

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG

Ausgabe 06/00

ISSN 0937-4248

4-Nitro-4' - **Nr. 120**
aminodiphenyl-
amin-2-sulfonsäure

CAS-Nr. 91-29-2



BG Chemie
Berufsgenossenschaft der
chemischen Industrie

ISSN 0937-4248

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg
Telefon: 06221 523 (0) 400
E-Mail: praevention@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de

4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure

4-Nitro-4'-aminodiphenylamine-2-sulfonic acid

1 Zusammenfassung und Bewertung

Die akute Toxizität von 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure ist gering (LD_{50} Ratte oral > 5000 mg/kg Körpergewicht; LD_{50} Ratte dermal > 2000 mg/kg Körpergewicht). Bei Katzen ist die Substanz in Dosen von 10 und 50 mg/kg Körpergewicht oral kein Methämoglobinbildner.

Die subakute orale Toxizität von 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure ist ebenfalls gering. Die 4wöchige Verabreichung im Futter wird von der Ratte bis zur obersten geprüften Konzentration von 12000 mg/kg Futter (entsprechend einer Dosis für männliche Ratten von 1253 mg/kg Körpergewicht/Tag und für weibliche Ratten von 1191 mg/kg Körpergewicht/Tag) ohne toxikologisch bedeutende Befunde toleriert.

An der Kaninchenhaut wirkt 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure nicht reizend und am Kaninchenauge nicht bzw. allenfalls leicht reizend. An der Meerschweinchenhaut erweist sich 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure als sensibilisierend.

Insgesamt ergibt sich aus der Datenlage, daß die Substanz zwar im Salmonella/Mikrosomen-Test reproduzierbar nach metabolischer Aktivierung Frame-shift-Mutationen erzeugt, aber in vitro keine Chromosomenaberrationen verursacht. Die Substanz produziert nach wiederholter oraler Gabe bis 1200 mg/kg Körpergewicht keine systemische Toxizität und insbesondere keine Veränderungen im Differentialblutbild, am Knochenmark und an der Milz. Auch ist die Substanz kein Methämoglobinbildner, was sicher auch mit den hydrophilen Eigenschaften der Sulfo-Gruppe in Zusammenhang zu bringen ist. Da die Einführung einer Sulfo-Gruppe zu einer Reduzierung der biologischen Wirkung in vivo führt, ist insgesamt auch für eine in vivo mutagene Wirkung kein hohes Verdachtsmoment zu erwarten.

Summary and assessment

The acute toxicity of 4-nitro-4'-aminodiphenylamine-2-sulfonic acid is low (LD₅₀ rat oral > 5000 mg/kg body weight; LD₅₀ rat dermal > 2000 mg/kg body weight). In cats the substance does not lead to methaemoglobin formation when administered in oral doses of 10 and 50 mg/kg body weight.

Subacute oral toxicity of 4-nitro-4'-aminodiphenylamine-2-sulfonic acid is also low. In the rat, a 4-week administration in the feed is tolerated without relevant toxicological findings up to the highest test concentration of 12000 mg/kg feed (equivalent to doses of 1253 mg/kg body weight/day and 1191 mg/kg body weight/day in male rats and female rats, respectively).

When applied to the skin of the rabbit, 4-nitro-4'-aminodiphenylamine-2-sulfonic acid does not produce irritation, and it is not, or only slightly, irritating to the rabbit eye. Following application to the skin of the guinea pig 4-nitro-4'-aminodiphenylamine-2-sulfonic acid shows a sensitising effect.

In summary, the overall data indicate that although the substance reproducibly leads to frame-shift mutations in the Salmonella/microsome assay upon metabolic activation, it does not cause any chromosome aberrations in vitro. The substance does not produce any systemic toxicity following oral administration up to doses of 1200 mg/kg body weight and in particular no changes are seen in the differential blood count, the bone marrow and the spleen. Moreover, the substance does not lead to methaemoglobin formation, which is likely to be attributable to the hydrophilic properties of the sulfo group. As the introduction of a sulfo group leads to a reduction in biological effect in vivo, on the whole there is not much reason to suspect any mutagenic effect in vivo.

