CODING FORMS FOR SRC INDEXING

Microfiche No.		
OTS0572489		
New Doc ID		Old Doc ID
		86940000386
Date Produced	Date Received	TSCA Section
07/10/53	05/11/94	8D
Submitting Organization		
BASF CORP		
Contractor		
BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK		
Document Title		
BERICHT UBER DIE VERGLEICHENDE PRUFUNG DER REIZWIRKUNG VON TETRAHYDROFURAN UND CYCLOHEXANON (=ANON) WITH COVER LETTER DATED 05/06/94		
Chemical Category		
TETRAHYDROFURAN (CAS# 109-99-9)		

CODING FORM FOR GLOBAL INDEXING

Microfiche No. (7) •	1	No. of Pages	2				
Doc I.D.	3	Old Doc I.D.	8694000386	4			
Case No.(s)				5			
Date Produced (6)	6	Date Rec'd (6)	7	Conf. Code •	8		
				N			

Check One: ☐ Publication ☐ Internally Generated ☐ Externally Generated

Pub/Journal Name	9						
	9						
Author(s)	10						
Organ. Name	11						
Dept/Div	12						
P.O. Box	13	Street No./Name	14				
City	15	State	16	Zip	17	Country	18
MID No. (7)	19	D & B NO. (11)	20				
Contractor	21						
Doc Type	22						
• ___ • ___ • _____ SD ___ ___ ___ ___							
Doc Title	23						

Chemical Name (300 per name)	25	CAS No. (10)	24

BASF Corporation

BASF

Certified Mail
Return Receipt Requested

Contains No CBI

May 6, 1994

Attention: 8(D) Health and Safety Reporting Rule Notification
TSCA Document Processing Center (7407)
Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances
Environmental Protection Agency
401 M St. SW. Washington DC 20460

RECEIVED
OPPT CBIC
94 MAY 11 AM 7:56

Subject: TSCA Section 8(D): Reporting of Health and Safety Information

Ladies and Gentlemen:

BASF Corporation is hereby submitting copies of all available health and safety information on Diethyl Phthalate (CAS # 84-66-2) also called Palatinol® A and Tetrahydrofuran (CAS #109-99-9) subject to the reporting in accordance with 40 CFR part 716, Federal Register Notice of February 9, 1994 (FR Vol. 59, No. 27). Attached please find all the study reports and/or health and safety data available at BASF Corporation.

For Tetrahydrofuran BASF Corporation is cosponsoring two testing programs which are currently in progress. Please refer to Attachment I for the details. No claims of confidentiality are being made on this submission.

CAS Registry #	84-66-2	Diethyl Phthalate (Palatinol® A)
CAS Registry #	109-99-9	Tetrahydrofuran

Submitting Site:
BASF Corporation
8 Campus Drive
Parsippany, NJ 07054

Submitting Official:
Dr. Sree L. Jasti
Toxicologist
1609 Biddle Avenue
Wyandotte, MI 48192

Please contact me if there are any questions regarding these submissions at (313) 246-5107.

Sincerely,
BASF CORPORATION

Sree Jasti

Sree L. Jasti, Ph.D.
Toxicologist

8694000038 1
TO
8694000039 1

ATTACHMENT I

STATUS OF ONGOING STUDIES ON TETRAHYDROFURAN (CAS # 109-99-9)

I Two Generation Reproduction Study of Tetrahydrofuran in Rats via Drinking Water:

The study is co-sponsored by BASF Corporation, ARCO Chemical Company and E.I.du Pont de Nemours and Company.

Study initiated on February 14, 1994. The purpose of this study is to evaluate the reproductive effects of tetrahydrofuran given orally via drinking water. The in-life phase of the study is expected to be complete by the end of January 1995. The final report is expected by May 1996.

8694000389

A one-generation range-finding study was conducted for this program in December 1993. The final report has just been received and is enclosed along with the other THF tox reports included in this submission.

The name and the address of the laboratory conducting the study is as follows:

BASF Aktiengesellschaft
Department of Toxicology
D-67056 Ludwigshafen/Rhein, FRG

II Acute and Sub-Chronic Neurotoxicity Studies By Vapor Inhalation

The studies are being conducted under a TSCA Section 4 Neurotoxicity End Point Rule by the Tetrahydrofuran Task Force. The THF Task Force is comprised of the following companies: ARCO Chemical Company, BASF Corporation, E.I. du Pont de Nemours and Company, GE Plastics, ISP Corporation and QO Chemicals.

The acute study has been completed, but a final report is not available yet. It will be forwarded upon receipt. The Tetrahydrofuran Task Force sent in a letter dated March 9, 1994, outlining study findings to fulfill TSCA section 8 (e) -- Notification of Substantial Risk to Health or Environment. The final report under Section 4 is due on September 9, 1995. The subchronic neurotoxicity studies will evaluate motor activity, functional observational battery and neuropathology and the final report is due September 9, 1996.

