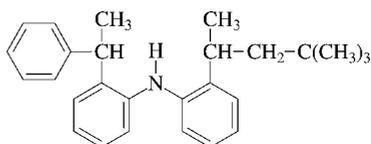


Diphenylamin, Reaktionsprodukte mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten

MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschn. II b der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	–
Chemische Bezeichnung	–
CAS-Nr.	68921-45-9

Repräsentative Reaktionsprodukte

Substanz 1


 $C_{28}H_{35}N$

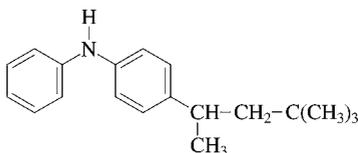
Molmasse

385,6 g/mol

pK_a

2,14 (ber.) (Environment Canada 2009)

Substanz 2


 $C_{20}H_{27}N$

2 Diphenylamin, Reaktionsprodukte

Molmasse	281,4 g/mol
pK_a	1,39 (ber.) (Environment Canada 2009)
Daten des Gemischs	
Schmelzpunkt	< 0°C (ACCRAPAP 2006)
Siedepunkt	175°C (ACCRAPAP 2006)
Dampfdruck	$9,99 \times 10^{-7}$ – $1,9 \times 10^{-15}$ hPa (ber.) (ACCRAPAP 2006)
$\log K_{OW}$	5,2 bei 21°C (ACCRAPAP 2006)
Löslichkeit	1,4 mg/l Wasser (aus $\log K_{OW}$ -Messung abgeleitet) (ACCRAPAP 2006)
Stabilität	Photodegradation an der Luft mit Halbwertszeit von 0,053 Tagen (ber.) (ACCRAPAP 2006)
Herstellung	Die Reaktionsprodukte werden durch einen reduktiven Alkylierungsprozess erzeugt, in dem Diphenylamin mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten reagiert. Anschließend erfolgt die Reinigung durch Destillation (ACCRAPAP 2006).
Reinheit	98%
Verunreinigungen	< 2% Diphenylamin, < 0,0003% Styrol (ACCRAPAP 2006)
Verwendung	Das Reaktionsgemisch ist ein höchst wirksames und aktives Antioxidans in natürlichen und synthetischen Kautschuken und verleiht ihnen Hitzeresistenz und beständige Biegefestigkeit bei dynamischen oder im Hochtemperaturbereich liegenden Anwendungen. Es ist im Motorraum von Autos in Antriebsriemen, Dichtungen und Buchsen enthalten und auch zu 1–4% in Getriebeölen, Schmierstoffen und Hydraulikflüssigkeiten. Zudem ist es Bestandteil von hellen Gummierzeugnissen oder Klebstoffen, die mit Nahrungsmitteln in Berührung kommen (ACCRAPAP 2006).

Diese Begründung beruht im Wesentlichen auf den Dokumentationen im Rahmen der Bewertung der Kategorie „substituierte Diphenylamine“ im US-amerikanischen HPV-Programm (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009). Bei den Studien handelt es sich überwiegend um unveröffentlichte Firmenstudien, die im Original nicht verfügbar sind.

Die Reaktionsprodukte des Diphenylamins mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten sind Gemische von Diphenylaminen, mit unterschiedlichem Typ und Ausmaß der Substitution der Phenylgruppen aufgrund des bei der Herstellung verwendeten Verhältnisses von Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten. In dem Gemisch können auch monosubstituierte Verbindungen auftreten, bei denen nur eine Styrol- oder nur eine 2,4,4-Trimethylpenten-Einheit an einen der Phenylringe addiert ist. Die Reaktionsprodukte gehören damit zu den UVCB-Stoffen (Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials) (Environment Canada 2009).