2 Stoffname

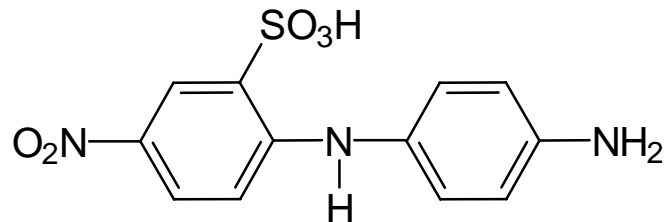
2.1	Gebrauchsname	4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure
2.2	IUPAC-Name	4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure
2.3	CAS-Nr.	91-29-2
2.4	EINECS-Nr.	202-057-9

3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

2-(4-Aminophenylamino)-5-nitrobenzenesulfonic acid
2-(4-Aminophenylamino)-5-nitrobenzolsulfonsäure
4-Nitro-4'-amino-diphenylamine-2-sulfonic acid
4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-6-sulfosäure
Nitrophenylparaminsäure
p-Nitrophenylparaminsäure

4 Struktur- und Summenformel

4.1 Strukturformel



4.2 Summenformel

C₁₂H₁₁O₅N₃S

5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse, g/mol	309,30
5.2	Schmelzpunkt, °C	keine Information vorhanden
5.3	Siedepunkt, °C	Zersetzung (Bayer, 1989)
5.4	Dampfdruck, hPa	keine Information vorhanden
5.5	Dichte, g/cm ³	keine Information vorhanden

5.6	Löslichkeit in Wasser	7,8 g/l (bei 20 °C)	(Bayer, 1989)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	keine Information vorhanden	
5.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden	
5.9	pH-Wert	4 - 5 (bei 7,8 g/l Wasser)	(Bayer, 1989)
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 12,62 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,08 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)	

6 Herstellung und Verwendung

6.1 Herstellung

Durch Kondensation von p-Phenylendiamin mit 2-Chlor-5-nitrobenzolsulfonsäure (Hoechst, 1991).

6.2 Verwendung

Zwischenprodukt zur Herstellung von Farbstoffen (Hoechst, 1988).

7 Experimentelle Befunde

7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Keine Information vorhanden.

7.2 Akute und subakute Toxizität

Eine Untersuchung zur akuten Toxizität von 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure wurde an 5 männlichen (195 bis 205 g) und 5 weiblichen (185 bis 188 g) Wistar-Ratten durchgeführt, denen die Substanz, formuliert in Stärkeschleim, mittels Schlundsonde in einer Dosis von 5000 mg/kg Körpergewicht verabreicht wurde. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Während dieser Zeit traten keine Todesfälle auf. Die LD₅₀ lag somit über 5000 mg/kg Körpergewicht. An klinischen Vergiftungssymptomen wurden am Applikationstag motorische Unruhe, gesträubtes Fell, Hockstellung, ein-

gezogene Flanken und erweiterte Lidspalten beobachtet. Bei allen Tieren war der Urin bis 3 Tage nach der Substanzgabe orange gefärbt. Bei der Sektion am Ende der Nachbeobachtungszeit wurden keine pathologischen Befunde festgestellt (Hoechst, 1983 a).

Je 5 männliche und 5 weibliche Ratten (SPF-Wistar, ca. 150 g, ca. 9 bis 14 Wochen alt) erhielten einmal mit der Magensonde 5000 mg des Stoffes/kg Körpergewicht in Polyethylenglykol 400 (20 ml/kg Körpergewicht). Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Die Behandlung wurde von allen Ratten symptomlos vertragen und die Körpergewichtsentwicklung blieb unbeeinflusst. Somit betrug die LD₅₀ auch in dieser Studie mehr als 500 mg/kg Körpergewicht (Bayer, 1981).

Eine Prüfung der akuten dermalen Toxizität von 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure erfolgte gemäß der OECD-Richtlinie Nr. 402. Je 5 männlichen und 5 weiblichen Ratten (Tif:RAIf, SPF; Ausgangsgewicht 184 bis 224 g) wurden einmal 2000 mg 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (70,3prozentig)/kg Körpergewicht semiokklusiv als 50prozentige Zubereitung mit destilliertem Wasser auf die geschorene Rückenhaut appliziert. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Alle Tiere überlebten. An Symptomen wurden Dyspnoe, gesträubtes Fell, gekrümmte Körperhaltung und Bauchlage beobachtet sowie vorübergehend Sedierung und Diarrhoe. Lokale Reaktionen traten nicht auf. Die Sektion ergab keine Besonderheiten. Die dermale LD₅₀ betrug > 2000 mg/kg Körpergewicht (Ciba-Geigy, 1984).