The name and address of the lab conducting the studies are as follows:

Du Pont Central Research & Development
E.I. Du Pont De Nemours and Company
Haskell Laboratory for Toxicology & Industrial Medicine
P.O. Box 50, Elkton Road
Newark, Delaware 19714

CAS No. 109-99-9 Tetrahydrofuran

1. Ames-Test for Tetrahydrofuran; ZHT-Bericht 77/952 vom 31.01.79 8694000038 1

2. Ames-Test for Tetrahydrofuran (stabilized by BHT); ZHT-Bericht 77/953 vom 31.01.79 8694000038 2

3. Bericht über die Prüfung der akuten Inhalationsgefahr (akutes Inhalationsrisiko) von "THF = Tetrahydrofuran p.A. (≥99,5 %), MERCK" an Sprague-Dawley-Ratten; ZHT-Bericht 78/785 vom 03.12.79 8694000038 3

4. Bericht über die orientierende Prüfung der Reizwirkung dreier Tetrahydrofuran-Gemische; ZHT-Bericht III/323-325, 328 vom 24.07.53 8694000038 4

5. Bericht über die eingehende toxikologische Prüfung von Tetrahydrofuran. I. Teil: Akute Toxizität im Vergleich zu Diäthyläther, Äthanol, Aceton und Dioxan. ZHT-Bericht vom 24.06.58 8694000038 5

6. Bericht über die vergleichende Prüfung der Reizwirkung von Tetrahydrofuran und Cyclohexanon (= Anon). ZHT-Bericht II/274 vom 10.07.53 8694000038 6 ✓

7. Zeller, H. et al.: Zur Toxizität von Tetrahydrofuran. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. 217, 359 - 360 (1964) 8694000038 7

8. Thiess, A.M. et al: Cytogenetic Investigation of Occupational Exposure to Dioxane and Tetrahydrofurane. Medichem Proc. of the Eight Internat. Conf. of Occupational Health in the Chemical Industry, Tokyo/Japan, 22.-25.09.80 (p. 102 - 109) 8694000038 8

BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK
Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut

Kortraulich

Spezialabt. V
30. 7. 1953
Dr. Ratz
Dr. Schmidel
3 JUL 1953
Registratur

An

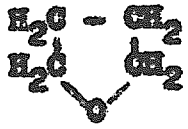
Aceta-Kure
über Herrn Direktor Dr.Kollek

Ihre Zeichen	Ihre Nachricht vom	Unsere Nachricht vom	Unsere Zeichen	Ludwigshafen a. Rhein
			II/274.II/275	10.Juli 1953/s

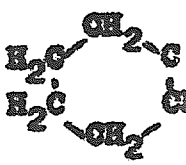
Betreff: **Bericht über die vergleichende Prüfung der Reizwirkung von [illegible] und Anon (Cyclohexanon).**

Die Aceta-Kure übersandte uns mit Schreiben vom 13.5.52 (Dr.Kling) folgende Produkte zur Prüfung:

1.) **Tetrahydrofuran** — uns.Versuchs-Nr. II/274



2.) **Cyclohexanon = Anon** — II/275



Fragestellung:

Nach einem Bericht des Verkaufsbüros Hamburg vom 27.3.52 sollen bei Arbeiterinnen, die mit Tetrahydrofuran Luvithermfolien kleben, starke Hautschädigungen aufgetreten sein:

"Wenn die Frauen nur 1-2 Tage mit dem Kleben beschäftigt sind, treten keine nennenswerten Belästigungen ein. Nach mehrtägiger Arbeit mit dem Lösungsmittel werden die mit demselben in Berührung kommenden Fingerkuppen und -spitzen sehr empfindlich. Die Glieder schwellen an, die Haut löst sich und die Finger sind so empfindlich, daß jede Berührung schmerzhaft ist. Diese Erscheinung macht sich bei allen mit der Verarbeitung der Luvitherm-Folie beschäftigten Arbeiterinnen bemerkbar."

Da die Aceta-Kure laufend sowohl Tetrahydrofuran als auch Anon (= Cyclohexanon) zum Verkleben von Luvithermfolien empfiehlt, sollte festgestellt werden, ob Tetrahydrofuran wirklich eine so starke Hautreizwirkung besitzt, daß es für den angegebenen Zweck vom gewerbehygienischen Standpunkt aus zu verwerfen ist.

Nach früheren Untersuchungen von Prof.GROSS besitzt Tetrahydrofuran (Gutachten vom 23.4.1938) eine "starke", Cyclohexanon (Gutachten vom 4.12.1928) eine "schwache" Hautreizwirkung.

Zur Beurteilung der angeführten Frage haben wir beide Produkte vergleichend, d.h. um biologische Schwankungen auszuschalten, vor allem am gleichen Tier und danach auch in Versuchen am Menschen auf ihre primäre Hautreizwirkung geprüft.

Versuche.

I. Reizwirkung auf Haut und Schleimhaut des Kaninchens:

Methode: Bei den Reizversuchen am Kaninchenrücken (weiße Tiere) wird ein Läppchen (2,5cm x 2,5cm) mit der konzentrierten Flüssigkeit bzw. der öligen oder wässrigen Lösung der Substanz getränkt und für 20 Std. auf den geschorenen Rücken aufgebunden.

Bei den Reizversuchen am Kaninchenohr werden Wattebäusche mit 1-2 ccm der konzentrierten bzw. in Öl oder Wasser gelösten Substanz getränkt und für 20 Std. im Innern der Ohrmuschel durch Gazebinden fixiert. In beiden Fällen wird der Befund nach Abnahme des Verbandes registriert und bis zum Abklingen etwaiger Erscheinungen einige Wochen lang weiterbeobachtet.

Bei den Reizversuchen am Kaninchenauge wird in Abstand von 5 Minuten 2mal je ein Tropfen der Substanz in das linke Auge und einmal ein Tropfen des Lösungsmittels zum Vergleich in das rechte Auge instilliert und vorsichtig über die Augenoberfläche verteilt. Nach 10 Minuten, 1, 3 und 24 Stunden und weiterhin bis zum Abklingen etwaiger Erscheinungen wird der Befund registriert.

