eine maximale Aufnahme von ca. 2,6 g in acht Stunden zur Folge (10 m³ Atemvolumen, 15% Resorption). Der Beitrag der Hautresorption zur systemischen Belastung ist daher vernachlässigbar. Unter Berücksichtigung der beschriebenen Analogien erfolgt für die Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan daher keine Markierung mit „H“.

Es liegen weiterhin keine Untersuchungen zur sensibilisierenden Wirkung der Hexan-Isomeren und Methylcyclopentan vor. Die Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan werden weiterhin nicht mit „Sa“ oder „Sh“ markiert.

2,2-Dimethylbutan und 2,3-Dimethylbutan waren in dem Mutagenitätstest mit *Salmonella typhimurium* negativ. Ebenfalls negativ war ein TK^{+/-}-Mutationstest mit L5178Y-Mauslymphomzellen mit 2,3-Dimethylbutan. Untersuchungen zur Kanzerogenität liegen mit keinem der Hexan-Isomeren vor. Eine Einstufung in eine der Kategorien für Kanzerogene oder Keimzellmutagene erfolgt für die Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan weiterhin nicht.

Es liegen keine Untersuchungen zur fruchtschädigenden Wirkung der Hexan-Isomeren vor. Daher bleiben die Hexan-Isomeren (außer n-Hexan) und Methylcyclopentan weiterhin der Schwangerschaftsgruppe D zugeordnet.

7 Literatur

- ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) (2001) *Hexane isomers, other than n-hexane*. In: Documentation of TLVs and BEIs, ACGIH, Cincinnati, OH, USA
- API (American Petroleum Institute) (1982) *Neuropathic potential of n-hexane in the presence of other hexane isomers*. Einstein College of Medicine of Yeshiva University of New York, API Med Res Publ 30–30226, Washington DC, USA, unveröffentlicht

- DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards) (1993) *2-Methylpentane, 3-methylpentane, 2,2-dimethylbutane, 2,3-dimethylbutane (hexane isomers)*. Health based recommended occupational exposure limit, ISSN 0921-9641; RA 7/93, Health Council of the Netherlands, Den Haag, NL
- Galvin JB, Bond G (1999 a) 2-Methylpentane (isohexane). *Toxicol Environ Health* 58: 81-92
- Galvin JB, Bond G (1999 b) 3-Methylpentane. *Toxicol Environ Health* 58: 93-102
- Galvin JB, Panson R (1999 a) 2,2-Dimethylbutane (neohexane). *Toxicol Environ Health* 58: 103-110
- Galvin JB, Panson R (1999 b) 2,3-Dimethylbutane. *Toxicol Environ Health* 58: 111-118
- Guy RH, Potts RO (1993) Penetration of industrial chemicals across the skin: a predictive model. *Am J Ind Med* 23: 711-719
- Halder CA, Holdsworth CE, Cockrell BY, Piccirillo VJ (1985) Hydrocarbon nephropathy in male rats: identification of the nephrotoxic components of unleaded gasoline. *Toxicol Ind Health* 1: 67-87
- Nelson KW, Ege Jr JF, Ross M, Woodman LE, Silverman L (1943) Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol* 25: 282-285
- Ono Y, Takeuchi Y, Hisanaga N (1981) A comparative study on the toxicity of n-hexane and its isomers on the peripheral nerve. *Int Arch Occup Environ Health* 48: 289-294
- 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 18.10.2007