4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure wurde mit der Magensonde je einer Katze (3,9 bzw. 4 kg) in Dosen von 10 bzw. 50 mg/kg Körpergewicht einmal verabreicht (Lösung in Polyethylenglykol 400, 10 bzw. 50 mg/ml). Vor der Behandlung sowie 3, 7, 24 und 30 Stunden danach wurde der Methämoglobingehalt des Blutes (photometrische Cyan-Methämoglobin-Methode) sowie die Anzahl der Heinz-Körper (Nilblau-Färbung, 1000 Erythrozyten/Ausstrich) bestimmt. Der Methämoglobingehalt betrug nach Applikation von 10 mg/kg Körpergewicht zu allen Abnahmeterminen 2 % und nach Applikation von 50 mg/kg Körpergewicht maximal 3 %. Auch war die Anzahl der Heinz-Körper mit maximal 2 % nicht erhöht (Referenzwerte bei unbehandelten Katzen: Methämoglobingehalt 1,7 % (n = 176), Heinz-Körpergehalt 5 % (n = 163)). Nach Gabe von 10 mg/kg Körpergewicht wurde eine Herabsetzung des Allgemeinbefindens und Freßunlust bis 8 Stunden nach der Behandlung beobachtet, nach Applikation von 50 mg/kg Körpergewicht

ebenfalls Freßunlust bis 8 Stunden nach der Behandlung, sonst aber keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens (Bayer, 1984).

In einem Vorversuch für eine subakute Studie traten bei Ratten nach Applikation von 2000 oder 10000 mg 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure/kg Futter über einen Zeitraum von 14 Tagen keine Intoxikationserscheinungen auf. Körpergewichtsentwicklung und Futterverbrauch wurden durch die Verabreichung der Prüfsubstanz nicht beeinträchtigt. Die hämatologischen Untersuchungen ergaben keine Besonderheiten. Die Sektion der Tiere zeigte keine makroskopischen Veränderungen (keine weiteren Angaben; Hoechst, 1990).

Im anschließenden subakuten Versuch wurde 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (Reinheitsgrad 58,9 %, 40,2 % Wasser) nach der OECD-Prüfrichtlinie Nr. 407 an männlichen und weiblichen Wistar-Ratten (zu Versuchsbeginn etwa 6 Wochen alt) geprüft. Je 5 männliche und 5 weibliche Tiere erhielten 28 Tage lang 0 (Kontrollen), 480, 2400 oder 12000 mg/kg Futter (entsprechend einer täglichen mittleren Substanzaufnahme von 50, 243 oder 1253 mg/kg Körpergewicht durch die männlichen Ratten und 47, 234 oder 1191 mg/kg Körpergewicht durch die weiblichen Ratten). Die Behandlung wurde selbst in der höchsten Dosierung von allen Tieren symptomlos vertragen. Alle geprüften hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter blieben unbeeinflusst. Bei den Tieren der höchsten Dosisgruppe war der Urin braun verfärbt. Harnstatus und Harnsedimente waren jedoch unauffällig. Die Sektion ergab bei 2 männlichen Ratten der 2400 mg/kg-Gruppe und allen männlichen Tieren der 12000 mg/kg-Gruppe ockerfarbene Nieren. Die histologische Untersuchung zeigte in allen Fällen keine pathologischen Befunde. Der no observed effect level lag somit bei 12000 mg/kg Futter, entsprechend einer mittleren Substanzaufnahme durch die männlichen Ratten von 1253 mg/kg Körpergewicht/Tag und durch die weiblichen Ratten von 1191 mg/kg Körpergewicht/Tag (Hoechst, 1990).

