

Ethylenoxid

Vorkommen

Synonyma: Dimethylepoxid;

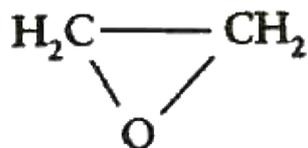
1,2-Epoxyethan;

Oxiran

Handelsnamen: -

Summenformel: C_2H_4O

Strukturformel:



Molekulargewicht: 44,05

Eigenschaften: farbloses, brennbares Gas von süßlichem Geruch

Schmelzpunkt: $-111^{\circ}C$

Siedepunkt: $10,7^{\circ}C$

Dampfdruck: 145,5 KPa bei 20

Dichte: $D_1^{10} = 0,8824$

Brechungsindex: $n_D^{20} = 1,3597$

Löslichkeit: löslich in Wasser und Aceton, Alkohol, Benzol, Diethylether usw.

Stabilität: hochreaktiv, polymerisiert leicht in Gegenwart katalytisch wirksamer Stoffe (Wasser, Säuren u.a.) Bildet mit Wasser ein festes Hydrat (Fp $10^{\circ}C$) mit Luft entzündliche Gemische. In intensiv getrocknetem Zustand relativ stabil.

Umrechnungsfaktor: $1 \text{ ml/m}^3 = 1,831 \text{ mg/m}^3$
 $1 \text{ mg/m}^3 = 0,546 \text{ ml/m}^3$

Technisch wird Ethylenoxid durch Einleiten von Ethen und Chlor in einem mit Wasser berieselten Turm gewonnen. Die dabei zunächst entstehende ca. 10%ige Ethylenchlorhydrinlösung lässt man kontinuierlich in 12%ige, heiße Calciumhydroxid-Lösung einfließen.

Ein weiteres Verfahren ist die katalytische Oxydation von Ethen mit Luft, wobei Silber auf Aluminiumoxid oder Siliziumcarbid als Katalysator benutzt werden. EO kommt komprimiert in Gasflaschen in den Handel.

Die Produktionskapazität wird in der Bundesrepublik mit 605000 t/Jahr angegeben (SRI, 1980): produziert wird es von folgenden Firmen:

Hersteller	Produktionskapazität 1980
BASF, Ludwigshafen	150000 t/a
Chemische Werke Hüls, Marl	145000 t/a
Erdölchemie GmbH, Köln	150000 t/a
Hoechst, Gensdorf	120000 t/a
Hoechst, Kelsterbach	40000 t/a

Quelle: Basler E.: BGA 4/1985

Verwendung

EO ist wegen seiner Reaktionsfreudigkeit ein vielfach verwendetes Zwischenprodukt. Hauptanwendungsgebiete sind die Herstellung von:

- Mono-, Di- und Triglykol
- Dioxan
- Ethylenglykolmonoalkylether und Diethylenglykolmonoalkylether (Lösemittel in der Lack- und Textilindustrie)
- Alkylpolyglykolether (Emulgatoren)
- Ethoxylierungsprodukte des Dodecyl- und Tetradecelphenol (härtebeständige Wasch- und Textilhilfsmittel)
- Ethynolamin
- Acrylnitril
- Phenylethylalkohol

Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Ethylenoxid-Sterilisation. Man nimmt an, daß der Zelltod von Bakterien und anderen Keimen durch Alkylierung eintritt. Dabei reagiert EO mit verschiedenen prosthetischen Gruppen der Proteine und mit den Nukleinsäuren unter Bildung von Phosphortriestern. Diese Eigenschaft wird bei medizinischen Geräten benutzt, die nicht durch trockene Hitze oder Dampf sterilisiert werden können, ohne daß Materialschäden auftreten. Obwohl die Sicherheit für das Bedienungspersonal durch Gesetze und Verordnungen geregelt ist, gehen sowohl Gefahren von der Sterilisation aus, als auch von den sterilisierten Gegenständen. Hohe Ethylenoxid-, Ethylenglykol- und Ethylenchlorhydrin-Rückstände in sterilisierten Gegenständen führen zu toxischen Wirkungen (Star, 1979). Reizungen und Entzündungen der Trachea durch Endotracheal- bzw. Tracheotomie-Tuben, Gesichtsschwellungen und Erytheme infolge ungenügend gelüfteter Narkosemasken, Verbrennungen der Hände von Chirurgen durch EO-Rückstände in Gummihandschuhen wurden beschrieben.