Ergebnis (Einzelversuche siehe Tabelle 1):

1.) Tetrahydrofuran: Das Produkt bewirkte - konzentriert und in 50%iger öliger Lösung - am Kaninchenrücken und -ohr starke Entzündungen mit Nekrose, Ödem und Krustenbildung, die am Ohr zur Perforation führte. 50%ige Lösungen verursachten am Rücken ebenfalls noch deutliche Entzündungen, erst die 10%igen Lösungen waren praktisch reizlos. Am Kaninchenauge hatte die 10%ige ölige Lösung leichte, die 1%ige nur angedeutete Entzündungen zur Folge.

2.) Cyclohexanon: Das Produkt wirkte am Kaninchenohr und an der Schleimhaut des Kaninchenauges etwa gleich stark, am Kaninchenrücken dagegen bedeutend schwächer reizend als Tetrahydrofuran.

II. Reizwirkung auf die menschliche Haut:

Verschiedenen freiwilligen Mitarbeitern des Gewerbehygienisch-Pharmakologischen Institute wurden mit den konzentrierten Produkten gefüllte Näpfchen von 1,5 cm ⌀ auf die Haut des Unterarmes aufgesetzt, mit Gummiringen fixiert und die Produkte eine bestimmte Zeit einwirken lassen. Andererseits wurden die Flüssigkeiten mit einer Tropfpipette eine bestimmte Zeitlang auf den Unterarm aufgeträufelt und verdunsten lassen. In einem Teil der Versuche wurden die Lösungsmittel nach der Einwirkungszeit sofort gründlich mit Wasser abgewaschen.

Ergebnis (Einzelversuche siehe Tab. 2 und 3):

Bei Anwendung der "Näpfchenmethode" bewirkte Tetrahydrofuran in konzentrierter Form an der menschlichen Haut nach 15 min langer Einwirkung zunächst starkes Brennen, starke Rötung, Ödem (vergl. Abb. 1 und 6) und nach 1-2 Tagen Blasenbildung (vergl. Abb. 2 und 3). Die Abheilung erfolgte unter Krustenbildung, Schuppung, Pigmentierung und zuweilen auch Narbenbildung (vergl. Abb. 4 und 5) innerhalb von 14 Tagen. Überraschender-

weise trat die stärkste Hautreaktion nicht im Bereich der Einwirkungsstelle des konzentrierten Tetrahydrofurans, also in der vom Impfchen bedeckten Hautstelle selbst auf, sondern in der Peripherie des Impfchens, d.h. an den Stellen, an denen das Tetrahydrofuran verdunsten konnte (vergl.Abb.1-6, 9 u.10). Wurde die Verdunstung von Tetrahydrofuran vollständig verhindert - z.B. bei 2½ Minuten langer Applikation eines Tetrahydrofuran-getränkten Wattebausches, der mit einem Gummihandschuh bedeckt war - so war praktisch keinerlei Reizwirkung auf der Haut festzustellen.

Da es nach diesen Versuchen schien als ob Tetrahydrofuran besonders dann stark reizend wirkt, wenn es auf der Haut in Gegenwart von Luftsauerstoff verdunstet, wurde die Hautreizwirkung beim Menschen noch mit der oben erwähnten "Auftropfmethode" geprüft. Hierbei war die Hautreizwirkung von Tetrahydrofuran noch viel stärker (vergl.Abb.6-8): Es verursachte auf der menschlichen Haut eine starke Entzündung, wenn es nur eine Minute lang von der Haut aus verdunstet war. Bei Cyclohexanon dagegen konnte stets höchstens eine ganz flüchtige Rötung beobachtet werden; es kam vor allem niemals zu irgendwelchen bleibenden Schädigungen, während die Entzündungen, die nach mehr als eine Minute dauernder Einwirkung von Tetrahydrofuran entstanden, erst im Verlauf von Tagen oder sogar Wochen mit sekundären Veränderungen (Blasen, Krusten, bleibende Pigmentation) abheilten.

Nach der Verdunstung hinterließ Tetrahydrofuran auf der Haut einen eigentümlichen, nicht näher definierbaren Geruch, der deutlich von Tetrahydrofuran verschieden war und mit dessen Wahrnehmung auch die ersten Symptome auftraten. Wurde das Produkt sofort nach der Einwirkung gründlich mit Wasser abgespült, so konnte dieser Geruch nicht festgestellt werden und es traten auch viel schwächere Hautreaktionen auf.

Beurteilung.

Tetrahydrofuran besitzt am Kaninchenrücken eine wesentlich stärkere Hautreizwirkung als Cyclohexanon (= Anon), dagegen ist die Reizwirkung der beiden Produkte am Kaninchenohr und an der Schleimhaut des Auges etwa gleich stark.

Nach den Versuchen an der menschlichen Haut ist die Reizwirkung von Tetrahydrofuran aber ganz bedeutend stärker als die von Cyclohexanon, wobei vielleicht nicht so sehr die primäre Reizwirkung des Tetrahydrofurans selbst, als vielmehr die starke hautdegenerierende Wirkung eines bei der Verdunstung auf der Haut entstehenden Umwandlungsproduktes des Tetrahydrofurans (Peroxyd?) eine Rolle spielt.