7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit

Zur Prüfung der akuten Hautreizwirkung von 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (59,8prozentig, Rest Wasser) gemäß OECD-Richtlinie Nr. 404 wurde 3 Kaninchen (Albino-Neuseeländer) ein Pflaster mit 500 mg Substanz semiokklusiv für 4 Stunden auf die mechanisch enthaarte Rückenhaut appliziert. Die Befundung erfolgte 30 bis 60 Minuten bzw. 24,

48 und 72 Stunden nach Ablauf der Einwirkzeit. Die Prüfsubstanz wirkte nicht hautreizend (Hoechst, 1983 b).

In einer anderen Untersuchung wurde 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (Reinheitsgrad 58,1 %, Rest Wasser) gemäß der OECD-Richtlinie Nr. 404 auf seine primäre Hautreizwirkung an 3 weiblichen adulten Albino-Kaninchen (Stamm HC:NZW, 3,2 bis 3,3 kg) geprüft. Den Tieren wurden 500 mg, mit Wasser angeteigt, einmal 4 Stunden lang semiokklusiv auf die mechanisch enthaarte Flankenhaut appliziert. Nach 1, 24, 48 und 72 Stunden sowie nach 7 Tagen wurden die Befunde nach Draize bewertet. Zu keinem Zeitpunkt ergaben sich Reizerscheinungen (mittlere Reizwerte für Erythem und Ödem gleich 0). 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure erwies sich somit auch in diesem Versuch an der Kaninchenhaut als nicht reizend (Bayer, 1986).

3 Kaninchen (Albino-Neuseeländer) wurden je 100 mg der Testsubstanz (59,8prozentig, Rest Wasser) in den Bindehautsack des linken Auges appliziert (OECD-Richtlinie Nr. 405). Die Beurteilung der Augen erfolgte 1, 24, 48 und 72 Stunden nach der Substanzgabe. Reizerscheinungen (Trübung der Cornea, diffuse Rötung und deutliche Schwellung der Konjunktiven) wurden bei 1 der 3 behandelten Tiere diagnostiziert, sie waren aber nach 3 Tagen reversibel (Hoechst, 1983 c). Die Testsubstanz wirkte in diesem Versuch somit leicht reizend.

Eine weitere Untersuchung zur Augenreizwirkung von 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (Reinheitsgrad 58,1 %, Rest Wasser) erfolgte nach der OECD-Richtlinie Nr. 405 an 3 weiblichen adulten Albino-Kaninchen (Stamm HC:NZW, 2,9 bis 3,6 kg). Sie erhielten einmal 100 µl (ca. 50 mg) in den Konjunktivalsack eines Auges und die Befunde wurden nach 1, 24, 48 und 72 Stunden sowie nach 7 Tagen erhoben. Die Bewertung erfolgte nach Draize. Zu keinem der Ablesezeitpunkte ergaben sich Reizerscheinungen (mittlere Reizwerte für Cornea, Iris und Konjunktiven gleich 0). 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure erwies sich also in diesem Versuch am Kaninchenauge als nicht reizend (Bayer, 1986).

7.4 Sensibilisierende Wirkung

Die Prüfung der sensibilisierenden Wirkung von 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (60,6prozentig; 3,4 % Dikondensationsprodukt, 0,8 %

Paramin, 0,3 % Nitrochlorsäure, 33,2 % Wasser) erfolgte im Maximierungstest nach Magnusson und Kligman gemäß der OECD-Richtlinie Nr. 406 an 20 weiblichen Dunkin-Hartley-Meerschweinchen (mittleres Ausgangsgewicht 385 g). 20 weitere Tiere dienten als Kontrolle. Aufgrund der Ergebnisse aus Vorversuchen wurde die intradermale Induktion mit einer 2,5prozentigen wäßrigen Zubereitung, die epidermale Induktion mit einer 25prozentigen wäßrigen Zubereitung und die Auslösebehandlung mit 25- und 12,5prozentigen wäßrigen Zubereitungen vorgenommen. Alle 20 induzierten Meerschweinchen reagierten sowohl auf die 25prozentige als auch auf die 12,5prozentige Zubereitung positiv, während die 20 Kontrolltiere keine Hautreaktionen aufwiesen. 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure erwies sich somit in diesem Versuch an der Meerschweinchenhaut als eindeutig sensibilisierend (HRC, 1993).

7.5 Subchronische und chronische Toxizität

Keine Information vorhanden.

