

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Alkylamine, C11–14-verzweigte, Monohexyl- und Dihexylphosphate

MAK-Begründung

A. Hartwig^{1,*}, MAK Commission^{2,*}

¹ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

² Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: Alkylamine, C11–14-verzweigte, Monohexyl- und Dihexylphosphate; Alkylamine; Monohexylphosphate; Dihexylphosphate; Entzündung; mesenteriale Lymphknoten; Nebennierenrinde; Reizwirkung; MAK-Wert; maximale Arbeitsplatzkonzentration

Citation Note: Hartwig A, MAK Commission. Alkylamine, C11–14-verzweigte, Monohexyl- und Dihexylphosphate. MAK-Begründung. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2017 Jan;2(1):59-65]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. https://doi.org/10.34865/mb8093962ksd0062_w

Neuveröffentlichung (Online): 07 Aug 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb8093962ksd0062>

Manuskript abgeschlossen: 24 Feb 2016

Erstveröffentlichung (Online): 26 Jan 2017

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission *Regelungen und Maßnahmen* etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Alkylamine, C11–14-verzweigte, Monohexyl- und Dihexylphosphate

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	Amin-neutralisierter Phosphorsäureester aliphatischer Alkohole
Chemische Bezeichnung	Alkylamine, C11–14-verzweigte, Mono- hexyl- und Dihexylphosphate
CAS-Nr.	80939-62-4
Formel	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}_{11-14}\text{H}_{23-29} + \text{HN}(\text{C}_{11-14}\text{H}_{23-29})_2 + \text{O}=\text{P}(\text{OH})_2\text{OC}_6\text{H}_{13} + \text{O}=\text{P}(\text{OH})(\text{OC}_6\text{H}_{13})_2$
Molmasse	–
Schmelzpunkt	$\leq -100^\circ\text{C}$ (ECHA 2015)
Siedepunkt bei 11 Pa	Zersetzung bei $> 225^\circ\text{C}$ (ECHA 2015)
Dichte bei 20°C	159°C (ECHA 2015)
Dampfdruck bei 20°C	$0,9186 \text{ g/cm}^3$ (ECHA 2015)
$\log K_{\text{OW}}$	$0,0000005 \text{ hPa}$ (ECHA 2015)
	$> 7,5$ errechnet aus dem Verhältnis der Löslichkeiten in n-Octanol und Wasser (ECHA 2015)
	dagegen 1,5 bis 2,3 bei pH-Wert 7 (ECHA 2015)

Löslichkeit	37 (pH-Wert 4,5) bis 386 (pH-Wert 5,6) mg/l Wasser. Die Wasserlöslichkeit ist abhängig von der Konzentration, da die einzelnen Anteile des Gemisches unterschiedliche Löslichkeiten aufweisen (ECHA 2015)
pKa-Wert	keine Angabe möglich, da Gemisch von Säuren und Basen
Stabilität	k. A.
Herstellung	k. A.
Reinheit	k. A.
Verunreinigungen	Hexan-1-ol und Orthophosphorsäure (ECHA 2015)
Verwendung	Additiv in Schmierstoffen und -fetten, in Hydraulikflüssigkeiten und Kühlschmierstoffkonzentraten (ECHA 2015)

Die Begründung basiert im Wesentlichen auf den öffentlich verfügbaren Registrierungsdaten im Rahmen von REACH (ECHA 2015).

Es handelt sich um eine viskose Flüssigkeit, ein Gemisch von C₁₁₋₁₄-verzweigtkettingen Mono- oder Dialkylaminen mit Hexyldihydrogenphosphat und Dihexylhydrogenphosphat, also Salzen von Phosphorsäuren mit Alkylaminen ohne kovalente Bindung zwischen den beiden Bestandteilen.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Das Gemisch ist haut- und augenreizend. In einer Screening-Studie mit Schlundsondengabe treten ab der niedrigsten getesteten Dosis von 10 mg/kg KG und Tag bei Ratten Entzündungen in den mesenterischen Lymphknoten und der Nebennierenrinde auf. Das Gemisch ist bei Meerschweinchen in einer nicht nach gültigen Prüfrichtlinien durchgeführten Untersuchung nicht eindeutig hautsensibilisierend. Das Gemisch ist in vitro nicht genotoxisch. Es wirkt bei Ratten weder fertilitätsmindernd noch fetotoxisch. Daten zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

2 Wirkungsmechanismus

Hierzu liegen keine Daten vor.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

Hierzu liegen keine Daten vor.