Es gibt zwei substituierte Diphenylamine, die die Reaktionsprodukte am besten charakterisieren (Environment Canada 2009): ein monostyrolisiertes und monoocetyliertes Diphenylamin (Substanz 1, k. A. zur CAS-Nr.) sowie ein monoocetyliertes Diphenylamin (Substanz 2, k. A. zur CAS-Nr.). Die jeweiligen Anteile im Gemisch sind jedoch nicht bekannt. Aufgrund der begrenzten Datenlage werden auch Untersuchungen zu den Reaktionsprodukten von Diphenylamin mit Styrol (styrolisiertes Diphenylamin) (CAS-Nr. 68442-68-2) aufgeführt, das ein Gemisch aus mono-, di- und trisubstituierten Diphenylaminen ist (ACCRAPAP 2006). Zu Reaktionsprodukten von Diphenylamin mit 2,4,4-Trimethylpenten allein gibt es keine Studien.

D

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Nach wiederholter Verabreichung verzögern die Reaktionsprodukte des Diphenylamins mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten (nachfolgend „Reaktionsprodukte“ genannt) bei Ratten die Körpergewichtsentwicklung und führen zu Leberveränderungen (LOAEL 125 mg/kg KG und Tag). Für styrolisiertes Diphenylamin ergibt sich für die Wirkung auf die Leber ein LOAEL von 50 mg/kg KG und Tag. Bei höheren Dosierungen, die mit den Reaktionsprodukten nicht untersucht worden sind, schädigt das styrolisierte Diphenylamin Nebenniere und Schilddrüse (ab 600 mg/kg KG und Tag) sowie Herz und Niere (1000 mg/kg KG und Tag).

Die Reaktionsprodukte werden beim Menschen als nicht reizend an der Haut angesehen. Das styrolisierte Diphenylamin ist nicht hautreizend und nicht bzw. leicht augenreizend bei Kaninchen.

Die nur mit styrolisiertem Diphenylamin durchgeführten Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität ergeben bei Ratten NOAEL von 250 mg/kg KG und Tag für Präimplantationsverluste und für einen beeinträchtigten Umdrehreflex der Neugeborenen.

Die Reaktionsprodukte sind, wie auch das styrolisierte Diphenylamin, in Mutagenitätstests mit *Salmonella typhimurium* und *Escherichia coli* nicht mutagen. Zur In-vivo-Genotoxizität liegen für die Reaktionsprodukte keine Daten vor. Bei Mäusen induziert das styrolisierte Diphenylamin keine Mikronuklei.

Zur sensibilisierenden Wirkung und zur Kanzerogenität liegen keine Daten vor.

4 Diphenylamin, Reaktionsprodukte

2 Wirkungsmechanismus

Hierzu liegen keine Daten vor.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Zur inhalativen und oralen Aufnahme, der Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung liegen keine Daten vor.

Die dermale Aufnahme kann folgendermaßen abgeleitet werden: Aus der Konzentration eines Handelsproduktes von 5×10^{-6} mol/l in der wässrigen Phase bei der Messung des $\log K_{OW}$ ergibt sich unter Verwendung einer Molmasse von 281 g/mol eine Wasserlöslichkeit von 1,4 mg/l. Für eine gesättigte wässrige Lösung berechnen sich mit den Modellen von Fiserova-Bergerova et al. (1990), Guy und Potts (1993) und Wilschut et al. (1995) unter der Annahme einer einstündigen Exposition von 2000 cm² Hautoberfläche Aufnahmemengen von 50; 0,5 bzw. 0,1 mg.

4 Erfahrungen beim Menschen

Je 25 männliche und weibliche Freiwillige (pro Geschlecht jeweils 13 Afroamerikaner und 12 Weiße) mit einer deutlichen Sonnenbräunung wurden für die Abschätzung eines depigmentierenden Potenzials der Reaktionsprodukte (k. A. zu Reinheit oder Konzentration) herangezogen. Die Probanden erhielten zuerst einen Monat lang an jedem zweiten Tag jeweils 24 Stunden lang Lämpchen mit der Testsubstanz (k. A. ob okklusiv) auf den Rücken appliziert. Zwei Wochen nach der Induktionsperiode erfolgte eine 24-stündige Auslösebehandlung mit der Testsubstanz. Die Reaktionsprodukte wurden als nicht hautreizend, nicht depigmentierend und nicht sensibilisierend angesehen (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

