

4. Ecotoxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
Type:	aquatic		
Species:	other protozoa: <i>Glenodinium halli</i> (Dinoflagellat)		
Exposure period:	7 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: no data	
EC50:	> 32		
EC25:	> 32		
Method:	other: Zellvermehrungshemmtest nach Erikson et al., statischer Labortest		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Test condition:	statisches Testsystem		
Reliability:	(2) valid with restrictions Rahmendaten liegen vor, Bemerkung: Beschreibung unzureichend für Gesamtbewertung.		(119)
Type:	aquatic		
Species:	other protozoa: <i>Isochrysis galbana</i> (Mikroflagellat)		
Exposure period:	7 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: no data	
EC50:	> 32		
EC25:	> 32		
Method:	other: Zellvermehrungshemmtest nach Erikson et al., statischer Labortest		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Test condition:	statisches Testsystem		
Reliability:	(2) valid with restrictions Rahmendaten liegen vor, Bemerkung: Beschreibung unzureichend für Gesamtbewertung.		(119)

- 76/155 -

4. Ecotoxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
4.5 Chronic Toxicity to Aquatic Organisms			
4.5.1 Chronic Toxicity to Fish			
Species:	<i>Poecilia reticulata</i> (Fish, fresh water)		
Endpoint:	other: Letalität		
Exposure period:	14 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: no data	
LC50:	= 102		
Method:	other: Königmann		
Year:	1981	GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	Endpunkt: Letalität		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Test condition:	semistatisch, 22 Grad C, Aceton oder Propanol-2 als Lösungsmittel		
Reliability:	(3) invalid unzulässiges Testsystem, Bemerkung: verlängerter akuter Test, nicht akzeptabel als chronischer Test		(97)
Species:	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Fish, fresh water)		
Endpoint:	other: Überlebens- und Schlupfrate		
Exposure period:	27 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: yes	
LC50:	= 2.03		
Method:	other: Birge et al.		
Year:	1979	GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	Temperatur 12.5 - 14.5 Grad C, pH 7.3, Durchfluß, Exposition der Eier ab 20 Minuten nach der Befruchtung, Härte: 48 mg CaCO3/L, geschlossenes Testsystem.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Reliability:	(3) invalid erhebliche methodische Mängel, Begründung: Dokumentation unzureichend für Bewertung, Variabilität und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse unbekannt.		(127) (128)

- 77/155 -

4. Ecotoxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
Species:	<i>Pimephales promelas</i> (Fish, fresh water)		
Endpoint:	other: Überlebens- und Schlupfrate		
Exposure period:	9 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: yes	
LC50:	> 58		
Method:	other: Black		
Year:	1982	GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	Exposition der Eier, ab 20 Minuten nach der Befruchtung, Durchfluß, geschlossenes Testsystem.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Reliability:	(3) invalid Methode nicht validiert, Bemerkung: Ergebnisse unzureichend für Validierung, Variabilität und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse unbekannt.		(129)
4.5.2 Chronic Toxicity to Aquatic Invertebrates			
Species:	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea)		
Endpoint:	other: Länge		
Exposure period:	16 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: yes	
NOEC:	= 15		
EC50:	= 60		
Method:	other: keine Angaben		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Source:	Solvay Deutschland GmbH Hoechst AG Frankfurt/Main Solvay Deutschland GmbH Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Test condition:	statisches System		
Reliability:	(2) valid with restrictions Rahmendaten liegen vor, Bewertung nachvollziehbar und akzeptabel.		(130)

- 78/155 -

4. Ecotoxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
Species:	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea)		
Endpoint:	other: Mortalität und Reproduktion		
Exposure period:	11 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: no	
NOEC:	= 120		
LC50:	= 290		
Method:	other: statischer Three-Brood-Test nach Mount und Norberg		
Year:	1984	GLP: no	
Test substance:	no data		
Remark:	Endpunkte NOEC: Schlupf: NOEC = 120 mg/l, Schlupfrate: NOEC = 120 mg/l, Überlebensrate: NOEC = 120 mg/l.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Test condition:	semistatisches System		
Reliability:	(2) valid with restrictions Rahmendaten liegen vor, Bewertung nachvollziehbar und akzeptabel, Bemerkung: ohne Analytik, keine Standard-Methode		(109)
Species:	other aquatic crustacea: <i>Ceriodaphnia dubia</i>		
Endpoint:	other: Mortalität und Reproduktion		
Exposure period:	11 day		
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: no	
NOEC:	= 3.4		
LC50:	= 235		
Method:	other: statischer Three-Brood-Test nach Mount und Norberg		
Year:	1984	GLP: no	
Test substance:	no data		
Remark:	Endpunkte NOEC: Schlupf: NOEC = 200 mg/l, Schlupfrate: NOEC = 200 mg/l, Überlebensrate: NOEC = 200 mg/l.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Test condition:	semistatisches System		
Reliability:	(4) not assignable Dokumentation unzureichend für Bewertung; Bemerkung: Ergebnisse nicht plausibel und Beschreibung unzureichend für Auswertung.		(109)

- 79/155 -

4. Ecotoxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Species:	Daphnia magna (Crustacea)	
Endpoint:	other: Reproduktionsrate, Mortalität, Zeit bis zum 1. Schlupf	
Exposure period:	21 day	
Unit:	mg/l	Analytical monitoring: yes
NOEC:	= 13	
Method:	other: NOEC-21-Tage-Reproduktionstest (Umweltbundesamt)	
Year:	1984	GLP: no
Test substance:	no data	
Remark:	semistatisch, geschlossenes Testsystem	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
Reliability:	(1) valid without restriction Guideline Studie	(107)
TERRESTRIAL ORGANISMS		
4.6.1 Toxicity to Soil Dwelling Organisms		
-		
4.6.2 Toxicity to Terrestrial Plants		
-		
4.6.3 Toxicity to other Non-Mamm. Terrestrial Species		
-		
4.7 Biological Effects Monitoring		
-		
4.8 Biotransformation and Kinetics		
-		
4.9 Additional Remarks		
-		

- 80/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
5.1 Acute Toxicity		
5.1.1 Acute Oral Toxicity		
Type:	LD50	
Species:	rat	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Value:	= 1194 mg/kg bw	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(131)
Type:	LD50	
Species:	rat	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Value:	= 908 mg/kg bw	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(132)
Type:	LD50	
Species:	rat	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Value:	= 2000 mg/kg bw	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Remark:	männlich	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(133)

- 81/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	LD50	
Species:	mouse	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Value:	36 - 460 mg/kg bw	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Remark:	männlich; Toxizität abhängig vom Tierstamm	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(134)
Type:	LD50	
Species:	mouse	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Value:	= 80 mg/kg bw	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(135)
Type:	LD50	
Species:	mouse	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Value:	353 - 1366 mg/kg bw	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Remark:	weiblich; Toxizität abhängig vom Tierstamm	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(134)

- 82/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	LD50	
Species:	guinea pig	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Value:	= 820 mg/kg bw	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(136)
5.1.2 Acute Inhalation Toxicity		
Type:	LC50	
Species:	rat	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Exposure time:	4 hour(s)	
Value:	= 47.7 mg/l	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(137)
Type:	other: IRT	
Species:	rat	
Sex:		
Number of Animals:		
Vehicle:		
Exposure time:	3 minute(s)	
Value:		
Method:	other: BASF-Test in Anlehnung an Synth et al: Am. Ind. Hyg. Ass. J., 23,95-107, (1962)	
Year:		GLP: no
Test substance:	as prescribed by 1.1 - 1.4	
Remark:	Die 3minütige Exposition von Ratten in einer bei 20 °C mit dem Dampf der Substanz höchst angereicherten Atmosphäre wirkte bei 7 von 12 Tieren letal.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(138)

- 83/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

5. Toxicity

Type: LC50
Species: mouse
Sex:
Number of Animals:
Vehicle:
Exposure time: 6 hour(s)
Value: = 6.15 mg/l
Method: other: no data
Year: 1978 GLP: no data
Test substance: no data
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (139)

5.1.3 Acute Dermal Toxicity

Type: LD50
Species: rabbit
Sex:
Number of Animals:
Vehicle:
Value: > 3980 mg/kg bw
Method: other: keine Daten
Year: GLP: no data
Test substance: no data
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (133)

5.1.4 Acute Toxicity, other Routes

Type: LD50
Species: rat
Sex:
Number of Animals:
Vehicle:
Route of admin.: i.p.
Exposure time: unspecified
Value: = 894 mg/kg bw
Method: other: keine Daten
Year: GLP: no data
Test substance: no data
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (137)

- 84/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

5. Toxicity

Type: LD50
Species: mouse
Sex:
Number of Animals:
Vehicle:
Route of admin.: i.p.
Exposure time: unspecified
Value: = 623 mg/kg bw
Method: other: keine Daten
Year: GLP: no data
Test substance: no data
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (140)

Type: LD50
Species: dog
Sex:
Number of Animals:
Vehicle:
Route of admin.: i.p.
Exposure time: unspecified
Value: = 1000 mg/kg bw
Method: other: keine Daten
Year: GLP: no data
Test substance: no data
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (141)

Type: LD50
Species: mouse
Sex:
Number of Animals:
Vehicle:
Route of admin.: s.c.
Exposure time: unspecified
Value: = 704 mg/kg bw
Method: other: keine Daten
Year: GLP: no data
Test substance: no data
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (142)

- 85/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

5. Toxicity

Type: other: General remark
Species:
Sex:
Number of Animals:
Vehicle:
Route of admin.:
Value:
Method:
Year: GLP:
Test substance:
Remark: General remark: Predominant symptoms of acute toxicity consist of narcosis (with concomitant cardiac and respiratory failure) at higher dose levels, and hepatic and renal damage. Large inter-strain differences in susceptibility were reported and turned out to be related to a variability in metabolic activity against chloroform.
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main

5.2 Corrosiveness and Irritation

5.2.1 Skin Irritation

Species: rabbit
Concentration:
Exposure:
Exposure Time:
Number of Animals:
PDII: slightly irritating
Result: slightly irritating
EC classificat.:
Method: other: Patch-Test, okklusiv GLP: no data
Year:
Test substance: no data
Remark: Einwirkzeit: 24 h; mäßige Narbenbildung, leichte Hyperämie
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (133)

- 86/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

5. Toxicity

Species: rabbit
Concentration:
Exposure:
Exposure Time:
Number of Animals:
PDII:
Result: highly irritating
EC classificat.:
Method: other: Draize test
Year: 1976 GLP: no data
Test substance: no data
Remark: Undiluted chloroform was reported to be a severe skin irritant when tested by the draize test on Penale New Zealand White rabbits. Macroscopic observations included moderate to severe erythema and oedema with some superficial peripheral necrosis.
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (143)

5.2.2 Eye Irritation

Species: rabbit
Concentration:
Dose:
Exposure Time:
Comment:
Number of Animals:
Result: slightly irritating
EC classificat.:
Method: other: keine Daten
Year: GLP: no data
Test substance: no data
Remark: Kein Auswaschen der Substanz, leichte Reizung der Bindehaut bis 1 Woche p.a., leichte Verletzung der Cornea, mehrere Tage eitriges Ausfließen.
Source: Hoechst AG Frankfurt/Main
Hoechst AG Frankfurt/Main
Celanese GmbH Frankfurt am Main (133)

- 87/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rabbit		
Concentration:			
Dose:			
Exposure Time:			
Comment:			
Number of Animals:			
Result:	highly irritating		
EC classificat.:			
Method:	other: Draize test		
Year:	1976	GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	Undiluted chloroform was reported to produce severe eye irritation, with myriasis and keratitis (corneal inflammation), in 6/6 New Zealand White rabbits using the Draize method. Translucent zones in the cornea were observed in 4/6 rabbits, with pannus noted in two and hypopyon noted in one of this group. A purulent haemorrhagic discharge was reported to have occurred in an unspecified number of animals. Recovery from these ocular effects took 2 - 3 weeks, except for one animal which still had corneal opacity at 3 weeks.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(143)
<u>5.3 Sensitization</u>			
<u>5.4 Repeated Dose Toxicity</u>			
Species:	rat	Sex: male/female	
Strain:	no data		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	6 Monate		
Frequency of treatment:	7 h/Tag, 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 25, 50, 85 ppm (110, 230, 410 mg/m3)		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	10 - 12 Tiere/Geschlecht/Gruppe		
Result:	Ab 85 ppm hohe Mortalitätsrate bei m (hauptsächlich aufgrund von Pneumozien), ab 25 ppm bei beiden Geschlechtern histopathologische Veränderungen an Leber und Niere (bei 25 ppm nach einigen Wochen voll reversibel).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(133)

- 88/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex: male	
Strain:	Wistar		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	4 Wochen		
Frequency of treatment:	24 h/Tag, 7 Tage/Woche bzw. 6 h/Tag, 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	50 ppm (245 mg/m3)		
Control Group:	no data specified		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	36 Tiere/Gruppe		
Result:	Nach kontinuierlicher Exposition schwerwiegendere Leberschäden als nach diskontinuierlicher wiederholter Exposition.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(144)
Species:	rat	Sex: male/female	
Strain:	Fischer 344		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	siehe RM		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	7 Wochen		
Doses:	siehe RM		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Angaben		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	5-9 Tiere/Geschlecht/Gruppe, 2, 10, 30, 90 oder 300 ppm 6h/Tag, 7 Tage/Woche bzw. 30, 90 oder 300 ppm 6h/Tag, 5 Tage/Woche über 13 Wochen bzw. 10 oder 90 ppm 6h/Tag, 7 Tage/Woche über 6 Wochen + 7 Wochen Recovery.		
Result:	Bei 13 Wochen Exposition ab 30 ppm leicht reduzierte und bei 300 ppm signifikant reduzierte Körpergewichtsentwicklung über die gesamte Behandlungszeit (bei 6 Wochen Exposition Körpergewichtsreduktion reversibel nach 7 Wochen Nachbeobachtung), bei 6 und 13 Wochen Exposition ab 90 ppm Zunahme der relativen Leber- und Nierengewichte, ab 30 ppm Nierenschädigung (signifikant erhöhter Labelling-Index in den proximalen Tubuli des Nierencortex, Effekt schwächer bei den Tieren, die 5 Tage/Woche über 13 Wochen exponiert wurden), bei 300 ppm Leberschädigung sowie ab 2 ppm Atrophie des Nasenschleimhautepithels, bei 300 ppm außerdem periduktuläre Fibrosen, die aufgrund ihres Ursprungs nicht gleichzusetzen sind mit cholangiofibrotischen Läsionen.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(145) (146)