Aufgrund der 1981 in Kraft getretenen Pflanzenschutzmittel-Anwendungsverordnung darf EO in diesem Bereich nicht mehr angewandt werden. Lebensmittel, die Rückstände von EO enthalten, durften nur noch bis zum Jahresende 1984 in Verkehr gebracht werden.

Weiterhin verwendet wird EO zum Zwecke der Kaltentkeimung von Kräutern und Gewürzen. Nach vorliegenden Angaben können Gewürze, die mit 500 g EO/m³, der geringsten Aufwandmenge für die Kaltentkeimung, behandelt wurden, Restmengen bis zu 500 ppm EO enthalten. In anderen Gewürzproben, bei denen die Anwendungsmenge von EO unbekannt ist, wurden bis zu 5000 ppm gefunden. Sollte sich EO als carcinogen erweisen, so sind Höchstmengen nicht zu vertreten und demzufolge wäre aus gesundheitlicher Sicht zu fordern, Ersatztechnologien zur EO-Entkeimung zu entwickeln.

Wirkungscharakter

Aufgrund der alkylierenden Wirkung erweist sich EO sowohl an prokaryotischen Organismen als auch an eukaryotischen als mutagenes Agens. Positive Befunde wurden unter anderem an *Salmonella typhimurium* (Rannug et al., 1976; Pfeiffer und Dunkelberg, 1979), *E. coli* (Hussain und Osterman-Golkar, 1976) und *Neurospora crassa* (Kolmark und Westergaard, 1953; Kilbey und Kolmark, 1968) beobachtet. Diese an Mikroorganismen erhobenen Befunde bestätigen sich durch Untersuchungen an in vitro exponierten Zellen des Säugers. Die Induktion von Punktmutationen war nachweisbar im CHO/HGPRT-Testsystem (Tan et al., 1981). Bei *Drosophila* schließlich induziert EO "Sex-linked recessive lethals" (Bird, 1952; Rapoport, 1948a, b) und Deletionen (Fahmy und Fahmy, 1970).

Die an Nicht-Säugetieren aufgezeigte mutagene Wirksamkeit von EO bestätigte sich durch Mutagenitätstests an Säugern in vivo.

Strukturelle Chromosomenaberrationen fanden sich im Knochenmark der Ratte nach oraler Applikation von 9 mg/kg (Strekalova, 1971), nach Exposition per Inhalation mit Dosen von 250 ppm für 7 h pro Tag an drei Tagen (Embree et al. 1975) und mit Konzentrationen unter 63 ppm (Fomenko und Strekalova, 1973; Strekalova et al., 1975). Als Folge induzierter Brüche in Metaphasen aus dem Knochenmark waren ebenfalls Mikronuklei in polychromatischen Erythrozyten nachweisbar (Appelgreen et al. 1978). Da EO strukturelle Chromosomenaberrationen induziert und zudem autoradiographisch unter Verwendung von ¹⁴C-markiertem EO nachgewiesen wurde, daß EO die Keimzellen exponierter Säuger erreicht (Appelgreen et al., 1977), ist verständlich, daß die Substanz erbgutschädigende Wirkung besitzt. Dominant-letal-Mutationen fanden sich sowohl bei Mäusen nach einmaliger intraperitonealer Injektion von 150 mg/kg (Generoso et al., 1980) als auch nach einmaliger Exposition mit 1000 ppm für 4 h (Embree et al., 1977). Desweiteren waren die Befunde im "heritable-translocations-test" nach Behandlung männlicher Mäuse positiv (Generoso et al., 1980).