Styrolisiertes Diphenylamin

Für die akute orale Toxizität bei Ratten und die dermale Toxizität bei Kaninchen wurden LD₅₀-Werte von über 2000 mg/kg KG für styrolisiertes Diphenylamin angegeben (ACCRAPAP 2006; BG Chemie 1995; USEPA 2009).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.2.2 Orale Aufnahme

Je 25 weibliche und männliche Wistar-Ratten erhielten 64 Wochen lang in Erdnussöl gelöste Reaktionsprodukte in Konzentrationen von 0, 2500, 5000 oder 10 000 mg/kg Futter (ca. 0, 125, 250 oder 500 mg/kg KG und Tag). Hämatologische Untersuchungen wurden an je fünf Ratten pro Geschlecht und Dosis zu Beginn der Behandlung und im Abstand von drei Monaten durchgeführt. Histopathologische Untersuchungen erfolgten an den 14 frühzeitig gestorbenen Tieren sowie nach 51, 56 oder 58 Wochen und am Studienende. Die Behandlung führte bei weiblichen Ratten ab ca. 125 mg/kg KG und Tag zu einer signifikanten Verzögerung der Körpergewichtsentwicklung. Leberveränderungen, wie Organvergrößerungen und diffuse Degenerationen, traten bei allen behandelten Tieren mit einer nicht dosisabhängigen Ausprägung auf. Als degenerative Veränderungen wurden getrübe und aufgeblähte Hepatozyten mit vermehrter Fetteinlagerung im Zytoplasma beschrieben. Auswirkungen auf das hämatopoetische System wurden nicht nachgewiesen. In dieser Studie war ein LOAEL für Wachstumsverzögerungen und Leberschädigungen von ca. 125 mg/kg KG und Tag ersichtlich (ACCRA-PAP 2006; USEPA 2009).

Styrolisiertes Diphenylamin

In einer 28-Tage-Studie wurden täglich 0, 100, 300 oder 1000 mg styrolisiertes Diphenylamin (in Maiskeimöl)/kg KG und Tag mit der Schlundsonde an je fünf männliche und weibliche Sprague-Dawley-Ratten verabreicht. Ab 100 mg styrolisiertes Diphenylamin/kg KG und Tag war der Cholesteringehalt im Blut vermindert. Es ergab sich eine Lebervergrößerung mit vermehrter Vakuolenbildung in periportal gelegenen Hepatozyten. Ab 300 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag trat eine verzögerte Körpergewichtsentwicklung auf, und es wurde eine verlängerte Thromboplastinzeit nachgewiesen. Zudem zeigten sich im Blut eine erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase, ein verringerter Gehalt von Albumin und Calcium sowie makroskopisch eine blasse Leber, und es wurde eine Erhöhung des relativen Lebergewichtes gemessen. Bei 1000 mg/kg KG und Tag traten Zehengang, aufgeblähter Bauch, rotbraune Verfärbung im Urogenitalbereich sowie im Blut erhöhte Aktivitäten der Alanin- und Aspartat-Aminotransferase auf. Es kam zu veränderten Gehalten von Bilirubin, Cholesterin und Elektrolyten im Blut. Nur bei weiblichen Tieren zeigten sich Haarverluste, erhöhte Urinausscheidungen und Nierenvergrößerungen. Eine weibliche Ratte entwickelte in der Niere eine ausgeprägte zystische Dilatation und Basophilie der Tubuli in Mark und Rinde sowie interstitielle Entzündungsherde. Ein männliches Tier wies eine Myokarditis und myokardiale Degenerationen auf. Die Wirkungen auf Nieren und Herz wurden von den Autoren als substanzbedingt angesehen (BG Chemie 1995). Da die Leber Zielorgan der Wirkung des styrolisierten Diphenylamins ist, werden in dieser Untersuchung 100 mg/kg KG und Tag als LOAEL angesehen.