- 89/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex: male	
Strain:	Sprague-Dawley		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	28 Tage		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 0.13, 1.3, 11 mg/Tier/Tag (0.7, 7.4, 63 mg/kg Kgw.)		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Result:	In der höchsten Dosisgruppe Abnahme der neutrophilen Granulozyten.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(132)
Species:	rat	Sex: male/female	
Strain:	Sprague-Dawley		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	90 Tage		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	90 Tage		
Doses:	0, 0.17, 1.3, 12, 40 mg/Tier/Tag (m) bzw. 0, 0.12, 1.3, 9.5, 29mg/Tier/Tag (w)		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Result:	In der höchsten Dosisgruppe reduzierter Futter- und Wasserverbrauch, erhöhte spontane Mortalität, Schädigung von Leber und Schilddrüse. Während der 90-tägigen Recoveryphase schwächen sich Leber- und Schilddrüseneffekte wieder ab.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(147)

- 90/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex: male	
Strain:	Osborne-Mendel		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	90 Tage		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 200, 400, 600, 900, 1800 mg/l (ca. 0, 20, 38, 57, 81, 160 mg/kg Kgw.)		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP: no data	
Test substance:	no data		
Result:	Dosisabhängige dämpfende Wirkung auf das zentrale Nervensystem, in der höchsten Dosisgruppe reduzierte Körpergewichtsentwicklung, ab 38 mg/kg Kgw. dosisabhängige Zunahme von Cholesterin und bei 160 mg/kg Kgw. Abnahme der Triglyceridmenge im Serum, keine dosisabhängigen histopathologischen Befunde.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(148)
Species:	rat	Sex: male	
Strain:	Fischer 344		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	4 Tage oder 3 Wochen		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Angaben		
Doses:	60, 200, 400, 900 oder 1800 ppm (ca. 3.5, 12, 24, 53 oder 106 mg/kg KG)		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1995		
Test substance:	no data		
Result:	Nach 3wöchiger Behandlung nur bei 1800 ppm, nach 4tägiger Behandlung gab es keine Nierenveränderungen, nach 3wöchiger Behandlung mit 200 ppm und mehr trat eine leichte Zunahme an lokalen Gebieten mit regenerierendem Nierenepithel und Zellproliferation auf (ohne eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung), bei 1800 ppm über 3 Wochen kam es nur zu leichter Vakuolisierung der Hepatozyten, vermehrter BrdU-Einbau trat nicht auf.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(149)

- 91/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex:	male
Strain:	Fischer 344		
Route of admin.:	gavage		
Exposure period:	3 Wochen		
Frequency of treatment:	4 oder 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	Keine Angaben		
Doses:	10, 34, 90 oder 180 mg/kg KG/Tag in Maisöl		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1995	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Result:	Nach oraler Applikation per Schlundsonde trat schwerwiegendere Leber- und Nierentoxizität auf in Vergleich zur Applikation über das Trinkwasser. Bei 90 oder 180 mg/kg KG über 4 Tage kam es zu leichter bis mäßiger Degeneration proximaler Nierentubuli und zentrilobulärer Hepatozyten. Nach 3wöchiger Schlundsondierung traten derartige Veränderungen nur leicht oder gar nicht auf, in der Nierenrinde trat erhöhter Bromdeoxyuridin (BrdU)-Einbau nur bei 180 mg/kg KG über 4 Tage auf, in der Leber dosisabhängig zunehmend bei 90 und 180 mg/kg KG.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(149)
Species:	rat	Sex:	male
Strain:	Fischer 344		
Route of admin.:			
Exposure period:	6 h/Tag		
Frequency of treatment:	7 Tage lang		
Post. obs. period:			
Doses:	1, 3, 10, 30 100 oder 300 ppm		
Control Group:	yes		
NOAEL:	= 3 ppm		
Method:			
Year:		GLP:	
Test substance:	no data		
Result:	Ab 300 ppm leichte zentrilobuläre Vaskularisation in der Leber sowie Effekte auf die Nieren, ab 100 ppm Zellproliferation in der Leber und ab 30 ppm in der Niere, ab 10 ppm dosisabhängig zunehmende histopathologische Veränderungen in der Nasenschleimhaut (z.B. Atrophie der Bowmanischen Drüsen).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(150) (151)

- 92/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex:	female
Strain:	Fischer 344		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	3 Wochen		
Frequency of treatment:	4 bzw. 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	Keine Angaben		
Doses:	34, 100, 200 oder 400 mg/kg KG/Tag in Maisöl		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1995	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Result:	Ab 100 mg/kg KG dosisabhängig zunehmende degenerative Veränderungen in der Leber sowie Zellproliferation in den Hepatozyten und in der Niere, ab 200 mg/kg KG Degeneration und Nekrosen in den proximalen Nierentubuli sowie Regeneration des Epithels, außerdem in allen Dosisgruppen periphere Läsion, Knochenneubildung und erhöhte Zellreplikation in der Nasenregion, ab 100 mg/kg KG Schädigung des olfaktorischen Epithels und der Bowman-Drüsen.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(152)
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	4 Tage oder 3, 6 oder 13 Wochen		
Frequency of treatment:	6 h/Tag, 5 - 7 Tage/Woche		
Post. obs. period:	keine Angaben		
Doses:	0.3, 2, 10, 30 oder 90 ppm		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1996	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Result:	Vorübergehende Nasenläsionen bei Mäusen exponiert gegenüber 10, 30 oder 90 ppm über 4 Tage, in allen Gruppen 90 ppm-Gruppen Zunahme der Zellproliferation in der Leber (Nachweis durch immunohistochemische Messung des Einbaus von Bromdeoxyuridin in die Zellkerne der Phase), dieser Effekt war bei den über 5 Tage/Woche exponierten Tieren nur halb so schwerwiegend im Vergleich zu den über 7 Tage/Woche exponierten Mäusen bzw. war reversibel nach 6 Wochen Recovery, die weiblichen Tiere waren sensitiver als die männlichen (WOEL Zellproliferation in der Leber = 10 ppm), bei den männlichen Mäusen der 30 und 90 ppm-Gruppen (7 Tage/Woche) und der 10 ppm-Gruppe (5 Tage/Woche) Nierenschädigung und regenerative Zellproliferation.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(153)

- 93/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	mouse	Sex:	female
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	4 Tage bzw. 3 Wochen		
Frequency of treatment:	7 Tage/Woche		
Post. obs. period:	Keine Daten		
Doses:	0, 60, 200, 400, 900, 1800 ppm		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	28 Tiere/Gruppe; Versuchsdauer 4 Tage 14 Tiere/Gruppe, ca. 16, 26, 53, 81, 105 mg/kg Kgw. bzw. 3 Wochen 14 Tiere/Gruppe ca. 16, 43, 82, 184, 329 mg/kg Kgw.		
Result:	In den ersten Tagen Reduktion von Körpergewichtsentwicklung und Wasserverbrauch (3 Tiere der 1800 ppm-Gruppe starben aufgrund von Dehydratation, ab 400 ppm (3 Wochen) dosisabhängig zunehmende Lebergewichte, keine makroskopischen Veränderungen in Leber und Niere, histopathologisch leichte Leberveränderungen ab 400 ppm (4 Tage), keine proliferativen Effekte.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(154)
Species:	mouse	Sex:	female
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	gavage		
Exposure period:	4 Tage bzw. 3 Wochen		
Frequency of treatment:	5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	Keine Daten		
Doses:	0, 3, 10, 34, 90, 238, 477 mg/kg Kgw.		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	28 Tiere/Gruppe; Versuchsdauer 4 Tage bzw. 3 Wochen jeweils 14 Tiere/Gruppe		
Result:	In der höchsten Dosisgruppe reduzierte Körpergewichtsentwicklung (4 Tage bzw. 3 Wochen), ab 90 mg/kg Kgw. (3 Wochen) bzw. ab 238 mg/kg Kgw. (4 Tage) erhöhte relative Lebergewichte, ab 90 mg/kg Kgw. (3 Wochen) makroskopisch sichtbare Leberveränderungen (Bleichfärbung und Vergrößerung), ab 34 mg/kg Kgw. (3 Wochen) bzw. ab 90 mg/kg Kgw. (4 Tage) dosisabhängig zunehmend degenerative Leberveränderungen (Vakuolisierung und Nekrosen der zentrilobulären Hepatozyten), analog zu den hepatotoxischen Effekten dosisabhängige Zunahme der Zellreplikation, NOEL 34 mg/kg Kgw. (Proliferation der Hepatozyten) bzw. 10 mg/kg Kgw. (biochemisch und histologisch feststellbare degenerative Leberveränderungen).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main		

- 94/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
			Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main
			(154)
Species:	mouse	Sex:	male
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	gavage		
Exposure period:	3 Wochen		
Frequency of treatment:	4 bzw. 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	Keine Angaben		
Doses:	34, 90, 138 oder 277 mg/kg KG in Maisöl		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1994	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	10 Tiere/Gruppe		
Result:	Bei 34 und 90 mg/kg KG nach 4 Tagen leichte degenerative Veränderungen in den zentrilobulären Hepatozyten, nach 3 Wochen nicht mehr nachweisbar; ab 138 mg/kg KG über 4 Tage zentrilobuläre Lebernekrosen mit zunehmendem Schweregrad nach 3 Wochen, in allen Dosisgruppen nach 4 Tagen Nekrosen in den Nieren, nach 3 Wochen bis 138 mg/kg KG Regeneration der Tubuli, bei 277 mg/kg KG dagegen schwere Nephropathie.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(155)
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	90 Tage		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	Keine Daten		
Doses:	0, 60, 130, 270 mg/kg Kgw./Tag		
Control Group:	other: Kordal		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	10 Tiere/Gruppe/Geschlecht		
Result:	Dosisabhängig zunehmende Hepatotoxizität bei beiden Geschlechtern (bei 60 mg/kg Kgw. Lipideinlagerung und Vakuolisierung, in der höchsten Dosisgruppe Degeneration des Parenchyms und beginnende Zirrhosen).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(156)

- 95/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	mouse	Sex:	male
Strain:	CD-1		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	14 Tage		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 37, 74, 148 mg/kg Kgw./Tag		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Result:	In der höchsten Dosisgruppe reduzierte Korporgewichtsentwicklung, ab 37 mg/kg Kgw. dosisabhängige Effekte auf Leber und Nieren.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(157)
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	CD-1		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	14 und 90 Tage		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 50, 125, 250 mg/kg Kgw./Tag		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	7 - 14 Tiere/Geschlecht/Gruppe		
Result:	Nach 14 Tagen bei beiden Geschlechtern dosisabhängige Verringerung der Anzahl an antikorperbildenden Zellen sowie in der höchsten Dosisgruppe Zunahme der Lebergewichte und bei den m erhohnten Serum-ASAT-Spiegel; nach 90 Tagen in der höchsten Dosisgruppe reduzierte Anzahl an antikorperbildenden Zellen, ab 50 mg/kg Kgw. erhohnte Lebergewichte sowie bei allen behandelten Tieren Nieren- und Leberschäden.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(158)

- 96/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rabbit	Sex:	male/female
Strain:	no data		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	6 Monate		
Frequency of treatment:	7 h/Tag, 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 25, 50, 85 ppm (110, 230, 410 mg/m3)		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	2 - 3 Tiere/Geschlecht/Gruppe		
Result:	Bei 25 und 85 ppm Effekte auf Lunge, Leber und Nieren.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(133)
Species:	dog	Sex:	male/female
Strain:	no data		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	6 Monate		
Frequency of treatment:	7 h/Tag, 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	25 ppm (110 mg/m3)		
Control Group:	no data specified		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Result:	Histopathologische Veränderungen in der Niere bei w.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(133)

- 97/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	guinea pig	Sex:	male/female
Strain:	no data		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	6 Monate		
Frequency of treatment:	7 h/Tag, 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 25, 50, 85 ppm (110, 230, 410 mg/m3)		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	8 - 12 Tiere/Geschlecht/Gruppe		
Result:	Nur bei 25 ppm leichte histopathologische Veränderungen an Leber und Nieren.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(133)
5.5 Genetic Toxicity 'in Vitro'			
Type:	Ames test		
System of testing:	Salmonella typh. TA100		
Concentration:	30 - 10000 µg/ml		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Angaben		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(159)
Type:	Ames test		
System of testing:	Salmonella typhimurium TA100		
Concentration:	30 - 10000 µg/mL		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1995	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(160)

- 98/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	Ames test		
System of testing:	Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538		
Concentration:	10, 100, 1000, 10000 µg/plate		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	Metabolische Aktivierung: Leber und Niere von Ratte und Maus		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(161) (162)
Type:	Ames test		
System of testing:	Salmonella typhimurium TA 1535, TA 1538		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(163)
Type:	Ames test		
System of testing:	Escherichia coli WP2p, WP2uvrA		
Concentration:	0.1, 1, 10, 100, 1000, 10000 µg/plate		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(164)