Thiess et al. (1981) untersuchten Arbeiter der BASF, die mit EO am Arbeitsplatz bei der Herstellung oder Verarbeitung exponiert waren. Bei Arbeitern, die länger als 20 Jahre tätig waren, fand sich eine signifikante Erhöhung an strukturellen Chromosomenaberrationen. Da die Arbeiter auch Kontakt mit anderen Chemikalien hatten, kann allerdings nicht zwingend ein Beweis geführt werden.

Weitere Hinweise ergeben sich jedoch aus einer in der Firma JOHNSON & JOHNSON (1980) erstellten Studie. Auch hier wurden Chromosomenanalysen an EO-exponierten Arbeitern erhoben. Die Exposition betrug in den Gruppen 1 ppm, 1-10ppm und 5-200 ppm (TWA = time weighted average in ppm of ethylene oxide). Die Analyse von stabilen Chromosomenaberrationen (z.B. quadriradiale und triradiale) und des Schwester-Chromatid-Austausches (SCE) hat bis jetzt zu folgenden Ergebnissen geführt:

- Arbeiter, die mit weniger als 1 ppm exponiert waren, wiesen keine erhöhte Zahl an SCE auf.
- Es fand sich ein dosisabhängiger, signifikanter Anstieg an SCE.
- Während die Zahl der SCE pro Zelle in der Kontrollgruppe unter 10 betrug, fanden sich bei stark EO-belasteten Arbeitern im Mittel 35 SCE bei einer Streubreite von 23-43.
- Strukturelle Chromosomenaberrationen fanden sich ebenfalls in dosisabhängiger Weise.

Die Zahl der bisher untersuchten Arbeiter ist allerdings zu klein, um zum jetzigen Zeitpunkt die Befunde abschließend zu werten. Da jedoch ein Exchange in Kontrollen ein seltenes Ereignis ist, gilt das gehäufte Vorkommen als sicherer Hinweis für eine chromosomenschädigende Wirkung von EO bei exponierten Arbeitern.

Pero et al. (1981; 1982) zeigten, daß bereits minimale EO-Konzentrationen am Arbeitsplatz zytotoxische Effekte auslösen. Sie kultivierten Lymphozyten von Arbeitern, die mit Konzentrationen von 0,5-1 ppm exponiert waren, sowie von nicht exponierten Probanden. Nach Zugabe von N-Acetoxy-2-acetylaminofluoren wurden die "unscheduled DNA synthesis" (UDS) gemessen. Hierbei zeigte sich, daß die Repairkapazität von EO-exponierten Arbeitern deutlich reduziert war.

Toxizität

Akut

Die LC₅₀ (4 h) wird für Mäuse mit 835 ppm, für Ratten mit 1460 ppm und für Hunde mit 960 ppm angegeben (Joyner, 1964). 250 ppm (8 h) werden von Meerschweinchen ohne Vergiftungserscheinungen vertragen, 600-1300 ppm (8 h) bewirken Schleimhautreizungen. 3000 ppm (1 h) werden überlebt; 50000- 100000 ppm wirken nach wenigen Minuten letal (Waite et al., 1930).

Chronisch

Konzentrationen von 841 ppm (7 h/Tag) führen beim Säuger nach 1-8 Expositionen zum Tod. Konzentrationen von 350-400 ppm (6-7 h/Tag, 7-123 Expositionen) bewirken Wachstumsverzögerungen, Gewichtsverlust, Schleimhautreizungen der Atemwege (Jacobsen et al., 1956; Hollingworth, 1956). 204 ppm (122-157 Expositionen in 176-226 Tagen) bewirken bei Ratten Wachstumsverzögerungen. Eine Anzahl von Ratten und Mäusen starb, während Meerschweinchen, Kaninchen und Affen diese Expositionen überleben. Die Affen zeigen jedoch abgeschwächte Patellarsehnenreflexe, positives Babinskisches Zeichen, teilweise Paralyse und Muskelatrophie. Blutbild und Harn zeigten keine pathologischen Werte. 113 ppm (7 h/Tag, 122-157 Expositionen an 176-226 Tagen) bewirken bei männlichen Ratten vermindertes Wachstum. 49 ppm (127-131 Expositionen an 180-184 Tagen) werden ohne nachweisbare Schädigung von Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen vertragen (Hollingworth et. al., 1956).