In einem kombinierten Screeningtest wurden pro Dosisgruppe je zehn männlichen und zehn weiblichen Sprague-Dawley-Ratten eine in Maiskeimöl bereitete Suspension mit

D

6 Diphenylamin, Reaktionsprodukte

0, 50, 250 oder 600 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag verabreicht. Am 15. Behandlungstag erfolgte die Verpaarung von je einem männlichen mit einem weiblichen Tier. Die Untersuchung der männlichen Tiere fand nach 43 Behandlungstagen statt und die der weiblichen Tiere nach 54, also fünf Tage nach dem Werfen. Styrolisiertes Diphenylamin verursachte keine Todesfälle und keine Veränderungen von Körpergewicht, Entwicklung, Futter- und Wasseraufnahme und Verhalten. Die histopathologische Untersuchung der Leber ergab bei weiblichen Tieren ab 50 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag eine Vergrößerung der zentrilobulär gelegenen Hepatozyten. Bei männlichen Tieren wurden ab 250 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag ein verringerter Cholesterinspiegel und die Vergrößerung der zentrilobulär gelegenen Hepatozyten nachgewiesen. Ab 600 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag kam es bei männlichen Tieren zu einem Aktivitätsanstieg der alkalischen Phosphatase und zu einer Hypertrophie der follikulären Schilddrüsenzellen sowie bei männlichen und weiblichen Tieren zu einer Erhöhung der absoluten und relativen Gewichte von Leber und Nebenniere (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009). Aufgrund der beginnenden Leberschädigungen (Vergrößerung der zentrilobulär gelegenen Hepatozyten) ergab sich ein LOAEL von 50 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag bei weiblichen Tieren. Die USEPA wertete die vergrößerten Hepatozyten nicht als adversen Effekt und leitete einen NOAEL von 250 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag für die Veränderungen bzw. Schädigungen von Leber, Nebenniere und Schilddrüse ab.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Hierzu liegen keine Daten vor.

Styrolisiertes Diphenylamin

Styrolisiertes Diphenylamin wird als leicht reizend an der Kaninchenhaut beurteilt (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

Bei zwei Neuseeland-Kaninchen, denen 500 µl styrolisiertes Diphenylamin auf der Innenfläche der Ohröffel 24 Stunden lang semiokklusiv aufgetragen und danach mit Wasser, Seife und Pflanzenöl wieder entfernt worden war, ergab sich in den darauffolgenden sieben Tagen keine hautreizende Wirkung (BG Chemie 1995).

5.3.2 Auge

Hierzu liegen keine Daten vor.

Styrolisiertes Diphenylamin

Bei drei von sechs Kaninchen, die styrolisiertes Diphenylamin in ein Auge appliziert bekommen hatten, wurde die Substanz mit Wasser wieder ausgewaschen. In den nicht

ausgewaschenen Augen verursachte styrolisiertes Diphenylamin eine leichte Reizwirkung (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

In einer anderen Untersuchung, in der bei zwei Neuseeland-Kaninchen 100 µl styrolisiertes Diphenylamin in den Bindehautsack eingeträufelt wurde, ergab sich keine augenreizende Wirkung (BG Chemie 1995).

5.4 Allergene Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Hierzu liegen keine Daten vor.

Styrolisiertes Diphenylamin

In einem Screeningtest nach OECD-Prüfrichtlinie 422, in der je zehn männliche und zehn weibliche Sprague-Dawley-Ratten eine in Maiskeimöl gelöste Suspension mit 0, 50, 250 oder 600 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag verabreicht bekamen, verursachte styrolisiertes Diphenylamin kein verändertes Paarungsverhalten. Bei Gabe von 600 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag zeigten sich bei den weiblichen Tieren vermehrt Präimplantationsverluste, die zu einer verringerten Wurfgröße und einem geringeren Gesamt-Wurfgewicht führten. Damit ergab sich ein NOAEL von 250 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag für Präimplantationsverluste (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