- 99/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	Ames test	
System of testing:	Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	
Concentration:	up to 3600 µg/plate	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Remark:	Incubation in airtight disiccators	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(165) (166)
Type:	Ames test	
System of testing:	Salmonella typhimurium TA 98, TA 1535, TA 1537	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	without	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(167)
Type:	Ames test	
System of testing:	Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1537	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(168)

- 100/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	Ames test	
System of testing:	Escherichia coli K 12	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(163)
Type:	Bacillus subtilis recombination assay	
System of testing:	Bacillus subtilis H 17, H 45	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	no data	
Result:	positive	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(167)
Type:	Bacillus subtilis recombination assay	
System of testing:	Bacillus subtilis H 17, H 45	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	no data	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(169)

- 101/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	Cytogenetic assay	
System of testing:	Human-Lymphozyten	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(164)
Type:	Cytogenetic assay	
System of testing:	Human-Lymphocytes in Remarks	
Concentration:		
Metabolic activation:	with and without	
Result:	positive	
Method:	other: no data	
Year:	1992	GLP: no data
Test substance:	no data	
Remark:	72 and 96 hours sampling time Concentrations: 50, 375 and 750 µg/ml (in the absence of S9-Mix, using blood from a male donor); 100, 375 and 750 µg/ml (in the absence of S9-Mix, using blood from a female donor); 250, 1000 and 1750 µg/ml (in the presence of S9-Mix, using blood from a male donor); 250, 750 and 1500 µg/ml (in the presence of S9-Mix, using blood from a female donor). results: Chloroform is, under the condition of test, clastogenic in human lymphocytes treated in vitro in the absence of S9-Mix.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(170)
Type:	DNA damage and repair assay	
System of testing:	Kalbthymus	
Concentration:	0.3 nmol/mg DNA	
Metabolic activation:	no data	
Result:	positive	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(171)

- 102/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	HGPRT assay	
System of testing:	V 79	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	OECD Guide-line 476 "Genetic Toxicology: In vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests"	
Year:	1987	GLP: yes
Test substance:	as prescribed by 1.1 - 1.4	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(172)
Type:	HGPRT assay	
System of testing:	V 79	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	without	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(173)
Type:	Mouse lymphoma assay	
System of testing:	L5178Y TK+/-	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	with	
Result:	positive	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(174)

- 103/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
Type:	Sister chromatid exchange assay		
System of testing:	K3D (Ratten-Leukämiezellen)		
Concentration:			
Metabolic activation:	with and without		
Result:	positive		
Method:	other: keine Angaben	GLP: no data	
Year:	1993		
Test substance:	no data		
Result:	mit S9-Mix = positiv, ohne S9-Mix = negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(175)
Type:	Sister chromatid exchange assay		
System of testing:	Human-Lymphozyten		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(164)
Type:	Sister chromatid exchange assay		
System of testing:	CHO		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(176)

- 104/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
Type:	Sister chromatid exchange assay		
System of testing:	Human-Lymphozyten		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	no data		
Result:	positive		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(177)
Type:	Sister chromatid exchange assay		
System of testing:	SHE-Zellen		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	no data		
Result:	positive		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	18 - 20 h		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(178)
Type:	Unscheduled DNA synthesis		
System of testing:	HeLa-Zellen		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(179)

- 105/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
Type:	Unscheduled DNA synthesis		
System of testing:	Ratten-Hepatozyten		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	no data		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(180)
Type:	Unscheduled DNA synthesis		
System of testing:	Human-Lymphozyten		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	with and without		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(181)
Type:	Unscheduled DNA synthesis		
System of testing:	SHE-Zellen		
Concentration:	keine Daten		
Metabolic activation:	no data		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(178)

- 106/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
Type:	other: 8-Azaguanin-Resistenz-Test		
System of testing:	V 79		
Concentration:			
Metabolic activation:	no data		
Result:	negative		
Method:		GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(164)
Type:	other: Alkalische Elution		
System of testing:	Rattenhepatozyten		
Concentration:	0,03, 0,3, 3 mM		
Metabolic activation:	no data		
Result:	negative		
Method:	other: keine Daten	GLP: no data	
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(182)
Type:	other: DNA-Strangbrüche in vitro		
System of testing:	Hepatozyten (B6C3F1-Maus, F344-Ratte, männlich)		
Concentration:	0.1 - 5.0 mM		
Metabolic activation:			
Result:	positive		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1997	GLP: no data	
Test substance:	no data		
Remark:	1 - 3 h		
Result:	positiv (keine signifikante Tytoletalität, keine ATP-Depletion, jedoch zeit- und dosisabhängige Zunahme von DNA-Doppelstrangbrüchen), Zugabe von Phenylimidazol (Inhibitor von Cytochrom P450) reduziert die DNA-Doppelstrangbrüche.		
Source:	Celanese GmbH Frankfurt am Main		(183)

- 107/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	other: Microscreen Prophase-Induction Assay	
System of testing:	Escherichia coli WP2s (1anda)	
Concentration:		
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: Keine Angaben	
Year:	1991	GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(184)
Type:	other: Mitotische Genkonversion und Rekombination	
System of testing:	Saccharomyces cerevisiae D6	
Concentration:		
Metabolic activation:		
Result:	ambiguous	
Method:	other: Keine Angaben	
Year:	1986	GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(185)
Type:	other: Mitotische Genkonversion und Rekombination	
System of testing:	Saccharomyces cerevisiae D 7	
Concentration:	21, 41, 54 mM	
Metabolic activation:	without	
Result:	positive	
Method:	other: Keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Remark:	Hohe Zytotoxizität, bei 54 mM Überlebensrate von 6 %.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(186)

- 108/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	other: SOS-Chromotest	
System of testing:	Escherichia coli PQ37	
Concentration:	10 - 10000 µg/mL	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: Keine Angaben	
Year:	1995	GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(160)
Type:	other: Summary of the in vitro genotoxicity studies	
System of testing:		
Concentration:		
Metabolic activation:		
Result:		
Method:		
Year:	GLP:	
Test substance:		
Remark:	A number of in vitro tests exploring various genotoxicity endpoints have been conducted with chloroform. Many of the studies have been performed to the highest standards; in particular, often no specific measures have been employed to prevent loss of chloroform due to evaporation. Overall, the evidence suggests that chloroform is not genotoxic; negative results were obtained in standard tests for bacterial point mutation, in a mammalian cell chromosome aberration assay and a mammalian cell gene mutation assay. Conflicting results have been obtained regarding the ability of chloroform to induce SCE. Positive findings were reported in three studies in which exposure times of 18 - 72 hours were used; whereas, using shorter exposure times of 1-2 hours, negative results were obtained. The biological significance of SCE is, as yet, undefined; moreover, two of the studies in which positive results were obtained appear to be inadequately reported. The ability of chloroform to produce chromosome aberrations in mammalian cells has been inadequately investigated.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	

- 109/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
Type:	other: Virale Transformation	
System of testing:	SHE, SA7-Adenovirus	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	no data	
Result:	positive	
Method:	other: Keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(187)
Type:	other: Zelltransformation	
System of testing:	BRK-21 CL3/HRC 1	
Concentration:	keine Daten	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Remark:	Metabolische Aktivierung: +/- (Ratte, Maus)	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(161) (188)
Type:	other: mitotic gene conversion at ack 2 and trp 5-loci	
System of testing:	Saccharomyces cerevisiae D4	
Concentration:	0,33, 1, 3,33, 100, 333,3 µg/plate	
Metabolic activation:	with and without	
Result:	negative	
Method:	other: no data	
Year:	1981	GLP: no data
Test substance:	no data	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(189)

- 110/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000
		Substance ID: 67-66-3
<u>5.6 Genetic Toxicity 'in Vivo'</u>		
Type:	Cytogenetic assay	
Species:	Chinese hamster	Sex: no data
Strain:	no data	
Route of admin.:	oral unspecified	
Exposure period:	Exposition 6, 24, 48 Stunden	
Doses:	0 (Kontrolle), 40, 120, 400 mg/kg Kgw.	
Result:		
Method:	OECD Guide-line 483 "Genetic Toxicology: Mammalian Germ-cell Cytogenetic Assay"	
Year:	1988	GLP: yes
Test substance:	as prescribed by 1.1 - 1.4	
Remark:	Aufgrund von Verdachtsmomenten hinsichtlich einer chromosomenschädigenden Wirkung wurden die Dosierungen 120 und 400 mg/kg Kgw. erneut geprüft. Die Ergebnisse sollten als unspezifische Veränderungen, die im Bereich letaler Dosen substanzbedingt auftreten, gewertet werden.	
Result:	Bei 400 mg/kg Kgw. kam es zu einer geringen, aber statistisch signifikanten Erhöhung der Aberrationsrate. Zusätzlich traten bei 120 und 400 mg/kg Kgw. vereinzelt schwerwiegende DNA-Schäden wie chromosomale Disintegration und Chromosomenaustauschfiguren auf.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(190)
Type:	Cytogenetic assay	
Species:	mouse	Sex: no data
Strain:	other: Lacca	
Route of admin.:	s.c.	
Exposure period:	keine Daten	
Doses:	0, 100, 200 mg/kg Kgw.	
Result:		
Method:	other: keine Daten	
Year:		GLP: no data
Test substance:	no data	
Result:	Positiv	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	
		(191)

- 111/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	Cytogenetic assay		
Species:	rat	Sex:	no data
Strain:	Long-Evans		
Route of admin.:	i.p.		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	1.2 - 119.4 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Positiv		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(192)
Type:	Cytogenetic assay		
Species:	rat	Sex:	no data
Strain:	Long-Evans		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	6 - 597 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Positiv		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(192)
Type:	Drosophila SLRL test		
Species:	Drosophila melanogaster	Sex:	
Strain:	other: Cross C-1		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:			
Doses:	2000 - 16000 ppm		
Result:			
Method:	other: keine Angaben	GLP:	no data
Year:	1993		
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(193)

- 112/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	Drosophila SLRL test		
Species:	Drosophila melanogaster	Sex:	no data
Strain:	other: Berlin X, Basc		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	24 mM		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(165)
Type:	Drosophila SLRL test		
Species:	Drosophila melanogaster	Sex:	no data
Strain:	other: Berlin X, Y mei 9a mei-41 D 5		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	0.1, 0.2 %		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(194)
Type:	Inhibition of DNA-Synthesis		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	119 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	Leber- und Nieren-DNA		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(195)

- 113/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	Inhibition of DNA-Synthesis		
Species:	rat	Sex:	no data
Strain:	Sprague-Dawley		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	48 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	Leber- und Nieren-DNA		
Result:	Nicht eindeutig		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(195)
Type:	Inhibition of DNA-Synthesis		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	240 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	Leber- und Nieren-DNA		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(196)
Type:	Inhibition of DNA-Synthesis		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	CJ-1		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	15, 60, 240 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	Leber-DNA		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(197)

- 114/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	Micronucleus assay		
Species:	other: Wassermolchlarve (Pleurodeles waltl)	Sex:	
Strain:			
Route of admin.:			
Exposure period:			
Doses:	12.5, 25 oder 50 µg/ml		
Result:			
Method:	other: keine Angaben	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(159)
Type:	Micronucleus assay		
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	NRRI		
Route of admin.:	i.p.		
Exposure period:	0 und 24 h (2mal)		
Doses:	238, 476, 952 mg/kg KG in Olivenöl		
Result:			
Method:	other: keine Angaben	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(165) (198)
Type:	Micronucleus assay		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	no data		
Route of admin.:	other: keine Angabe zum Applikationsweg		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	0, 100, 200, 400, 600, 700, 800, 900 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Positiv		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(167)

- 115/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	Micronucleus assay		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	CD-1		
Route of admin.:	i.p.		
Exposure period:	0 und 24 h (2mal)		
Doses:	0,015, 0,03, 0,06 ml/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(199)
Type:	Micronucleus assay		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	i.p.		
Exposure period:	2mal (0 und 24 h) bzw. einmal ca. 0,088 ml/kg Kgw.		
Doses:			
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(200)
Type:	Sister chromatid exchange assay		
Species:	mouse	Sex:	male
Strain:	other: ICR/SJ		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	4 Tage		
Doses:	0, 25, 50, 100, 200 mg/kg Kgw./Tag		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	in bone marrow cells		
Result:	Positiv		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(177)

- 116/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	Sister chromatid exchange assay		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	ICR		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	3 bzw. 6 h		
Doses:	300 ppm		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Positiv		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(201)
Type:	Unscheduled DNA synthesis		
Species:	rat	Sex:	male
Strain:	Fischer 344		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	40, 400 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(202)
Type:	Unscheduled DNA synthesis		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	no data		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	240 mg/kg Kgw.		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(203)

- 117/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	other: DNA-Bindung in vivo		
Species:	mouse	Sex:	male
Strain:	other: A/J		
Route of admin.:	i.p.		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	keine Daten		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(204)
Type:	other: Host-mediated Assay		
Species:	mouse	Sex:	male
Strain:	other: TA1537		
Route of admin.:	unspecified		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	keine Daten		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	weak positiv		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(167)
Type:	other: Mouse-sperm-abnormality-test		
Species:	mouse	Sex:	male
Strain:	other: CBA x Balb/C		
Route of admin.:	i.p.		
Exposure period:	5 Tage		
Doses:	0,025, 0,05, 0,075, 0,1, 0,25 mg/kg Kgw./Tag		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Negativ		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(205)