Wie in einigen Versuchen an der Haut verschiedener freiwilliger Versuchspersonen festgestellt werden konnte, scheinen übrigens nicht alle Tetrahydrofuranchargen eine gleich starke Hautreizwirkung zu besitzen. Es wäre also auch möglich, daß für die hautdegenerierende Wirkung eine nur bisweilen vorhandene Verunreinigung des Tetrahydrofurans verantwortlich ist, die bei der Verdunstung auf der Haut in ein ausgesprochen cytotoxisches Produkt umgewandelt wird.

Betr. II/274/3

In Anbetracht der sehr starken Reizwirkung des Tetrahydrofurans bzw. einiger vorläufig noch nicht näher definierbarer Tetrahydrofuranabkömmlinge - die sich besonders bei der Verdunstung auf der Haut bemerkbar macht, ist also das nur sehr schwach hautreizende Cyclohexan dem Tetrahydrofuran als Klebefähigkeit für Kautschukfolien unbedingt vorzuziehen.

gez. Oettel

(Prof. Dr. med. H. OETTEL)

gez. Hoffmann

(Dr. med. H. Th. HOFFMANN)

Anlagen:
3 Seiten Tabellen
4 Seiten Fotos.

werbehygienisch-
armakol.Institut

compare SKin

Tabelle1

II/274
II/275

Vergleichende Hautreizversuche an demselben Kaninchen zwischen Tetrahydrofuran und Cyclohexanon (= Anon).

(Juni 52/April 53)

Kaninchenrücken
Applikationsdauer 20 Std.

Anlage 1 zum Bericht vom 10.7.1953

rauchs-.u.Tier	Konzen-tration	Befund bei Abnahme und Verlauf	
		Tetrahydrofuran	Cyclohexanon
. 485 n. 744	konz.	1.-2.Tag Rötung mit leichtem Ödem u.2 erbsengroßen nekrotischen Stellen, 3.-6.T.nur noch geringe fleckförmige Rötung. 7.-8.T.zunächst grob-, dann feinlamelläre Schuppung. 14.T. abgefallene Kruste der beiden nekrotischen Stellen, 15.Tag o.B.	1.-2.Tag leichte Rötung der Haut, in den folgenden Tagen ganz leichte feinlamelläre Schuppung. Nach 14 Tg. o.B.
. 487 n. 768		1.Tag starke Rötung mit Nekrose, die am 2.-5.Tag in Krustenbildung übergeht. 6.-8.T. derbe braune Kruste. 9.-11.T. Krustenteilweise eingerissen, Haut darunter feucht. 11.-14.T. abfallende Kruste, 15.Tag o.B.	1.-2.Tag starke Rötung, 3.-4.T.Rötung etwas geringer und mehr fleckförmig. 7.T. feinlamelläre Schuppung, 8.Tag o.B.
. 613 n.1345	50%ig in Öl	1.Tag Reizstelle leicht anämisch, 2.u.3.T. angedeutete Rötung, 5.T. Rötung, leichtes Ödem. 7.T. beginnende Krustenbildung, 9.T.umschriebene Krustenbildung. 14.T.Schuppung, 22.T. schuppig,Kruste abgefallen.	Vom 5.-22.Tag leichte Schuppenbildung, sonst o.B.
. 613 n.1345	30%ig in Öl	3.Tag leichte Rötung, fleckförmige anämische Stellen. 5.T. fleckförmige Rötung, angedeutetes Ödem. 7.T. stecknadelkopfgroße Krusten, von 9.Tag ab Schuppung.	o.B.
. 613 n.1345	10%ig in Öl	Vom 9.Tag an leichte Schuppung, sonst o.B.	

Anlage 2 zum Bericht v.10.7.53

II. Kaninchenohr
Applikationsdauer 20 Std.

Versuchs-Nr.u.Tier	Konzentration	Befund bei Abnahme und Verlauf: Tetrahydrofuran	Befund bei Abnahme und Verlauf: Cyclohexanon
Nr. 485 Kan. 744	konz.	1.Tag blaurotes Ödem mit Verdacht auf nekrotische Stelle. 2.T.stärkste Rötung mit entzündlichem Ödem u.Nekrose. 3.-5.T. Rötung mit umschriebener schwarzbrauner Nekrose. 6.-8.T.Rötung mit pfenniggroßer Kruste, darunter eitriges Sekret. 9.-12.T. leichte Rötung mit umschriebener schwarzbrauner Nekrose. Nach 30 Tg. fällt die Kruste ab, Perforation.	1.T.blaurotes Ödem mit beginnender Nekrose. 2.T.Ödem mit beginn.Verhärtung in 4.Hautpartien in 3 cm Ausdehnung. Am 4.-5.T. umschriebene schwarze, leicht nässende Nekrose bei nur noch geringem Ödem. 6.-7.T.Hautstelle krustig, 8.-10.T.Nekrose u.Schrumpfung der betr. Hautpartien, 14.T.Schrumpf. u.beginnende Verhärtung. Nach 4 Wochen Ohr hart, trocken, Haut völlig geschrumpft.
Nr. 613 Kan.1345	50%ig in Öl	1.Tag 5-markstückgroße, blaurot verfärbte Stelle, Ödem. 2.T.starke Rötung, leichtes Ödem, 5-markstückgroßer anämischer Bezirk. 5.-9.T.Nekrose, 14.T. tiefgehende Krustenbildung, 20.T. Abstoßung d.Kruste mit Perforation der Ohrmuschel.	1.Tag 5-markstückgroße blaurote Nekrose, Ödem, Ohr hängt. 2.T. starke Rötung, Nekrose braunschwarz, Ödem. 3.T.Befund unverändert, Blasenbildung, Mäßem. Vom 7.T. an Krustenbildung, 14.T. Kruste stößt sich ab. 20.T. Perforation des Ohres.