Teratogenität

Ratten des Stammes Fischer 344 wurden während des 6. bis 15. Tages der Trächtigkeit für 6 h täglich mit Dosen von 33, 10 oder 1090 ppm EO exponiert. Teratogene Effekte wurden nicht beobachtet (Snellings, 1979). In einer weiteren Studie wurden CD-1 Mäuse eingesetzt. Dosen von 75 oder 150 mg/kg wurden während der Organogenese den Muttertieren intravenös appliziert. In der 75 mg/kg Dosisgruppe fanden sich im Vergleich zur Kontrollgruppe keine gesteigerten embryotoxischen Effekte. 150 mg/kg (1/3 bis 1/2 der LD₅₀), appliziert am 6. bis 8. Tag der Trächtigkeit, führte hingegen zu Fehlbildungen (La Borde und Kimmel, 1980). Bei dieser hohen Dosis kann die toxische Wirkung auf die Muttertiere als Ursache der teratogenen Effekte nicht ausgeschlossen werden.

Karzinogenität

In Tricarpylin suspendiertes EO wurde weiblichen Mäusen des Stammes NMRI subkutan injiziert. Die wöchentlich verabreichten Dosen betragen 0,1, 0,3 und 1,0 mg pro Tier. Die Behandlung erfolgte für die Dauer von 91 Wochen. Eine Kontrollgruppe blieb unbehandelt, einer weiteren wurde das Lösemittel injiziert. In dosisabhängiger Weise traten subkutane Tumore (Sarkome) bei EO-exponierten Mäusen auf. Obwohl die Relevanz dieser Untersuchung anzuzweifeln ist, belegt sie doch die potentielle carcinogene Wirksamkeit von EO (Dunkelberg, 1979).

Desweiteren wurden Sprague-Dawley Ratten EO per os als Lösung in Salatöl verabreicht (Dunkelberg, 1982). Die Dosierungen betragen 7,5 und 30 mg/kg zweimal wöchentlich für die Dauer von 107 Wochen. 50 weibliche Ratten wurden pro Dosisgruppe eingesetzt. In der höchsten Dosisgruppe traten bei 25 Ratten im Vormagen squamöse Zellcarcinome auf. Zwei weitere Ratten wiesen Fibrosarkome im Vormagen auf. Bei vier Ratten entwickelten sich Carcinome in situ. In der 7,5 mg/kg Dosisgruppe traten squamöse Zellcarcinome bei 8 Tieren auf. Bei 4 Ratten entwickelten sich Carcinome in situ. In der Kontrollgruppe (die Tiere erhielten nur das Lösemittel) traten keine Tumore im Vormagen auf.

In einer weiteren Carcinogenitätsstudie (Snellings et al., 1981) wurden männliche und weibliche Ratten des Stammes Fischer 344 mit EO per Inhalation exponiert. Die Exposition erfolgte für 6 h pro Tag, an 5 Tagen der Woche für die Dauer von 2 Jahren. 120 Ratten pro Geschlecht wurden in der Kontroll-Gruppe und im Versuch

eingesetzt. Bei weiblichen Ratten wurden eine dosisabhängige mononukleare Leukämie beobachtet. Die Häufigkeit in 2 Kontrollgruppen betrug 21 bzw. 28% und stieg in den behandelten Gruppen auf 41%, 55% bzw. 61%. Eine statistisch signifikante Erhöhung fand sich jedoch nur in der Gruppe, die mit 100 ppm exponiert worden war. Bei männlichen Ratten traten sowohl in der 33 ppm-Gruppe als auch nach Exposition mit 100 ppm gehäuft peritoneale Mesotheliome auf. Signifikante Unterschiede wurden allerdings nur in der 100 ppm-Gruppe beobachtet. Die gefundenen Werte betragen 5% in der Kontrollgruppe und stiegen nach EO-Exposition auf 8%, 25% bzw. 47%.