- 118/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	other: Mouse-sperm-abnormality-test		
Species:	mouse	Sex:	no data
Strain:	other: C57BL x C3H		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	4 h/Tag, 5 Tage		
Doses:	0, 0,04 oder 0,08 Vol.%		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Positiv		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(206)
Type:	other: Test auf Mitosestörung		
Species:	other: Heuschreckeneibryo	Sex:	no data
Strain:	no data		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	keine Daten		
Doses:	0, 30000, 150000, 300000, 600000 ppm		
Result:			
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Result:	Positiv, vollständige Hemmung der Mitose in der Metaphase.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		(207)
5.7 Carcinogenicity			
Species:	rat	Sex:	male
Strain:	Osborne-Mendel		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	104 Wochen		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 200, 400, 900, 1800 mg/l		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	time weighted average doses: 0, 19, 38, 81 and 160 mg/kg bw; animal numbers: 330, 330, 150, 50 and 50 per group, respectively.		
Result:	Dosisabhängige Zunahme an Adenomen und Adenokarzinomen der Nierentubuli (Kontrolle 1 %, höchste Dosis 14 %).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		

- 119/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
(208)			
Species:	rat	Sex:	male/female
Strain:	Wistar		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	Lebenszeit		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 2900 mg/l, nach 72 Wochen Reduzierung um die Hälfte		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	Reduzierte Körpergewichtsentwicklung bei den behandelten Tieren, bei beiden Geschlechtern signifikant erhohnte Inzidenz an hepatischen Adenofibrosen (Kontrolle 0 %, m: 61 %, w: 85 %), bei den w signifikant erhohnte Inzidenz an neoplastischen Knötchen in der Leber (Kontrolle 0 %, w: 25 %).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(209)			
Species:	mouse	Sex:	female
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	104 Wochen (2 Jahre)		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 200, 400, 900, 1800 mg/l		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	Number of animals: 330, 330, 150, 50 and 50 per group. Time weighted average daily dose: 0, 34, 65, 130 and 263 mg/kg bw.		
Result:	Keine substanzbedingte Zunahme der Tumorzinsidenz, vor allem keine Zunahme an hepatozellularen Adenomen und Karzinomen (Kontrolle 6 %, hochste Dosis 5 %).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(208)			

- 120/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
(210)			
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	other: CD1 Swiss mice		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	until 51 weeks of age		
Frequency of treatment:			
Post. obs. period:			
Doses:	1800 mg/l		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: initiating-promoting studies		
Year:	1985	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	One week after a single intraperitoneal administration of ethylnitrosourea (0.5 or 20 mg/kg bw) to 15 days old CD1 Swiss mice the exposure started.		
Result:	The chloroform treatment did not affect the liver or tumour frequency in the females and the lung tumour frequency in the males. The liver tumour frequency in the males appeared to be reduced.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(210)			
Species:	mouse	Sex:	male
Strain:	no data		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	from 14 days before or from 14 days before to 14 days after		
Frequency of treatment:			
Post. obs. period:			
Doses:	0.15 and 15 mg/kg bw/4 ml/mouse/day		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: initiating-promoting activity study		
Year:	1979	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	Intraperitoneal injection with ascites cells (70 strain), subcutaneous injection with B16 melanoma cells (C57Bl strain) or intramuscular injection with Lewis lung carcinoma cells.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(211)			

- 122/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
(212)			
Species:	mouse	Sex:	
Strain:			
Route of admin.:	drinking water		
Exposure period:	52 Wochen		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:			
Doses:	600 und 1800 mg chloroform/l		
Result:			
Control Group:			
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1986	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	2 groups received 600 and 1800 mg/l containing diethylnitrosamine (DNA 10 mg/l) during the first 4 weeks of exposure. 2 other groups received only 600 and 1800 mg/l without DNA.		
Result:	Chloroform did not affect the incidence of liver and lung tumours by itself, and even inhibited liver and lung tumorigenesis in the DNA-initiated mice, compared with DNA treatment alone.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(212)			
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	other: BDF1		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	2 Jahre		
Frequency of treatment:	6 h/Tag, 5 Tage/Woche		
Post. obs. period:			
Doses:	5, 30 oder 90 ppm		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Angaben		
Year:	1994	GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	Erhohnte Inzidenz an Nierentumoren bei männlichen Mäusen der 90 ppm-Gruppe, außerdem Verknöcherung der Nasenturbinaten und Metaplasien des olfaktorischen und respiratorischen Epithels.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(213)			

- 122/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000	Substance ID: 67-66-3
(214)			
Species:	rat	Sex:	male/female
Strain:	Osborne-Mendel		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	78 Wochen		
Frequency of treatment:	5mal/Woche		
Post. obs. period:			
Doses:	33 weeks 90, 180 mg/kg Kgw. (m) bzw. 125, 250 mg/kg Kgw., nach 22 Wochen 90,180 mg/kg Kgw., Durchschnittsdosis 100 oder 200 mg/kg Kgw. (w)		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	50 Tiere/Gruppe/Geschlecht		
Result:	Reduktion des Körpergewichts und erhohnte Mortalität, bei den m signifikant erhohnte Inzidenz an epithelialen Nierentumoren (Kontrolle 0 %, niedrige Dosis 8 %, hohe Dosis 24 %), bei den w erhohnte aber nicht signifikante Inzidenz an Schilddrüsentumoren.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(214)			
Species:	rat	Sex:	male/female
Strain:	Sprague-Dawley		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	80 Wochen		
Frequency of treatment:	6 Tage/Woche		
Post. obs. period:			
Doses:	15 Wochen 0, 60 mg/kg Kgw./Tag		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	50 Tiere/Gruppe/Geschlecht		
Result:	Kein Hinweis auf eine substanzbedingte erhohnte Inzidenz an Neoplasmen, nicht signifikant erhohnte Inzidenz an Mamma-tumoren bei w.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
(215)			

- 123/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex:	female
Strain:	Sprague-Dawley		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:			
Frequency of treatment:	twice a week for 11 consecutive days		
Post. obs. period:			
Doses:	100 mgchloroform/kg body weight		
Result:			
Control Group:			
Method:	other: keine Angaben	GLP:	no data
Year:	1987		
Test substance:	no data		
Remark:	To study the promoting activity, liver foci were induced in rats of a single dose of 8 mg diethylnitrosamine/kg body weight and chloroform administration thereafter.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (216)		
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	B6C3F1		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	78 Wochen		
Frequency of treatment:	5mal/Woche		
Post. obs. period:	14 weeks		
Doses:	100, 200 mg/kg Kgw., nach 18 Wochen 150, 300 mg/kg Kgw., Durchschnittsdosis 138, 277 mg/kg Kgw. (m) bzw. 200, 400 mg/kg Kgw., nach 18 Wochen 250, 500 mg/kg Kgw., Durchschnittsdosis 238, 477mg/kg Kgw. (w)		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	50 Tiere/Gruppe/Geschlecht Erhöhte Mortalität und signifikant erhöhtes Auftreten von hepatozellulären Karzinomen (m: Kontrolle 6 %, niedrige Dosis 36 %, hohe Dosis 98 %; w: Kontrolle 1 %, niedrige Dosis 80 %, hohe Dosis 95 %). Bei m der niederen Dosisgruppen gehäuftes Vorkommen von Hyperplasien in der Leber.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (214)		

- 124/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	other: C57BL, CBA, CF/1, ICI		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	80 Wochen		
Frequency of treatment:	6 Tage/Woche		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 17 (nur ICI-Stamm), 60 mg/kg Kgw./Tag		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	52 Tiere/Gruppe/Geschlecht Keine erhöhte Tumorzinsidenz und keine sonstigen Effekte von toxikologischer Relevanz bei den Stämmen C57BL, CBA und CF/1; bei den m ICI-Mäusen bei 60 mg/kg Kgw. signifikant erhöhte Inzidenz an Nierenepitheltumoren sowie erhöhte Inzidenz an nicht-neoplastischer Nierenschädigung, keine erhöhte Inzidenz an Lebertumoren.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (217)		
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	Strain A		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	120 Tage		
Frequency of treatment:	jeden 4. Tag		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 150, 300, 600, 1200, 2400 mg/kg Kgw.		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	50 Tiere/Gruppe/Geschlecht Ab 600 mg/kg Kgw. starben alle m, bei 2400 mg/kg Kgw. die w, alle überlebenden w entwickelten Lebertumoren, die überlebenden m (150 und 300 mg/kg Kgw.) litten an Nierenschäden.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (218) (219) (220)		

- 125/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	dog	Sex:	male/female
Strain:	Beagle		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	7.5 Jahre		
Frequency of treatment:	täglich		
Post. obs. period:	keine Daten		
Doses:	0, 15, 30 mg/kg Kgw./Tag		
Result:			
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten	GLP:	no data
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	8 Tiere/Gruppe/Geschlecht Erhöhte Inzidenz an Leberhyperplasien und fettiger Degeneration der Leber bei den w der hohen Dosisgruppe, erhöhte Tumorzinsidenz bei m und w der hohen Dosisgruppe (Kontrolle 0/8, w: 2/8; 30 mg/kg Kgw.: m: 3/8, w: 3/8).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (218) (221)		
Species:	mouse	Sex:	
Strain:			
Route of admin.:	s.c.		
Exposure period:			
Frequency of treatment:	einmalig		
Post. obs. period:			
Doses:	300 mg/kg Kgw.		
Result:			
Control Group:			
Method:	other: keine Angaben	GLP:	no data
Year:	1983		
Test substance:	no data		
Remark:	The dose of 300 mg/kg body weight did not promote the development of benign or malignant tumours or neoplasms of any kind in a life span study.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (222)		

- 126/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	mouse	Sex:	
Strain:			
Route of admin.:			
Exposure period:			
Frequency of treatment:			
Post. obs. period:			
Doses:			
Result:			
Control Group:			
Method:			
Year:			
Test substance:			
Remark:	Die unterschiedlichen Ergebnisse der Studien (NCI, 1976) und (Jorgensen et al., 1985) bei der Maus könnten durch die Anwendung unterschiedlicher Vehikel bedingt sein. (Ball et al., 1986) Vehikelvergleichstudien, Kornöl als Vehikel ist hepatotoxischer als Emulphor (polyoxyethylated vegetable oil).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (156) (208)		
5.8 Toxicity to Reproduction			
Type:	other: 3-Generationsstudie		
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	ICR		
Route of admin.:	drinking water		
Exposure Period:	ab der Verpaarung der F0-Generation bis zur Tötung der F2b-Generation		
Frequency of treatment:	täglich		
Prenatal Exposure Period:	keine Daten		
male:	keine Daten		
female:	keine Daten		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 0.1, 1, 5 mg/ml		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:			
Test substance:	no data		
Remark:	m: 10 Tiere/Gruppe, w: 30 Tiere/Gruppe In der höchsten Dosisgruppe Mortalität bei der F0-Generation sowie reduzierte Körpergewichtsentwicklung, bei 1 mg/ml reduzierte Körpergewichte bei den w F1b-Tieren, dosisabhängige Hepatotoxizität bei den F0- und F1b-Tieren, bei allen F1- und F2-Tieren Reduktion von Fertilität, Wurfgröße, Gestationsindex und Überlebensindex (bei 5 mg/ml signifikant), kein Hinweis auf Teratogenität.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (223)		

- 127/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
5.9 Developmental Toxicity/Teratogenicity			
Species:	rat	Sex:	female
Strain:	Sprague-Dawley		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	6. - 15. Gestationstag		
Frequency of treatment:	7 h/Tag		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 30, 100, 300 ppm		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:	1992		
Test substance:	no data		
Remark:	Trächtige Tiere; Konzentrationsanalysen 3 x täglich ergaben Konzentrationen von 30, 95 und 291 ppm.		
Result:	Alle Dosierungen wirkten foetotoxisch und verlangsamten die Entwicklung der überlebenden Foeten, bei 300 ppm deutliche Verminderung der Implantationsrate und erhöhte Fruchtresorption, bei 100 ppm leicht gehäuftes Auftreten von Foeten mit fehlendem oder verkürztem Schwanz, nicht geöffneten Anus, fehlenden Rippen und vermehrt Foeten mit subkutanem Ödem, bei keiner Dosierung erkennbare Gesundheitsstörungen an den Muttertieren, abgesehen von einer dosisabhängigen Verminderung der Futtermittelaufnahme und Beeinträchtigung der Körpergewichtsentwicklung.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(224)
Species:	rat	Sex:	female
Strain:	Wistar		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	7. - 16. Gestationstag		
Frequency of treatment:	6 h/Tag		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 30, 100, 300 ppm		
Control Group:	yes		
NOAEL Maternalt.:	< 30 ppm		
Method:	OECD Guide-line 414 "Teratogenicity"		
Year:	1988		
Test substance:	as prescribed by 1.1 - 1.4		
Remark:	20 Tiere/Gruppe		
Result:	Dosisabhängig zunehmende Maternaltoxizität (Reduktion des Futterverbrauchs und der Gewichtsentwicklung), dosisabhängiger Einfluss auf die Gravilität (zunehmende Zahl von Muttertieren mit Frühresorptionen), in allen Dosisgruppen retardiertes Wachstum der Foeten, in keiner Dosisgruppe Anzeichen einer teratogenen Wirkung.		
Source:	NOEL Embryotox.: <30 ppm/Tag Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(225)