7.6 Gentoxizität

7.6.1 In vitro

4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (Reinheitsgrad 58,5 %, Restgehalt Wasser) wurde im Salmonella/Mikrosomen-Test (Standardplatteninkorporationstest) an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 und TA 1538 und an Escherichia coli WP2uvrA ohne und mit Zusatz eines Metabolisierungssystems (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierter Rattenleber) in Konzentrationen von 4 bis 5000 µg/Platte geprüft. In Vorversuchen erwiesen sich Konzentrationen ab 1000 µg/Platte für die meisten Bakterienstämme als bakteriotoxisch. Ohne metabolische Aktivierung war die Prüfsubstanz nur für TA 1538 schwach mutagen, mit metabolischer Aktivierung erzeugte sie konzentrationsabhängig einen signifikanten Anstieg der Revertanzahlen bei TA 1537, TA 1538 und TA 98 (Hoechst, 1984 a).

In einem weiteren Salmonella/Mikrosomen-Test (Standardplatteninkorporationstest) wurde 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (Reinheitsgrad > 99,7 %) an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 1538 und TA 98 ohne und mit Zusatz eines Metabolisierungssystems (S9-Mix aus Rat-

tenlebern, die mit Aroclor 1254 induziert waren) untersucht. Die Konzentrationen betragen 4 bis 5000 µg/Platte. Ohne metabolische Aktivierung zeigte die Prüfsubstanz bei TA 1538 nur eine schwache, aber konzentrationsabhängige mutagene Wirkung; in Anwesenheit des Metabolisierungssystems erzeugte die Substanz bei TA 1538 und TA 98 konzentrationsabhängig einen signifikanten Anstieg der Revertanzahlen (Hoechst, 1984 b).

Den Originalberichten der beiden oben genannten Untersuchungen kann entnommen werden, daß in den Konzentrationen 100 und 250 µg/Platte die reine Substanz (> 99,7 %) gegenüber der technischen Substanz (58,5prozentig) an den vergleichbaren Stämmen TA 1538 und TA 98 1,4- bis 1,9mal wirksamer ist. Dies entspricht etwa dem „Verdünnungsgrad“ der technischen 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure. Bei höheren Konzentrationen zeichnet sich jedoch eher eine Umkehr dieses Effektes ab. Den Ergebnissen kann weiterhin entnommen werden, daß die in der technischen 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure enthaltenen Verunreinigungen an deren mutagener Wirkung nicht ursächlich beteiligt sind.

4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (Reinheitsgrad 94,9 %) wurde in vitro an V79-Zellen des Chinesischen Hamsters ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierter Rattenleber) auf chromosomenschädigende Wirkung geprüft. Die Untersuchungen erfolgten nach der OECD-Richtlinie Nr. 473. Als Lösungsmittel diente DMSO und als positive Kontrollen Cyclophosphamid sowie Ethylmethansulfonat. 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure war im Vorversuch bis zu einer Konzentration von 88,9 µg/ml löslich und präzipitierte bei 158 µg/ml. Im Hauptversuch wurden daher die Konzentrationen 0 (DMSO), 50, 88,9 bzw. 158 µg/ml eingesetzt. In einer ersten Versuchsreihe betrug die Expositionszeit 5 Stunden und die Zellen wurden 18 Stunden nach Versuchsbeginn (ohne und mit metabolischer Aktivierung) aufgearbeitet. Eine zweite Versuchsreihe erfolgte mit den selben Konzentrationen bei einer Expositionszeit von 18 bzw. 28 Stunden (ohne metabolische Aktivierung) und bei einer Expositionszeit von 5 Stunden mit Auswertung nach 18 Stunden (mit metabolischer Aktivierung). Die höchste Konzentration und die negativen Kontrollen wurden jeweils auch nach 28 Stunden ausgewertet (ohne und mit metabolischer Aktivierung). Für die Auswertung wurden beide Versuchsserien kombiniert. Zu keinem Präparationszeitpunkt ergab sich ohne oder mit metabolischer Aktivierung ein signifikanter Anstieg von Zellen mit aberranten Chromosomen und von polyploiden Zellen und in der höchsten Konzentration wurden keine

Veränderungen im Mitoseindex festgestellt. 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure wirkte daher in diesem Versuch nicht klastogen (Merck, 1997).