Eine Nachuntersuchung der Hirngewebe im Anschluß an die 2-Jahres-Inhalationsstudie ergab desweiteren folgende Befunde (Garman and Snellings, 1983):

Die Exposition mit 100 ppm EO führte bei männlichen Ratten zu einer statistisch signifikanten Erhöhung der Incidenz primärer Hirntumore. Eine biologisch signifikante Erhöhung trat bei männlichen Tieren nach Exposition mit 33 ppm und bei Weibchen mit 100 und 33 ppm auf.

Risikobewertung

EO ist im Sinne des ChemG anzusehen als:

- a) giftig
- b) erbgutverändernd
- c) krebserzeugend

Diese Bewertung wird wie folgt begründet:

Zu a)

Nach Aufnahme über die Atemwege beträgt die LC₅₀ für die Ratte weniger als 2 mg/l Luft pro 4 Stunden.

Zu b)

Zytogenetische Untersuchungen an Lymphozyten EO-exponierter Arbeiter erbrachten positive Befunde. EO induziert in Keimzellen des Säugers Mutationen. EO induziert Mutationen in somatischen Zellen des Säugers.

Zu c)

Epidemiologische Studien erbrachten Hinweise auf eine carcinogene Wirkung. Leukämien traten bei exponierten Arbeitern gehäuft auf. Die untersuchten Kohorten sind jedoch zu klein, um eine abschließende Wertung vorzunehmen.

Es hat sich erwiesen, daß EO sowohl nach oraler Applikation als auch nach subkutaner Injektion im Tierversuch carcinogen wirkt. Obwohl die Relevanz dieser Versuchsdurchführung anzuzweifeln ist, da der Mensch per Inhalation exponiert wird, belegt sie doch die potentielle carcinogene Wirksamkeit.

In einer weiteren Carcinogenitätsstudie, in der die Exposition per Inhalation erfolgte, traten dosisabhängige mononukleare Leukämien auf. Desweiteren fanden sich gehäuft peritoneale Mesotheliome.

Gegen die Schlußfolgerung, daß EO aufgrund dessen als carcinogen zu bezeichnen ist, wurden folgende Einwände erhoben (ECETOC, 1982):

- Genetische und virale Faktoren können die Ursache von Leukämien sein.
- Die spontane Häufigkeit dieses Tumors ist bei dem verwendeten Rattenstamm Fischer 344 bereits hoch.

Trotzdem ist Ethylenoxid als giftig, erbgutverändernd und krebserzeugend anzusehen. Aufgrund dessen wird Ethylenoxid in der Liste der krebserzeugenden Gefahrstoffe im Anhang II der Gefahrenstoffverordnung aufgenommen. Desweiteren wurde Ethylenoxid 1984 von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG als A2-Stoff eingestuft. Neben dem bereits ausgesprochenen Anwendungsverbot von Ethylenoxid zum Zwecke der Kaltentkeimung von Lebensmitteln werden zur Zeit weitere Anwendungsbeschränkungen und Verbote diskutiert.

Symptome

Inhalation von Ethylenoxid führt zu Nausea, Magenbeschwerden, Erbrechen und Diarrhoe. Bei längerer Exposition gehen Erregungszustände in einem narkoseähnlichen Zustand über. Seltener werden Lungenödeme, häufig dagegen Leber- und vor allem Nierenschäden beobachtet. Bei lokaler Einwirkung können Blasen und Nekrosen mit schlechter Heilungstendenz z. T. noch nach Stunden auftreten. EO ist stark reizend für Augen und Schleimhäute.