- 128/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex:	female
Strain:	Wistar		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	7. - 16. Gestationstag		
Frequency of treatment:	täglich		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 3, 10, 30 ppm		
Control Group:	yes		
NOAEL Maternalt.:	= 3 ppm		
Method:	OECD Guide-line 414 "Teratogenicity"		
Year:	1992		
Test substance:	as prescribed by 1.1 - 1.4		
Remark:	20 Tiere/Gruppe		
Result:	Ab 10 ppm Maternaltoxizität (leichte Reduktion des Futterverbrauchs und der Gewichtsentwicklung), in der höchsten Dosisgruppe Foetotoxizität (leicht retardiertes Wachstum, verzögerte Ossifikation), bei einem Muttertier Frühresorptionen, NOEL: 10 ppm (Embryotoxizität).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(226) (227)
Species:	rat	Sex:	
Strain:			
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	7. - 16. Gestationstag		
Frequency of treatment:	7 h/Tag (10mal)		
Duration of test:			
Doses:	30, 100 oder 300 mg/L		
Control Group:	yes		
Method:	other: Interne Richtlinie der Hoechst AG		
Year:	1988		
Test substance:	other TS		
Result:	NEL < 30 ppm, keine teratogenen Effekte, jedoch toxische Wirkung auf Muttertiere und Früchte.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Test substance:	Chloroform p.a. stab.		
			(228)

- 129/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	mouse	Sex:	female
Strain:	other: CP-1		
Route of admin.:	inhalation		
Exposure period:	1. - 7. bzw. 6. - 15. bzw. 8. - 15. Gestationstag		
Frequency of treatment:	7 h/Tag		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 100 ppm		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:	1988		
Test substance:	no data		
Remark:	Trächtige Tiere; 35 - 40 Tiere/Gruppe		
Result:	Nach Exposition vom 1. - 7. bzw. 6. - 15. Gestationstag vermehrte Resorption der Embryonen, keine signifikant erhöhte Inzidenz an Missbildungen; nach Exposition vom 8. - 15. Gestationstag gehäuftes Auftreten von Gaumenspalten und reduziertes Wachstum der Foeten, in allen Behandlungsgruppen verzögerte Ossifikation der Knochen.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(229)
Species:	rat	Sex:	female
Strain:	Sprague-Dawley		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	6. - 15. Gestationstag		
Frequency of treatment:	2mal/Tag		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 10, 25, 63 mg/kg/Tag		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:	1988		
Test substance:	no data		
Remark:	25 Tiere/Gruppe		
Result:	Keinerlei Anzeichen von Teratogenität, in der höchsten Dosierung Maternal- (Anorexie, reduzierte Körpergewichtsentwicklung) und Foetotoxizität (reduziertes Geburtsgewicht der Jungen, verzögerte Ossifikation).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(230)

- 130/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rat	Sex:	female
Strain:	no data		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	6. - 15. Tag		
Frequency of treatment:	täglich		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 100, 200, 400 mg/kg Kgw.		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:	1988		
Test substance:	no data		
Remark:	20 Tiere/Gruppe		
Result:	In allen Dosisgruppen Maternaltoxizität (reduzierte Körpergewichtsentwicklung, Zunahme der Lebergewichte, dosisabhängige Abnahme der roten Blutzellparameter), ab 200 mg/kg Kgw. Foetotoxizität (verzögerte Ossifikation, bei 400 mg/kg Kgw. Zunahme an visceralen Anomalien).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(231)
Species:	mouse	Sex:	male/female
Strain:	ICR		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	21 Tage (bis zur Verpaarung) und 21 Tage (während der Verpaarung)		
Frequency of treatment:	täglich		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 31.1 mg/kg Kgw./Tag		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:	1988		
Test substance:	no data		
Remark:	Behandlung der Muttertiere während Gestation und Laktation sowie Behandlung der Jungtiere ab dem 7. Tag.		
Result:	In mehreren Verhaltenstests (Reflexe, Motorik, Lernverhalten) zeigte sich bei den Jungtieren kein Unterschied zur Kontrolle.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
			(232) (233)

- 131/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Species:	rabbit	Sex:	female
Strain:	other: Dutch-Belted		
Route of admin.:	oral unspecified		
Exposure period:	6. - 18. Gestationstag		
Frequency of treatment:	täglich		
Duration of test:	keine Daten		
Doses:	0, 20, 35, 50 mg/kg/Tag		
Control Group:	yes		
Method:	other: keine Daten		
Year:		GLP:	no data
Test substance:	no data		
Remark:	15 Tiere/Gruppe		
Result:	Keinerlei Anzeichen von Teratogenität, in der höchsten Dosierung Maternal- (Anorexie, reduzierte Körpergewichts-entwicklung) und Foetotoxizität (reduziertes Geburtsgewicht der Jungen, verzögerte Ossifikation).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (230)		
5.10 Other Relevant Information			
Type:	Behaviour		
Remark:	Maus (ICR), männlich, 0, 3.1 oder 31.1 mg/kg Kgw./Tag, 14 und 90 Tage (swimming, eling, screen und hole-board) bzw. 100 mg/kg Kgw./Tag, 30 Tage (passive-avoidance learning) bzw. 100 oder 400 mg/kg/Tag, 60 Tage (operant behavior) bzw. 3, 10 oder 30 mg/kg Kgw./Tag, 10 Tage (taste aversion)		
Result:	Wirkung: In den meisten Verhaltenstests zeigte sich keine Wirkung, verändert wurde operantes Verhalten (operant behavior) und konditionierte Aversion (taste aversion).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (232)		
Type:	Metabolism		
Result:	In einer in vitro-Untersuchung zum Metabolismus von Chloroform wurden Rattenlebermikrosomen von induzierten bzw. nicht induzierten Tieren unter hypoxischen (1 % O ₂) bzw. anoxischen (0 % O ₂) Bedingungen inkubiert. Dichlormethan wurde als flüchtiger Metabolit mit Mikrosomen induzierte Tiere bei unterschiedlichen O ₂ -Mengen (0 - 20 %) nachgewiesen. Bei mit Mikrosomen nicht induzierte Tiere wurden signifikante Dichlormethanmengen nur unter hypoxischen (1 % O ₂) oder anoxischen Bedingungen nachgewiesen. Die nachgewiesene Dichlormethanmenge war 2 - 6mal geringer als die Menge an Fettsäureprodukten der mikrosomalen Phospholipide.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (234)		

- 132/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	other: Hepatotoxizität		
Remark:	Maus (B6C3F1), weibl., 0, 34, 238 oder 477 mg/kg Kgw., p.o. Wirkung: Ab 238 mg/kg Kgw. dosisabhängig zunehmend zentralbulbäre Lebernekrosen, keine Läsionen in der Niere.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (235)		
Type:	other: Hepatotoxizität		
Remark:	Ratte (F 344), Maus (B6C3F1), männlich, 0, 50, 100, 200, 375, 700 oder 1500 mg/kg Kgw. i.p. Ergebnis: Dosisabhängige Zunahme der Ornithin-Decarboxylase-Aktivität in der Leber von Maus und Ratte (Maximum: Ratte 750 mg/kg Kgw., Maus 375 mg/kg Kgw.), bei der Maus Zunahme und bei der Ratte Abnahme der hepatischen und renalen DNA-Synthese.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (236)		
Type:	other: Leberfunktionstest		
Remark:	Maus (Princeton), männlich, 45 mg/kg Kgw. Natriumpentobarbital, i.p. + 8, 38, 75, 155, 381 oder 525 mg/kg Kgw. Chloroform, s.c. Ergebnis: ED50 = 167 mg/kg Kgw. (Dosis, bei der bei 50 % der Tiere eine Schädigung der Leber auftrat, gemessen als signifikante Verlängerung der Schlafzeit), ab 38 mg/kg Kgw. Schädigung der Nieren (Läsionen der Tubuli).		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (142)		
Type:	other: Mechanistische Untersuchungen		
Result:	Die kanzerogene Wirkung von Chloroform scheint auf einem species-spezifischen Mechanismus zu beruhen. Die Abhängigkeit der Adduktbildung von der Sauerstoffkonzentration und dem Vorhandensein von GSH wurde untersucht im Zusammenhang mit der unterschiedlichen Bioaktivierung in Lebermikrosomen von Sprague-Dawley- und Osborne-Mendel-Ratten und B6C3F1- und C57BI/6J-Mäusen. Bei allen untersuchten Spezies waren sowohl oxidative als auch reduktive Abbauewege vorhanden. Bei niedrigen Chloroformkonzentrationen (0.1 mM) war die kovalente Bindung hauptsächlich von oxidativen Metabolismus abhängig. Bei relativ hohen Konzentrationen (5 mM) war die Sauerstoffkonzentration entscheidend für die relative Beteiligung der Abbauewege an der kovalenten Bindung an mikrosomale Lipide.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (237)		

- 133/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	other: Mechanistische Untersuchungen		
Result:	Bei der Aktivierung von Chloroform zeigen Darmmikrosomen von Ratte und Mensch Unterschiede, in vitro wird Chloroform im menschlichen Darm metabolisiert, nicht dagegen im Rattendarm.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main (238)		
Type:	other: Mechanistische Untersuchungen		
Result:	Tumoren, die durch nicht-gentoxische Leberkanzerogene, wie Chloroform, Phenobarbital und Ciprofibrat, induziert wurden, zeigte eine niedrigere Frequenz an Codon 61-Mutationen im Vergleich zu Spontan- bzw. Benzindintumoren, diese nicht-gentoxischen Leberkanzerogene scheinen die Frequenz der Lebertumoren zu erhöhen, ohne Mutationen im H-ras-Gen zu induzieren.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main (239)		
Type:	other: Mechanistische Untersuchungen		
Result:	Nierentoxische Effekte durch Chloroform nur bei männlichen Mäusen aufgrund der geschlechtsspezifischen Unterschiede bei den Enzymaktivitäten in der Niere. Kastration und damit Reduktion des Testosteronspiegels bei männlichen ICR-Mäusen führte zu einer Verringerung von Nierenenzymen, welche am Metabolismus von Chloroform beteiligt sind (Cytochrom P-450, Cytochrom b5, Ethoxycumarin-O-deethylase) etwa auf die Menge, die bei den weiblichen Tieren vorhanden ist. Dadurch traten auch keine nierentoxischen Effekte mehr auf.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main (240)		
Type:	other: Mechanistische Untersuchungen		
Result:	Bei der Aktivierung von Chloroform zeigen Darmmikrosomen von Ratte und Mensch Unterschiede, in vitro wird Chloroform im menschlichen Darm metabolisiert, nicht dagegen im Rattendarm.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (238)		
Type:	other: Mechanistische Untersuchungen		
Result:	Tumoren, die durch nicht-gentoxische Leberkanzerogene, wie Chloroform, Phenobarbital und Ciprofibrat, induziert wurden, zeigte eine niedrigere Frequenz an Codon 61-Mutationen im Vergleich zu Spontan- bzw. Benzindintumoren, diese nicht-gentoxischen Leberkanzerogene scheinen die Frequenz der Lebertumoren zu erhöhen, ohne Mutationen im H-ras-Gen zu induzieren.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (239)		

- 134/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3	
Type:	other: Mechanistische Untersuchungen		
Result:	Nierentoxische Effekte durch Chloroform nur bei männlichen Mäusen aufgrund der geschlechtsspezifischen Unterschiede bei den Enzymaktivitäten in der Niere. Kastration und damit Reduktion des Testosteronspiegels bei männlichen ICR-Mäusen führte zu einer Verringerung von Nierenenzymen, welche am Metabolismus von Chloroform beteiligt sind (Cytochrom P-450, Cytochrom b5, Ethoxycumarin-O-deethylase) etwa auf die Menge, die bei den weiblichen Tieren vorhanden ist. Dadurch traten auch keine nierentoxischen Effekte mehr auf.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main (240)		
Type:	other: Metabolismus und Kinetik		
Remark:	General: Chloroform is almost completely absorbed in animals and humans after oral administration. After inhalation exposure in humans 69 - 80 % of the inhaled quantity was absorbed. Also absorption after dermal exposure (for instance while showering) has been described. Chloroform distributes throughout the whole body. Highest tissue levels are reached in fat, blood, liver, lungs, kidneys and nervous system. Placental transport of chloroform was demonstrated in several animals species and in humans. The metabolism of chloroform starts with the oxidative dehydrogenation to form the reactive metabolite phosgene. Phosgene can be detoxified non-enzymatically by reaction with water, forming carbon dioxide and hydrochloric acid, or by enzymatic conjugation with cysteine or glutathione. Phosgene may also bind to tissue macromolecules. Binding to tissue macromolecules occurs in liver and kidney (especially in the renal cortex of the mice). Binding to DNA was observed by some authors, but it was stated that the DNA binding properties are low.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main		
Type:	other: Metabolismus und Kinetik		
Remark:	Ratte (Wistar), männlich (5 Tiere/Gruppe), Vorbehandlung mit Ethanol (2 g/kg Kgw.) oder Wasser, 16 h später Behandlung mit Chloroform: 0, 0.1, 0.2 oder 0.4 g/kg Kgw. p.o. bzw. 0, 0.1, 0.2 oder 0.4 g/kg Kgw., i.p. bzw. 0, 50, 100 oder 500 ppm, 6 h inhalativ.		
Result:	Durch die Ethanolbehandlung wurde der Chloroformmetabolismus in vitro um das ca. 1.5fache erhöht ohne signifikanten Einfluß auf den Glutathiongehalt in der Leber. Der Effekt war abhängig von Dosis und Applikationsweg, die AUC der Chloroformkonzentration im Blut war nach oraler Gabe kleiner im Vergleich zur i.p. Gabe. Chloroform war außerdem nach oraler Gabe hepatotoxischer als nach i.p. Gabe, die Ethanolvorbehandlung führte erst nach inhalativer Exposition gegenüber 500 ppm Chloroform zu Hepatotoxizität.		
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main (241)		

