

N-Methyl-2,4,6,N-tetranitroanilin (Tetryl)
(CAS-Nr.: 479-45-8)

Es wurden neben der Originalliteratur Daten aus zusammenfassenden Darstellungen zur Toxizität von N-Methyl-2,4,6,N-tetranitroanilin (ATSDR, 1995a; Greim, 1995) herangezogen. Zusätzlich wurden Recherchen in der Datenbank NLM (1995, 1996) durchgeführt.

Stoffidentität und -eigenschaften:

Bezeichnung: N-Methyl-N,2,4,6-tetranitrobenzolamin
N-Methyl-2,4,6-N-tetranitroanilin
2,4,6-Trinitrophenyl-N-methylnitramin
N-Pikryl-N-methyl-nitramin
Methylpikrylnitramin
Nitramin
Tetralit
Tetryl

Im folgenden wird die Bezeichnung Tetryl verwendet.

CAS-Nummer: 479-45-8
Summenformel: $C_7H_5N_5O_8$

Kanzerogenität:

In der einzigen bekannten tierexperimentellen Studie (Griswold et al., 1968) erhielten 20 weibliche Sprague-Dawley Ratten für 30 Tage jeden dritten Tag 40 mg Tetryl per Schlundsonde (in Öl, Gesamtdosis: 400 mg), mitgeführte Kontrollen erhielten nur Lösemittel (Sesamöl).

Ohne nähere Erläuterungen wird berichtet, dass diese Dosis einer MTD entsprach. Die Tiere wurden über einen Zeitraum von 9 Monaten beobachtet. In der Kontrollgruppe aus 132 Tieren wurden bei 5 Tieren z.T. mehrfache Veränderungen der Mamma festgestellt, und zwar Hyperplasien (5), Fibroadenome (1) und Karzinome (3). In der Tetrylgruppe wies 1 von 19 untersuchten Tieren eine Hyperplasie der Mamma auf, nur in dieser Gruppe wurde außerdem bei einem Tier ein Magenadenom beobachtet.

In einer Untersuchung wird von 2 Arbeitern eines Betriebs berichtet, die bei der Produktion 1 - 4 Jahre gegenüber Tetrylstaub exponiert waren und 3 - 5 Jahre später an Leberversagen verstarben. Dabei wurde in einem Fall neben einer Leberzirrhose bei der Autopsie ein Hepatom festgestellt. Hinweise auf überhöhten Alkoholgenuss fanden sich nicht (ATSDR, 1995a).

Weitere Befunde liegen nicht vor.

Mutagenität/Gentoxizität:

In vitro (Tabelle 1) erwies sich Tetryl an den *S. typhimurium* Stämmen TA100 und TA98 in allen Untersuchungen übereinstimmend als mutagen, während bei den anderen Stämmen sowohl negative als auch positive Resultate festgestellt wurden. Im Test auf DNA-Schädigung und -Reparatur an *E.coli*-Stämmen wirkte Tetryl auf beide Stämme gleichermaßen toxisch. An Eukaryoten (Hefen und anderen Pilzen) erzeugte Tetryl Rekombinationen, mitotische Genkonversionen und Basenpaar-Substitutionen. In allen Untersuchungen mit S9-Mix (aus Arochlor induzierter Rattenleber) war die gentoxische Wirkung deutlich schwächer als ohne S9-Mix.

In einer Untersuchung der Mutagenität von 102 Nitroaromaten und -aliphaten an *S. typhimurium* TA100 und TA98 (Kawai et al., 1987) wurde bei 15 Substanzen, darunter Tetryl, eine Mutationsrate von über 10.000 rev/mg beobachtet, in TA100 waren nur wenige Substanzen (2,4-Dinitrophenylthiocyanat; p-Nitrobenzylchlorid; 2,4-Dinitrofluorbenzol; 3,5-Dinitroanilin; 2,3-Dinitrophenol; Tetranitromethan) noch stärker mutagen als Tetryl.

In vivo Befunde an Menschen oder aus Tierversuchen liegen nicht vor.