Kasuistik

Hogstedt et al. (1979) berichteten über das Auftreten von Leukämien bei Arbeitern einer Fabrik, in der EO zur Sterilisation medizinischer Geräte eingesetzt wurde. Die Konzentrationen (8 h TWA) betragen $20 \cdot 10$ ppm. In den Jahren 1972 bis 1977 traten unter 230 Arbeitern 3 Fälle (2 Frauen, 1 Mann) von Leukämien auf; 0,2 Fälle wären zu erwarten gewesen. In einer epidemiologischen Studie (Hogstedt et al., 1979) wurden Arbeiter einer EO-herstellenden Fabrik untersucht. In die Studie einbezogen wurden nur Arbeiter, die mindestens 1 Jahr in der Fabrik tätig waren. Desweiteren wurde gefordert, daß zwischen der Einstellung und dem Zeitpunkt der Untersuchung mindestens 10 Jahre vergangen sein mußten. Für drei Gruppen wurden Daten erhoben:

- I. 89 Personen waren ständig im EO-produzierenden Bereich tätig. Registriert wurden 9 Krebstote; 3,4 wären zu erwarten gewesen. Zwei hiervon verstarben an einer Leukämie (erwartet: 0,14).
- II. 86 Probanden waren nur zwischenzeitlich beruflich EO-exponiert. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe war die Mortalitätsrate nicht erhöht. Allerdings trat ein Todesfall durch chronisch-lymphatische Leukämie auf (erwartet: 0,13).
- III. 86 Arbeiter arbeiteten nie in der EO-Produktion. Die Mortalität und Carcinogenität war nicht erhöht, wie Vergleiche mit dem schwedischen Krebs-Register ergaben. Leukämien wurden in dieser Gruppe nie beobachtet.

In einer weiteren Studie (Jay et al. 1982) wurden 12 Arbeiter untersucht, die EO-Sterilisatoren bedienten. Bei den 4 Arbeitern, die an einem defekten Sterilisator arbeiteten, wobei die durch die Undichtigkeit entstandenen EO-Konzentrationen auf über 700 ppm geschätzt wurden, traten neurologische Störungen auf. Die Symptome waren Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Apathie, gefolgt von krampfartigen Anfällen. Desweiteren traten bei 3 dieser Arbeiter Katarakte auf.

Literatur

Appelgren, L. E., Eneroth, G., Grant, C.: in: Chemical Toxicology, Proceedings of the Meeting Held at Edinburgh, 1976. European Soc. Toxicol. Vol. 18. Excerpta Medica Amsterdam, 315-317, 1977

Appelgren, L. E., Eneroth, G., Grant, C., Landstrom, L. E., Tenghagen, K.: Acta Pharmacol. Toxicol. 43, 69-71 (1978)

Basler, A.: Ethylenoxid in Sonneborn M., Kayser, D.: Gesundheitliche Bewertung ausgewählter chemischer Stoffe. BGA 4/1985.

Bird, M., J.: J. Genet, 50, 480-485 (1952)

Dunkelberg, H.: Brit. J. Cancer 39, 588-589 (1979)

Dunkelberg, H.: Brit. J. Cancer 46, 924 (1982)

Ehrenberg, L., Hiesche, K. D., Osterman-Golkar, S., Wennberg, J.: Mutat. Res. 24, 88 (1974)

Embree, J. W., Lyon, J. P., Hine, C. H.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 40, 261-267 (1977)

Fahmy, O. G., Fahmy, M. J.: Cancer Res. 30, 195-205 (1970)

Fomenko, V. N., Strekalova, E. Y.: Toxikol. Nov. Prom. Khim. Veshchestv. 7, 51-57 (1973)

Garman, R. H., Snellings, W. M.: Addendum 44-20, Final report ethylene oxide two-year inhalation study on rats; Bushy Run Research Center, June 7. 1983

Generoso, W. M., Cain, K. T., Krishna, M., Sheu, C. W., Gryder, R. M.: Mutat. Res. 73, 133-142 (1980)