- 135/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
Type:	other: Metabolismus und Kinetik	
Remark:	Ratte (Wistar), männlich (5 Tiere/Gruppe), Vorbehandlung mit Ethanol (2 g/kg Kgw.) oder Wasser, 16 h später Behandlung mit Chloroform: 0, 0.1, 0.2 oder 0.4 g/kg Kgw. p.o. bzw. 0, 0.1, 0.2 oder 0.4 g/kg Kgw., i.p. bzw. 0, 50, 100 oder 500 ppm, 6 h inhalativ.	
Result:	Durch die Ethanolbehandlung wurde der Chloroformmetabolismus in vitro um das ca. 1.5fache erhöht ohne signifikanten Einfluß auf den Glutathiongehalt in der Leber, der Effekt war abhängig von Dosis und Applikationsweg, die AUC der Chloroformkonzentration im Blut war nach oraler Gabe kleiner in Vergleich zur i.p. Gabe, Chloroform war außerdem nach oraler Gabe hepatotoxischer als nach i.p. Gabe, die Ethanolvorbehandlung führte erst nach inhalativer Exposition gegenüber 500 ppm Chloroform zu Hepatotoxizität.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(241)
Type:	other: Nierentoxizität	
Remark:	Maus (CPL Swiss), männlich, 0, 17.3, 65.6 oder 273 mg/kg Kgw. (in Kornöl) bzw. 18.2, 59.2 oder 199 mg/kg Kgw. (in Zahnpasta), p.o. Wirkung: Leichte Nierentoxizität nach Gabe von 65.6 mg/kg Kgw. in Kornöl, bei 199 bzw. 273 mg/kg Kgw. Nierenschädigung und Lebertoxizität.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(242)
Type:	other: Nierentoxizität	
Remark:	Ratte (F344), männlich, 0, 34, 180, 477 mg/kg Kgw., p.o. Wirkung: Dosisabhängig zunehmend Nekrosen der Nierentubuli sowie ab 180 mg/kg Kgw. leichte bis mäßige multifokale zentrilobuläre Nekrosen in der Leber.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(235)
Type:	other: Untersuchungen zum Wirkmechanismus	
Remark:	Ratte (F344), männlich, 0 (Maisöl), 10, 34, 90 oder 180 mg/kg Kgw und Tag, per Schlundsonde, 4 Tage oder 5 Tage/Woche, 3 Wochen bzw. 0, 60, 200, 400, 900 oder 1800 ppm (ca. 3.5, 12, 24, 53, 106 mg/kg Kgw.) im Trinkwasser, 4 Tage oder 3 Wochen.	
Result:	Nach oraler Gabe per Schlundsonde trat schwerwiegendere Leber- und Nierentoxizität auf im Vergleich zur Applikation über das Trinkwasser, nach Schlundsondierung mit 90 oder 180 mg/kg Kgw. über 4 Tage kam es zu leichter bis mäßiger Degeneration proximaler Nierentubuli und zentrilobulärer Hepatozyten, nach 3wöchiger Schlundsondierung traten derartige Veränderungen nur leicht oder gar nicht auf, in der Nierenrinde trat erhöhter Bromdeoxyuridin (BrdU)-Einbau	

- 136/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
Source:	nur bei 180 mg/kg Kgw über 4 Tage auf, in der Leber dosisabhängig zunehmend bei 90 und 180 mg/kg Kgw., nach 3 wöchiger Behandlung über das Trinkwasser nur bei 180 mg/kg Kgw., nach 6tägiger Behandlung über das Trinkwasser gab es keine Nierenveränderungen, nach 3wöchiger Behandlung mit 200 ppm und mehr trat eine leichte Zunahme an fokalen Gebieten mit regeneriertem Nierenepithel und Zellproliferation auf (ohne eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung), bei 1800 ppm über 3 Wochen kam es nur zu leichter Vakuolisierung der Hepatozyten, vermehrter BrdU-Einbau trat nicht auf.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(243)
Type:	Maus (B6C3F1), männlich und weiblich, 5 - 15	
Remark:	Tiere/Geschlecht/Gruppe, 0, 0.3, 2, 10, 30 oder 90 ppm inhalativ, 6 Stunden/Tag, 5 - 7 Tage/Woche, 4 Tage oder 3, 6 oder 13 Wochen lang.	
Result:	Vorübergehende Nasenläsionen bei Mäusen exponiert gegenüber 10, 30 oder 90 ppm über 4 Tage; in allen 90 ppm-Gruppen Zunahme der Zellproliferation in der Leber (Nachweis durch immunhistochemische Messung des Einbaus von Bromdeoxyuridin in die Zellkerne der S-Phase), dieser Effekt war bei den über 5 Tage/Woche exponierten Tieren nur halb so schwerwiegend im Vergleich zu den über 7 Tage/Woche exponierten Mäusen bzw. war reversibel nach 6 Wochen Recovery, die weiblichen Tiere waren sensibler als die männlichen (WOEL für Zellproliferation in der Leber 10 ppm), bei den männlichen Mäusen der 30 und 90 ppm-Gruppe (7 Tage/Woche) und der 10 ppm-Gruppe (5 Tage/Woche) Nierenschädigung und regenerative Zellproliferation.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(244)
5.11 Experience with Human Exposure		
Remark:	Bei gesunden Probanden wurden nach Kurzdauer-Exposition folgende Symptome beobachtet: bei 800 mg/m ³ (keine Zeitangabe) keine Geruchswahrnehmung; bei 2100 mg/m ³ (30 min) Geruch eben wahrgenommen; bei 5400 mg/m ³ (5 min) bzw. 3300 - 5000 mg/m ³ (30 min) starke Geruchsbelastigung, Müdigkeit, Unwohlsein; bei 7200 mg/m ³ (30 min) starke Geruchsbelastigung, Speichelfluß, Müdigkeit, Kopfweh; bei 14470 mg/m ³ (30 min) zusätzlich noch Herzklopfen; bei 20000 - 25000 mg/m ³ (20 min) Schwindel und Ohnmachtsgefühl.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(245) (246)

- 137/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
Remark:	Inhalation von 24000 - 73000 mg/m ³ führt zu Narkose; zur Aufrechterhaltung der Narkose werden Konzentrationen von 12000 - 48000 mg/m ³ benötigt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(247)
Remark:	Auch beim Menschen wurden degenerative Effekte auf die Nieren beobachtet (Tubulusekrosen, Anurie, Proteinurie, Ödem). Zunahme des Harnstoff-N.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(248)
Remark:	An der Leber bewirkt Chloroform eine zentrilobuläre Schädigung mit Nekrosen und fettiger Degeneration.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(249)
Remark:	Chloroform bewirkt am Herzen einmal durch Vaguserrregung eine Bradykardie, zum anderen schädigt es das Reizbildungs- und Reizleitungssystem, mündend in verschiedene Rhythmusstörungen. Zahlreiche Einzelmitteilungen beschreiben kardiale Arrhythmien wie paroxysmale Tachykardien, ventrikuläre Extrasystolen, Vorhofflimmern, Kammerflimmern und Herzstillstand.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(250) (219)
Remark:	Körperlich und geistig behinderte Patienten erhielten 5 Jahre lang täglich 68 mg Chloroform in Zahnpasta und 1 Jahr lang 178 mg Chloroform im Mundwasser. Es wurden keine Anzeichen von Leber- oder Nierentoxizität festgestellt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(251)
Remark:	Chloroform wirkt reizend auf Haut und Augen.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(252) (221)
Remark:	Chloroformsüchtige zeigten nach Einnahme oraler Dosen von 90 g/Tag über 5 Jahre neurologische Symptome und degenerative Veränderungen im Gehirn.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(253)
Remark:	In der Reaktion auf Chloroformexposition gibt es individuelle Unterschiede. 7.5 g können zum Teil schon zu schweren Erkrankungen führen; jedoch gibt es Personen, die eine Dosis von 270 g überlebten. Die mittlere letale Dosis für einen Erwachsenen wird auf ca. 45 g geschätzt. Eine i.v.-Injektion von 7.5 g führte bei einem Patienten zu Effekten an der Lunge und Hämolyse. Leber- oder Nierentoxizität wurde nicht festgestellt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(254) (221)

- 138/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
Remark:	Beruflich exponierte Arbeiter gaben nach 3 - 10jähriger Exposition gegen 375 - 1330 mg/m ³ (Spitzenkonzentration 5680 mg/m ³) subjektiv starke gastrointestinale und submarkotische Beschwerden an, während klinisch-chemisch die Leberfunktion nicht beeinträchtigt war. Bei Arbeitern, die für 10 - 24 Monate gegenüber 110 - 350 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, wurden ähnliche, nur weniger ausgeprägte Symptome beobachtet.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(255)
Remark:	In einer arbeitsmedizinischen Studie an 68 Beschäftigten eines pharmazeutischen Betriebes, die 1 - 4 Jahre gegenüber 10 - 1000 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, wurde bei 25 % eine Lebervergrößerung sowie bei 5.9 % eine toxische Hepatitis mit Hepatoplanomegalie und pathologischen Veränderungen der Leberenzyme festgestellt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(256)
Remark:	13 Personen, die weniger als 6 Monate beruflich gegenüber 1950 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, litten an Gelbsucht, welche als toxisch bedingt diagnostiziert wurde. Bei 5 der Gelbsucht-Patienten und 4 anderen Kollegen wurden im Blut Chloroformwerte von 1 - 2.9 mg/l nachgewiesen.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(257)
Remark:	In einer anderen Fabrik litten 18 Arbeiter, die weniger als 4 Monate gegenüber 80 - 160 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, an einer Lebererkrankung, die zunächst als Hepatitis B diagnostiziert wurde und später in Verbindung mit der Chloroformexposition als toxisch bedingt angesehen wurde.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(258)
Remark:	Ein Vergleich der Todesursachen weißer, männlicher Anästhesisten, die in der Zeit von 1880 - 1890 beruflich gegenüber Chloroform exponiert waren und in der Zeit von 1930 - 1946 starben, mit mehreren Kontrollgruppen, ergab keinen Hinweis auf ein erhöhtes Krebsrisiko in Zusammenhang mit Chloroform.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main	(259)
Remark:	Inhalation von 24000 - 73000 mg/m ³ führt zu Narkose; zur Aufrechterhaltung der Narkose werden Konzentrationen von 12000 - 48000 mg/m ³ benötigt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(247)

- 139/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
Remark:	Auch beim Menschen wurden degenerative Effekte auf die Nieren beobachtet (Tubulusnekrosen, Anurie, Proteinurie, Urämie, Zunahme des Harnstoff-N).	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(248)
Remark:	An der Leber bewirkt Chloroform eine zentrolobuläre Schädigung mit Nekrosen und fettiger Degeneration.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(249)
Remark:	Chloroform bewirkt am Herzen einmal durch Vagusreizung eine Bradykardie, zum anderen schädigt es das Reizbildungs- und Reizleitungssystem, mündend in verschiedenen Rhythmusstörungen. Zahlreiche Einzelmitteilungen beschreiben kardiale Arrhythmien wie paroxysmale Tachykardien, ventrikuläre Extrasystolen, Vorhofflimmern, Kammerflimmern und Herzstillstand.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(250) (219)
Remark:	Körperlich und geistig behinderte Patienten erhielten 5 Jahre lang täglich 68 mg Chloroform in Zahnpasta und 1 Jahr lang 178 mg Chloroform im Mundwasser. Es wurden keine Anzeichen von Leber- oder Nierentoxizität festgestellt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(251)
Remark:	Chloroform wirkt reizend auf Haut und Augen.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(252) (221)
Remark:	Chloroformsüchtige zeigten nach Einnahme oraler Dosen von 90 g/Tag über 5 Jahre neurologische Symptome und degenerative Veränderungen im Gehirn.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(253)
Remark:	In der Reaktion auf Chloroformexposition gibt es individuelle Unterschiede. 7.5 g können zum Teil schon zu schweren Erkrankungen führen; jedoch gibt es Personen, die eine Dosis von 270 g überleben. Die mittlere letale Dosis für einen Erwachsenen wird auf ca. 45 g geschätzt. Eine i.v.-Injektion von 7.5 g führte bei einem Patienten zu Effekten an der Lunge und Hämolyse. Leber- oder Nierentoxizität wurde nicht festgestellt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(254) (221)

- 140/155 -

5. Toxicity		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
Remark:	Beruflich exponierte Arbeiter gaben nach 3 - 10jähriger Exposition gegen 375 - 1330 mg/m ³ (Spitzenkonzentration 580 mg/m ³) subjektiv starke gastrointestinale und subakute Beschwerden an, während klinisch-chemisch die Leberfunktion nicht beeinträchtigt war. Bei Arbeitern, die für 10 - 24 Monate gegenüber 110 - 350 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, wurden ähnliche, nur weniger ausgeprägte Symptome beobachtet.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(255)
Remark:	In einer arbeitsmedizinischen Studie an 68 Beschäftigten eines pharmazeutischen Betriebes, die 1 - 4 Jahre gegenüber 10 - 1000 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, wurde bei 25 % eine Lebervergrößerung sowie bei 5.9 % eine toxische Hepatitis mit Hepatoplanomegalie und pathologischen Veränderungen der Leberfermente festgestellt.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(256)
Remark:	13 Personen, die weniger als 6 Monate beruflich gegenüber 1950 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, litten an Gelbsucht, welche als toxisch bedingt diagnostiziert wurde. Bei 5 der Gelbsucht-Patienten und 4 anderen Kollegen wurden im Blut Chloroformwerte von 1 - 2.9 mg/l nachgewiesen.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(257)
Remark:	In einer anderen Fabrik litten 18 Arbeiter, die weniger als 4 Monate gegenüber 80 - 160 mg/m ³ Chloroform exponiert waren, an einer Lebererkrankung, die zunächst als Hepatitis B diagnostiziert wurde und später in Verbindung mit der Chloroformexposition als toxisch bedingt angesehen wurde.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(258)
Remark:	Ein Vergleich der Todesursachen weißer, männlicher Anästhesisten, die in der Zeit von 1880 - 1890 beruflich gegenüber Chloroform exponiert waren und in der Zeit von 1930 - 1946 starben, mit mehreren Kontrollgruppen, ergab keinen Hinweis auf ein erhöhtes Krebsrisiko in Zusammenhang mit Chloroform.	
Source:	Hoechst AG Frankfurt/Main Celanese GmbH Frankfurt am Main	(259)