III. Kaninchenauge.

Produkt	Versuchs-Nr.u.Tier	Konzentration	Befund und Verlauf
Tetrahydrofuran	Nr.A 542 Kan. 689	10%ig in H_2O	Nach 10 min leichte Schwellung und Rötung der Bindehaut. Nach 15 min und 3 Std. läßt sich nur noch eine leichte Rötung nachweisen. Nach 24 Std. o.B.
	Nr.A 548 Kan. 597	1%ig in H_2O	Nach 5 min und 1 Std. nur angedeutete Rötung. Nach 3 Std. kein krankhafter Befund mehr feststellbar.
Cyclohexanon	Nr.A 543 Kan. 251	10%ig in Öl	Stärkere Rötung der Conjunctiva. Nach 1 Std. nur noch geringe Rötung, nach 3 Std. angedeutete Rötung, nach 24 Std.o.B.
	Nr.A 549 Kan. 728	1%ig in Öl	Nach 15 min leichte Rötung der Conjunctiva. Nach 1 Std. Zunahme d.Rötung, nach 3 Std. nur noch geringe Rötung, nach 24 Std. o.B.

BASF

Gewerbehygienisch-Pharmakologisches Institut

Empfänger: Aweta-Kuro

Tag: 10.7.53

Anlage

Blatt: 3

Betr. II/274/5

Tabelle 2

-man

Vergleichende Hautreizversuche am Menschen mit Tetrahydrofuran und Cyclohexanon (=Anon), kons.

"Näpfchen-Methode"
(Juni 53)

Versuchs-Nr., Vers. person Nr.	Einwirkungszeit	Tetrahydrofuran	Cyclohexanon
Nr.1 u.2 VP 1	15 min	Nach 4 min beginnendes Brennen, nach 15 min starke übergreifende Rötung, Zentrum anämisch, starkes Brennen. Nach 1 Std. gut 5-markstückgroßer geröteter Bezirk bei anämischem Zentrum. Ödem im Bereich des Näpfchenrandes u. peripher davon. Noch stärkeres Brennen. Nach 3 Std. Status idem (vergl. Abb.1), kein Brennen mehr. Nach 1 Tag ca. 2-markstückgroßer geröteter Bezirk, anämische Stelle im Näpfchenbereich. Bereich des Näpfchenrandes stellenweise noch ödematös und stärker gerötet. Nach 2 Tg. unregelmässig begrenzte Rötung, stärkere Rötung u. Blasenbildung im Bereich der ulnaren Näpfchenrandhälfte. Nach 3 Tg. Rötung u. Blasenbildung, besonders im Bereich der ulnaren Näpfchenrandhälfte (s. Abb.2). Nach 5 Tg. bräunliche Verfärbung d. Näpfchenrandbereichs, feinlamelläre Hautablösung im Bereich der Blasen u. des Zentrums. Nach 6 Tg. Schuppung, Krustenbildung. Nach 12 Tg. Schuppung, ringförmige bräunliche Pigmentierung. Nach 3 Wochen ringförmige bräunliche Pigmentierung, Narbenbildung.	Nach 15 min angedeutete Rötung, nach 1 Std. o.B.
Nr.3 u.4 VP 1		Nach 4 min deutliches, nach 10 min starkes Brennen. Nach 15 min starke übergreifende Rötung. Nach 1 Std. starke ausgedehnte Rötung über dem Ödembereich von ca. 4 cm ∅ hinaus. Kein Ödem u. bedeutend schwächere Rötung im Näpfchenbereich. Nach 3 Std. Rückgang des Ödems und der Rötung. Nach 1 Tag ca. 1 cm breite gerötete Zone um den Näpfchenbereich, um die Rötg. distalwärts etwa linsengroße Blasen. Nach 2 Tg. zirkuläre Rötung, ca. 1,5 cm lange u. 0,5 cm breite Blase am distalen Rand (s. Abb.3). Nach 4 Tg. zirkuläre Rötung, Blase eingetrocknet, feinlamelläre Schuppung (Abb.4). Nach 7 Tg. ringförmig bräunliche Pigmentierung, Krusten- u. Schuppenbildung am distalen Rand, Zentrum o.B.	

Betr. II/274/5

Tabelle 2
-2-

Versuchs-Nr., Versuchs-Person Nr.	Einwirkungszeit	Tetrahydrofuran	Cyclohexanon
Nr.13 u.15 VP 2	5 min	Wenige min nach Abnahme d.Schälchens Brennen u.beginnende Rötung. Nach 1 Std. starke ringförmige Rötung, Zentrum anämisch. (vergl.Abb.6). Nach 3 Std.Rötung weitgehend abgeblaßt, keine Sensationen mehr. Das vorher anämische Zentrum ist etwas gerötet. Nach 1 Tag o.B.	o.B.
Nr.5 u.16 VP 3		Nach ca.3-4 min Brennen, nach 5 min bei Abnahme keine sichtbare Reaktion.Im Verlauf einer Std. allmähliche Rötung in d. Umgebung des Näpfchens, Zentrum entsprechend normal. Die gerötete Haut macht einen entfetteten Eindruck, leichte Schuppenbildung. Nach 1 Tag angedeutete Rötg. oberflächliche Hautabschilferung, nach 2 Tg. o.B.	
Nr. 7 VP 4	2 min	Nach 20 min noch keine deutliche Reaktion. Nach 1 Std.sehr starke Rötung im Umkreis d.Einwirkungsstelle. Im Zentrum weißer Bezirk, der deutlich über d.Einwirkungsstelle des Näpfchens hinausgeht (vergl.Abb.9). Die entzündl.Erscheinungen dauerten einige Std.an, am nächsten Tag o.B.	
Nr. 6 VP 4	1 min	Nach 30 min in der Peripherie d.Schälchens deutliche punktförmige Rötung.Nach 1 Std. fleckige Rötung im Umkreis d.Einwirkungsstelle (vergl.Abb.10). Nach 24 Std.o.B.	