Hogstedt, C., Rohlen, O., Berndtsson, B. S., Axelson, O., Ehrenberg, L.: Brit. J. Ind. Med. 36, 276-280 (1979)

Hogstedt, C., Malmqvist, N., Wadman, B.: JAMA, 241, 1132-1133 (1979)

Holligworth, R. L., Rowe, V. K., Oyen, F., McCollister, D. D., Spencer, H. C.: Arch. Industr. Health 13, 217-227 (1956)

Hussain, S., Osterman-Golkar, S.: Chem. Biol. Interact. 12, 265-267 (1976)

Jacobsen, K. H., Hackley, E. R., Feinsilver, L.: Arch. Industr. Health 13, 237-244 (1956)

Jay, W. M., Swift, T. R., Hull, D. S.: Am. J. of Ophthalmology 93, 727-732 (1982)

Johnson & Johnson: Preliminary Report of Pilot Research Chromosome Study of Workers at Sites where Ethylene Oxide Gas is Utilized as a Sterilant. Submitted to NIOSH, 1980

Joyner, R. E.: Arch. Environm. Health 8, 700-710 (1964)

Kilbey, B. J., Kolmark, H. G.: Mol. Gen. Genet. 101, 185-188 (1968)

Kolmark, G., Westergard, M.: Hereditas 39, 209 (1953)

La Borde, J. B., Kimmel, C.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 56, 16 (1980)

Pero, R. W., Widegren, B., Högstedt, B., Mitelman, F.: Mutat. Res. 83, 271-289 (1981)

Pero, R. W., Bryngelsson, T., Widegren, G., Högstedt, B., Welinder, H.: Mutat. Res. 104, 193-200 (1982)

Pfeiffer, E. H., Dunkelberg, H.: Food Cosmet, Toxicol. 18, 115-118 (1980)

Rannug, U., Göthe, R., Wachtmeister, C. A.: Chem.-Biol. Interact. 12, 251 (1976)

Rapoport, J. A.: Dokl. Akad. Nauk SSR. 60, 469-472 (1948)

Snellings, W. M., Weil, C. S., Maronpot, R. R.: Final Report on Ethylene Oxide two-Year Inhalation study on Rats.

Submitted by Union Carbide Corporation to the US EPA under Section 8 (e) of the Toxic Substances Control Act, 1981

Snellings, W. M.: Ethylene Oxide Teratology Study. Project Report 42, no 13, CIIT In: ECETOC, Technical Report No 5, 1982

SRI (Scientific Research Information): Directory of Chemical Producers - Western Europe. Menlo Park, USA, 1980

Star, E. G.: Ethylenoxid-Sterilisation. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1979

Strekalova, E. Y., Chirkova, Y. M., Golubovich, Y. Y.: Toksikol. Nov. Prom. Khim. Veshebestv. 6, 11-16 (1975)

Tan, E. L., Cumming, R. B., Hsie, A. W.: Environm. Mutagenesis 3, 683-686 (1981)

Thies, A. M., Schwegler, H., Fleig, J.: J. Occup. Med. 23, 343-347 (1981)

Waite, C. P., Patty, F. A., Yant, W. P.: Publ. Health. Rep. 45, 1832-1843 (1930)

ECETOC:

Technical report No 5: Toxicity of Ethylene Oxide and its Relevance to Man, 1-75, 1982

Ehrenberg, L., Hussain, S.: Genetic Toxicity of Some Important Epoxides. Mutat. Res. 86, 1-112 (1981)

Henschler, D. (Hrsg.): Ethylenoxid. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. Verlag Chemie, Weinheim, 1981

IARC:

Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man - Ethylene Oxide. Vol. 11, 157-167, 1976

NIOSH:

Special Occupational Hazard Review with Control Recommendations for the Use of Ethylene Oxide as a Sterilant in Medical Facilities.

DHEW (NIOSH) Publication No. 77-200, 1-58, 1977

NIOSH:

Ethylene Oxide. Current Intelligence Bulletin 35 DHHS (NIOSH) Publication No. 81-130, 1-15, 1981