Tabelle 1: Gentoxizität von Tetryl in vitro

Testsystem	Endpunkt	Ergebnis		Referenz
		-S9	+S9	
<i>S. typhimurium</i>	Genmutation			
TA1535		-	-	McGregor et al., 1980
TA1537		++	++	
TA1538		++	+	
TA100		++	+	
TA98		+	(+)	
TA1535		++	n.u.	Whong et al., 1980
TA98		+	(+)	
TA1537/1538/98		-	-	
TA98		++	++	Kawai et al., 1987
TA100		++	++	
TA98		++	+	Tan et al., 1992
TA100		++	+	
<i>E. coli</i> pol A ⁺ /pol A ⁻	DNA-Schäd./Rep.	-	-	McGregor et al., 1980
<i>S. cerevisiae</i> D5	Mitot. Rekombin.	+	-	McGregor et al., 1980
<i>S. cerevisiae</i> D4	Mitot. Genkonvers.	++	-	Whong et al., 1980
<i>Neurospora crassa</i>				
N23	Genmutation	++	n.u.	Whong et al., 1980
12-9-17		-	n.u.	

(+): schwachpositiv (weniger als 2fach gegenüber der Kontrolle erhöht);
n.u.: nicht untersucht

Reproduktions- und Entwicklungstoxizität:

In einer Untersuchung (Hardy und Maloof, 1950) wird angeführt, dass bei 2 Arbeiterinnen einer Sprengstofffabrik, in der Tetryl verarbeitet wurde, eine Verlängerung des Menstruationszyklus und Amenorrhoe auftraten; in einer anderen Untersuchung (Cripps, 1917) wurde dagegen über verkürzte Menstruationsintervalle und verlängerte Regelblutungen berichtet. Weitere Angaben und Untersuchungen liegen nicht vor.

Sensibilisierung:

Befunde am Menschen:

In einer Reihe von Veröffentlichungen wurden Kontaktekzeme bei Tetrylexposition beschrieben. Meist handelt es sich dabei um Untersuchungen aus der Zeit des Zweiten Weltkriegs, in der über derartige Effekte zusammenfassend berichtet wird (Bergman, 1952; Schwartz, 1944; Probst et al., 1944; Eddy, 1943; Fischer und Murdock, 1946). Danach trat bei bis zu 50 % der Beschäftigten in Munitionsfabriken mit Tetrylexposition zu Beginn eine Kontaktdermatitis auf (Schwartz, 1944).

In verschiedenen Studien wird darauf hingewiesen, dass die Betroffenen meist innerhalb einiger Wochen eine Toleranz gegen weitere Tetrylexposition entwickeln (Schwartz, 1944; Fischer und Murdock, 1946). Daneben waren aber immer wieder Fälle zu beobachten, die für eine Sensibilisierung sprechen. Genaue Angaben zur Frequenz allergischer Reaktionen liegen nicht vor. Gell (1944) führt an, dass Tetryl nicht direkt hautreizend wirke, jedoch eine sensibilisierende Potenz aufweise, die wesentlich höher als die von TNT sei. Probst et al. (1944) gehen von einer "... sehr kleinen Gruppe allergisch reagierender Personen ..." aus. Schwartz (1944) führt an, dass "ein geringer Prozentsatz von Arbeitern offensichtlich niemals vollkommen unempfindlich wird". Diese Betroffenen zeigten bei erneuter Exposition auch gegenüber nur kleinsten Mengen von Tetryl sofort starke Hautausschläge (Bergman, 1952; Probst et al., 1944; Cripps, 1917). In einem Fall, der näher untersucht wurde, verlief ein patch-Test mit Tetryl in Petroleum, nicht aber Aceton oder Öl, positiv (Goh, 1984). In anderen Untersuchungen wurden Kreuzreaktionen mit 2,4-Dinitrochlorbenzol (Fousserau et al., 1982) sowie auch TNT beobachtet (Goh und Rajan, 1983). In einer Untersuchung zeigten 3 von ca. 200 Beschäftigten mit Tetrylexposition eine positive Reaktion im patch-Test (Parmeggiani et al., 1956). Bain und Thomson (1954) beobachteten bei 26 von 28 tetrylexponierten Arbeitern eine Verbesserung der Dermatitis bei Behandlung mit einem Antihistaminikum.

Darüber hinaus führte verstaubendes Tetryl häufig zu Reizungserscheinungen im Atemtrakt. In manchen Fällen kam es zu vor allem nachts auftretenden schweren asthmaähnlichen Hustenanfällen und Atembeschwerden, außerdem zu heufieberartigen Symptomen (ATSDR, 1995a). In zwei Studien wurde eine Verbesserung der Symptomatik durch Gabe von Sympathomimetika beschrieben (Bain und Thomson, 1954; Eddy, 1943). Zumindest einige dieser Fälle werden daher nicht auf die lokal reizenden Effekte von Tetryl zurückgeführt, sondern auf eine Sensibilisierung. Über die Häufigkeit derartiger Reaktionen lassen sich jedoch keine Aussagen treffen.