Betr. XX/274

Tabelle 3

Hautreizversuche am Menschen mit Tetrahydrofuran "Auftropf-Methode" (Juni 53)

I. Ohne Abspülen:

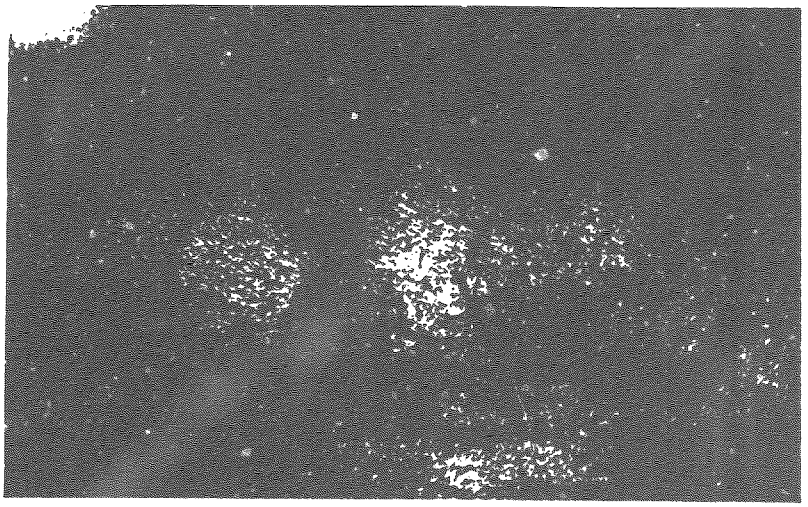
Versuchs-Nr. Vers. person Nr.	Einwirkungszeit	Symptome
Nr. 12 VP 2	2 min	Zunächst garkeine Sensation. Nach 10-15 min beginnende Rötung u. Brennen. Nach 1 Std. starke Rötung, die sich nach der Peripherie hin verliert (vergl. Abb.6). Nach 1 Tag starke Rötung, leichte Hautablösung im Bereich d. Einwirkungsstelle, in deren Zentrum Blasenbildung. Nach 4 Tg. Krustenbildung (vergl. Abb.7). (vergl. Abb.8).
Nr. 9 VP 1	<1 min	Erst nach 15 min geringes Brennen, punktförmige Rötung im Bereich der Applikationsstelle. Sehr starker, etwas stechender, schwer definierbarer Geruch, der deutlich von Tetrahydrofuran verschieden ist. Nach 30 min starke Rötung auf der ganzen Fläche mit deutlichem Ödem am Rand und stärkeres Brennen. Nach 1 Tag nur noch leichte Rötung, nach 4 Tg. bräunliche Pigmentierung, feinlamelläre Schuppung, nach 14 Tg. Status idem.
Nr. 11 VP 5		Nach 5 min typischen Geruch. Nach ca. 20 min beginnendes Brennen und punktförmige Rötung. Nach 45 min intensive Rötung, starkes Brennen. Nach 1 Tag noch starke Rötung, nach 2 Tg. leichte Schuppung, nach 10 Tg. leichte bräunliche Pigmentierung.

II. Nach sofortigem Abspülen:

Nr. 14 VP 2	2 min	o.B.
Nr. 8 VP 4	1 min	o.B. Schwacher typischer Geruch. (Nach 1 Std. am Handgelenk, wo Tetrahydrofuran heruntergelaufen und nicht abgewaschen worden war, flächenhafte entzündliche Reaktion).

Vergleichende Hautreizversuche am Menschen mit Tetrahydrofuran und Cyclohexanon, konz.

Klebekammethode, Einwirkungszeit 15 min; 1. Versuch.



Tetrahydrofuran Cyclohexanon

Abb.1: Zustand nach 3 Std. Ansa-Reizstelle ringförmig markiert. (vergl. Tab.2, Versuch 1 und 2).

Tetrahydrofuran Cyclohexanon

Abb.2: Versuch 1, Zustand nach 3 Tagen.

Dupfchenmethode, Einwirkungszeit 15 min.
2. Versuch:

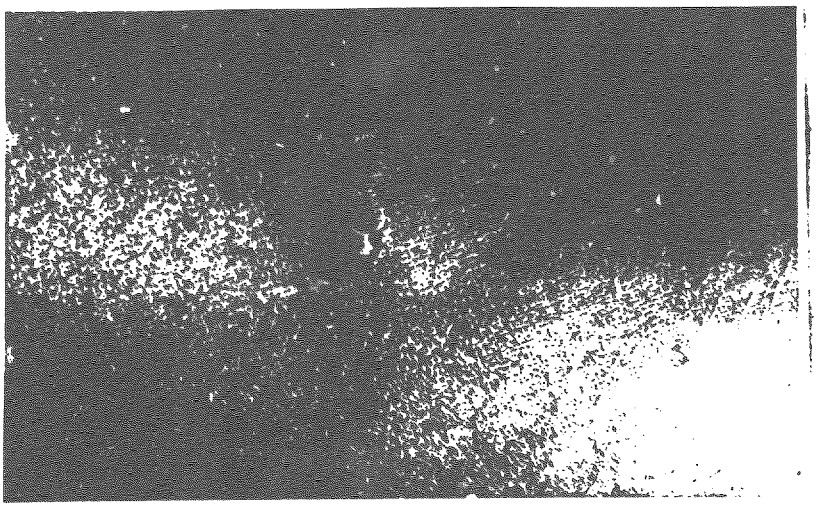


Abb.3: Zustand nach 2 Tagen. (vergl. Tab.2, Versuch 3 und 4).