Die Berechnung der Hautresorption mit mathematischen Modellen ist nicht möglich, da der $\log K_{OW}$ von größer als 6 außerhalb des Gültigkeitsbereichs dieser Modelle liegt.

4 Erfahrungen beim Menschen

Hierzu liegen keine Daten vor.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.1.2 Orale Aufnahme

Die orale LD_{50} für männliche und weibliche Ratten war > 5000 mg/kg KG. Ein weibliches Tier starb bei dieser Dosis (ECHA 2015).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Die dermale LD_{50} für männliche und weibliche Ratten war bei 24-stündiger semiokklusiver Applikation > 2000 mg/kg KG. Keines der Tiere starb. An der Applikationsstelle wurden leichte Erytheme beobachtet (ECHA 2015).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.2.2 Orale Aufnahme

In einem Test nach OECD-Prüfrichtlinie 422 erhielten 10 männliche und 10 weibliche Wistar-Ratten pro Dosisgruppe täglich 0, 10, 30 oder 100 mg des Gemisches/kg KG und Tag per Schlundsonde. Die Tiere wurden zwei Wochen vor der Verpaarung, während der Verpaarung und bis zum 29. Tag (♂) bzw. weiter während der Trächtigkeit und bis zum 4. Laktationstag 41 bis 54 Tage (♀) lang exponiert. Ab der niedrigsten Dosis kam es zu vergrößerten mesenterialen Lymphknoten und

mikroskopisch in den mesenterialen Lymphknoten zu schaumigen Makrophagen mit und ohne Fibrose, Sinusektasien, fokalen Nekrosen mit aggregierten schaumigen Makrophagen und Makrophagenfoci. In der Nebennierenrinde traten inflammatorische lymphozytäre Zellen auf. Die erhöhten Zahlen an neutrophilen Granulozyten und Leukozyten, die sich ab 30 mg/kg KG und Tag zeigten, weisen auf ein Entzündungsgeschehen hin. Es gibt keine Angaben zur Inzidenz der Befunde. Es wurde kein NOAEL erhalten (ECHA 2015).

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Bei okklusiver 24-stündiger Applikation wirkte das unverdünnte Gemisch stark reizend auf die skarifizierte und intakte Haut von Kaninchen (ECHA 2015), in 1%iger Verdünnung kaum hautreizend (ECHA 2015).

5.3.2 Auge

In einer Studie nach OECD-Prüfrichtlinie 405 war das unverdünnte Gemisch am Kaninchen augenreizend. Erytheme und Ausfluss waren nach 14 Tagen noch nicht reversibel. Bei 4 von 6 Tieren war der Mittelwert nach 24, 48 und 72 Stunden für Bindehautödeme ≥ 2 und bei allen war er für Bindehauterytheme ≥ 2 (ECHA 2015). Der primäre Reizindex nach dem Draize-Schema als Mittelwert nach 24, 48 und 72 Stunden berechnet betrug 14,5/110.

5.4 Allergene Wirkung

5.4.1 Hautsensibilisierende Wirkung

Es liegen keine nach gültigen Prüfrichtlinien durchgeführten Untersuchungen mit dem Gemisch vor. Ein modifizierter und unvollständig dokumentierter Maximierungstest führte zu einem negativen Ergebnis. Die Tiere erhielten, abweichend von der OECD-Prüfrichtlinie 406, im ersten Induktionsschritt zwar Injektionen von Freundschem kompletten Adjuvans (FCA), die Prüfsubstanz (keine Angaben zur Reinheit) wurde jedoch nicht intradermal, sondern im Bereich der FCA-Injektionen 24 Stunden lang okklusiv als 10%ige Vaseline-Zubereitung appliziert. Der zweite Schritt der Induktionsbehandlung erfolgte mittels 48-stündiger okklusiver Applikation dieser Vaseline-Zubereitung. Für die Auslösebehandlung wurde, ebenfalls in Abweichung von der Richtlinie, mit 30% eine höhere Konzentration verwendet als für die Induktionsbehandlung. Bei 2 von 20 Tieren trat hierbei ein sehr gering ausgeprägtes Erythem auf. Angaben zu den Reaktionen bei den FCA-vorbehandelten Kontrolltieren fehlen (ECHA 2015).