- 141/155 -

6. References		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
(1)	INRS, Valeurs limites d'exposition professionnelle aux substances dangereuses de l'ACGIH et de l'Allemagne. Cah. Notes Doc. 1991, 144, 419-448	
(2)	DPG (1996): MAK- und BAT-Werte-Liste, 96 (01.07.1996)	
(3)	Hoechst AG (1995): Produktinformation der Abt. Marketing Chemikalien, Chloroform Hoechst (13.02.1995)	
(4)	Hoechst AG (1996): EG-Sicherheitsdatenblatt Chloroform Hoechst (10.01.1996)	
(5)	TRGS 900	
(6)	Celanese GmbH (1997): EG-Sicherheitsdatenblatt Chloroform Hoechst (10.07.1997)	
(7)	DPG (1997): MAK- und BAT-Werte-Liste, 96 (01.07.1997)	
(8)	INRS, Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Cah. Notes Doc. 1993, 153, 557-574.	
(9)	Hoekstra, E.J., Lassen, P., Van Leeuwen, J.G.E., De Leer, E.W.B., Carlsen, L.: The identification and quantitation of low-molecular weight chlorinated compounds in the chloroperoxidase mediated reaction of chloride and humic material; International conference on naturally-produced organohalogenes, Delft, Sept. 1993.	
(10)	Hoekstra, E.J., De Leer, E.W.B.: The production of low-molecular weight chlorinated compounds in soil top layers; International conference on naturally-produced organohalogenes, Delft, Sept. 1993.	
(11)	Gron, C.: Organohalogenes in groundwaters; International conference on naturally-produced organohalogenes, Delft, Sept. 1993.	
(12)	Bundesminister des Innern (1996): Gemeinsames Ministerialblatt Nr. 16, 47. Jahrgang, 332, Kenn-Nr. 54 (29.04.1996)	
(13)	Störfallverordnung (1991): Bundesgesetzblatt, Teil 1, Nr. 54, Anhang II (28.09.1991)	
(14)	Bundesminister des Innern (1986): Gemeinsames Ministerialblatt Nr. 7, 141 (28.02.1986)	
(15)	Kühn - Birett, Merkblätter Gefährliche Arbeitsstoffe, ecomed Fachverlag Landsberg/Lech, 70. Erg.-Lfg. 12/93, Blatt-Nr. C 21	

- 142/155 -

6. References		date: 19-FEB-2000 Substance ID: 67-66-3
(16)	Ulrich Weizsacher, Neue Datenblätter für gefährliche Arbeitsstoffe nach der Gefahrstoffverordnung, WENK Fachverlag Augsburg; Stand Februar 1994; Datenblatt Nr. 1408	
(17)	Hoechst AG (1992): Interne Berechnung des log Pow der Abt. Produktentwicklung/Ökologie	
(18)	Hansch et al. (1967): J. Org. Chemie 32, 2583; zitiert nach: Hoechst AG (1992): Interne Berechnung des log Pow der Abt. Produktentwicklung/Ökologie	
(19)	Klopffer, Daniel (1990): Reaktionskonstanten zum abiotischen Abbau von organischen Chemikalien in der Atmosphäre, R67.233-4, Bettelle-Institut, Frankfurt am Main	
(20)	Hampson (1980): Chemical kinetic and photochemical data sheets for atmospheric reactions. FAA-EE-80-17. Washington, DC: US dept transport	
(21)	Hoechst AG (1994): Berechnung der Abt. UCV (18.05.1994)	
(22)	Singh et al. (1981): Atmos. Environ. 15, 601-612	
(23)	Atkinson (1985): Chem. Rev. 85, 89-91, 113	
(24)	Lyman et al. (1982): Handbook of chemical property estimation methods. New York, NY: Mc Graw-Hill Book Company.	
(25)	Dimitriades et al. (1977): Inter. Conference on photochemical oxidant pollution and its control. Research Triangle Park, NC: USEPA, EPA-600/3-77-001B: 705-711	
(26)	Crutzen et al. (1978): J. Geophys. Res. 83, 345-363	
(27)	Pearson, McConnell (1975): Proc. Roy. Soc. London Ser. B. 189, 305-332	
(28)	Spence et al. (1976): J. Air Pollut. Control Assoc. 79, 994-996	
(29)	Anbar, Neta (1967): Int. J. of Appl. Radiation and isotopes. 18, 493-523	
(30)	Dilling et al. (1975): Environ. Sci. Technol. 9, 833-838	
(31)	Zepp et al. (1987): Environ. Sci. Technol. 21, 485-490	
(32)	Sanhueza (1977): J. Photochem. 7, 325-334	
(33)	Mabey et al. (1978): J. Phys. Chem. Ref. Data 7, 383-415	
(34)	Jeffers et al. (1989): Environ. Sci. Technol. 23, 967-969	

- 143/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(35) Radding et al. (1977): EPA-560/5-77-003, PB-267 121

(36) Solvay (1988): Interne Daten (LC 88.2047)

(37) Fröhlich (1992): Vorlage des Beraterkreises Meßdaten, Institut für Toxikologie und Umwelthygiene der Technischen Universität München, Direktor: Prof. Dr. med. H. Grein. Dort zitierte zahlreiche Literatur; wie zitiert im: Ergänzungsbericht (Januar 1994) zu BUA-Stoffbericht Nr. 1 (Oktober 1985)

(38) Lillian et al. (1975): Environ. Sci. Technol. 9, 1042-1048

(39) Pellizzari (1982): Environ. Sci. Technol. 16, 781-785

(40) Grimsrud, Rasmussen (1975): Atm. Environ. 9, 1014-1017

(41) Pellizzari (1977): Gulf Breeze, FL: US EPA

(42) Sing et al. (1982): Environ. Sci. Technol. 16, 872-880

(43) Singh et al. (1977): J. Air Pollut. Control Assoc. 27, 332-336

(44) Holzer et al. (1977): J. Chromato. 142, 755-764

(45) Pellizzari (1978): Quantification of chlorinated hydrocarbons in previously collected air samples. EPA-450/3-78-112. Research triangle Park, NC: US EPA, 151

(46) Singh (1977): Geophys. Res. Lett. 4, 101-104

(47) Pellizzari et al. (1979): Formulation of preliminary assessment of halogenated organic compounds in man and environmental media. EPA/560/13-79-006. Research Triangle Park, NC: UA EPA, 469

(48) Brodzinsky, Singh (1982): Volatile organic chemicals in the atmosphere: an assessment of available data. Menlo Park, CA: Atmospheric Science Center. SRI International. Contract 68-02-3452.198 pp.

(49) Barkley et al. (1980): Biomed. Mass. Spectrom. 7, 139-147

(50) Murray, Riley (1973): Nature 242, 37-38

(51) Morita et al. (1974): Analytical method and evaluation of organic matter in river and well water. II. Pollution by chlorinated aliphatic hydrocarbons. Tokyo Toritsu Eisei Kenkyusho Kenkyu Nempo. 25, 399-403

(52) Okuno et al. (1974): J. Japan. Soc. Air Pollut. 9, 211

- 144/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(53) Bozzelli, Kebbekus (1982): J. Environ. Sci. Health 17, 693-713

(54) Bozzelli et al. (1980): Analysis of selected toxic and carcinogenic substances in ambient air in New Jersey. State of New Jersey, Department of environmental protection

(55) Ohta et al. (1974): Taiki Osen Kenkyu 9, 212

(56) Su, Goldberg (1976): Environmental concentrations and fluxes of some halocarbons. Mar. pollut. Transfer. Windm, H.L. et al. EDS., 353-374

(57) Cox et al. (1976): Atmos. Environ. 10, 305-308

(58) Ohio R. Valley Water Sanit. Comm., 1980. Assessment of water quality conditions. Ohio river mainstream 1978-9. Cincinnati, OH: Ohio R. Valley water Sanit. Comm.

(59) Konasewich et al. (1978): Status report on organic and heavy metal contaminants in the lakes erie, Michigan, Huron and superior basins. Great Lake Water Qual. Board

(60) Olson et al. (1982): J. Assoc. Off. Analyt. Chem. 65, 1370-1374

(61) Symons et al. (1975): J. Amer. Water Works Assoc. 67, 634-647

(62) Kkato et al. (1980): Origin of organic pollutants in the lake of shinsai-Ko. Yokohama Kokuritsu daigaku Kankyo Kagaku Kenkyu senca Kiyo, 6, 11-20

(63) Piet, Morra (1983): Behavior of organic micropollutants during underground passage. Artificial Groundwater recharge. (Water Resources Engineering series). Huisman, Olschorn, Pitman Pub. 31-42

(64) Williams et al. (1982): Chemosphere 11, 263-276

(65) Sauer Jr. (1981): Org. Geochem. 3, 91-101

(66) Haberer, Normann (1979): Wasser/Abwasser 120, 302-307

(67) Burmaster (1982): Environ. 24, 6-13, 33-36

(68) Zürcher, Giger (1976): Vom Wasser 47, 37-55

(69) McConnell et al. (1975): Endeavour 34, 13-18

(70) Dickson, Riley (1976): Marine Pollut. Bull 7, 167-169

- 145/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(71) EPA (1985): Health assessment for chloroform. Final Report, Washington D.C., EPA-600/8-84-004F, NTIS PB 86-105004/XAB

(72) Wilson et al. (1981): J. Environ. Qual. 10(4), 501-506

(73) Uhrins et al. (1986): Environ. Toxicol. and Chem. 5(40), 339-343

(74) Dilling et al. (1977): Environ. Sci. Technol. 11, 405-409

(75) Rathbun, Tai (1981): Water Res. 15, 243-250

(76) Kaczmar et al. (1984): Ecotox. Toxicol. Chem. 3, 31-35

(77) Lyman et al. (1982): Handbook of chemical property estimation methods. environmental behavior of organoc compounds. New York, NY: Mc Graw-Hill Book CO. 960

(78) Fishbein et al. (1976): Mutation Research 32, 267-308

(79) Smith et al. (1980): Environ. Sci. Technol. 14, 1332-1337

(80) US-EPA (1980): EPA-440/5-80-033, NTIS, Springfield, Va

(81) Roetenan et al. (1980): Chemosphere 9, 231-249

(82) Shen (1982): J. Air Pollut. Control Assoc. 32, 79-82

(83) Ministry of International Trade and Industry (MITI) (1992): Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the Chemical Substances Control Law (CSCL), Japan. Chemicals Inspection and Testing Institute (CITI) (ed.); Japan Chemical Industry Ecology - Toxicology and Information Center 1-27, 2-8.

(84) Tabak et al. (1981): J. Water Pollut. Control Fed. 53(10), 1503-1518

(85) Tabak et al. (1981): Test Protoc. Environ. Fate Mov. Toxicants, Proc. Symp., Meeting Date 1980, 267-327

(86) Bouwer et al. (1981): Environ. Sci. Technol. 15(5), 596-599

(87) Flathman et al. (1982): Environ. Sci. Technol. 16(2), 130

(88) Rhee et al. (1992): Water Sci. Technol. 25(3), 121-130

(89) Van Beelen et al. (1990): Hydrobiol. Bull. 24(11), 13-21

(90) Pathepure et al. (1991): Appl. Env. Microbiol. 57(12), 3418-3472

- 146/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(91) Slooff (1979): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 23(4-5), 517-523

(92) Cherkin et al. (1964): Science 144, 1460-?

(93) Anderson et al. (1980): Battelle Pacific North West Laboratory NUREG/CR-0893

(94) Slooff (1979): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 23 (4-5), 517-523.

(95) Brooke, Call, Geiger, Northcott: Center for Lake Superior Environmental Studies 5, 29; zitiert nach: Blum, Speece (1991): Res. J. Water Pollut. Control Fed. 63(3), 198-207

(96) McGowan, Mellors (1986): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 36(6), 881-887

(97) Könenann (1981): Toxicology 19, 209-221

(98) Mattice et al. (1981): Trans. of the Am. Fish. Soc. 110, 261-269

(99) Knie et al. (1983): Dtsch. Gewässerkd. Mitt. 27(3), 77-79

(100) Juhnke, Lüdenann (1978): Z. Wasser Abwasser Forsch. 11(5), 161-164

(101) Mayes et al. (1983): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 31, 139-147

(102) Hazdra et al. (1979): Yohn, Lapin, Blakeslee (eds.), Advances in Comparative Leukemia, Elsevier, North Holland, Inc., 215-217

(103) Robinson et al. (1965): Science 149, 1255

(104) Foster et al. (1985): Environ. Poll. (Series A) 38, 273-281

(105) Gersich et al. (1986): Arch. Environ. Contam. Toxicol. 15, 741-749

(106) Abernethy et al. (1986): Aquat. Toxicol. 8(3), 163-174

(107) Kühn et al. (1989): Water Res. 23(4), 501-510

(108) Hermens et al. (1984): Aquat. Toxicol. 5(2), 143-154

(109) Cowgill, Milazzo (1991): Arch. Environ. Contam. Toxicol. 20, 211-217

(110) Le Blanc (1980): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 24, 684-691

- 147/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(111) Brack und Rottler (1994): Environ. Sci. Pollut. Res.1 (4), 223-228.