Tierexperimentelle Befunde:

In einer neueren, nach Standardkriterien der EPA durchgeführten Untersuchung an Kaninchen zeigte Tetryl im Bühler-Test an Kaninchen kein sensibilisierendes Potential; in dieser Studie diente Dinitrochlorbenzol als positive Kontrolle (Fitzgerald et al., 1991).

In einer älteren Untersuchung an Meerschweinchen wurde keine Sensibilisierung bei Kontakt mit normaler oder verbrannter Haut beobachtet, wohl aber nach subkutaner Implantation von Tetrylpellets oder Injektion in Lösung in Propylenglykol und nachfolgender Hautapplikation (Gell, 1944). Dagegen wurde in einer anderen Untersuchung keine Sensibilisierung bei Ratten nach 10-tägiger intrakutaner Gabe von 1 % Tetryl in Propylenglykol beobachtet (Parmeggiani et al., 1956). Hinweise auf eine Sensibilisierung nach inhalativer Aufnahme ergeben sich aus einer älteren Studie an Meerschweinchen (Gell, 1944). Dabei zeigten die Tiere nach Exposition gegenüber Tetryl (400 mg/m³ aus einer Lösung in Aceton für 30 min/d an 6 d) anaphylaktische Reaktionen auf Pikrylgelatine als Antigen bei intravenöser Verabreichung.

Angaben zum Metabolismus:

Befunde am Menschen liegen nicht vor. Bei Kaninchen wurde nach oraler Verabreichung von Tetryl (36 mg/kg KG bis zu 30 Tage) Pikraminsäure (2-Amino-4,6-dinitrophenol) als Metabolit im Urin gefunden, wahrscheinlich konjugiert mit Sulfat (Zambrano und Mandovano, 1956). Vermutlich erfolgt eine Abspaltung der Methylnitramingruppe unter Bildung von Pikrinsäure, gefolgt von einer Reduktion einer aromatischen Nitrogruppe. In vitro wurden als Hydrolyseprodukte bei pH 9 (im Dunkeln) vor allem Methylnitramin und Pikrat, daneben N-Methylpikramid, Nitrit und Nitrat nachgewiesen (ATSDR, 1995a).

Fazit:

Kanzerogenität:

Obwohl eine kanzerogene Wirkung von Tetryl aufgrund der Gentoxizität in vitro und der Erkenntnisse bei anderen Nitroaromaten vermutet wird (Einstufung in III B der krebserzeugenden Arbeitsstoffe (Greim, 1995)), ist eine Einstufung anhand der Kriterien der Gefahrstoffverordnung wegen der unzureichenden Datenlage nicht möglich (K: -).

Reproduktionstoxizität :

Eine Bewertung der Reproduktionstoxizität von Tetryl ist ebenfalls wegen der unzureichenden Datenlage nicht möglich (R_{F,E}: -).

Mutagenität:

Tetryl erweist sich in in vitro Studien als eindeutiges und starkes Mutagen. Zur weiteren Abklärung des mutagenen Potentials sind in vivo Untersuchungen dringend erforderlich, bisher liegen keine derartigen Untersuchungen vor.

Es ist daher die mögliche Einstufung aufgrund von Analogieschlüssen bzw. (vermuteten) Metaboliten zu prüfen:

a) Nitramine:

Die Abspaltung einer Nitramingruppe (Methylnitramin) ist auf Basis des Metabolismus plausibel. Es liegen einige positive Befunde zur Mutagenität bzw. Kanzerogenität anderer Nitramine vor (Khudoley et al., 1981; Scherf et al., 1989; Pliss et al., 1982), jedoch keine Einstufung von Nitraminen als erbgutverändernde Substanzen oder Kanzerogene.

b) Pikrinsäure (2,4,6-Trinitrophenol):

Aufgrund der Angaben zum Metabolismus ist die Bildung von Pikrinsäure bei systemischer Aufnahme von Tetryl plausibel. Pikrinsäure zeigte überwiegend positive Wirkung an Bakterien, teilweise jedoch erst nach metabolischer Aktivierung (EPA, 1984); dies steht im Widerspruch zur stärkeren mutagenen Aktivität ohne metabolische Aktivierung bei Tetryl und anderen Nitroaromaten. In vivo-Tests auf Induktion von dominanten Letalmutationen, Mikronuklei oder Chromosomenaberrationen in Mäusen kamen zu negativen Ergebnissen (Litton Bionetics, 1979a,b; Gocke et al., 1981). Pikrinsäure ist nicht als erbgutverändernde Substanz oder Kanzerogen eingestuft.