5.4.2 Atemwegssensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Im Screeningtest nach OECD-Prüfrichtlinie 422 (Abschnitt 5.2.2) wurden bis zur höchsten oralen Dosis von 100 mg/kg KG und Tag keine adversen Wirkungen auf die Fertilität von Wistar-Ratten gefunden (ECHA 2015).

5.5.2 Entwicklungstoxizität

Im Screeningtest nach OECD-Prüfrichtlinie 422 (Abschnitt 5.2.2) wurden bis zur höchsten oralen Dosis von 100 mg/kg KG und Tag keine adversen Wirkungen auf die Entwicklung der Nachkommen von Wistar-Ratten gefunden. Die Studie umfasst keine vollständige Untersuchung der Feten auf viszerale und skelettale Missbildungen (ECHA 2015).

Eine spezielle Entwicklungstoxizitätsstudie liegt nicht vor.

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

Das Gemisch war im Test nach OECD-Prüfrichtlinie 471 bis zu zytotoxischen Konzentrationen an *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535 und TA1537 mit und ohne Zusatz von metabolischer Aktivierung nicht mutagen. Die Positivkontrollen zeigten ein funktionierendes Testsystem an (ECHA 2015).

Das Gemisch war im Chromosomenaberrations-Test nach OECD-Prüfrichtlinie 473 und im HPRT-Test nach OECD-Prüfrichtlinie 476 jeweils bis zu zytotoxischen Konzentrationen an V79-Zellen des Chinesischen Hamsters mit und ohne Zusatz von metabolischer Aktivierung nicht genotoxisch. Die Positivkontrollen zeigten ein funktionierendes Testsystem an (ECHA 2015).

5.6.2 In vivo

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Daten vor.

6 Bewertung

Daten am Menschen liegen nicht vor. Kritische Effekte sind die entzündlichen Vorgänge in den mesenterialen Lymphknoten und der Nebennierenrinde von Ratten sowie die Haut- und Augenreizwirkung.

MAK-Wert und Spitzenbegrenzung. In einer oralen Screening-Studie nach OECD-Prüfrichtlinie 422 konnte bezüglich systemischer Toxizität kein NOAEL erhalten werden. Der LOAEL betrug 10 mg/kg KG und Tag. Da außerdem eine Inhalationsstudie zur Abklärung einer möglichen Reizwirkung am Atemtrakt fehlt, kann nur eine Aufnahme in Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste erfolgen. Eine Spitzenbegrenzung entfällt.

Fruchtschädigende Wirkung. In einer Untersuchung nach OECD-Prüfrichtlinie 422 wurden bis zur höchsten Dosis von 100 mg/kg KG und Tag keine adversen Wirkungen auf die Entwicklung der Nachkommen von Ratten gefunden. Da kein MAK-Wert abgeleitet wird, erfolgt keine Zuordnung zu einer Schwangerschaftsgruppe.

Krebserzeugende und keimzellmutagene Wirkung. Das Gemisch war in vitro nicht genotoxisch. In-vivo-Untersuchungen zur Genotoxizität oder Kanzerogenität liegen nicht vor. Es besteht keine Veranlassung für eine Einstufung in eine Kategorie für Kanzerogene oder Keimzellmutagene.

Hautresorption. Die akute dermale Toxizität ist gering, ein systemischer NOAEL ist nicht bekannt, zur Aufnahme über die Haut liegen keine Studien vor, und die Berechnung der Hautresorption mit mathematischen Modellen ist nicht möglich. Deshalb wird das Gemisch nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Es liegen keine klinischen Befunde mit dem Gemisch zur sensibilisierenden Wirkung und keine experimentellen Untersuchungen am Tier zur atemwegssensibilisierenden Wirkung vor. Ein negativer, nicht nach Prüfrichtlinie durchgeführter modifizierter Maximierungstest lieferte keine eindeutigen Hinweise auf eine kontaktsensibilisierende Wirkung beim Meerschweinchen. Es erfolgt daher weder eine Markierung mit „Sh“ noch mit „Sa“.

7 Literatur

ECHA (European Chemicals Agency) (2015) Information on registered substances. Dataset on Amines, C11–14-branched alkyl, monohexyl and dihexyl phosphates (CAS Number 80939-62-4), joint submission, first publication 25.06.2013, last modification 29.12.2015, <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>

abgeschlossen am 24.02.2016