7.6.2 In vivo

Keine Information vorhanden.

7.7 Kanzerogenität

Keine Information vorhanden.

7.8 Reproduktionstoxizität

Keine Information vorhanden.

7.9 Wirkungen auf das Immunsystem

Keine Information vorhanden.

7.10 Neurotoxizität

Keine Information vorhanden.

7.11 Sonstige Wirkungen

Keine Information vorhanden.

8 Erfahrungen beim Menschen

Keine Information vorhanden.

9 Grenzwerte

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) wird die Notwendigkeit einer Einstufung der sensibilisierenden Wirkung überprüfen.

10 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100).

Literatur

Bayer AG, Institut für Toxikologie

4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (Nitrophenylparaminsäure) - Untersuchungen zur akuten oralen Toxizität an männlichen und weiblichen Wistar-Ratten
unveröffentlichter Bericht (1981)

Bayer AG, Institut für Toxikologie

4-Nitro-4'-aminodiphenylamino-2-sulfonsäure - Untersuchungen zur akuten oralen Toxizität an der Katze, Einfluß auf Met-Hämoglobingehalt und Zahl der HEINZ-Innenkörper im peripheren Blut
unveröffentlichter Bericht (1984)

Bayer AG, Institut für Toxikologie

4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure - Untersuchungen zum Reiz-/Ätzipotential an Haut und Auge (Kaninchen)
unveröffentlichter Bericht Nr. 14308 (1986)

Bayer AG, Geschäftsbereich Organische Chemikalien

DIN-Sicherheitsdatenblatt 4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure (1989)

Ciba-Geigy Ltd., Basle, Switzerland

FAT 90142/A - Acute dermal LD₅₀ in the rat
unveröffentlichter Bericht, Gu Project No. 831616 (1984)

Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie

4-Nitro-4'-amino-diphenylamin-6-sulfosäure - Prüfung der akuten oralen Toxizität an männlichen und weiblichen Wistar-Ratten
unveröffentlichter Bericht Nr. 83.0157 (1983 a)

Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie

4-Nitro-4'-amino-diphenylamin-6-sulfosäure - Prüfung auf akute dermale Reizwirkung/Ätzwirkung am Kaninchen
unveröffentlichter Bericht Nr. 83.0142 (1983 b)

Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie

4-Nitro-4'-amino-diphenylamin-6-sulfosäure - Prüfung auf akute Reizwirkung/Ätzwirkung am Auge beim Kaninchen
unveröffentlichter Bericht Nr. 83.0143 (1983 c)

Hoechst AG, Pharma Research Toxicology

p-Nitrophenylparaminsäure TF - Study of the mutagenic potential in strains of Salmonella typhimurium (Ames test) and Escherichia coli
unveröffentlichter Bericht Nr. 84.0249 (1984 a)

Hoechst AG, Pharma Research Toxicology

p-Nitrophenylparaminsäure TF, GER. - Study of the mutagenic potential in strains of Salmonella typhimurium (Ames test), (TA 1538, TA 98)
unveröffentlichter Bericht Nr. 84.0668 (1984 b)

Hoechst AG, Sicherheitsüberwachung

schriftliche Mitteilung an die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie vom 16.06.1988

Hoechst AG, Pharma Forschung Toxikologie und Pathologie
4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonsäure - Subakute orale Toxizität (28 Tage Fütterungsstudie) an SPF-Wistar-Ratten
unveröffentlichter Bericht Nr. 90.0987 (1990)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

Hoechst AG, Sicherheitsüberwachung
schriftliche Mitteilung an die Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie vom 15.08.1991

HRC (Huntingdon Research Centre Ltd., Huntingdon, England)
Nr. 120 4-Nitro-4'-diphenylamine-2-sulfonic acid (CAS-Nr. 91-29-2) - Skin sensitisation in the guinea-pig
unveröffentlichter Bericht Nr. BGH 51/931584/SS (1993)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

Merck KGaA, Institute of Toxicology
4-Nitro-4'-aminodiphenylamin-2-sulfonic acid (BG-Nr. 120, CAS-Nr. 91-29-2) - In vitro chromosome aberration assay in V79 Chinese hamster cells
unveröffentlichter Bericht, Study No. T14121 (1997)
im Auftrag der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie