

**Ableitung von  
Geringfügigkeitsschwellenwerten  
für das Grundwasser**

**NSO-Heterozyklen**

**Erarbeitet vom Unterausschuss “Geringfügigkeitsschwellenwerte für NSO-Heterozyklen ” des Ständigen Ausschusses „Grundwasser und Wasserversorgung“ der LAWA 2009 / 2010**

Dieter, PD Dr. Hermann H.	Umweltbundesamt
Frank, Dr. Dieter	Landesamt für Umwelt- und Arbeitsschutz, Saarland
Herrmann, Dr. Heide	Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie
Konietzka, Rainer	Umweltbundesamt
Moll, Brigitte (Obfrau)	Behörde für Stadtentwicklung und Umwelt, Hamburg
Six, Ellen	Umweltbundesamt
Stockerl, Dr. Rudolf	Bayerisches Landesamt für Umwelt
von der Trenck, Dr. K. Theo	Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg

Inhaltsverzeichnis	Seite
<b>1 Einleitung</b>	<b>3</b>
1.1 Anlass	3
1.2 Auftrag	3
<b>2 Grundlagen und Datenbasis</b>	<b>3</b>
<b>3 Ermittlung prioritärer NSO-Het</b>	<b>3</b>
3.1 Ergebnisse der Priorisierung des UA	6
3.2 Weitere Problemstoffe	7
<b>4 Überblick über die Wirkungsdaten für die GFS</b>	<b>8</b>
4.1 Humantoxikologie	8
4.1.1 Datenrecherche	8
4.1.2 Zusammenfassung der Ergebnisse	8
4.2 Sensorik	8
4.3 Ökotoxikologie	11
4.3.1 Datenrecherche	11
4.3.2 Zusammenfassung der Ergebnisse	11
4.4 Vergleich der Ergebnisse der humantoxikologischen und ökotoxikologischen Bewertungen	12
<b>5 Empfehlung(en) für GFS</b>	<b>14</b>
5.1 Einzelwerte	14
5.2 Stoffsumme	15
5.3 Unsicherheitsanalyse	15
<b>6 Analytik</b>	<b>15</b>
<b>7 Ausblick</b>	<b>16</b>
<b>8 Literaturverzeichnis</b>	<b>16</b>
8.1 Übergreifend	16
8.2 Zu Tabelle 3:	18
<b>9 Anhang</b>	<b>20</b>
9.1 Datenblätter	20
Acridin	20
Benzofuran	22
Benzo(b)thiophen	25
Benzotriazol und Methylbenzotriazole	27
Carbazol	30
Chinolin	33
Cumarin (Benzopyran-2-on)	36
Dibenzofuran	39
2,3-Dimethylbenzofuran	41
Furan	43
2-Hydroxybiphenyl (als Abbauprodukt des Benzothiophens)	46
Pyridin	49
9.2 GFS-Ableitungskonzept	52

# 1 Einleitung

NSO-Heterozyklen (NSO-Het) sind ein- oder mehrkernige zyklische Kohlenwasserstoffverbindungen, in denen mindestens ein Kohlenstoff-Ringatom durch Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff ersetzt ist. Diese Stoffgruppe kommt zusammen mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) als überwiegend durch Teer oder Teeröl verursachte Verunreinigung von Böden vor. In ihren Eigenschaften sind NSO-Het ähnlich toxisch wie PAK, aber polarer und damit hydrophiler. Dies führt verglichen mit den PAK zu einer höheren Mobilität in Sicker- und Grundwasser. Aus der erhöhten Mobilität kann sich auch eine größere Reichweite und räumliche Verbreitung im Grundwasserabstrom ergeben (längere Schadstofffahne).

## 1.1 Anlass

Im BMBF-Förderschwerpunkt KORA<sup>1</sup> mit 74 Projekten in 8 Themenverbänden wurden bei Altstandorten mit Teerölverunreinigungen neben den PAK auch NSO-Het untersucht und für die Schadstofffahne aufgrund der Schadstoff- und Standorteigenschaften 20 "Prioritäts-substanzen" ermittelt (1. Projekt im Themenverbund 2, Teil A: ARCADIS, 2007). Der ständige Ausschuss 3 „Altlasten“ (Altlastenausschuss, ALA) der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Bodenschutz (LABO) hat sich auf seiner 38. Sitzung am 10. und 11. Juni 2008 mit der Relevanz heterozyklischer Verbindungen auseinandergesetzt und mit Schreiben vom 5. August 2008 den Ständigen Ausschuss "Grundwasser und Wasserversorgung" der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA AG) um Mitteilung gebeten, ob dort ebenfalls ein Bedarf an bundeseinheitlichen Bewertungskriterien für NSO-Het im Grundwasser gesehen wird und welche Möglichkeiten zur Erarbeitung solcher Kriterien bestehen. Der LAWA AG hat sich auf der 56. Sitzung am 9. und 10. Oktober 2008 der Auffassung des ALA angeschlossen und zur Bearbeitung der Frage der Bewertungskriterien gemäß dem LAWA-Konzept für Geringfügigkeitsschwellenwerte (GFS) die Gründung des „Unterausschusses GFS für NSO-Het“ (UA) beschlossen.

## 1.2 Auftrag

Der UA sollte auf der Grundlage des 2004 veröffentlichten Konzeptes „Ableitung von Geringfügigkeitsschwellenwerten für das Grundwasser“ (LAWA, 2004; Kurzfassung des Ableitungskonzeptes siehe Kapitel 9.2) GFS für NSO-Het ableiten und begründen. Der UA hat dazu die vorhandenen Daten und Informationen zusammengestellt, weitere Daten recherchiert und diese gemäß GFS-Konzept bewertet.

# 2 Grundlagen und Datenbasis

Dem UA lagen als Ausgangspunkt folgende Materialien vor:

- Leitfaden zum BMBF-Förderschwerpunkt KORA-Themenverbund 2 (Börke und Hüser, 2008) mit den Abschlussberichten zu Projekt 2.1. Teil A (ARCADIS, 2007) und Teil B (Reineke und Hollender, 2007)
- Heft 12 der Schriftenreihe Altlastenforum Baden-Württemberg (Altlastenforum, 2008)
- Dissertation „Vorkommen, Toxizität, mikrobiologischer Abbau heterozyklischer Kohlenwasserstoffe“ (Sagner, 2009)
- Studie „Untersuchung von Heterozyklen in der Altlastenbearbeitung“ (Berghof, 2008)

# 3 Ermittlung prioritärer NSO-Het

Die Stoffgruppe der NSO-Het umfasst eine Vielzahl von Stoffen. Wie bei anderen organischen Stoffgruppen (z.B. bei PAK, MKW) werden bei einer kaum überschaubaren Anzahl von Einzelstoffen üblicherweise typische, häufig vorkommende Verbindungen stellvertretend für die gesamte Stoffgruppe untersucht. Im Rahmen des BMBF-Förderschwerpunktes KORA

---

<sup>1</sup> „KORA - Kontrollierter natürlicher Rückhalt und Abbau von Schadstoffen bei der Sanierung kontaminierter Grundwässer und Böden“

wurden solche prioritären Substanzen für die Gruppe der NSO-Het ermittelt. Dazu wurden für 256 Substanzen die Stoffdaten für die in Teerölen vorkommenden Heterozyklen in Datenbanken recherchiert und Untersuchungen an teeröbelasteten Standorten durchgeführt. Aus den schließlich für 160 NSO-Het zusammengetragenen Daten wurden 20 für die Grundwasser-Schadstofffahne prioritäre Substanzen (plus 31 Stoffisomere) aufgrund der Stoffeigenschaften und des Vorkommens an den untersuchten Standorten identifiziert und für einige davon Geringfügigkeitsschwellenwerte vorgeschlagen (ARCADIS, 2007).

Aufbauend auf den Erkenntnissen aus dem BMBF-Förderschwerpunkt KORA wurden von einem Arbeitskreis des Altlastenforums (2008) für die Untersuchung von teeröl- und mineral-ölstämmigen Schadstoffquellen 63 prioritäre NSO-Het (einschließlich Stoffisomere) benannt. Aus diesen beiden Arbeiten ergibt sich eine Gesamtzahl prioritärer Substanzen von 71 Stoffen (einschließlich Isomere).

Der UA geht davon aus, dass mit dem Abschluss des Förderschwerpunktes KORA sämtliche relevanten NSO-Het für den Altlastenbereich erfasst sind. Es wurde daher nicht (erneut) geprüft, ob für die genannten oder weitere NSO-Hets zusätzliche Informationen in den einschlägigen Datenbanken zu finden sind.

Durch den Fokus auf („Monitored“) „Natural Attenuation“ an Altlaststandorten wurden in ARCADIS (2007) bei der Auswahl prioritärer NSO-Het standortspezifische Kriterien (z.B. Vorkommen und Ausbreitung der Stoffe mit der Schadstofffahne) hoch gewichtet. Für die Ableitung einer GFS nach dem GFS-Konzept sind diese Kriterien jedoch nicht entscheidend. GFS-Werte sind nach Ansicht des UA für diejenigen NSO-Het abzuleiten, deren physikalisch-chemische Eigenschaften die Ausbreitung im Grundwasser wahrscheinlich machen und für die relevante human- und ökotoxische Wirkungen belegt sind. Der UA hat deshalb geprüft, inwieweit mit der in ARCADIS (2007) gewählten Auswahlmethodik auch die für die Grundwasserbewertung gemäß GFS-Konzept relevanten NSO-Het erfasst worden sind. Dazu wurden die Kriterien der Prioritätensetzung vom UA überprüft und ggf. angepasst. Für die darauf folgende zusätzliche Priorisierung hat der UA nur die Stoffeigenschaften, nicht aber die Standorteigenschaft „Vorkommen im Grundwasser“ herangezogen.

In ARCADIS (2007) wurden zur Auswahl prioritärer NSO-Het fünf Kriterienblöcke mit jeweils ein bis fünf zugeordneten Einzelkriterien zur Entscheidung herangezogen. Für diese Einzelkriterien wurden jeweils eins bis fünf Punkte vergeben und so nach Relevanz gewichtet. Dafür wurden die Punkte über alle Kriterien und Kriterienblöcke addiert. Die Überprüfung dieser Auswahlkriterien und ihrer Wichtung durch den UA aus den o.g. Gründen führte zu folgendem Ergebnis:

Der Kriterienblock „Standortbewertung/Vorkommen im Grundwasser“ wurde gestrichen und die Zuordnung und Wichtung der verbleibenden Kriterienblöcke geändert. Alle den Einzelkriterien zugeordneten Punkte wurden innerhalb eines Kriterienblocks addiert und diese Summen der einzelnen Kriterienblöcke anschließend multipliziert. Es ergab sich so eine Gesamtpunktzahl, die über die Priorisierung der Stoffliste der NSO-Het entschied.

Die Änderungen der Kriterien der Prioritätensetzung und ihre Wichtung zueinander und für die verbleibenden vier Kriterienblöcke werden wie folgt begründet (Tabelle 1):

- Chemisch-physikalische Parameter:  
Der Geruchsschwellenwert ist kein chemisch-physikalischer Parameter und wird deshalb bei der Priorisierung nicht berücksichtigt. Das Kriterium Geruchsschwelle wird gemäß GFS-Konzept bei der Ableitung der GFS bewertet.
- Persistenz/Mikrobieller Abbau  
In ARCADIS (2007) wurde der Abbaubarkeit im Hinblick auf „Natural Attenuation“ eine nachvollziehbar hohe Bedeutung zugewiesen. Im Hinblick auf die Ableitung von GFS musste die Abbaubarkeit als Kriterium der Stoffauswahl in eine angemessene Relation zu den anderen Kriterien der Priorisierung gesetzt werden. Entsprechend wird vom UA die relative Wichtung der Abbauraten durch aerobe, denitrifizierende, eisenreduzierende, sulfatreduzierende und methanogene Prozesse beibehalten und die Wichtung der Persis-

tenz gegenüber der Mobilität, der Humantoxizität und der Ökotoxizität auf jeweils ein Zehntel reduziert (der Wichtungsfaktor des Kriterienblockes „Persistenz“ in ARCADIS, 2007, ist also durch zehn zu dividieren). Dadurch wird erreicht, dass dieser Kriterienblock den anderen gleichrangig ist, z.B. dem der physikalisch-chemischen Parameter.

➤ Humantoxikologische Parameter

Um eine unangemessen hohe (doppelte) Wichtung der in ARCADIS (2007) getrennt betrachteten Eigenschaften Mutagenität und Gentoxizität zu vermeiden, werden diese Parameter zusammengefasst und im Weiteren nur die jeweils höhere der in ARCADIS (2007) zugeordneten Punktzahlen berücksichtigt. Um weiter die Bedeutung von möglicherweise *in vitro* nachgewiesener Mutagenität und/oder Gentoxizität gegenüber einer im Langzeittierversuch nachgewiesenen Kanzerogenität angemessen zu relativieren, werden die Klassen für die Zuordnung der Punkte der Einzelkriterien Gentoxizität und Mutagenität verschoben, d.h. der gleichen Stoffeigenschaft wird nunmehr ein Punkt weniger zugeordnet. Fünf, vier und drei Punkte nach ARCADIS (2007) entsprechen den durch den UA zugeordneten vier, drei und zwei Punkten (das Kriterium Kanzerogenität wird so höher gewichtet).

Die Wichtung der Einzelkriterien im Kriterienblock „Humantoxikologische Parameter“ wurde damit so verändert, dass dieser den anderen Kriterienblöcken gleichrangig ist.

➤ Ökotoxikologische Parameter

Im Kriterienblock „Ökotoxikologische Parameter“ wurden sowohl die Ökotoxizität gegenüber der dreistufigen aquatischen Lebensgemeinschaft (Produzenten, Primärkonsumenten, Sekundärkonsumenten) als auch die Bakterientoxizität berücksichtigt.

Die Toxizität für Standardtestorganismen aus Oberflächengewässern wird für die Beurteilung der Toxizität für die Lebensgemeinschaft des Grundwassers herangezogen, weil es keine standardisierten Testverfahren mit im Grundwasser lebenden Arten, den *Stygobionten*, gibt. Schäfers et.al. (2001) haben wissenschaftlich begründete Hinweise dafür geliefert, dass die intrinsische Toxizität für Grundwasserorganismen durch Standardtestorganismen gut abgebildet ist. Sie hatten typische Vertreter der metazoischen Grundwasserlebensgemeinschaft nach systematischer Repräsentativität für die bedeutendsten Organismengruppen ausgewählt und getestet und kamen zu folgendem Schluss: „Die Praxis der Risikobewertung anhand der bestehenden Standardtestverfahren bietet nach gegenwärtigem Kenntnisstand genügend Sicherheit auch für Grundwasserlebensgemeinschaften, wenn bei Hinweisen auf Auswirkungen auf höhere Krebse neben *Daphnia magna* ein höherer Krebs (z.B: *Gammarus*, *Asellus*, *Hyalella*) getestet wird, um die begrenzte Reaktionsnorm der *Syncarida* (Brunnenkrebse) abzubilden.“

Bei der Priorisierung der NSO-Het kann deshalb, im Gegensatz zu dem Vorgehen von ARCADIS (2007) auf das Kriterium Daphnientoxizität nicht verzichtet werden.

Nach dem GFS-Konzept (Kurzdarstellung siehe Kap. 9.2) sind die ökotoxikologischen und humantoxikologischen Parameter gleichrangig zu behandeln. Um eine zumindest annähernde Gleichrangigkeit zu erreichen, wurde deshalb die Punkteverteilung für die Priorisierung und die Wichtung im Kriterienblock „Ökotoxikologische Parameter“ verändert: die Toxizität gegenüber Fischen, Grünalgen und Bakterien wird jeweils mit dem Faktor eins und die Toxizität gegenüber Daphnien mit dem Faktor zwei gewichtet. Damit werden die Krebstiere als eine der wichtigsten Klassen der Grundwasser-Lebensgemeinschaft (Hahn und Friedrich, 1999; Hahn, 2002; Rumm und Schminke, 2000 u.v.a.m.), vertreten durch den Standardtestorganismus *Daphnia magna*, besonders gewichtet. Die wesentlich geringere Priorität für die Bakterientoxizität im Vergleich zu ARCADIS (2007) resultiert daraus, dass die GFS das noch ungeschädigte Grundwasser charakterisiert, Abbauleistungen von Bakterien sind nicht in besonderer Weise, wie etwa bei der Beurteilung der Wirksamkeit der Abwasserreinigung in einer Kläranlage, hervorzuheben.

Mit diesen Veränderungen bei der Zuordnung der Punkte und deren Wichtung wird erreicht, dass die o.g. vier Kriterienblöcke die Priorisierung der NSO-Het nunmehr gleichrangig beeinflussen.

Zur Verknüpfung der Endergebnisse aus den vier Kriterienblöcken wurden in ARCADIS (2007) die jeweiligen Punktzahlen addiert. Bei dieser Vorgehensweise unterscheidet sich die Priorität eines Stoffes mit sehr hohen Punktzahlen in nur einem Kriterienblock nicht von der Priorität eines anderen Stoffes mit mittleren Punktzahlen in mehreren Kriterienblöcken. Der UA hat in Anlehnung an die Verknüpfung der Eintrittswahrscheinlichkeit unabhängiger Ereignisse die Punktzahlen der Kriterienblöcke deshalb nicht addiert, sondern multiplikativ miteinander verknüpft. Damit werden Stoffe, die gleichzeitig in allen Kriterienklassen punkten, im Vergleich zu ARCADIS (2007) höher gewichtet.

In Tabelle 1 ist die modifizierte Priorisierung der in ARCADIS (2007) zusammengestellten Stoffliste der NSO-Het dargestellt.

**Tabelle1:** Auswahlkriterien für NSO-Het zur Ableitung von GFS-Werten (Priorisierung)

Kriterienblock (KB)	Kriterium (K)	Wichtung		Einheit	Punktzahl				
		K	KB		5	4	3	2	1
chemisch-physikalische Parameter/Mobilität	Geruchsschwellenwert	0	5	µg/m <sup>3</sup>	<1	1 - < 10	10 - < 100	100 - < 1000	≥ 1000
	Wasserlöslichkeit	2		mg/l	≥ 10.000	1.000 - < 10.000	100 - < 1.000	10 - < 100	< 10
	Henry-Koeffizient	1			>4·10 <sup>-2</sup>	4·10 <sup>-3</sup> - <4·10 <sup>-2</sup>	4·10 <sup>-4</sup> - <4·10 <sup>-3</sup>	4·10 <sup>-6</sup> - <4·10 <sup>-4</sup>	>4·10 <sup>-6</sup>
	K <sub>oc</sub>	2			< 10	10 - < 100	100 - < 1.000	1.000 - < 10.000	≥ 10.000
mikrobieller Abbau/ Persistenz	Abbau aerob	0,2	1		Persistenz nachgewiesen		Abbau nicht untersucht	Abbau und Persistenz beobachtet	Abbau nachgewiesen
	Abbau denitrifizierend	0,1			Persistenz nachgewiesen		Abbau nicht untersucht	Abbau und Persistenz beobachtet	Abbau nachgewiesen
	Abbau eisenreduzierend	0,3			Persistenz nachgewiesen		Abbau nicht untersucht	Abbau und Persistenz beobachtet	Abbau nachgewiesen
	Abbau sulfatreduzierend	0,3			Persistenz nachgewiesen		Abbau nicht untersucht	Abbau und Persistenz beobachtet	Abbau nachgewiesen
	Abbau methanreduzierend	0,1			Persistenz nachgewiesen		Abbau nicht untersucht	Abbau und Persistenz beobachtet	Abbau nachgewiesen
Humantoxizität	Humankarzinogenität	3	6		Nachweis positiv		keine bzw. unzureichende Daten		Nachweis negativ
	Gentoxizität (es wird nur der höhere der beiden in ARCADIS (2007) genannten Werte aus „Mutagenität“ und „Gentoxizität“ herangezogen)	3			(5 Punkte werden nicht vergeben)	Nachweis positiv (auch wenn nur in einem Testsystem)	sowohl negativer als auch positiver Nachweis im gleichen Testsystem	keine Daten	Nachweis negativ
Ökotoxizität	Fischtoxizität	1	5	mg/l	<1	1 - < 10	10 - < 100	100 - < 1.000	≥ 1.000
	Grünalgentoxizität	1		mg/l	<1	1 - < 10	10 - < 100	100 - < 1.000	≥ 1.000
	Bakterientoxizität	1		mg/l	<1	1 - < 10	10 - < 100	100 - < 1.000	≥ 1.000
	Daphnientoxizität	2		mg/l	<1	1 - < 10	10 - < 100	100 - < 1.000	≥ 1.000
Standortbewertung	Vorkommen im Grundwasser	0							

### 3.1 Ergebnisse der Priorisierung des UA

Die Anwendung des modifizierten Schemas für die Priorisierung (Tabelle 1) auf die 160 Stoffe umfassende Liste in ARCADIS (2007) verändert die Punktzahlen der einzelnen NSO-Het. Dabei zeigt sich, dass die vom Altlastenforum (2008) und ARCADIS (2007) priorisierten NSO-Het sich nunmehr über das gesamte Punktespektrum verteilen. Bei diesen insgesamt 71 prioritären Substanzen (einschl. Isomeren) geht der UA davon aus, dass damit die am häufigsten am Schadensherd oder in der Grundwasserfahne anzutreffenden und deshalb für den Bereich der Altlastenuntersuchung wichtigsten NSO-Het erfasst sind.

Daneben ergeben sich nach der modifizierten Priorisierung NSO-Het mit höheren Punktzahlen und damit vermutlich starker Schadstoffwirkung, die von ARCADIS (2007) oder vom Altlastenforum (2008) nicht als prioritär erkannt worden sind. Auch diese Stoffe sind vom UA zu betrachten.

Aus pragmatischen Gründen wird diese zusätzliche Auswahl auf die zehn Stoffe mit den vermutlich stärksten Schadstoffwirkungen und deren Isomere sowie punktgleiche Stoffe beschränkt. So wurden 18 Stoffe ermittelt, um die die Liste der von ARCADIS (2007) und dem Altlastenforum (2008) als prioritär erkannten Stoffe erweitert wird; sie enthält jetzt insgesamt 89 Verbindungen (Stoffe plus Isomere). Mit dieser Stoffauswahl werden also die prioritären NSO-Het nach ARCADIS (2007) und Altlastenforum (2008) sowie alle Stoffe im obersten "Punktgedrittel" nach der modifizierten Priorisierung des UA erfasst. Tabelle 2 enthält die Zusammenstellung der ausgewählten Substanzen.

Tabelle 2: Zusammenstellung der ausgewählten NSO-Heterozyklen

Name	Anzahl Isomere	prioritäre Stoffe: Schadstofffahne (ARCADIS, 2007); Schadensherd (Altlastenforum, 2008); vermutlich starke Schadstoffwirkung (UA NSO-Het)	Name	Anzahl Isomere	prioritäre Stoffe: Schadstofffahne (ARCADIS, 2007); Schadensherd (Altlastenforum, 2008); vermutlich starke Schadstoffwirkung (UA NSO-Het)
Acridin	1	Altlastenforum	Methyldibenzothiophene	4	Altlastenforum
Acridinon	1	ARCADIS	Methylisochinoline	7	ARCADIS, Altlastenforum
Benzofuran	1	ARCADIS, Altlastenforum	Methylthiophene	2	Altlastenforum
Benzothiophen	1	ARCADIS, Altlastenforum	Phenanthridin	1	Altlastenforum
Carbazol	1	ARCADIS, Altlastenforum	Phenanthridinon	1	ARCADIS
Chinolin	1	ARCADIS, Altlastenforum	Pyridin	1	Altlastenforum
Chinolinon	1	ARCADIS	Pyrrrol	1	Altlastenforum
Dibenzofuran	1	ARCADIS, Altlastenforum	Thiophen	1	Altlastenforum
Dibenzothiophen	1	Altlastenforum	Xanthen	1	Altlastenforum
Dimethylbenzofurane	1	ARCADIS, Altlastenforum	Xanthenon	1	ARCADIS
Dimethylbenzothiophen	1	Altlastenforum	Cumarin (Benzopyran-2-on)	1	UA NSO Het
Dimethylchinoline	9	ARCADIS, Altlastenforum	2-Propylpyridin	3	UA NSO Het
Dimethylthiophene	4	Altlastenforum	Dihydroxypyridine	5	UA NSO Het
Furan	1	Altlastenforum	3-Hydroxyindol	1	UA NSO Het
Hydroxybiphenyl	1	ARCADIS	Trimethylthiophene	1	UA NSO Het
Indol	1	Altlastenforum	2-Ethylthiophen	1	UA NSO Het
Isochinolin	1	ARCADIS, Altlastenforum	1-Methylpyrrol	1	UA NSO Het
Isochinolinon	1	ARCADIS	Piperazin	1	UA NSO Het
Methylbenzofurane	6	ARCADIS, Altlastenforum	Benzo(b)thiophen-1,1-dioxid	1	UA NSO Het
Methylbenzothiophene	3	ARCADIS, Altlastenforum	Dimethylfurane	2	UA NSO Het
Methylchinoline	7	ARCADIS, Altlastenforum	Acridin-4-ol	1	UA NSO Het
Methylchinolinone	2	ARCADIS	Benzotriazol und Methylbenzotriazole	3	ausgewählt wegen häufiger Funde in Gewässern
Methyldibenzofurane	4	ARCADIS, Altlastenforum	Anzahl gesamt	92	

### 3.2 Weitere Problemstoffe

Weitere Heterozyklen sind in Oberflächen-, Grund- und Abwässern ermittelt worden. Es handelt sich um Benzotriazol (CAS 95-14-7) und die beiden Methylbenzotriazole (4- und 5-Methylbenzotriazol, zusammen als Tolyltriazol bezeichnet, CAS 29385-43-1). Sie dienen als Korrosionsschutzmittel in Farben und Lacken, finden sich in Kühlflüssigkeiten und Schmierstoffen von Motoren, in Reinigungs- und Spülmitteln sowie in Frostschutz- und Flugzeugenteisungsmitteln (Weiss et al., 2006). Im Rhein bei Karlsruhe wurden z.B. Konzentrationen an Benzotriazol von im Mittel 0,17 µg/l und an 5-Methylbenzotriazol von im Mittel 0,10 µg/l gemessen (AG Wasserwerke, 2008). Im Tegeler See in Berlin fanden sich 0,9 µg/l und im Landwehrkanal 3,4 µg/l Benzotriazol sowie 0,2 µg/l bzw. 0,3 µg/l Tolyltriazol (zum Letzteren 0,1 µg/l 5-Methylbenzotriazol und 0,2 µg/l 4-Methylbenzotriazol). Im Uferfiltrat fanden sich nach einer einmaligen Messung 0,2 µg/l Benzotriazol und 0,05 µg/l 4-Methylbenzotriazol

(Weiss und Reemtsma, 2005). In einem Berliner Rohabwasser betragen die Mediankonzentrationen 12 µg/l Benzotriazol, 2,1 µg/l 4-Methylbenzotriazol und 1,3 µg/l 5-Methylbenzotriazol (Weiss et al., 2006). Zudem wurden diese Verbindungen auch in Wässern aus Grundwasserbeobachtungsbrunnen im Donauried nachgewiesen (Weber et al., 2008). Wegen ihres damit und von Weiss und Reemtsma (2008) dokumentierten nahezu ubiquitären Vorkommens wurden Benzotriazol (CAS 95-14-7) und Tolyltriazol (CAS 29385-43-1) zu der Liste prioritärer NSO-Het hinzugefügt.

## 4 Überblick über die Wirkungsdaten für die GFS

### 4.1 Humantoxikologie

#### 4.1.1 Datenrecherche

Für die in Kapitel 4 genannten prioritären Stoffe wurde anhand der CAS-Nummern nach bereits vorliegenden Bewertungen anerkannter Institutionen gesucht. Dazu wurden folgende über den Netzverbund verfügbaren Informationssysteme genutzt:

- ESIS (European Chemical Substances Information System), European Commission - Joint Research Centre (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>)
- EFSA (European Food Safety Authority) ([http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753812\\_home.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_home.htm))
- ECH (Environmental Health Criteria), World Health Organization (WHO) ([http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc\\_alphabetical/en/](http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_alphabetical/en/)).
- IARC (International Agency for Research on Cancer), WHO (<http://www.iarc.fr/>)
- Environment, Health and Safety Programme, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) ([http://www.oecd.org/department/0,3355,en\\_2649\\_34365\\_1\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/department/0,3355,en_2649_34365_1_1_1_1_1,00.html))
- IRIS (Integrated Risk Information System), US EPA (<http://www.epa.gov/IRIS/index.html>)
- Toxicological Profile Information Sheet, United States - Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US ATSDR) (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>)
- NTP (National Toxicology Program), (US Department of Health and Human Services) (<http://ntp-server.niehs.nih.gov/>)

Des Weiteren wurde für alle prioritären Stoffe nach humantoxikologischen Studien gesucht, die für die Ableitung einer tolerablen Aufnahme oder einer tolerablen Trinkwasserkonzentration geeignet erschienen. Dazu wurde das "Toxicology Data Network" TOXNET ("Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases") der "United States National Library of Medicine" genutzt (<http://toxnet.nlm.nih.gov>).

Alle in den Datenbanken recherchierten Daten wurden tabellarisch zusammengefasst.<sup>2</sup>

#### 4.1.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für Monographien gab es numerisch zu elf Stoffen Treffer bei mindestens einer der unter 4.1.1 genannten Institutionen. In TOXNET gab es zu allen diesen Stoffen ebenfalls Informationen. Darüber hinaus wurden zu sechs weiteren Stoffen Informationen angezeigt. Die meisten Treffer ergaben sich in der TOXNET angegliederten „Hazardous Substances Data Bank“ (HSDB). Das Recherche-Ergebnis und das Ergebnis der inhaltlichen Prüfung der recherchierten Daten hinsichtlich der Möglichkeit einer Begründung von GFS zu den genannten Stoffen sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Ausführlichere Betrachtungen der Daten zu den Stoffen, zu denen die Ableitung einer GFS möglich erscheint, finden sich in den jeweiligen Datenblättern in Kapitel 9.1.

### 4.2 Sensorik

Ein für den menschlichen Gebrauch geeignetes Wasser hat entsprechend der Trinkwasserverordnung (TrinkwV, 2001) drei Kriterien zu erfüllen:

- Die Unbedenklichkeit für die menschliche Gesundheit, TrinkwV § 6(1),

---

<sup>2</sup> separate Daten-CD



- die Minimierung von Verunreinigungen nach den allgemein anerkannten Regeln der Technik, TrinkwV § 6(3), und
- die ästhetisch einwandfreie Qualität des Trinkwassers, TrinkwV § 4(1).

Neben der humantoxikologischen Bewertung sind deshalb für die GFS-Ableitung zusätzlich sensorische Kriterien zu berücksichtigen. Als Zugang zur einschlägigen Literatur dienen die Handbücher über Gefahrstoffsensorik (Brauer, 2002) und Umweltchemikalien (Rippen, 2010). Die Ergebnisse der Recherche sind in Tabelle 3 aufgeführt. Ausführlichere auf die Originalliteratur gestützte Begründungen sind in den Datenblättern gegeben (Kapitel 9.1).

ENTWURF

**Tabelle 3:** Ergebnisse der Datenrecherche und –bewertung zur Humantoxikologie und Sensorik

Lfd Nr.	Stoffnahme (CAS Nr.)	Humantoxikologie		Sensorik [µg/l]	
		Ergebnis Datenrecherche Literatur (nicht vollständig)	Ergebnis Datenbewertung	Brauer (2002)	Rippen (2010)
1	Acridin (260-94-6)	TOXNET (Encyclopedia, 1971; Gos-selin et al., 1976)	Daten für die Begründung einer GFS nicht ausreichend	-	-
2	Benzo(b)thiophen (95-15-8)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	-	1)
3	Benzofuran (271-89-6)	TOXNET, Monographien (IARC, 1995; NTP, 1989; ATSDR, 1992a; Cha et al., 1985)	GFS-Vorschlag (Kapitel 9.1)	-	-
4	Benzotriazol und Methylbenzotriazole (95-14-7 und 29385-43-1)	TOXNET, Monographien (NTP, 1978; Eastman Kodak Co, 1969); Benzotriazol Coalition, 2001; Schriks et al., 2009; Sherwin et al., 1975	Daten für die Ausweisung einer GFS zu unsicher	- / -	- / 1)
5	Carbazol (86-74-8)	TOXNET, Monographien (IARC, 1999; IUCLID, 2000); Tsuda et al., 1982; Weyand et al., 1993	GFS-Vorschlag (Kapitel 9.1)	1)	1)
6	Chinolin (91-22-5)	TOXNET, Monographien (IRIS, 2001); Hirao et al., 1976	GFS-Vorschlag (Kapitel 9.1)	710	16 <sup>4)</sup> - 4300 <sup>2)</sup> Mw=700 <sup>2)</sup> 710
7	Cumarin (Benzopyran-2-on, 91-64-5)	TOXNET, Monographien (IARC, 2000; NTP, 1993)	GFS-Vorschlag (Kapitel 9.1)	50 <sup>4)</sup> 0,78 <sup>3)</sup> 4000	0,2 – 6000 <sup>2)</sup> Median: 70
8	Dibenzofuran (132-64-9)	TOXNET, Monographie (IRIS, 1990)	Daten für die Begründung einer GFS nicht ausreichend	120 <sup>4)</sup>	-
9	Dibenzothiophen (132-65-0)	TOXNET (McFall et al., 1984; Amat et al., 2004; Hasegawa und Ogata, 1978)	Daten für die Begründung einer GFS nicht ausreichend	1)	-
10	2,6-Dimethylchinolin (877-43-0)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	1)	-
11	Furan (110-00-9)	TOXNET, Monographien (IARC, 1995; IRIS, 1989a)	GFS-Vorschlag (Kapitel 9.1)	100%: 50 000	50 000
12	2-Hydroxybiphenyl (90-43-7)	TOXNET, Monographie (WHO, 2003)	GFS-Vorschlag (Kapitel 9.1)	-	400
13	Indol (120-72-9)	TOXNET (Searle, 1976; Matsumoto et al., 1976; Anderson et al., 1989)	Daten für die Begründung einer GFS nicht ausreichend	300 <sup>4)</sup> 0,0006 <sup>3)</sup>	300
14	Isochinolin (119-65-3)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	-	-
15	Methylcholine (91-63-4, 612-58-8, 491-35-0, 7661-55-4, 91-62-3, 612-60-2, 611-32-5)	Nur 4-Methylcholin (491-35-0): TOXNET, Monographie (Cal. EPA, 2000)	Nur 4-Methylcholin : Daten für die Begründung einer GFS nicht ausreichend	-	-
16	Piperazin (110-85-0)	TOXNET, Monographie (EU RAR, 2005)	Daten für die Ausweisung einer GFS zu unsicher	-	-
17	Pyridin (110-86-1)	TOXNET, Monographien (IARC, 2000; IRIS, 1989b; ATSDR, 1992b)	GFS-Vorschlag (Kapitel 9.1)	0,5 <sup>4)</sup> 0,3 – 2900 7 – 7700	1,7 – 5000 3,7 340
18	Pyrrrol (109-97-7)	TOXNET (Pyle et al., 1992 ; Primiano et al., 1992; DeCaprio, 1987; Anthony et al., 1983)	Daten für die Begründung einer GFS nicht ausreichend	10 000	-
19	Thiophen (110-02-1)	TOXNET (Albrechtsen und Jensen, 1973, 1974; Albrechtsen et al., 1974)	Daten für die Begründung einer GFS nicht ausreichend	-	-
20	Xanthen (92-83-1)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	1)	-
21	2,3-Dimethylbenzofuran (3782-00-1)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	1)	1)
22	2-Methylbenzofuran (4265-25-2)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	-	-
23	Methylbenzothiophene (1195-14-8, 1455-18-1, 14315-14-1)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	-	-
24	Benzo(b)thiophen-1,1-dioxid (825-44-5)	./.	Daten für die Begründung einer GFS nicht vorhanden	1)	1)

Erläuterungen: - : Keine sensorische Schwelle genannt. 1): Stoff nicht enthalten. 2): Verschueren, 2009  
3): nicht plausibel (Tempelaar, 1913) 4): plausibelster Wert

## 4.3 Ökotoxikologie

### 4.3.1 Datenrecherche

Nach dem LAWA GFS-Konzept (Kap. 9.2 und LAWA, 2004) sind für die ökotoxikologisch begründete GFS-Wertableitung breit konsentrierte Daten heranzuziehen. Sofern keine rechtlich verbindlichen Umweltqualitätsnormen übernommen werden, werden in erster Priorität die nach Europäischem Stoffrecht abgeleiteten PNEC („predicted no effect concentration“) für die aquatische Lebensgemeinschaft zugrunde gelegt.

Für die NSO-Het liegen in der Regel weder Umweltqualitätsnormen noch Risk Assessment Reports im Rahmen der europäischen Altstoffbewertung vor. Auch nach REACH<sup>3</sup> liegen für NSO-Het noch keine Informationen bei der ECHA vor

([http://echa.europa.eu/chem\\_data/reg\\_intentions\\_en.asp](http://echa.europa.eu/chem_data/reg_intentions_en.asp)).

Deshalb stützen sich die jeweils nach TGD („Technical Guidance Document“, ECB, 2003) abgeleitete PNEC für die aquatische Lebensgemeinschaft auf nur wenige verfügbare ökotoxikologische Daten. Die Originalliteratur wurde in Ausnahmefällen überprüft. Es erfolgte grundsätzlich keine Überprüfung der Qualität der ökotoxikologischen Daten durch den UA. Neben dem Handbuch Umweltchemikalien von Rippen wurden folgende elektronische Datenbanken systematisch auf Einzelinformationen zur aquatischen Toxizität von NSO-Het durchsucht:

- ECOTOX (Ecotoxicology), US EPA (<http://www.epa.gov/ecotox>)
- ETOX (Informationssystem Ökotoxikologie und Umweltqualitätsziele), Umweltbundesamt (<http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>)
- ESIS (European chemical Substances Information System), European Commission – Joint Research Centre (<http://ecb.jrc.it/esis/>)
- HSDB (Hazardous Substances Data Bank), National Library of Medicine (NLM): Toxicology Data Network (TOXNET) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)
- GSBL (Gemeinsamer Stoffdatenpool Bund/Länder) (<http://www.gsbl.de>)

Alle in den Datenbanken recherchierten Daten wurden tabellarisch zusammengefasst.<sup>4</sup>

### 4.3.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die überwiegende Anzahl der Einzelstoffe finden sich in den ausgewerteten Datenquellen nur sehr wenige oder häufig überhaupt keine Toxizitätsdaten zu den drei Trophiestufen Algen, Wirbellose (v. a. Daphnien) und Fische, die für die Ableitung einer aquatischen PNEC nach TGD benötigt werden. Insbesondere chronische Toxizitätsdaten, die im Hinblick auf eine langfristige aquatische Risikobewertung zu bevorzugen sind, stehen nur ganz vereinzelt zur Verfügung.

Die Ableitung einer PNEC ist grundsätzlich nur möglich, wenn für alle drei vorgenannten Trophiestufen jeweils mindestens ein aussagekräftiges akutes Testergebnis vorliegt. Im Ausnahmefall kann allerdings nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote a) eine PNEC bereits dann abgeleitet werden, wenn mindestens ein akutes Testergebnis EC<sub>50</sub> bzw. LC<sub>50</sub> für Daphnien zur Verfügung steht. Im Einzelnen konnten entsprechende Werte für die PNEC auf folgender Datenbasis vorgeschlagen werden:

---

<sup>3</sup> Neue „Risk Assessment Reports“ werden mit In-Kraft-Treten der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (sog. REACH-Verordnung) nicht mehr erarbeitet. Die REACH-VO hat diesbezüglich mit der Registrierpflicht bewusst einen Paradigmenwechsel eingeleitet. Die „Beweislastumkehr“ verlagert die Verantwortung für die Prüfung von Chemikalien nach den gesetzlichen Vorgaben auf die Industrie. Der Schwerpunkt staatlicher Funktionen ist auf überwiegend formale Kontrollen der Registrierungsdateien reduziert. Die europäischen Mitgliedstaaten veröffentlichen eine Liste der Stoffe, für die unter REACH sogenannte Annex XV Dossiers zu erstellen sind, um für diese Stoffe ein Zulassungs-, Beschränkungs- oder Einstufungsverfahren zu initiieren ([http://echa.europa.eu/chem\\_data/reg\\_intentions\\_en.asp](http://echa.europa.eu/chem_data/reg_intentions_en.asp)). In diese Stoffliste werden auch PAK und Vertreter der NSO-Het aufgenommen. Dazu wird das UBA ein FE-Vorhaben vergeben (UFOPLAN, 2010).

<sup>4</sup> Separate Daten-CD

- Für den Stoff Dibenzothiophen stehen sowohl eine chronische NOEC für Fische (*Oryzias latipes*) als auch für Grünalgen (*Selenastrum*) zur Verfügung. Nach dem TGD ist es deshalb ausreichend, die PNEC mit einem Sicherheitsfaktor von lediglich 50 von der niedrigeren der beiden NOEC abzuleiten.
- Für die Stoffe Benzo(b)thiophen, Carbazol, Dibenzofuran, 2,6-Dimethylchinolin, 2-Hydroxybiphenyl, Indol, Isochinolin, 6-Methylchinolin, Pyridin, Pyrrol, Thiophen und Xanthen stehen für die drei Trophiestufen nur akute Testergebnisse oder chronische Testergebnisse allenfalls für Algen zur Verfügung. In beiden Fällen wurde die PNEC durch die Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 auf den niedrigsten Einzelwert oder ggf. Mittelwert (im Falle von mehreren gleichwertigen Einzelergebnissen für ein- und denselben Organismus) nach den Vorgaben des TGD abgeleitet.
- Für die Stoffe Benzofuran, Cumarin, 2,4-Dimethylchinolin, 2,8-Dimethylchinolin, 2-Methylbenzofuran, 3-Methylbenzothiophen, 5-Methylbenzothiophen, 2-Methylchinolin, 4-Methylchinolin, Benzo(b)thiophen-1,1-dioxid und 2,3-Dimethylbenzofuran wurde die Ausnahmeregelung nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote a) in Anspruch genommen, weil Wirkungsdaten zur Trophiestufe Algen oder Fische oder zu beiden fehlen. Auch in diesen Fällen wurde die PNEC durch die Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 auf den niedrigsten Einzelwert oder ggf. Mittelwert (im Falle von mehreren gleichwertigen Einzelergebnissen für ein- und denselben Organismus) abgeleitet.
- Für Acridin und für Chinolin steht zwar jeweils eine chronische Daphnien-NOEC zur Verfügung. Da sich diese Stoffe nach den verfügbaren  $EC_{50}/LC_{50}$ -Werten aber gleichzeitig nicht auch akut für Daphnien bzw. Wirbellose am toxischsten im Vergleich zu Fischen und Algen erweisen, musste auch in diesen beiden Fällen nach dem TGD der Sicherheitsfaktor 1000 anstelle von 100 (für den Normalfall einer zur Verfügung stehenden chronischen NOEC) angewendet werden.
- Für die Stoffe Benzotriazol und Methylbenzotriazol stehen zwar jeweils sowohl eine chronische Daphnien-NOEC als auch eine chronische Algen-NOEC zur Verfügung. Da sich diese Stoffe gleichzeitig aber für Fische als akut noch wirksamer als für Daphnien und Algen erwiesen, musste hier nach dem TGD der Sicherheitsfaktor 100 anstelle von 50 (für den Normalfall von verfügbaren chronischen NOEC für zwei Trophiestufen) angewendet werden.
- Für den Stoff Piperazin sieht ein offizieller „Risk Assessment Report“ (RAR) der EU aus dem Jahr 2005 eine aquatische PNEC von 1250  $\mu\text{g/l}$  vor.

Für die Stoffe Furan, 2,4-, 2,8- und 6,8-Dimethylchinolin, Phenanthridin, Pyrrol und Xanthenon stehen weder aussagekräftige Wirkungsdaten für alle drei Trophiestufen noch zumindest ein akuter  $EC_{50}/LC_{50}$ -Wert für Daphnien zur Verfügung, so dass für diese Stoffe keine PNEC abgeleitet und vorgeschlagen werden kann.

#### **4.4 Vergleich der Ergebnisse der humantoxikologischen und ökotoxikologischen Bewertungen**

Die Ergebnisse der humantoxikologischen und der ökotoxikologischen Bewertungen können sehr weit auseinander liegen. So liegt z.B. die PNEC für Piperazin (CAS- Nr. 110-85-0) aus dem RAR um den Faktor 90 höher als der (in diesem Fall unsichere) Wert aus der humantoxikologischen Bewertung (Tabelle 4). Es erscheint daher bedenklich, GFS entsprechend der bisher vorgegebenen Methode (vgl. Kapitel 9.2) allein auf ökotoxikologischer Basis, also ohne dass eine adäquate humantoxikologische Bewertung vorliegt, zu bestimmen. Mit Einhaltung eines solchen Wertes ist das Grundwasser möglicherweise bzw. offensichtlich (bei Piperazin) nicht ausreichend als Trinkwasser-Ressource geschützt.

In den Fällen, in denen sich die GFS nur auf eine ökotoxikologische Bewertung stützen konnte, wurde deshalb das Ergebnis mit Hilfe des Konzepts der gesundheitlichen Orientierungswerte (GOW) des Umweltbundesamtes (UBA, 2003; Dieter, 2003) hinsichtlich eines gleichzeitig ausreichenden Schutzes des Grundwassers als Trinkwasser-Ressource geprüft.

Mit der Etablierung eines GOW als "so hoch wie möglich und so niedrig wie notwendig" hat das UBA ein Kriterium geschaffen, das zur Überbrückung fehlender toxikologischer Daten auch Vorsorgegesichtspunkte und die Erfahrungen aus früher durchgeführten Bewertungen von Trinkwasserkontaminanten mit einbezieht. GOW benennen empirisch begründete Konzentrationsgrenzen. Sie sind nach der Evidenz humantoxikologischer Erkenntnisse unterschiedlich.

Während bei vollständiger Bewertbarkeit eines Stoffes ein stoffspezifischer Leitwert (Trinkwassergrenzwert) abgeleitet werden kann, dient der GOW bei unvollständiger bis fehlender Bewertbarkeit als stoffspezifischer Ersatz für einen Leitwert. Die GOW sind je nach toxikologischer Datenbasis und bekannter Wirkung einer zu bewertenden Substanz zwischen 0,01 und 10 µg/l so gestaffelt, dass die gesamte Menge der bisher beurteilten vollständig bewertbaren wasserlöslichen Stoffe von dieser Spanne abgedeckt wird, selbst wenn sich bei Vervollständigung der Datenbasis des Stoffes die ungünstigste Möglichkeit als zutreffend herausstellen sollte. Sind zu einem Stoff z.B. genotoxische Wirkungen bekannt, kann der GOW tiefer liegen oder, sind negative neurotoxische Studien zu einem nachweislich nicht genotoxischen Stoff bekannt, höher (UBA, 2003; Dieter, 2003).

Entsprechend diesem Konzept liegen die GOW sehr wahrscheinlich im Vorsorgebereich. Daher wird festgelegt, dass das Ergebnis der ökotoxikologischen Bewertung noch als GFS akzeptiert wird, wenn es bis zu einem Faktor drei über dem entsprechenden GOW liegt. Dieser Unterschied liegt noch in einem als toxikologisch gleichwertig anzusehenden Bereich. Reichen die humantoxikologischen Kriterien nicht zur Ableitung eines GFS-Wertes aus, dann verhindert der GOW durch seinen Vorsorgecharakter die Festsetzung eines eventuell zu hohen Wertes.

Für die diesbezüglich unter den NSO-Het relevanten Fälle findet sich eine detailliertere Begründung in den Einzelstoffbetrachtungen.

## 5 Empfehlung(en) für GFS

### 5.1 Einzelwerte

Insgesamt 92 Stoffe einschließlich Isomere wurden für die GFS-Ableitung betrachtet. Bei diesen Stoffen handelt es sich um 71 Stoffe, die für die Altlastenuntersuchung am Schadensherd oder in der Schadstofffahne prioritär zu untersuchen sind, um 18 Stoffe, die zusätzlich an Teerölstandorten wahrscheinlich eine hohe Schädwirkung haben (Kapitel 3.1) und um 3 Stoffe, die als Produkt eingesetzt werden (Kapitel 3.2). Nur für insgesamt 24 dieser 92 als prioritär erkannten Stoffe erlaubt die Datenlage eine ökotoxikologische (24 Stoffe) und/oder eine humantoxikologische (7 Stoffe) Risikobewertung (Tabellen 3 und 4).

Bei Stoffen, für die keine humantoxikologischen, aber ökotoxikologische Ergebnisse vorliegen, wurde hilfsweise zur Absicherung des Schutzgutes „Trinkwasser-Ressource“ das vom UBA für die Bewertung von humantoxikologisch nur teil- oder nicht bewertbaren Stoffen entwickelte GOW-Konzept angewendet (siehe auch Kapitel. 4.4). Da ein GOW definitionsgemäß die Obergrenze des gesundheitlichen Vorsorgebereichs sein soll, wird angenommen, dass eine ökotoxikologisch begründete GFS bei oder unterhalb des GOW das Grundwasser als Trinkwasser-Ressource ebenfalls ausreichend schützt.

Im Ergebnis konnten mit dieser zusätzlichen Plausibilitätskontrolle für insgesamt 12 Stoffe GFS-Werte abgeleitet werden. Sie sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

**Tabelle 4:** Vorschläge für GFS für einzelne NSO-Het

Lfd. Nr.	Name (CAS Nr.)	GFS [ $\mu\text{g/l}$ ]	Basis [ $\mu\text{g/l}$ ]		
			Humantox.	Sensorik	Ökotox.
1	Acridin (260-94-6)	<b>0,08</b>	(GOW: 0,1 – 0,3)	--	0,08
2	Benzo(b)thiophen (95-15-8)	<b>0,3</b>	(GOW: 0,1)	--	0,3
3	Benzofuran (271-89-6)	<b>1,8</b>	2,7	--	1,8
4	Benzotriazol (95-14-7) und Methylbenzotriazole (29385-43-1)	<b>40</b>	- -	-- --	40 75
5	Carbazol (86-74-8)	<b>0,2</b>	10	--	0,2
6	Chinolin (91-22-5)	<b>0,01</b>	0,002	16	0,4
7	Cumarin (91-64-5)	<b>4,7</b>	4,7	50	8
8	Dibenzofuran (132-64-9)	<b>0,4</b>	(GOW: 0,3)	120	0,4
9	Dibenzothiophen (132-65-0)	--	(GOW: 0,1)	--	0,6
10	2,6-Dimethylchinolin (877-43-0)	--	(GOW: 0,1 – 0,3)	--	1,9
11	Furan (110-00-9)	<b>0,35</b>	0,35	50 000	--
12	2-Hydroxybiphenyl (90-43-7)	<b>0,7</b>	100	400	0,7
13	Indol (120-72-9)	--	(GOW: 0,1)	300	0,9
14	Isochinolin (119-65-3)	--	(GOW: 0,1 – 0,3)	--	4
15	Methylchinoline (91-63-4, 612-58-8, 491-35-0, 7661-55-4, 91-62-3, 612-60-2, 611-32-5) Nur 6-Methylchinolin (91-62-3):	--	(GOW: 0,1)	--	2,2
16	Piperazin (110-85-0)	--	(14)	--	1250
17	Pyridin (110-86-1)	<b>0,5</b>	3,5	0,5	1,1
18	Pyrrol (109-97-7)	--	-	10 000	-
19	Thiophen (110-02-1)	--	(GOW: 0,3)	--	13
20	Xanthen (92-83-1)	--	(GOW: 0,1)	--	0,4
21	2,3-Dimethylbenzofuran (3782-00-1)	<b>0,3</b>	(GOW: 0,1)	--	0,3
22	2-Methylbenzofuran (4265-25-2)	--	(GOW: 0,1)	--	3,2
23a	3-Methylbenzothiophen (1455-18-1)	--	(GOW: 0,1)	--	2,6
23b	5-Methylbenzothiophen (14325-14-1)	--	(GOW: 0,1)	--	14
24	Benzo(b)thiophen-1,1-dioxid (825-44-5)	--	(GOW: 0,1)	--	14

## 5.2 Stoffsumme

NSO-Het treten in der Umwelt nicht einzeln, sondern gemeinsam auf. Die Zusammensetzung der zu bewertenden Mischungen wie auch das Wirkprofil der einzelnen in den jeweiligen Mischungen enthaltenen Substanzen variiert. Daher ist die Wirkstärke solcher Mischungen nicht vorhersagbar. Wegen der nicht oder nur unzureichend bewertbaren Wirkung von Mischungen soll ihre Konzentration aus Vorsorgegründen nach oben begrenzt werden.

Bisher wurde die Stoffgruppe der NSO-Het über die GFS für die Summe der PAK mit bewertet (siehe die Fußnote 1 im Anhang 2, Teil 2, organische Parameter, in LAWA, 2004). Allerdings wurde das Auftreten der NSO-Het nur in Einzelfällen untersucht. Nach der Veröffentlichung von Listen mit in der Schadstofffahne (ARCADIS, 2007) und im Schadensherd (Atlasforum, 2008) prioritär zu untersuchenden Stoffen und der Entwicklung von Analyseverfahren für diese Stoffe, werden die NSO-Het im Altlastenbereich zunehmend gesondert untersucht.

Bei den NSO-Het handelt es sich, abgesehen von der Vielzahl der Einzelstoffe, um unterschiedliche Untergruppen mit sehr breitem Wirkungsspektrum. Dies zeigt der Bereich der hier abgeleiteten GFS-Werte (0,01 µg/l bis 40 µg/l, Tabelle 4). Ein Summenwert, der alle Stoffe umfasst, auch die, für die zusätzlich Einzelwerte gelten, ist deshalb nicht sinnvoll. Für die derzeit nur teilbewertbaren Stoffe liegen die für die Einschätzung der Humantoxizität hilfsweise ermittelten GOW (Tabelle 4) mit Werten zwischen 0,1 und 0,3 µg/l niedriger als die jeweiligen PNEC-Werte. Mit dem bisherigen Summenwert von 0,2 µg/l für PAK, der auch NSO-Het einschließt, wird also ein ausreichendes Schutzniveau für das Grundwasserökosystem und die Trinkwasserressource erreicht. Dieser Summenwert für PAK soll deshalb auch weiterhin die nicht im Einzelnen mit GFS versehenen Heterozyklen umfassen. Durch die Herausnahme der NSO-Het, für die hier eine GFS begründet werden konnte, werden die durch diesen Summenwert gestellten Anforderungen etwas abgemildert.

## 5.3 Unsicherheitsanalyse

Die Gruppe der NSO-Het ist toxikologisch kaum untersucht. Dies gilt noch mehr für die Humantoxikologie als für die Ökotoxikologie. Auch wenn für einige NSO-Het eine GFS ausgewiesen werden kann, ist damit keine Sicherheit für die gesamte Stoffgruppe (Kapitel 5.2) gegeben. Die Berücksichtigung der übrigen NSO-Het in der GFS für die PAK kann allerdings nicht toxikologisch begründet werden, sondern orientiert sich an der toxikologischen Bewertung der PAK (LAWA 2004) und der gesundheitlichen Vorsorge (GOW-Konzept, UBA, 2003).

Ausreichend gute Begründungen sind nur für vergleichsweise wenige GFS-Werte möglich. Ansonsten liegen entweder keine Daten vor, oder sie sind ungenügend. Dies zeigt sich an Beispielen (Benzotriazol, Piperazin), bei denen die humantoxikologische Bewertung in einen so hohen Faktor mündet (Extrapolations- und Sicherheitsfaktor), dass das Ergebnis eher als spekulativ anzusehen ist. Derartige Bewertungen wurden entweder nicht als Basis einer GFS herangezogen oder vermieden. Letzteres war auch bei relevanten Wirkungsendpunkten der Fall (Kanzerogenität): nämlich wenn die Risikobewertung ungenügend war oder wenn bei genotoxischen Eigenschaften des Stoffes das Ergebnis mit einer zusätzlichen Anwendung des „Kinderfaktors“ ebenfalls eher spekulativ erschien (Benzofuran, Carbazol, Cumarin).

## 6 Analytik

Die Analytik der NSO-Het wird in der Bundesbodenschutzverordnung (BBodSchV) beim Parameter PAK<sub>gesamt</sub> in der Fußnote zu dem festgesetzten Prüfwert für den Wirkungspfad Boden-Grundwasser aufgegriffen: „PAK, gesamt: Summe der polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe ohne Naphthalin und Methylnaphthaline; in der Regel Bestimmung über die Summe von 15 Einzelsubstanzen gemäß Liste der US Environmental Protection Agency (EPA) ohne Naphthalin; ggf. unter Berücksichtigung weiterer relevanter PAK (z. B. Chinoline).“

Die 1999 vorgegebene Analysenvorschrift DIN 38407-8:10.95 berücksichtigt lediglich sechs PAK. Vom Fachbeirat Bodenuntersuchungen (FBU) wird seit 2005 die Anwendung der DIN

EN ISO 17993:03.04 empfohlen. Mit ihr werden 15 PAK erfasst. Nach den Ausführungen zum Anwendungsbereich darf das Verfahren auch auf andere PAK angewendet werden, vorausgesetzt, es wird in jedem Einzelfall validiert.

Der Entwurf der DIN 38407-39:2008-08 (D) zielt zunächst auch auf die Bestimmung von PAK ab. Im Anhang C wird informativ darauf hingewiesen, dass auch sechs NSO-Het erfasst werden können, wobei die Anwendbarkeit des Verfahrens im Einzelfall zu belegen ist. Eine vollständige Erfassung aller im Anhang 9.1 enthaltenen Substanzen ist jedoch zurzeit nicht möglich.

Gleiches gilt für die in der Literatur beschriebenen Methoden. Einige der dort genannten Verfahren werden mit Bestimmungsgrenzen bis in den Bereich von 10 ng/l beschrieben. Vereinzelt liegt die untere Anwendungsgrenze über dem GFS-Wert. Die Verfahren sind nicht genormt und im Einzelfall nach den einschlägigen Regeln für Bestimmungsmethoden zu validieren.

## 7 Ausblick

Es wurde bereits ausgeführt, dass die Gruppe der NSO-Het humantoxikologisch nicht ausreichend untersucht ist. Hier sind experimentelle Arbeiten notwendig. Zumindest *in vitro*-Untersuchungen zur Gentoxizität sollten verfügbar sein, um das GOW-Konzept (Kap. 4.4) fundierter anwenden zu können. Hierfür prioritäre Stoffe wurden mit der vorliegenden Arbeit benannt.

Sofern für einzelne NSO-Het Daten zur aquatischen Toxizität vorliegen, handelt es sich in den weit überwiegenden Fällen ausschließlich um akute Testergebnisse, auf die bei der Ableitung einer PNEC nach den Vorgaben des TGD der maximal vorgesehene Sicherheitsfaktor von 1000 angewendet werden musste. Dieser Faktor könnte aber im Einzelfall deutlich gesenkt werden, wenn ein chronisches Testergebnis für Daphnien zur Verfügung stünde. Es kann deshalb grundsätzlich empfohlen werden, für einzelne NSO-Het die 21-Tage-NOEC im Daphnien-Reproduktionstest nach OECD Guideline Nr. 211 zu ermitteln. Mit der Daphnien-NOEC kann der Sicherheitsfaktor auf 100 reduziert werden. Der Faktor kann weiter auf 50 reduziert werden, wenn darüberhinaus aus dem 72-stündigen Wachstumshemmtest für Algen nach OECD Guideline Nr. 201, zu dem in vielen Fällen bereits Ergebnisse vorliegen, auch die NOEC zur Verfügung steht oder ggf. relativ leicht ebenfalls nachbestimmt wird.

## 8 Literaturverzeichnis

### 8.1 Übergreifend

**AG Wasserwerke** (2008): Jahresbericht. Hrsg.: Geschäftsstelle der Arbeitsgemeinschaft Wasserwerke Bodensee-Rhein, 79108 Freiburg

**Altlastenforum** (2008): NSO-Heterocyden: Vorkommen, Analytik, Beurteilung – Hinweise für die Praxis –. Bearbeiter: Kern, F.; Möhser, H.; Reinhard, M.; Sagner, A.; Sorg, K.-P.; Tiehm, A.. Altlastenforum Baden-Württemberg e.V., Schriftenreihe Heft 12

**ARCADIS** (2007): Heterozyklische Aromaten und andere teerölytische Schadstoffe im Grundwasser – Bewertung der Stoffeigenschaften und des Vorkommens im Hinblick auf das Potenzial an natürlichem Rückhalt und Abbau. Bearbeiter: J. Blotevogel, T. Held, G. Rippen, P. Wiesert, ARCADIS Consult GmbH, Darmstadt. Abschlussbericht im Förderschwerpunkt KORA, Themenverbund 2, 1.Projekt, Teil A im Auftrag des BMBF, Bonn, 31. 3. 2007

**Berghof** (2008): Untersuchung von Heterozyklen in der Altlastenbearbeitung. Studie der BERGHOF Analytik und Umweltengineering GmbH & Co KG; Auftraggeber: Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg, Karlsruhe (unveröffentlichter Zwischenbericht)

**Blotevogel, J.** (2008): Grundwasser - Zeitschrift der Fachsektion Hydrogeologie 13,147-157

**Börke, P.; Hüasers, N.** (2008): Leitfaden „Natürliche Schadstoffminderung bei Teerölaltlasten“ zum BMBF-Förderschwerpunkt KORA, Themenverbund 2 „Gaswerke, Kokereien, Teerverarbeitung, (Holz-) Imprägnierung“, Inst. f. Abfallwirtschaft und Altlasten, TU Dresden, Pirna



**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Dieter, H. H.** (2003): Kommentar zur Bewertung der Anwesenheit nicht oder nur teilbewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 46, 245-248

**ECB** (2003): Technical Guidance Document on Risk Assessment (TGD), Part II. European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection, European Commission, Joint Research Centre; Ispra, Italy; <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/tgd/>

**E-DIN** (2008): Gemeinsam erfassbare Stoffgruppen (Gruppe F) Teil 39: Bestimmung ausgewählter polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe (PAK) - Verfahren mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie (GC-MS). Entwurf DIN 38407-39 (D) LUBW

**Hahn, H. J.** (2002): Der vergessene Lebensraum Grundwasser: Leben in ewiger Dunkelheit. Biologie in unserer Zeit 32 (2), 110-117

**Hahn, H. J.; Friedrich, E.** (1999): Brauchen wir ein faunistisch begründetes Grundwassermonitoring und was kann es leisten? Grundwasser 4, 147-154

**Johansen et al.** (1997): Ground Water Monit. Rem. 17, 106-115, zitiert als (1997b) in Blotvogel (2008)

**LAWA** (2004): Ableitung von Geringfügigkeitsschwellenwerten für das Grundwasser. Hrsg.: Länderarbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA), Kulturbuch-Verlag GmbH, Berlin

**Meyer, D.** (2005): Untersuchung zum Ausbreitungsverhalten polyzyklischer aromatischer Verbindungen an teerkontaminierten Standorten. Diss. Universität Lüneburg

**Mundt, M. und Hollender, J.** (2005): J. Chromatogr. A 1065, 211-218

**Pasler M.** (2006): Methodenentwicklung zur Identifizierung und Quantifizierung von leichtflüchtigen Heterozyklen und Homozyklen in teerölkontaminierten Grundwässern mittels Headspace-GC/MS, Diplomarbeit, RWTH Aachen

**Reineke, A.-K.** (2008): Heterocyclic compounds in tar oil contaminated groundwater: occurrence, fate, and indications for natural attenuation, Diss. RWTH Aachen (URN: [urn:nbn:de:hbz:82-opus-23352](http://nbn:de:hbz:82-opus-23352), URL: <http://darwin.bth.rwth-aachen.de/opus3/volltexte/2008/2335>)

**Reineke, A.-K.; Hollender, J.** (2007): Heterocyclische Aromaten und andere teerölytypische Schadstoffe im Grundwasser – TP 2: Identifizierung, Quantifizierung und Untersuchung der Metabolisierung. Fachlicher Schlussbericht des Universitätsklinikums der RWTH Aachen und der Abteilung Umweltchemie der Eawag Dübendorf/Schweiz im Förderschwerpunkt KORA, BMBF-Förderkennzeichen 02 WN 0356

**Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

**Rumm, P.; Schminke, H. K.** (2000): Bestimmungswerk für die deutsche Grundwasserfauna - Veranlassung und vorläufige Ergebnisse. KA - Wasserwirtschaft, Abwasser, Abfall 47, 1658-1664

**Sagner, A.** (2009): Vorkommen, Toxizität, mikrobiologischer Abbau heterozyklischer Kohlenwasserstoffe. Dissertation, Hrsg.: Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (TZW)

**Schäfers, C.; Wenzel, A.; Lukow, T.; Sehr, I.; Egert, E.** (2001): Ökotoxikologische Prüfung von Pflanzenschutzmitteln hinsichtlich ihres Potentials zur Grundwassergefährdung. UFOPLAN Forschungsbericht 298 28 415, UBA-Texte 76/01

**TrinkwV** (2001): Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch – vom 21. Mai 2001. BGBl. I, 959-980

**UBA** (2003): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 46, 249-251

**UFOPLAN** (2010): Einschätzung des Gefährdungspotentials semipolarer polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe (PAK) für Umwelt und Verbraucher und Regulierungsbedarf unter der REACH-Verordnung. Forschungskennzahl 3710 64 405, Umweltbundesamt

- Weber, W. H. et al.** (2008): Eintragungspfade von Benzotriazolen in das Grundwasser des Donaurieds. In: Kurzreferate, 75. Jahrestagung der Wasserchemischen Gesellschaft, Stralsund, 18. – 20. Mai 2009, ISBN 978-3-936028-56-0
- Weiß, S.** (2007): Potential von Membranbioreaktoren zur Entfernung von polaren persistenten Spurenstoffen aus Kommunalabwasser. Diss., TU Berlin
- Weiss, S. et al.** (2006): Discharge of three benzotriazole corrosion inhibitors with municipal wastewater and improvements by membrane bioreactor treatment and ozonation. *Environ. Sci. Technol.* 40, 7193-7199
- Weiss, S.; Reemtsma, T.** (2005): Determination of benzotriazole corrosion inhibitors from aqueous environmental samples by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 77 (22), 7415-7420
- Weiss, S.; Reemtsma, T.** (2008): Membrane bioreactors for municipal wastewater treatment – A viable option to reduce the amount of polar pollutants discharged into surface waters? *Water Research* 42, 3837–3847