5.5.2 Entwicklungstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

Styrolisiertes Diphenylamin

In dem Screeningtest an Sprague-Dawley-Ratten (siehe Abschnitt 5.2.1) verursachte styrolisiertes Diphenylamin bei den Nachkommen keine Vergiftungserscheinungen oder makroskopischen Auffälligkeiten. Nachkommen von mit 600 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag behandelten Muttertieren wiesen einen beeinträchtigten Umdrehreflex auf. Der NOAEL für die Entwicklungstoxizität wurde mit 250 mg styrolisiertem Diphenylamin/kg KG und Tag angegeben (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

8 Diphenylamin, Reaktionsprodukte

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

Die mutagene Wirkung der Reaktionsprodukte (Reinheit 98%) wurde in Mutationstests nach OECD-Prüfrichtlinie 471 mit den *Salmonella-typhimurium*-Stämmen TA1535, TA1537, TA98, TA100 und mit *Escherichia coli* WP2uvrA in Konzentrationen von 0, 50, 150, 500, 1500 oder 5000 µg/Platte in An- und Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems untersucht. Die eingesetzten Konzentrationen waren nicht toxisch. Ab 1500 µg/Platte kam es zu Ausfällungen. In diesem Testsystem waren die Reaktionsprodukte nicht mutagen (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

Styrolisiertes Diphenylamin

Styrolisiertes Diphenylamin erwies sich in den *Salmonella-typhimurium*-Stämmen TA98, TA100, TA1535 und TA1537 und in *Escherichia coli* WP2uvrA in An- und Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems in Konzentrationen bis zu 1000 µg/Platte (BG Chemie 1995) bzw. 5000 µg/Platte (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009) als nicht mutagen.

In einer Untersuchung auf DNA-Schädigung und -Reparatur mit den *Escherichia coli*-Stämmen W3110 und p3478 wurden in An- und Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems durch bis zu 5000 µg styrolisiertem Diphenylamin/l keine DNA-Schädigungen nachgewiesen (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

5.6.2 In vivo

Hierzu liegen keine Daten vor.

Styrolisiertes Diphenylamin

Je fünf männliche CD1-Mäuse bekamen mit der Schlundsonde in Maiskeimöl gelöstes styrolisiertes Diphenylamin in Dosierungen von 0, 500, 1000 oder 2000 mg/kg KG. Die Knochenmarkszellen wurden 24 oder 48 Stunden später entnommen und 2000 polychromatische Erythrozyten ausgewertet. Das Verhältnis von polychromatischen zu normochromatischen Erythrozyten war bei allen Dosierungen verringert. Mikronuklei traten nicht auf (ACCRAPAP 2006; USEPA 2009).

In einem Mikronukleustest an je fünf männlichen und weiblichen NMRI-Mäusen wurde in Maiskeimöl gelöstes styrolisiertes Diphenylamin in Dosierungen von 0, 400 oder 4000 mg/kg intraperitoneal verabreicht. Nach 16, 24 oder 48 Stunden wurden pro Tier je 1000 polychromatische Erythrozyten auf Mikronuklei untersucht. Bei 4000 mg/kg KG kam es nach 24 Stunden zu einer leichten Zytotoxizität und nach 48 Stunden bei den weiblichen Tieren zu erhöhter Mortalität. In keiner Gruppe wurde ein Anstieg der Häufigkeit der Mikronuklei nachgewiesen (BG Chemie 1995).

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

Kritische Effekte nach wiederholter Verabreichung der Reaktionsprodukte des Diphenylamins mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten bei Ratten waren mit einem LOAEL von 125 mg/kg KG und Tag Lebervergrößerungen sowie degenerative Veränderungen, wie getriebene und aufgeblähte Hepatozyten mit vermehrten Fetteinlagerungen im Zytoplasma.

Für das im Reaktionsgemisch enthaltene styrolisierte Diphenylamin ergaben sich für die Vergrößerung zentrilobulär gelegener Hepatozyten ein LOAEL von 50 mg/kg KG und Tag und für eine vergrößerte Leber ein LOAEL von 100 mg/kg KG und Tag.