(112) Bringmann (1975): Gesundheitsingenieur 96(9), 238-241

(113) Bringmann, Kühn (1976): GWP-Wasser/Abwasser 117(9), 410-413

(114) Bringmann, Kühn (1978): Mitt. Internat. Verein. Limnol. 21, 275-284

(115) Bringmann, Kühn (1978): Vom Wasser 50, 45-60

(116) Bringmann, Kühn (1977): Z. Wasser Abwasser Forsch. 10(3-4), 87-98

(117) Bringmann, Kühn (1980): Water Res. 14(3), 231-241

(118) Kühn, Pattard (1990): Water Res. 24(1), 31-38

(119) Erickson, Freeman: Seiten 307-310; zitiert in: Waterchlorination, Environmental Impact and Health Effects, Vol. 2, R.L. Jolley et al. (eds.); Ann Arbor Science Publ. Inc., 909 pp.

(120) Cowgill et al. (1989): Environ. Toxicol. Chem. 8, 451-455

(121) Blum, Speece (1991): Ecotoxicol. Environ. Saf. 22(2), 198-224

(122) Blum, Speece (1991): Res. J. Water Pollut. Control Fed. 63(3), 198-207

(123) Elhabarawy et al. (1988): Toxic. Asses 3(4), 361-370

(124) Schubert (1979): Spez. Ber. Kernforschungsanlage Jülich, Volume Date 1978, Jüli-Spez-45 Organohalogenverbindungen Umwelt, 211-18

(125) Bringmann, Kühn (1980): Z. Wasser Abwasser Forsch. 13(5), 170-173

(126) Brouwer (1991): J. Chem. Educ. 68(8), 695-7

(127) Birge et al. (1979): Toxicity of organic chemicals to embryo, larval stages of fish, Lexington KY, University Kentucky, Thomas Hund Morgan School of biological Sciences for US-EPA, NTIS PB-80-101637.

(128) Black et al. (1982): The aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians; Lexington KY, Univ. Kentucky, Water Resources Research Institute res rep. no 133 for US Dep. Interior, Washington D.C. NTIS PB 82-224601

- 148/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(129) Black et al (1982): The aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians; Lexington KY, Univ. Kentucky, Water Resources Research Institute res rep. no 133 for US Dep. Interior, Washington D.C. NTIS PB 82-225601.

(130) Hermens et al. (1985): Aquat. Toxicol. 6(3), 209-217

(131) Kimura et al. (1971): Toxicol. Appl. Pharmacol. 19, 699-704

(132) Chu et al. (1982): J. Environ. Sci. Health 17, 205-224

(133) Torkelson et al. (1976): Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 37, 697-705

(134) Pericin, Thomann (1979): Arch. Toxicol. (Suppl. 2), 371-373

(135) GDCh (1987): BUA-Stoffbericht Nr. 1 (Oktober 1985), Verlag VCH, Weinheim, ISBN 3-527-26492-2

(136) Padeeva et al. (1983): Gig. Sanit 48, 10-13

(137) Lundberg et al. (1986): Environ Res. 40, 411-420

(138) BASF AG (1980): Abt. Toxikologie, unveröffentl. Unters. (78/654, 10.01.1980)

(139) Gradiski et al (1978), Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc. 39, 249-257

(140) Schumacher, Grandjean (1960): Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 18, 109-119

(141) Klaassen, Plaa (1967): Toxicol. Appl. Pharmacol. 10, 119-131

(142) Plaa et al. (1958): J. Pharmacol. Exp. Ther. 123, 224-229

(143) Duprat et al. (1976): Eur. J. Toxicol. Environ. Hyg. 9(3), 171-177

(144) Plummer et al. (1990): Pharmacol. Toxicol. 67, 329-335

(145) Jamison et al. (1996): Carcinogenesis 17, 675-682

(146) Templin et al. (1996): Fund. Appl. Toxicol. 32, 109-125

(147) Chu et al. (1982): J. Environ. Sci. Health 17, 225-250

(148) Jorgenson, Rushbrook (1980): EPA-600/1-80-030 NTIS PB80-219108; zitiert in: IPCS, Draft-Report, April 1993

(149) Larson et al., Toxicology 95: 73-86 (1995)

- 149/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(150) Larson et al. (1994): Fund. Appl. Toxicol. 22 : 431 - 446.

(151) Mery et al. (1994): Appl. Pharmacol. 125: 214 - 227.

(152) Larson et al., Pd Chem. Toxicol. 33, 443-456 (1995)

(153) Larson et al., Fund. Appl. Toxicol. 30, 118-137 (1996)

(154) Larson et al. (1994): Fund. Appl. Toxicol. 22, 90-102

(155) Larson et al., Fund. Appl. Toxicol. 23, 537-543 (1994)

(156) Bull et al. (1986): Environ. Health Perspect. 69, 49-58

(157) Condie et al. (1983): Drug Chem. Toxicol. 6, 563-578

(158) Munson et al. (1982): Environ. Health Perspect. 46, 117-126

(159) Curieux et. al., Mutagenesis 10: 333 - 341 (1995)

(160) Le Curieux et al., Mutagenesis 10, 333-341 (1995)

(161) Daniel et al. (1980): Toxicol. Lett. 6, 247

(162) Van Abbe et al. (1982): Food Cosmet. Toxicol. 20, 557-561

(163) Greim et al. (1977): Arch. Toxicol. 39, 159-169

(164) Kirkland et al. (1981): Food Cosmet. Toxicol. 19, 651-656

(165) Gocke et al. (1981): Mutat. Res. 90, 91-109

(166) Nestmann et al. (1980): Mutat. Res. 79, 203-212

(167) San Agustin, Lim-Syllance (1978): Bull. Phil. Biochem. Soc. 1, 17-23

(168) MacDonald (1981): Progress in Mutation Research; de Serres, Ashby (eds.), Elsevier

(169) Kada; zitiert in: DeSerres, Ashby (eds.) (1981): 175-182

(170) ICI Chemicals & Polymers Limited: Report No. CTL/L/4791, ICI Central Toxicology Laboratory, Alderly Park, Macclesfield Cheshire, UK.

(171) DiRenzo et al. (1982): Toxicol. Lett. 11, 243-252

(172) Hoechst AG (1987): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 87.0692)

(173) Sturrock (1977): Br. J. Anästh. 49, 207-210

- 150/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(174) Mitchell et al. (1988): Environ. Mol. Mutagen. 12 (Suppl. 13), 37-101

(175) Fujie et al., Mutat. Res. 300, 241-246 (1993)

(176) White et al. (1979): Anesthesiology 50, 426-430

(177) Morimoto, Koizumi (1983): Environ. Res. 32, 72-79

(178) Suzuki (1987): Shigaku 74, 1385-1403

(179) Rosenthal (1987): Environ. Mol. Mutagen. 10, 221-226

(180) Althaus et al. (1982): Cancer Res. 42, 3010-3015

(181) Perocco, Prodi (1981): Cancer Lett. 13, 213-218

(182) Sina et al. (1983): Mutat. Res. 113, 357-391

(183) Ammann & Kedderis (1997): Fund. Appl. Toxicol. 36 (1, part 2), 223

(184) DeMarini et al., Mutat. Res. 263, 107-113 (1991)

(185) Resnick et al., Mutat. res. 167, 47-60 (1986)

(186) Callen et al. (1980): Mutat. Res. 77, 55-63

(187) Hatch et al. (1983): Cancer Res. 43, 1945-1950

(188) Styles (1981): Progress in Mutation Research; de Serres, Ashby (eds.), Elsevier

(189) Jagannath et al (1981). In: De Serres and Ashby (eds), 175-182

(190) Hoechst AG (1988): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 88.0445)

(191) Sharma, Amand (1984): Proc. Nat. Acad. Sci. India 54, 61-67

(192) Fujie et al. (1990): Mutat. Res. 242, 111-119

(193) Vogel & Nivard, Mutagenesis 8, 57-81 (1993)

(194) Vogel et al.; zitiert in: DeSerres & Ashby (eds.) (1981): 660-665

(195) Pereira et al. (1982): Environ. Health Perspect. 46, 151-156

(196) Reitz et al. (1982): Environ. Health Perspect. 46, 163-168

(197) Stott et al. (1981): Food Cosmet. Toxicol. 19, 567-576

- 151/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(198) Mavournin et al., *Mutat. res.* 239, 29-80 (1990)

(199) Tsuchimoto, Matter; zitiert in: DeSerres, Ashby (eds.) (1981): 705-711

(200) Salamone et al.; zitiert in: DeSerres & Ashby (eds.) (1981): 686-697

(201) Iijima et al. (1982): *Igaku No Ayumi* 122, 978-980

(202) Mirsalis et al. (1982): *Environ. Mutagen.* 4, 553-562

(203) Reitz et al. (1980): *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 52, 357-370

(204) Diaz-Gomez, Castro (1980): *Cancer Lett.* 9, 213-218

(205) Topham (1980): *Mutat. Res.* 74, 379-387

(206) Land et al. (1981): *Anesthesiology* 54, 53-56

(207) Liang et al. (1983): *Mutat. Res.* 113, 467-479

(208) Jorgenson et al. (1985): *Fund. Appl. Toxicol.* 5, 760-769

(209) Tumasonis et al. (1985): *Ecotoxicol. Environ. Safety* 9, 233-240

(210) Pereira et al. (1985): *Carcinogenesis* 6, 203-207

(211) Capel et al. (1979): *Eur. J. Cancer.* 15, 1485-1490

(212) Klauuning et al. (1986): *Environ. Health Perspect.* 69, 89-95

(213) Yamamoto et al., Proceedings of the 53rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association (1994), zitiert in: Templin et al., *Fund. Appl. Toxicol.* 32, 109-125 (1996).

(214) NCI (1976): (HOE 76.0692)

(215) Palmer et al. (1979): *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2, 821-833

(216) Deml, Oesterle (1987): *Arch. Toxicol.* 60, 209-211

(217) Roe et al. (1979): *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2, 799-819

(218) Davidson et al. (1982): *Drug Chem. Toxicol.* 5, 1-87

(219) Eschenbrenner (1945): *J. Nat. Cancer Inst.* 5, 251-255

(220) Reuber (1978): *Clin. Toxicol.* 13, 231-256

- 152/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(221) Winslow, Gerstner (1978): *Drug Chem. Toxicol.* 1, 259-275

(222) Habs et al. (1983): *Cancer Lett.* 20, 13-20

(223) Borzelleca, Carchman (1982): EPA-600/1-82-009 PB82-259847; zitiert in: IPCS, Draft-Report (April 1993)

(224) Schwetz et al. (1974): *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 28, 442-451

(225) Hoechst AG (1988): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 88.0609)

(226) Hoechst AG (1991): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 91.0902)

(227) Hoechst AG (1992): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 92.1047)

(228) Hoechst AG (1988): Unveröffentl. Unters. Ber. 88.0961

(229) Murray et al. (1979): *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50, 515-522

(230) Thompson et al. (1974): *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 29, 348-357

(231) Ruddick et al. (1983): *J. Environ. Sci. Health B* 18, 333-349

(232) Balster, Borzelleca (1982): *Environ. Health Perspect.* 46, 127-136

(233) Burkhalter, Balster (1979): *Neurobehav. Toxicol.* 1, 199-205

(234) Testai et al. (1995): *Arch. Toxicol.* 70, 83 - 88.

(235) Larson et al. (1993): *Fund. Appl. Toxicol.* 20, 302-315

(236) Pereira et al. (1984): *Toxicol. Lett.* 21, 357-364

(237) Testai et al., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 114, 197-203 (1992)

(238) Testai et al., *Toxicol. Lett.* 57, 19-27 (1991)

(239) Fox et al., *Cancer Res.* 50, 4014-4019 (1990)

(240) Smith et al., *Toxicology* 30, 305-316 (1984)

(241) Wang et al. (1994): *Arch. Toxicol.* 69: 18 - 23.

(242) Moore et al. (1982): *Food Chem. Toxicol.* 20, 951-954

(243) Larson et al. (1995): *Toxicology* 95: 73 - 86.

(244) Larson et al. (1996): *Fund. Appl. Toxicol.* 30, 118 - 137

(245) Lehmann, Hasegawa (1910): *Arch. Hyg.* 72, 327-342

- 153/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

6. References

(246) Lehmann, Schmidt-Kehl (1936): *Arch. Hyg.* 116, 131-200

(247) Goodman, Gilman; zitiert in: *The pharmacological basis of therapeutics*; Mc Millan co., New York (1970)

(248) Kluge; zitiert in: Hook (ed.), *Toxicology of the kidney*; Raven Press, New York, 179-226 (1981)

(249) Whipple, Sperry (1909): *John Hopkins Hosp. Bull.* 20, 278; zitiert in: GDCh (1985): BUA-Stoffbericht Nr. 1 (Oktober 1985)

(250) Bennet, Wigham (1964): *Nature* 204, 1328; zitiert in: GDCh (1985): BUA-Stoffbericht Nr. 1 (Oktober 1985)

(251) De Salva et al. (1975): *Fd. Cosmet. Toxicol.* 13, 529-532

(252) Oettel (1936): *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 183, 641-696

(253) Heilbrunn (1945): *Arch. Neurol. Psychiatry* 53, 68-72

(254) Timms et al. (1975): *Arch. Intern. Med.* 135, 1601-1603

(255) Challen et al. (1958): *Br. J. Ind. med.* 15, 243-249

(256) Bomski et al. (1967): *Ist. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 24, 127-134

(257) Phoon et al. (1975): *Ann. Acad. med. Singapore* 4, 396-399

(258) Phoon et al. (1983): *Med. J. Malaysia* 38, 31-34

(259) Linde, Messnick (1979): US Environmental Protection Agency, EPA 600/1-179-043 NTIS PB80-125172

- 154/155 -

date: 19-FEB-2000
Substance ID: 67-66-3

7. Risk Assessment

7.1 Risk Assessment

-

- 155/155 -