c) Trinitrotoluol:

Weiterhin besteht eine gewisse strukturelle Ähnlichkeit zwischen Tetryl und 2,4,6-Trinitrotoluol (TNT; Greim, 1995). TNT hat sich in vitro als Mutagen (Ames-Test, TK-Locus von Maus-Lymphomazellen) erwiesen (ATSDR, 1995b). Der Urin von TNT-exponierten Beschäftigten enthält Substanzen, die in vitro mutagen wirken. Die bakterielle Nitroreduktaseaktivität wird nicht als verantwortlich für diese mutagene Aktivität angesehen (Ahlborg et al., 1996; IARC, 1996).

Die Gentoxizität von TNT in vivo ist bisher nur unzureichend untersucht. Untersuchungen zu punktmutagenen Effekten von TNT in vivo liegen bisher nicht vor. In einem Mikronukleustest an Knochenmarkzellen von Mäusen wurde keine klastogene Wirkung beobachtet, ein in vivo/in vitro-UDS-Test in der Leber verlief ebenfalls negativ. Eine weitere Studie mit negativem Befund (Chromosomenaberrationen im Knochenmark von Ratten) ist wegen der zu geringen eingesetzten Dosis als nicht aussagekräftig kritisiert worden (ATSDR, 1995b). Da TNT-Exposition beim Menschen zu Methämoglobinbildung führt, für die die Reduktion von Nitrogruppen Voraussetzung ist, und reduzierte, mutagene Metaboliten im Urin exponierter Personen auftreten, besteht jedoch Grund zu der Annahme, dass TNT auch beim Menschen gentoxisch wirkt (TNT, Henschler, 1988).

Für TNT besteht darüber hinaus der Verdacht auf eine kanzerogene Wirkung (o.V., 1995 (TRGS 905), Liste c: Carc. Cat. 3). Von der Weltgesundheitsorganisation wurde TNT 1996 jedoch als "nicht klassierbar" hinsichtlich der Kanzerogenität eingestuft (Gruppe 3; IARC, 1996).

In vivo Befunde zu Tetryl für eine Einstufung als "erbgutverändernd" liegen nicht vor.

Nach der GefStoffV kann eine Einstufung in die Kategorie 3 erbgutverändernder Stoffe jedoch auch ohne in vivo Befunde in folgendem Fall vorgenommen werden (1.4.2.2.3, letzter Absatz):

- deutliche mutagene Effekte in vitro in mehreren Untersuchungen und außerdem
- Ähnlichkeiten mit bekannten mutagenen bzw. kanzerogenen Stoffen.

Mutagenität in vitro liegt vor. Das zweite Kriterium ist jedoch hinsichtlich Nitraminen und Pikrinsäure nicht gegeben, da diese bisher nicht als Mutagene oder Kanzerogene eingestuft sind. Hinsichtlich TNT ist die Anwendung dieses Einstufungskriteriums fraglich:

- Eine strukturelle Analogie von Tetryl zu TNT ist nur begrenzt vorhanden,
- die Einstufung von TNT als Kanzerogen ist nicht eindeutig konsentiert,
- die Mutagenität von TNT in vivo ist unzureichend belegt.

Auch wenn angesichts der deutlichen in vitro-Mutagenität und der strukturellen Ähnlichkeit zu mehreren Nitroaromaten ein Anfangsverdacht gegenüber Tetryl gerechtfertigt ist, entsprechen die Daten nicht den formalen EU-Einstufungskriterien als Mutagen der Kategorie 3. Es wird daher vorgeschlagen, keine Einstufung von Tetryl als erbgutverändernder Stoff vorzunehmen (M: -).

Sensibilisierung:

Befunde aus Tierversuchen lassen keine eindeutig sensibilisierende Wirkung von Tetryl erkennen. Beim Menschen tritt bei Tetrylexposition sehr häufig eine Kontaktdermatitis auf. Genauere Angaben über den Anteil allergischer Reaktionen liegen kaum vor, in einigen Untersuchungen wurde jedoch eine Sensibilisierung durch Hautkontakt nachgewiesen. Es ist somit davon auszugehen, dass Tetryl ein allergenes Potential besitzt. Die Häufigkeit allergischer Reaktionen ist anhand der vorliegenden Daten kaum zu ermitteln. Abschätzungen in der älteren Literatur nennen einen Anteil von wenigen Prozent an Personen, die nach früherem Kontakt schon auf Spuren von Tetryl starke Hautreaktionen zeigen. Tetryl ist in Auflistung der MAK-Werte (DFG, 1996) als sensibilisierender Stoff mit dem Zusatz "S" gekennzeichnet (außerdem Kennzeichnung "H" wegen Hautresorption).