## 8.2 Zu Tabelle 3:

- Albrechtsen, R. et al.** (1974): *Acta Pathol Microbiol Scand Sect a Pathol* 82(6), 791
- Albrechtsen, R.; Jensen, H.** (1973): *Acta Neuropathol* 26(3), 217
- Albrechtsen, R.; Jensen, H.** (1974): *IRCS Libr Compend* 1(1)
- Amat, A. et al.** (2004): *Polycyclic Aromatic Compounds* 24 (4-5), 733-742
- Anderson, R. L. et al.** (1989): *Food Chem Toxicol* 27 (12), 777-780
- Anthony, D. C. et al.** (1983): *Toxicology and Applied Pharmacology* 71 (3), 372-382
- ATSDR** (1992a): Toxicological profile for 2,3-benzofuran. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Public Health Service, September 1992; <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp25.pdf>
- ATSDR** (1992b): Toxicological profile for pyridine. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Public Health Service, September 1992; <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp25.pdf>
- Benzotriazoles Coalition** (2001): Benzotriazoles, category justification and testing rationale. Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, <http://www.epa.gov/oppt/chemrtk/pubs/summaries/benzo/c13456.pdf>
- Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. *Loseblattwerk*, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)
- Cal. EPA** (2000): Evidence on the carcinogenicity of 4-methylquinoline. California Environmental Protection Agency
- Cha, Y.-N. et al.** (1985): Differential effects of indole, indole-3-carbinol and benzofuran on several microsomal and cytosolic enzyme activities in mouse liver. *Kor. J. Pharmacol.* 21, 1-11
- DeCaprio, A. P.** (1987): *Neurotoxicology* 8 (1), 199-210
- Eastman Kodak Co** (1969): Basic toxicity of benzotriazole. In: EPA Document No. 86-890000208, Fiche No. OTS0516745
- Encyclopedia of Occupational Health and Safety** (1971): Volumes I and II, New York, McGraw-Hill Book Co., p. 32
- EU RAR** (2005): European Union Risk Assessment Report Piperazine. Final Report
- Gosselin, R.E.; Hodge, H.C.; Smith, R.P.; Gleason, M.N.** (1976): Clinical toxicology of commercial products. 4th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, p. II-235
- Hasegawa, T.; Ogata, M.** (1978): *Okayama Igakkai Zasshi* 90 (1-2): 173-178
- Hirao, K. et al.** (1976): Carcinogenic activity of quinoline on rat liver, *Cancer Res* 36 (1), 329
- IARC** (1995): Monograph Vol. 63
- IARC** (1999): Monograph Vol. 71
- IARC** (2000): Monograph Vol. 77

**IRIS** (1989a): Integrated Risk Information System, No 0056, Furan

**IRIS** (1989b): Integrated Risk Information System, No 0261, Pyridine

**IRIS** (1990): Integrated Risk Information System, No 0429, Dibenzofuran

**IRIS** (2001): Integrated Risk Information System, Toxicological Review of Quinoline

**IUCLID** (2000): Dataset, Existing Chemical, Substance-ID 86-74-8, European Commission – European Chemicals Bureau

**Matsumoto, M. et al.** (1976): Invest Urol 14(3) 206-209

**McFall, T. et al.** (1984): Mutat Res 135 (2), 97-103

**NTP** (1978): Technical Report Series No. 88

**NTP** (1989): Technical Report Series No. 370

**NTP** (1993): Technical Report Series No. 422

**Primiano, T. et al.** (1992): Toxicol Appl Pharmacol 113 (1), 64-73

**Pyle, S. J. et al.** (1992): J Neuropathol Exp Neurol 51 (4), 451-458

**Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

**Schriks, M. et al.** (2009): Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. Water Research, doi:10.1016/j.watres.2009.08.023

**Searle, C. E. (ed.)** (1976): Chemical carcinogens. ACS Monograph 173. Washington, DC: American Chemical Society, 1976. p. 130

**Sherwin Williams Co** (1975): Evaluation of benzotriazole as a copper and iron chelator after intraperitoneal injections in the rat., In: EPA Doc No. 86-890000599; Fiche No. OTS0520638; 9/8/75

**Tempelaar H.C.G.** (1913): Over den invloed van licht op reukstoffen. Dissertation, Utrecht

**Tsuda, H. et al.** (1982): Carcinogenic effect of carbazole in the liver of (C57BL/6N x C3H/HeN) F1 mice, J Natl Cancer Inst, 69 (6), 1383-9

**Verschueren, Karel** (2009): Handbook of environmental data on organic chemicals. 5. Edition, ISBN: 978-0-470-17174-5

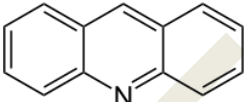
**Weyand, E. H. et al.** (1993): Bioassay of quinoline, 5-fluoroquinoline, carbazole, 9-methylcarbazole and 9-ethylcarbazole in newborn mice. Food Chem. Toxicol. 31, 707–715

**WHO** (2003): 2-Phenylphenol in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water Quality

## 9 Anhang

### 9.1 Datenblätter

#### Acridin

<b>Substanzname</b>	Acridin
<b>CAS-Nr.</b>	260-94-6
<b>Synonyme</b>	Azaanthracen, Benzo(b)chinolin, Dibenzo(b,e)pyridin
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,08</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>0,08*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

#### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert. Ob ein GFS-Wert in Höhe der PNEC auch das Schutzgut Trinkwasser ausreichend schützt, wurde nach dem Konzept der Bewertung der Anwesenheit humantoxikologisch nur teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht (UBA, 2003) geprüft. Mit den spärlichen und sehr alten aber (schwach) positiven Daten zur Genotoxizität ergibt sich ein gesundheitlicher Orientierungswert (GOW) von 0,1 - 0,3 µg/l. Eine GFS in Höhe eines PNEC von 0,08 µg/l schützt das Grundwasser damit auch ausreichend als Trinkwasserressource.

#### Humantoxikologische Bewertung

In einer älteren Studie wurde Acridin (CAS-Nr. 260-94-6) an *Saccharomyces cerevisiae* positiv auf Genotoxizität getestet (Puglisi, 1967). Dong et al. (1978) fanden in TA 100 eine schwache Mutagenität. Ansonsten liegen keine aussagekräftigen experimentell-humantoxikologischen Daten vor.

#### Geruchs- und Geschmacksschwelle

In den zur Überprüfung der sensorischen Wahrnehmungsschwelle herangezogenen Referenzwerken (Brauer, 2002; Rippen, 2010) wird für Acridin kein Wert genannt.

## Ökotoxikologische Bewertung

Für Wirbellose (*Daphnia magna*, 28 Tage, Reproduktion) wurde eine chronische NOEC von 0,4 mg/l ermittelt (Parkhurst et al., 1981). Um einen Sicherheitsfaktor von 100 auf dieses Testergebnis bei der Ableitung einer PNEC anwenden zu können, müssten Daphnien zugleich auch den niedrigsten akuten EC/LC<sub>50</sub> aufweisen (nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote b). Dies ist nicht der Fall, Kieselalgen sind mit einer EC<sub>50</sub> von 0,08 mg/l (*Nitzschia sigma*, 4 Tage, Population) deutlich empfindlicher (Dijkman et al., 1997) als *Daphnia magna* mit LC<sub>50</sub> = 1,18 mg/l (Blaylock et al., 1985). Unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 lässt sich deshalb für Acridin von der EC<sub>50</sub> für Algen eine PNEC von 0,08 µg/l ableiten.

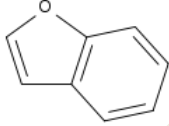
## Literatur

- Blaylock et al.** (1985): Comparative toxicity of copper and acridine to fish, *Daphnia* and algae; Environ.Toxicol.Chem. 4(1),63-71
- Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)
- Dijkman N.A. et al.** (1997): Biological variation in sensitivity to N-heterocyclic PAHs; effects of acridine on seven species of Micro-Algae. Environ. Pollut. 95(1), 121-126
- Dong, M., Schmeltz, I.; LaVoie, E.; Hoffman, D.** (1978): Azaarenes in the respiratory environment: Analysis and assays for mutagenicity. Carcinogenesis 3, 97-108
- Parkhurst, B.R. et al.** (1981): Environ Pollut Ser A Ecol Biol 24 (1), 21-30
- Puglisi, P. P.** (1967): Mutagenic and antimutagenic effects of acridium salt in yeast. Mutation Res., 4 289-294
- Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg
- UBA** (2003): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 46, 249-251

## Bestimmungsmethoden

Methode	BG [µg/l]	Fundstelle
HPLC-DAD (nach KORA)	0,6-7,2 nach KORA	Börke und Hüfers (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008)
GC-MS (nach Berghof)	0,05	Berghof (2008)
GC-MS	0,04	Börke und Hüfers (2008) S. 236-240 (Uni Lüneburg E6.6) Meyer (2005)

## Benzofuran

<b>Substanzname</b>	Benzofuran
<b>CAS-Nr.</b>	271-89-6
<b>Synonyme</b>	Benzo[b]furan; Cumaron; 1-Benzofuran, 1,2-Benzofuran; 1-Oxinden, 2,3-Benzofuran, Benzofurfuran
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>1,8</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>2,7</b>
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>1,8*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert, da Informationen zur sensorischen Wahrnehmungsschwelle nicht vorliegen und der humantoxikologisch begründete Wert höher liegt.

### Humantoxikologische Bewertung

Benzofuran ist für den Menschen möglicherweise kanzerogen, im Tierversuch ist seine Kanzerogenität hinreichend nachgewiesen (Gruppe 2B; IARC, 1995). Diese Bewertung basiert auf einer NTP-Studie von zwei Jahren Dauer (NTP, 1989), die lt. ATSDR (1992a) u. a. wegen unzureichender histopathologischer Untersuchungstiefe nur begrenzt aussagefähig ist. In der NTP-Studie erwies sich nach oraler Exposition der Ratte die Niere als das sensitivste Zielorgan; ein "Minimal Risk Level" (MRL) wurde von der ATSDR aber nicht abgeleitet, da die Nierenschäden in den männlichen Tieren bei der niedrigsten verabreichten Dosis (30 mg/kg · d) zu schwerwiegend waren, um von einem minimalen Effekt zu sprechen. Eine weitere Studie zur Wirkung auf verschiedene Enzymaktivitäten wurde mit nur einer Dosis durchgeführt (Cha et al., 1985).

Bei der Bewertung der Kanzerogenität spielt die Gentoxizität eine Rolle. Benzofuran zeigte in Säugerzellkulturen eine gentoxische Aktivität, nicht dagegen in Bakterienzellen. In Mäuse-lymphom-Zellen wurden Genmutationen mit der Folge einer Trifluorthymidin-Resistenz induziert (ohne metabolische Aktivierung; ein Test mit metabolischer Aktivierung wurde nicht durchgeführt) sowie Schwesterchromatid-Austausch in CHO-Zellen hervorgerufen (mit und ohne metabolische Aktivierung). Chromosomenaberrationen durch Benzofuran wurden nicht

beobachtet (NTP, 1989). In Bakterien dagegen war die Substanz nicht mutagen (IARC, 1995). Insbesondere verliefen mit Benzofuran (10 - 1000 µg/Platte) durchgeführte Ames Tests mit den Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 negativ und zwar mit und ohne metabolische Aktivierung (NTP, 1989). Demnach ist Benzofuran als schwach genotoxisch einzustufen.

Zur Ableitung eines GFS-Wertes werden die Tierversuchsdaten der NTP-Studie mit Mäusen und Ratten herangezogen (NTP, 1989). In Mäusen erhöhte Benzofuran die Inzidenz hepatozellulärer Adenome bei beiden Geschlechtern und das Auftreten von Hepatoblastomen sowie Vormagen-Papillomen und -Karzinomen in Männchen. Alveolär-bronchioläre Adenome wurden bei den Männchen und Weibchen durch Benzofuran erhöht, Lungenkarzinome nur bei den Weibchen.

Für männliche Ratten ergab die Studie keine Hinweise auf eine Kanzerogenität von Benzofuran (30 oder 60 mg/kg·d per Schlundsonde).

Es ist zu bemerken, dass die Verabreichung per Schlundsonde gegenüber der kontinuierlichen Gabe z.B. mit dem Trinkwasser insbesondere hinsichtlich der Toxikokinetik erhebliche Bewertungsunsicherheiten mit sich bringen kann.

Ratten-Weibchen zeigten mit 60 oder 120 mg/kg · d per Schlundsonde ein erhöhtes Auftreten von Nierenzell-Adenokarzinomen, die sonst bei weiblichen Tieren sehr selten sind (historische Kontrolle: 0/2094). Mit einer Häufigkeit von 4% bei weiblichen Ratten sind 60 mg/kg · d als  $CEL_{min}$  (*minimal carcinogenic effect level*) zu bezeichnen. Die gleiche Dosierung von 60 mg/kg · d rief allerdings schon bei 79% der männlichen Mäuse Karzinome, Adenome der Leber oder Hepatoblastome und neoplastische Bildungen an anderen Organen wie Lunge oder Vormagen hervor. Wegen der größeren Empfindlichkeit der Maus für Benzofuran und der höheren Dosierung bei dieser Spezies in der NTP-Studie (1989) kann die niedrigste Dosis aus diesen Versuchen nicht als  $CEL_{min}$  angesehen werden.

Durch die Anpassung an eine gleichmäßige tägliche Exposition ergibt sich eine durchschnittliche Dosis von  $60 \cdot 5/7 = 42,9$  mg/kg · d. Die deutlichste Wirkung zeigte sich bei Leber-Karzinomen und -Adenomen und Hepatoblastomen männlicher Mäuse mit 55% über der Inzidenz der Kontrolle. Bei linearer Extrapolation der durchschnittlichen Tagesdosis von 42,9 mg/kg · d auf eine Inzidenz von 10% ergibt sich ein  $CEL_{min}$  von 7,8 mg/kg · d. Rechnerisch ist der  $CEL_{min}$  durch 100 000 zu teilen, um von einem Risiko von  $10^{-1}$  auf  $10^{-6}$  zu gelangen (= 0,078 µg/kg · d). In 2 l täglich getrunkenen Wassermenge enthalten verteilt sich diese Dosis auf eine Körpermasse von 70 kg. Für den Trinkwasserpfad ergibt sich damit ein humantoxikologisch abgeleiteter Wert von 2,7 µg/l.