MAK-Wert und Spitzenbegrenzung. Reaktionsprodukte des Diphenylamins mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten bestehen aus einem Gemisch von Diphenylaminen mit unterschiedlichem Typ und Ausmaß der Substitution der Phenylgruppen. Die Gemische unterscheiden sich je nach dem bei der Herstellung verwendeten Verhältnis von Diphenylamin, Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten. In den Gemischen können sich auch monosubstituierte Verbindungen befinden, die nur ein Styrol oder nur ein 2,4,4-Trimethylpenten enthalten. Es gibt jedoch keine repräsentative Zusammensetzung. Solche Reaktionsprodukte werden zu den UVCB-Stoffen (Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials) gezählt, da die Zusammensetzung quantitativ nicht exakt bestimmt werden kann. Da in den Reaktionsprodukten keine einheitlichen chemischen Substanzen vorhanden sind und zudem die Zusammensetzung nicht definiert ist, kann für ein solches Gemisch kein MAK-Wert abgeleitet werden. Reaktionsprodukte des Diphenylamins mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten werden daher dem Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste zugeordnet; damit entfällt eine Spitzenbegrenzung.

Fruchtschädigende Wirkung. Da die Reaktionsprodukte des Diphenylamins mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten dem Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste zugeordnet sind, entfällt die Zuordnung zu einer Schwangerschaftsgruppe.

Krebserzeugende und keimzellmutagene Wirkung. Aufgrund der fehlenden Daten zur Kanzerogenität, der nicht mutagenen Wirkung in Bakterien sowie des negativen Mikronukleustests mit styrolisiertem Diphenylamin erfolgt für die Reaktionsprodukte keine Einstufung in eine Kategorie für Kanzerogene oder Keimzellmutagene.

Hautresorption. Untersuchungen zur Hautresorption fehlen. Ein systemischer NOAEL konnte nicht abgeleitet werden. Die maximale abgeschätzte Aufnahme über die Haut beträgt 50 mg und damit etwa 0,7 mg/kg KG. Diese Dosis ist sehr viel geringer als der LOAEL von 125 mg/kg KG. Eine geringe dermale Resorption ist aufgrund der hohen Molmasse nahe liegend. Die Reaktionsprodukte werden daher nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Es liegen keine Befunde zur kontaktsensibilisierenden Wirkung der Reaktionsprodukte und keine Daten aus tierexperimentellen Untersuchungen vor. Studien zur Atemwegsensibilisierung fehlen. Daher werden Reaktionspro-

D

10 Diphenylamin, Reaktionsprodukte

dukte des Diphenylamins mit Styrol und 2,4,4-Trimethylpenten nicht mit „Sh“ oder „Sa“ markiert.

7 Literatur

- ACCRAPAP (American Chemistry Council Rubber and Plastics Additives Panel) (2006) HPV program, final revised robust summaries, category substituted diphenylamines, <http://www.epa.gov/hpv/pubs/summaries/subdipha/c13378rr2.pdf>
- BG Chemie (Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie) (1995) TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG Nr. 71, Styrolisiertes Diphenylamin, BG Chemie, Heidelberg
- Environment Canada (2009) Screening assessment for the challenge (Benzenamine, N-phenyl-, Reaction Products with Styrene and 2,4,4-Trimethylpentene), Chemical Abstracts Service Registry Number 68921-45-9, Environment Canada, Health Canada, August 2009, <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&xml=77578C0A-53F0-BE0F-1730-6CFB5E5C90B2>
- Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO (1990) Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am J Ind Med* 17: 617–635
- Guy RH, Potts RO (1993) Penetration of industrial chemicals across the skin: a predictive model. *Am J Ind Med* 23: 711–719
- USEPA (2009) Screening-level hazard characterization. Substituted diphenylamines category, http://www.epa.gov/hpvis/hazchar/Category_Substituted%20diphenylamines_Sept2009.pdf
- 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 27.02.2013