Tetrahydrofuran Cyclohexanon

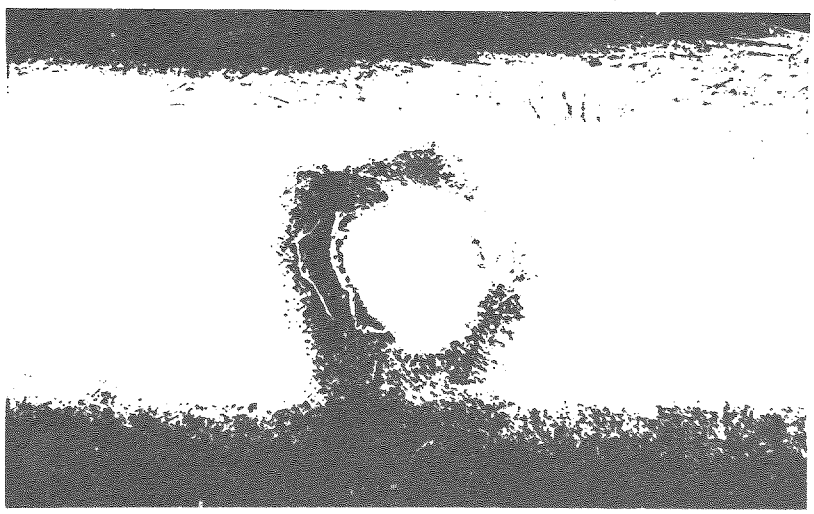


Abb.4: Versuch 2, Zustand nach 4 Tagen.

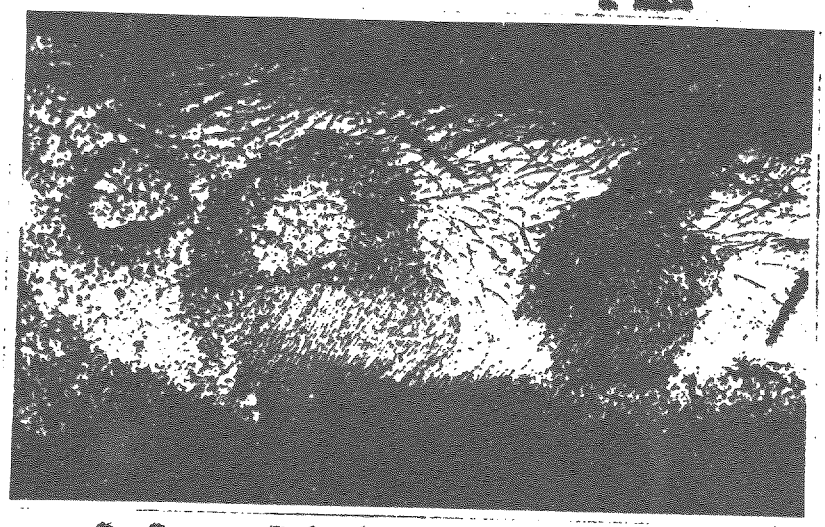
Tetrahydrofuran Cyclohexanon

Abb.5: Versuch 2, Zustand nach 14 Tg.

Tetrahydrofuran Cyclohexanon

Impfeinmethode: Einwirkungszeit 5 min

Auftropfmethode: Einwirkungszeit 2 min



Cyclo-hexanon

Tetrahydrofuran

Tetrahydrofuran

Abb.6: Zustand nach 1 Std. Einwirkungsstelle vom Auge ringförmig markiert. (vergl. Tab. 2 u. 3, Versuche Nr. 12, 13, 15)

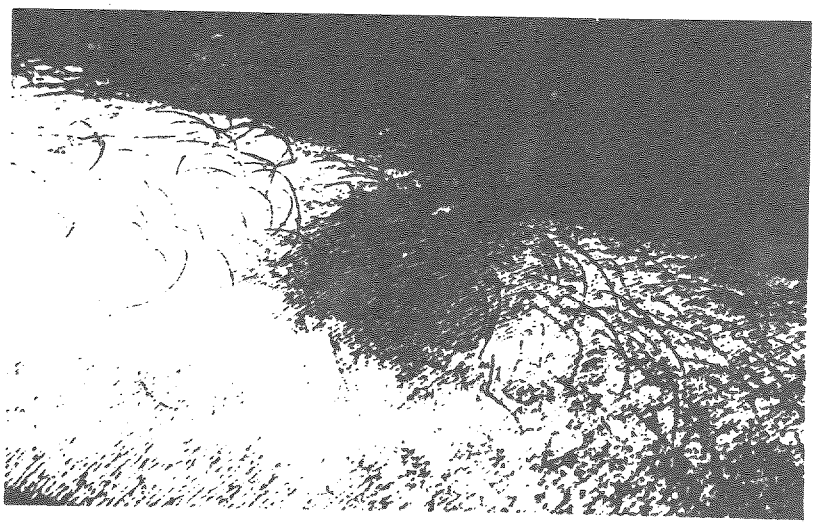


Abb.7: Reizstelle Tetrahydrofuran (Auftropfmethode) aus Abb. 6. Zustand nach 1 Tag (vergl. Tab. 3, Vers. 12)