Aus nicht-kanzerogenen Effekten der subchronischen Dosisfindungs-Studien ergibt sich kein kleinerer Wert: Ratten und Mäuse erhielten 13 Wochen lang an 5 Tagen/Woche ebenfalls per Schlundsonde 0 – 31,25 – 62,5 – 125 – 250 – oder 500 mg/kg an Benzofuran in Maisöl (NTP, 1989). Substanzbedingte Läsionen traten in Leber, Niere und den Nebennieren auf. Das empfindlichste Anzeichen einer substanzbedingten Beeinträchtigung war ein übermäßiges Urinieren bei den weiblichen Ratten der vier höchsten Dosierungen. Damit können 62,5 mg/kg · d als LOAEL und 31,25 mg/kg · d als NOAEL bezeichnet werden. Diese Wirkungsschwelle für nicht krebserregende Wirkungen von ca. 30 mg/kg · d wird durch die 2-Jahresstudie bestätigt. Aus der Körpergewichtsentwicklung der männlichen Ratten und ihrer Überlebenskurve (NTP, 1989) sind 30 mg/kg · d ab der 75. Woche deutlich als Effektlevele erkennbar. Zur Extrapolation auf einen NOAEL im Tierversuch erscheint daher ein Extrapolationsfaktor  $EF_1 = 3$  angemessen ( $NOAEL_{TV} = 10,4$  mg/kg · d bzw. 7,4 mg/kg · d bei Umrechnung von 5 auf 7 Substanzgaben pro Woche). Mit einem Gesamt-Extrapolationsfaktor von 3.000 (zum  $EF_1$  hinzu jeweils 10 für die Extrapolation subchronisch → chronisch =  $SF_2$ ; Interspezies- =  $SF_3$  und Intraspeziesvarianz =  $SF_4$ ) ergäbe sich ein TDI-analoger Wert von 7,4 µg/kg · d. Diese Dosis könnte zu 10% über das Trinkwasser zugeführt werden. In 2 l täglich getrunkenen Wassermenge enthalten würde sie sich auf ein Körpergewicht von 70 kg verteilen. Es ergäbe sich ein Leitwert von 26 µg/l. Dieser Wert ist jedoch nicht geeignet, da er die Daten zur Mutagenität und Kanzerogenität des Benzofurans nicht berücksichtigt.

## Geruchs- und Geschmacksschwelle

In den zur Überprüfung der sensorischen Wahrnehmungsschwelle herangezogenen Referenzwerken (Brauer, 2002; Rippen, 2010) wird für Benzofuran kein Wert genannt.

## Ökotoxikologische Bewertung

Die Datenlage zur akuten Toxizität ist unvollständig. Es stehen nur Testergebnisse für Fische und Wirbellose zur Verfügung. Eine EC<sub>50</sub> für Daphnien (Immobilisierung, 24 h) wurde auf 2,1 mg/l bestimmt (Sagner, 2009). Nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote a) kann in einem solchen Fall, bei dem zumindest ein akutes Testergebnis für Daphnien zur Verfügung steht, abweichend von der grundsätzlichen Voraussetzung je einer LC/EC<sub>50</sub> für jede der drei aquatischen Trophiestufen ausnahmsweise auch eine PNEC von der niedrigsten LC/EC<sub>50</sub> mit einem Sicherheitsfaktor 1000 abgeleitet werden. Mit LC<sub>50</sub> = 1,79 mg/l (*Danio rerio*, Fischeitest, 48 h) ist die akute Toxizität für Fische (Sagner, 2009) noch geringfügig niedriger als das für Daphnien. Als PNEC für Benzofuran wird deshalb ein Wert von (aufgerundet) 1,8 µg/l abgeleitet.

## Literatur

**ATSDR** (1992a): Toxicological profile for 2,3-benzofuran. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Public Health Service, September 1992; <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp25.pdf>

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Cha, Y.-N. et al.** (1985): Differential effects of indole, indole-3-carbinol and benzofuran on several microsomal and cytosolic enzyme activities in mouse liver. Kor. J. Pharmacol. **21**, 1-11 (Der Artikel lag nicht vor, da die Zeitschrift in deutschen Bibliotheken erst ab Band 24 (1988) nachgewiesen ist.)

**IARC** (1995): Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. WHO – International Agency for Research on Cancer. Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 63; Lyon, France, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol63/mono63.pdf>

**NTP** (1989): Toxicology and carcinogenesis studies of benzofuran in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies). National Toxicology Program **Technical Report Series No. 370** by Richard Irwin; U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; <http://ntp-server.niehs.nih.gov/> bzw. <http://ntp-server.niehs.nih.gov/?objectid=0708D7E2-C1B8-411A-11002E9DA2BB3116>

**Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

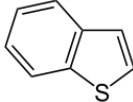
**Sagner, A.** (2009): Vorkommen, Toxizität, mikrobiologischer Abbau heterozyklischer Kohlenwasserstoffe. Dissertation, Hrsg.: Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (TZW)

## Bestimmungsmethoden

Methoden	BG [µg/l]	Literatur/ Fundstelle
HPLC-DAD	0,6-7,2 n. KORA 1,2-7,2 n. Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
HPLC-MS-MS	0,018-0,13 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 225-228 (eawag E6.3) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS	0,01-1,5 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 236-240 (Uni Lüneburg E6.6) Meyer, (2005) Blotevogel (2008)
GC-MS	0,05 n. Johansen	Johansen et al. (1997) (Ringe, Dänemark)
GC-MS	2,4-32 nach KORA	Börke und Hüsters (2008) S. 220-224 (eawag E6.2) Pasler (2006)
GC-MS	0,05 n. Berghof	Berghof (2008)
GC-MS	0,8	Meyer (2005)
HPLC-DAD-FLD	0,4 (UV) (NWG)	Mundt und Hollender (2005): J. Chromatogr. A 1065, 211-218



## Benzo(b)thiophen

<b>Substanzname</b>	<b>Benzo(b)thiophen</b>
<b>CAS-Nr.</b>	95-15-8
<b>Synonyme</b>	Thionaphthen, 1-Benzothiophen, Benzo[b]thiophen, Thianaphthen, 1-Thiainden, 2,3-Benzothiophen, Benzothiofuran
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,3</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>0,3*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert. Ob ein GFS-Wert in Höhe der PNEC auch das Schutzgut Trinkwasser ausreichend schützt, wurde nach dem Konzept der Bewertung der Anwesenheit humantoxikologisch nur teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht (UBA, 2003) geprüft. Aussagekräftige experimentell-humantoxikologische Daten liegen nicht vor. Damit ergibt sich ein gesundheitlicher Orientierungswert (GOW) von 0,1 µg/l. Es kann daher angenommen werden, dass eine geringfügig höhere GFS von 0,3 µg/l das Grundwasser auch ausreichend als Trinkwasserressource schützt.

### Humantoxikologische Bewertung

Es liegen keine oder keine ausreichend bewertbaren Daten für die humantoxikologische Begründung einer GFS vor.

### Geruchs- und Geschmacksschwelle

In den zur Überprüfung der sensorischen Wahrnehmungsschwelle herangezogenen Referenzwerken ist der Stoff nicht aufgeführt (Rippen, 2010) oder es wird keine sensorische Schwelle genannt (Brauer, 2002).

### Ökotoxikologische Bewertung

Chronische bzw. Langzeit-NOEC-Werte fehlen. Akute LC/EC-Werte liegen für alle drei Trophiestufen vor. Am empfindlichsten erweisen sich Fische (*Danio rerio*, Fischeitest, 48 h) mit LC<sub>50</sub> = 0,29 mg/l (Sagner, 2009). Bei Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 auf dieses Testergebnis ergibt sich eine PNEC von (aufgerundet) 0,3 µg/l.

## Literatur

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg


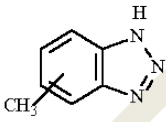
**Sagner, A.** (2009): Vorkommen, Toxizität, mikrobiologischer Abbau heterozyklischer Kohlenwasserstoffe. Dissertation, Hrsg.: Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (TZW)

**UBA** (2003): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 46, 249-251

## Bestimmungsmethoden

Methoden	BG [ $\mu\text{g/l}$ ]	Literatur/ Fundstelle
HPLC-DAD	0,6-7,2 nach KORA 1,2-7,2 nach Blotevogel	Börke und Hüfers (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
HPLC-MS-MS (nach KORA)	0,018-0,13 nach Blotevogel	Börke und Hüfers (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS (nach KORA)	0,01-1,5 nach Blotevogel	Börke und Hüfers (2008) S. 236-240 (Uni Lüneburg E6.6) Meyer (2005) Blotevogel (2008)
GC-MS	0,05 nach Johansen	Johansen et al. (1997) (Ringe, Dänemark)
GC-MS (nach KORA)	2,4-32	Börke und Hüfers (2008) S. 220-224 (eawag E6.2) Pasler (2006)
GC-MS (nach Berghof)	0,05	Berghof (2008)
GC-MS	0,8	Meyer (2005)
HPLC-DAD-FLD	0,4 (UV) (NWG)	Mundt und Hollender (2005)

## Benzotriazol und Methylbenzotriazole

<b>Substanzname</b>	1) Benzotriazol 2) 4-Methylbenzotriazol, 5-Methylbenzotriazol
<b>CAS-Nr.</b>	1) 95-14-7 2) 29385-43-1
<b>Synonyme</b>	1) 1H-Benzotriazol oder 2H-Benzotriazol 2) Tolyltriazol
<b>Strukturformel</b>	1)  2) 
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>40</b> (Summe Benzotriazol und Tolyltriazol)
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	1) <b>40*</b> 2) <b>75*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert. Wegen der chemischen Ähnlichkeit von Benzotriazol und Tolyltriazol ist hinsichtlich ihrer Wirkung als Stoffgemisch Konzentrationsadditivität zu unterstellen. Deshalb gilt der Geringfügigkeitsschwellenwert immer auch für die Summe aus Benzotriazol und Tolyltriazol. Basis ist die niedrigere PNEC des Benzotriazols.

Die humantoxikologische Datenbasis zur Bewertung von Benzotriazol ist sehr unvollständig. Der gegebenenfalls einzusetzende Gesamtfaktor aus Extrapolations- und Sicherheitsfaktoren müsste 10.000 oder mehr betragen und ließe in dieser Höhe wegen der damit verbundenen entsprechenden Unsicherheit die Ausweisung einer humantoxikologisch begründeten GFS nicht zu. Die wenigen Daten zeigen aber zumindest, dass die toxische und karzinogene Potenz von Benzotriazol und damit wahrscheinlich auch seiner methylierten Homologe im Säuger nur mäßig ausgeprägt ist. Der ökotoxikologisch begründete Wert könnte etwa einem Drittel eines humantoxikologisch grob schätzbaren Wertes entsprechen. Damit würde er das Grundwasser aus rein gesundheitlicher Sicht auch als Trinkwasserressource noch ausreichend schützen.

## Humantoxikologische Bewertung

Zu Benzotriazol (BT) existiert ein Bericht des „National Cancer Institute“ (NCI, 1978) und ein daraus abgeleiteter Versuch der Fachkommission „Grenzwerte am Arbeitsplatz“ des Niederländischen Gesundheitsrates (DECOS, 2000) zur Bewertung des BT als Arbeitsstoff bzw. Arbeitsplatzkontaminante. Die Fachkommission kommt zu dem Ergebnis, dass ein BT-spezifischer Arbeitsplatzhöchstwert aus den Daten des NCI-Berichts nicht ableitbar ist. Sie spricht sich stattdessen dafür aus, auf das schwer flüchtige und deshalb bei Raumtemperatur in der Luft meist partikulär vorliegende BT den allgemeinen Arbeitsplatzgrenzwert für atembare bzw. inhalierbare Stäube von  $5 \text{ mg/m}^3$  bzw. von  $10 \text{ mg/m}^3$  anzuwenden.

Für die orale Aufnahme beschreibt der genannte Bericht des NCI (1978) u.a. die Ergebnisse von Langzeit-Karzinogenitätsversuchen an Ratten (F 344) und Mäusen (B6C3F<sub>1</sub>) mit BT. Je 50 Tiere pro Geschlecht nahmen das BT über das Futter auf. Die Ratten waren während 78 Wochen exponiert, die Mäuse 102 Wochen. Die Nachbeobachtung dauerte 27 bzw. 2 Wochen. BT verlangsamte bei fast allen Tieren die Zunahme der Körpermasse im Vergleich zur Kontrollgruppe, löste sonst jedoch keine BT-spezifischen klinischen Effekte aus. In einigen Organen waren unter dem Einfluss beider Dosierungen (Ratten: 295 und 535 mg/kg · d; Mäuse: 1455 und 2925 mg/kg · d) schwach signifikant erhöhte Inzidenzen überwiegend gutartiger Tumoren zu beobachten, die aber meist nicht dosisabhängig verändert und auch nicht signifikant höher waren als bei den meisten historischen Kontrollen. Bei den Ratten war allerdings nach einer Latenzzeit von nur 21 Wochen auch eine dosisabhängig geringfügig erhöhte Anzahl gutartiger Gehirntumoren zu verzeichnen. NCI (1978) und DECOS (2000) werteten diese Beobachtung lediglich als Hinweis auf ein karzinogenes Potenzial („*suggestive of carcinogenicity*“) von BT. Die meisten der bei DECOS (2000) dokumentierten Tests zur Prüfung von BT auf Mutagenität und Gentoxizität (letztere auch *in vivo*) verliefen bis hin zu sehr hohen Konzentrationen mit und ohne metabolische Aktivierung negativ. Wegen positiver Daten aus manchen Tests mit TA 1535 und mit *E. coli* WP<sub>2</sub> uvrA bleibt dennoch ein Restverdacht bestehen. Die bei NCI (1978) beschriebenen Dosisfindungsstudien von bis zu 90 Tagen Dauer mit Ratten und Mäusen und eine 180-Tage-Studie mit Ratten führten weder auf qualitativ noch quantitativ brauchbare Informationen zur toxikologischen Bewertung von BT.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit BT sind nicht verfügbar. Toxikokinetische Daten zum Verhalten von BT im Säuger liegen nicht vor. Von induzierten Mikrosomen aus Rattenleber wird es in eher geringem Ausmaß (< 5%) und dabei vor allem zur 5-Hydroxyverbindung oxidiert.