Möglicherweise führt Tetryl auch zur Atemwegsensibilisierung, doch lassen die wenigen vorliegenden Angaben keine abschließende Bewertung zu.

Es wird daher vorgeschlagen, Tetryl als hautsensibilisierend (R 43) einzustufen.

Literatur:

- [1] Ahlborg, G., Einistoe, P., Sorsa, M., 1988 Mutagenic activity and metabolites in the urine of workers exposed to trinitrotoluene (TNT) *British Journal of Industrial Medicine*, Vol. 455, 1988, S. 353-358
- [2] Anonymous, 1992 Final report on the safety assessment of sodium picramate *Journal of the American College of Toxicology*, Vol. 11, 1992, S. 447-464, zitiert nach NLM, 1995
- [3] ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1995a Toxicological Profile for Tetryl U.S. Department of Health and Human Services; Public Health Service, 1995
- [4] ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1995b Toxicological Profile for 2,4,6-Trinitrotoluene U.S. Department of Health and Human Services; Public Health Service, 1995
- [5] Bain, W. A., Thomson, G. H., 1954 Pilot trial of an antihistaminic drug in the control of "tetryl" dermatitis *British Journal of Industrial Medicine*, Vol. 11, 1954, S. 25-30
- [6] Bergman, B. B., 1952 Tetryl toxicity: A summary of ten years' experience *Archives of Industrial Hygiene*, Vol. 5, 1952, S. 10-20
- [7] Cripps, L., 1917 The properties of tetryl (as affecting the human system) *British Journal of Dermatology*, Vol. 29, 1917, S. 3-7, zitiert nach ATSDR, 1995a
- [8] DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1996 MAK- und BAT-Werte-Liste 1996. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Mitteilung 32 VCH Verlag Weinheim, 1996
- [9] Eddy, J. H., 1943 Some toxic reactions of common explosives *Industrial Medicine*, Vol. 12, 1943, S. 483-486
- [10] EPA, Environmental Protection Agency, 1984 Health and Environmental Effects Profile for Trinitrophenols U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH, 1984
- [11] Fischer, C. N., Murdock, H. D., 1946 Tetryl exposure: Analysis of four years of medical experience with tetryl *Industrial Medicine*, Vol. 15, 1946, S. 428-429
- [12] Fitzgerald, G. B., Austin, A., Di Guilio, N., 1991 Acute toxicity evaluation of nitroaromatic compounds Toxikon Corp., Woburn, WA, USA, 1991
- [13] Fousereau, J., Benezra, C., Maibach, H. I., Hjort, N., 1982 Occupational contact dermatitis, clinical and chemical aspects Munksgaard, Kopenhagen, 1982, S. 171-176, zitiert nach Greim, 1995
- [14] Gell, P. G. H., 1944 Sensitization to "tetryl" *British Journal of Experimental Pathology*, Vol. 25, 1944, S. 174-192
- [15] Gocke, E., King, M.-T., Eckhardt, K., Wild, D., 1981 Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European communities *Mutation Research*, Vol. 90, 1981, S. 91-109, zitiert nach EPA, 1984
- [16] Goh, C. L., 1984 Allergic contact dermatitis from tetryl and trinitrotoluene *Contact Dermatitis*, Vol. 10, 1984, S. 108, zitiert nach ATSDR, 1995a