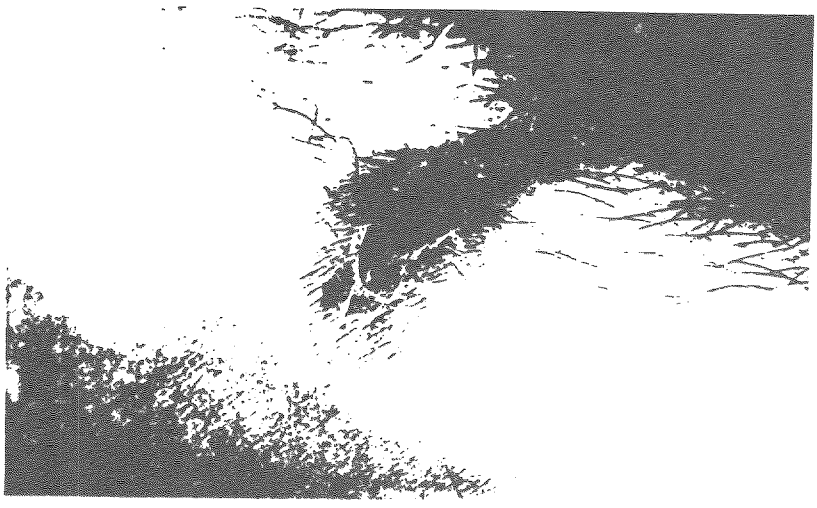


Abb.8: Reizstelle Tetrahydrofuran (Auftropfmethode) aus Abb. 6. Zustand nach 4 Tg. (vergl. Tab. 3, Vers. 12).

Tetrahydrofuran

Näpfchenmethode, Einwirkungszeit 2 min:

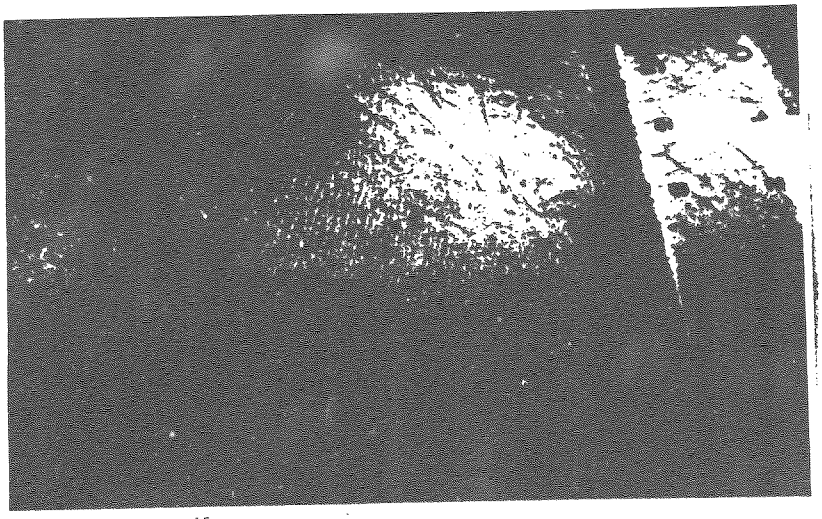


Abb.9: Zustand nach 1 Stunde. Durchmesser des Näpfchens 2 cm (vergl.Tab.2,Versuch 7)

Näpfchenmethode, Einwirkungszeit 1 min:

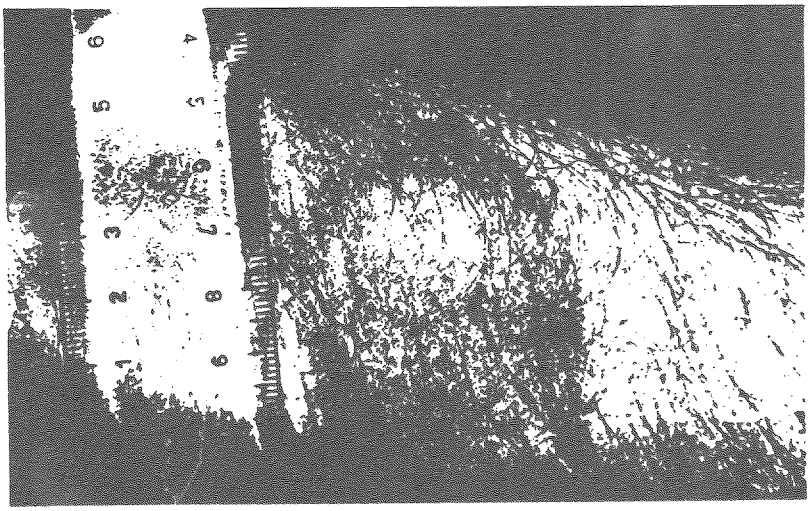


Abb.10: Zustand nach 1 Stunde. Durchmesser des Näpfchens 2 cm (vergl.Tab.2,Versuch 6)

CERTIFICATE OF AUTHENTICITY

THIS IS TO CERTIFY that the microimages appearing on this microfiche are accurate and complete reproductions of the records of U.S. Environmental Protection Agency documents as delivered in the regular course of business for microfilming.

Data produced 12 05 96 Mary Turbeck

(Month) (Day) (Year) Camera Operator

Place Syracuse New York

(City) (State)