- [17] Goh, C. L., Rajan, V. S., 1983 Contact sensitivity to trinitrotoluene Contact Dermatitis, Vol. 9, 1983, S. 433-434, zitiert nach Greim, 1995
- [18] Greim, H., 1995 Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, Loseblattsammlung, 21. Lieferung (N-Methyl-N,2,4,6-tetranitroanilin), DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH Verlag Weinheim, 1995
- [19] Griswold, D. P., Casey, A. E., Weisburger, E. K., Weisburger, J. H., 1968 The carcinogenicity of multiple intragastric doses of aromatic and heterocyclic nitro or amino derivatives in young female Sprague-Dawley rats Cancer Research, Vol. 28, 1968, S. 924-933
- [20] Hardy, H. L., Maloof, C. C., 1950 Evidence of systemic effect of tetryl Archives of Industrial Hygiene, Vol. 1, 1950, S. 545-555
- [21] Henschler, D., 1988 Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, Loseblattsammlung DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH Verlag Weinheim, 1988
- [22] IARC, International Agency for Research on Cancer, 1996 IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 65 Printing Processes and Printing Inks, Carbon Black and Some Nitro Compounds World Health Organization, Lyon, 1996
- [23] Kawai, A., Goto, S., Matsumoto, Y., Matsushita, H., 1987 Mutagenicity of aliphatic and aromatic nitro compounds - industrial materials and related compounds Japanese Journal of Industrial Health, Vol. 29, 1987, S. 34-54
- [24] Khudoley, V., Malaveille, C., Bartsch, H., 1981 Mutagenicity studies in Salmonella typhimurium on some carcinogenic N-nitramines in vitro and the host-mediated assay in rats Cancer Research, Vol. 41, 1981, S. 3205-3210, zitiert nach NLM, 1995
- [25] Layton, D., Mallon, B., Mitchell, W., Hall, L., Fish, R., 1987 Conventional weapons demilitarization: A health and environmental effects data base assessment. Phase 2. Explosives and their co-contaminants Lawrence Livermore National Lab., Environmental Sciences Division, Livermore, CA, 1987
- [26] Litton Bionetics, Inc., 1979a Mutagenicity evaluation of Ammonium Picrate in the Salmonella/Microsome plate test Segment Report, Litton Bionetics, Inc., 5516 Nicholson Lane, Kensington, MD, LBI Project No. 20988, Genetics Assay #3737, 1979, zitiert nach Layton et al., 1987
- [27] Litton Bionetics, Inc., 1979b Mutagenicity evaluation of picramic acid in the mouse dominant lethal assay Segment Report, Litton Bionetics, Inc., Kensington, MD, LBI Project No. 21021, Genetics Assay #3736, zitiert nach Layton et al., 1987
- [28] McGregor, D. B., Riach, C. G., Hastwell, R. M., Dacre, J. C., 1980 Genotoxic activity in microorganisms of tetryl, 1,3- dinitrobenzene and 1,3,5-trinitrobenzene Environmental Mutagenesis, Vol. 2, 1980, S. 531-541
- [29] NLM, U.S. National Library of Medicine, 1995 und 1996 TOXLINE U.S. NLM, CD-ROM Datenbank, Silver Platter, USA, 1995/ 1996

- [30] o.v., 1995 Neufassung TRGS 905 Bundesarbeitsblatt, Vol. 4, 1995, S. 70-80
- [31] Parmeggiani, L., Bartalini, E., Sassi, C., et al., 1956 Tetryl occupational diseases: Experimental investigation and prevention *Med. Lavoro*, Vol. 47, 1956, S. 293-313, zitiert nach ATSDR, 1995a
- [32] Pliss, G. B., Zabezhinski, M. A., Petrov, A. S., Khudoley, V. V., 1982 Peculiarities of N-nitramines carcinogenic action *Arch. Geschwulstforsch.*, Vol. 52, 1982, S. 29-34, zitiert nach NLM, 1995
- [33] Probst, E. W., Mund, M. H., Lewis, L. D., 1944 Effects of tetryl *Journal of the American Medical Association*, Vol. 126, 1944, S. 424-427
- [34] Scherf, H. R., Frei, E., Wiessler, M., 1989 Carcinogenic properties of N-nitrodimethylamine and N-nitromethylamine in the rat *Carcinogenesis*, Vol. 10, 1989, S. 1977-1981, zitiert nach NLM, 1995
- [35] Schwartz, L., 1944 Dermatitis from explosives *Journal of the American Medical Association*, Vol. 125, 1944, S. 186-190
- [36] Tan, E. L., Ho, C. H., Griest, W. H., Tyndall, R. L., 1992 Mutagenicity of trinitrotoluene and its metabolites formed during composting *Journal of Toxicology and Environmental Health*, Vol. 36, 1992, S. 165-175
- [37] Whong, W. Z., Speciner, N. D., Edwards, G. S., 1980 Mutagenic activity of tetryl, a nitroaromatic explosive, in 3 microbial test systems *Toxicology Letters*, Vol. 5, 1980, S. 11-18
- [38] Zambrano, A., Mandovano, S., 1956 Urinary excretion of picric acid, picramic acid, and of sulfoconjugation products in experimental tetryl poisoning *Folia Med. (Naples)*, Vol. 39, 1956, S. 162-171, zitiert nach ATSDR, 1995a.

Stand: Mai 1997