Die reizende, sensibilisierende und allergisierende Potenz von BT gilt als gering und ist in dem für Trinkwasser allenfalls erwartbaren Konzentrationsbereich nicht von Belang.

Die von NCI (1978) berichteten Karzinogenitätsstudien sind wegen des Fehlens toxikologisch aussagekräftiger Untersuchungsparameter nicht als chronische Studien und deshalb selbst die niedrigere der beiden noch wirksamen Dosierungen (295 mg/kg · d im Rattenversuch) nicht als LOAEL bewertbar. Wollte man diese Dosis dennoch als „*Point of Departure*“ (PoD) benutzen, um eine lebenslang gesundheitlich duldbare Aufnahmemenge (TDI) für den Menschen zu quantifizieren, so wäre zur Extrapolation auf den Menschen ein Extrapolationsfaktor von insgesamt  $EF_g = 1.000$  und zusätzlich ein Sicherheitsfaktor von  $SF = 10$  zum Schutz vor möglicher Karzinogenität notwendig. Der sich daraus rechnerisch ergebende Gesamtfaktor von mindestens  $GF = 10.000$  zwischen diesem PoD und einem möglichen TDI  $\leq 30 \text{ } \mu\text{g/kg}$  signalisiert, dass BT zwar nur mäßig toxisch, auf der gegebenen Datenbasis jedoch gesundheitlich nicht hinreichend exakt bewertbar ist, um eine toxikologisch entsprechend begründete GFS angeben zu können. Dies gilt auch für die beiden Tolyltriazole unter der (toxikologisch plausiblen) Annahme, dass die Methylgruppe Verhalten und Wirkungspotenz der Stammverbindung BT im Säuger aus gesundheitlicher Sicht nicht wesentlich verschlechtert.

## Geruchs- und Geschmacksschwelle

In den zur Überprüfung der sensorischen Wahrnehmungsschwelle herangezogenen Referenzwerken (Brauer, 2002; Rippen, 2010) wird keine sensorische Schwelle genannt.

## Ökotoxikologische Bewertung

Zu 1) Benzotriazol:

Für Wirbellose (*Daphnia magna*, 21 Tage, Reproduktion) konnte eine chronische NOEC von 25,9 mg/l recherchiert werden (Bayer, 1995). Für die Trophiestufe der Produzenten (konkreter Organismus leider nicht bekannt: „*Other aquatic plant*“) wurde eine NOEC (96 h, Biomasse) von 4,1 mg/l (Battelle, 1985) ermittelt. Um einen Sicherheitsfaktor von 50 auf das niedrigere dieser beiden Testergebnisse bei der Ableitung einer PNEC anwenden zu können, müsste eine dieser beiden Trophiestufen zugleich auch das niedrigste akute EC/LC<sub>50</sub>-Testergebnis aufweisen (nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote b). Dies ist jedoch nicht der Fall, da Fische mit einer LC<sub>50</sub> von 25 mg/l (*Pimephales promelas*, 96 Std., Mortalität) nach den vorliegenden Daten akut am empfindlichsten sind (Davies, 1977). Unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 lässt sich deshalb von dem niedrigeren der beiden vorliegenden NOEC-Werte von 4,1 mg/l für Algen eine PNEC von (abgerundet) 40 µg/l ableiten.

Zu 2) Tolyltriazol:

Für Wirbellose (*Daphnia magna*, 21 Tage, Reproduktion) konnte eine chronische NOEC von 18,4 mg/l recherchiert werden (Bayer, 1988). Für Algen (*Scenedesmus subspicatus*) wurde eine NOEC (72 h, Wachstum) von 7,5 mg/l (Bayer, 1994) ermittelt. Um einen Sicherheitsfaktor von 50 auf das niedrigere dieser beiden Testergebnisse bei der Ableitung einer PNEC anwenden zu können, müsste eine dieser beiden Trophiestufen zugleich auch das niedrigste akute EC/LC<sub>50</sub>-Testergebnis aufweisen (nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote b). Dies ist jedoch nicht der Fall, da Fische mit einer LC<sub>50</sub> von 21,4 mg/l (*Salmo gairdneri*, 96 Std., Mortalität) nach den vorliegenden Daten akut am empfindlichsten sind (HRC, 1974). Unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 lässt sich deshalb von dem niedrigeren der beiden vorliegenden NOEC-Werte von 7,5 mg/l für Algen eine PNEC von 75 µg/l ableiten.

## Literatur

**Battelle** (1985): Battelle Memorial Institute, Battelle Study 10/01/85

**Bayer** (1988): Bayer AG Study, 25.04.1988

**Bayer** (1994): Bayer AG Report, Nr. 501 A / 94 A1, 27.09.1994

**Bayer** (1995): Bayer AG Study, 18.01.1995

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Davis L.N. et al.** (1977): Investigation of selected potential environmental contaminants. Benzotriazoles. EPA 560/2-77-001, 137-138

**DECOS** (2000): 1, 2, 3-Benzotriazole. Dutch expert committee on occupational standards, Health Council of the Netherlands (HCN), publication no 2000/14OSH

**HRC** (1974): Huntington Research Center, Brookville, MD. Study No. 744-067

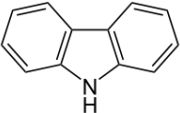
**NCI** (1978): Bioassay of 1H-Benzotriazole for possible Carcinogenicity. National Cancer Institute of the U.S. Department of Health, Education, and Welfare, publication no. 78-1338

**Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

## Bestimmungsmethoden

Method	BG [µg/l]	Literatur/ Fundstelle
HPLC-MS-MS	0,01	Weiß (2007)

## Carbazol

<b>Substanzname</b>	Carbazol
<b>CAS-Nr.</b>	86-74-8
<b>Synonyme</b>	9H-Carbazol, Dibenzopyrrol, Diphenylenimin, 9-Azafluoren
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,2</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>10</b>
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>0,2*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert, da Informationen zur sensorischen Wahrnehmungsschwelle nicht vorliegen und der humantoxikologisch begründete Wert höher liegt.

### Humantoxikologische Bewertung

Gentoxizität: Carbazol ist nicht mutagen im Ames-Test sowie im SOS-Chromotest mit *E. coli* und löst in Rattenhepatozyten keine DNS-Reparatur aus. Aus der beobachteten Mitose-Hemmung und den aufgetretenen Chromosomen-Aberrationen ist auf eine mäßige clastogene Aktivität der Substanz zu schließen. In Mäusen verlief ein Dominant-Letal-Test im Dosisbereich zwischen 150 und 300 mg/kg i.p. positiv (ähnlich hohe Dosen erzeugten abnorme Spermienköpfe).

In mehreren Fütterungsstudien zeigte sich Carbazol als Tumorpromotor, aber auch als vollständiges, wenn auch schwaches Kanzerogen.

Die Auswertung aller vorliegenden tierexperimentellen Daten ergibt begrenzte Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung des Carbazols im Tierversuch (Hasegawa et al., 1989; Jha und Bharti, 2002; Miyata et al., 1985; Moore et al., 1987; Shirai et al., 1988; Weyand et al., 1993). Widersprüchliche Ergebnisse lassen sich dadurch erklären, dass sich die Anzeichen einer kanzerogenen Wirkung nur nach relativ hohen Dosen und langer Einwirkungsdauer deutlich herausbilden. Zielorgane sind die Leber, die Niere und die Harnblase. In der Mehrzahl der Studien wurde Carbazol als Promotor zusammen mit einem Nitrosamin getestet. Zum Teil wurde dabei die kanzerogene Wirkung von Carbazol allein gar nicht untersucht oder die Dosis war zu niedrig, die Studiendauer zu kurz oder die Substanz wurde nicht oral verabreicht. In der einzigen oralen Kanzerogenitätsstudie (an Mäusen) mit Carbazol allein „sanken die

Überlebensraten gegen Ende des Versuches für beide Geschlechter signifikant mit steigenden Konzentrationen [ ]. Haupttodesursache waren massive intraperitoneale Blutungen aufgrund der Ruptur von Lebertumoren. Alle Mäuse, die 0,6% Carbazol mit dem Futter erhielten, starben vor dem Ende der Studie. Diese Studie zeigte klar, dass Carbazol für Mäuse beiderlei Geschlechts karzinogen ist“ (Tsuda et al., 1982).

Auch wegen fehlender Daten von menschlichen Kollektiven stuft die IARC Carbazol in die Klasse 3 ein (nicht einschätzbar im Hinblick auf die Kanzerogenität beim Menschen). Für eine kanzerogene Wirkung im Tierversuch liegen nach der Bewertung der IARC „begrenzte Hinweise“ vor (IARC, 1999).

Die geringste Carbazol-Dosis mit kanzerogener Wirkung (Tsuda et al., 1982) betrug 0,15% im Futter (1500 mg/kg). Dieses war auch die niedrigste in der Studie eingesetzte Dosierung. Zur Berechnung einer Tagesdosis ist diese Angabe mit dem Futter-Faktor der Maus von 0,13 zu multiplizieren (Kalberlah et al., 1999). Es ergibt sich eine tägliche Dosis von 195 mg/kg · d, die im Bereich der maximal tolerierten Dosis liegt (MTD = 200 mg/kg · d bei Injektion in die Bauchhöhle über 15 Tage; Jha et al., 2002). Unter das Futter gemischt führte die Tagesdosis von 195 mg/kg bei 29% der männlichen und 71% der weiblichen Tiere zu Leberkarzinomen, die in die Lunge metastasierten. Bei 10% der Weibchen wurde unter dieser Dosierung außerdem statistisch signifikant die Bildung von Vormagen-Papillomen beobachtet. Statistisch am deutlichsten war die Erhöhung der Leberkarzinominzidenz bei weiblichen Mäusen um 67%. Wird ein linearer Dosis-Wirkungs-Zusammenhang unterstellt, so entspricht einer Inzidenz von 10% (CEL<sub>min</sub>) eine Dosis von 29,1 mg/kg · d.

Dieser CEL<sub>min</sub> (Risiko 10<sup>-1</sup>) ist durch 100 000 zu teilen, um auf ein Risiko von 10<sup>-6</sup> zu extrapolieren (= 0,291 µg/kg · d). Diese Dosis entspricht für 2 l täglich getrunkenen Wassermenge und einem Körpergewicht von 70 kg einem humantoxikologisch begründeten Wert von (gerundet) 10 µg/l.

### Geruchs- und Geschmacksschwelle

In den zur Überprüfung der sensorischen Wahrnehmungsschwelle herangezogenen Referenzwerken (Brauer, 2002; Rippen, 2010) ist Carbazol nicht aufgeführt.

### Ökotoxikologische Bewertung

Chronische bzw. Langzeit-NOEC-Werte fehlen. Akute LC/EC-Werte liegen für alle drei Trophiestufen vor. Am empfindlichsten erweisen sich Algen (*Scenedesmus subspicatus*, 96 h, Hemmung des Zellwachstums) mit EC<sub>50</sub> = 0,21 mg/l (Knacker et al., 1995). Bei Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 auf dieses Testergebnis ergibt sich eine PNEC von (abgerundet) 0,2 µg/l.

### Literatur

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**ECB** (2000): Carbazole – IUCLID Dataset; created by the European Chemicals Bureau, European Commission – Joint Research Centre, based on data reported by the European Chemicals Industry <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/IUCLID-DataSheets/86748.pdf>

**Hasegawa, R.; Mutai, M.; Imaida, K.; Tsuda, H.; Yamaguchi, S.; Ito, N.** (1989): Synergistic effects of low-dose hepatocarcinogens in induction of glutathione S-transferase P-positive foci in rat liver. Jpn J. Cancer Res., 80, 945-951

**IARC** (1999): Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. WHO – International Agency for Research on Cancer. Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; Vol. 71, Lyon, France, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol71/index.php>

**Jha, A. M.; Bharti, M. K.** (2002): Mutagenic profiles of carbazole in male germ cells of Swiss albino mice. Mutation Research 500, 11-17

**Jha, A. M.; Singh, A. C.; Bharti, M. K.** (2002): Clastogenicity of carbazole in mouse bone marrow cells *in vivo*. Mutation Research 521, 97-101

**Kalberlah, F.; Hassauer, M.; Schneider, K.** (1999): Methodische Beschreibung des F+E-Vorhabens Basisdaten Toxikologie für umweltrelevante Stoffe zur Gefahrenbeurteilung bei Altlasten. Textzahl B 010, Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. T. Eikmann et al., Hrsg., Erich Schmidt Verlag, Berlin

**Knacker, T. et al.** (1995): Application of the criteria for classification of existing chemicals as dangerous for the environment. *ESPR - Environ. Sci. Pollut. Res.* 2, 179-187

**Miyata, Y.; Fukushima, S.; Hirose, M.; Masui, T.; Ito, N.** (1985): Short-term screening of promoters of bladder carcinogenesis in N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine-initiated, unilaterally ureter-ligated rats. *Jpn. J. Cancer Res.* 76, 828-834

**Moore, M. A.; Tsuda, H.; Thamavit, W.; Masui, T.; Ito, N.** (1987): Differential modification of development of preneoplastic lesions in the Syrian golden hamster initiated with a single dose of 2,2'-dioxo-N-nitrosodipropylamine: influence of subsequent butylated hydroxyanisole, alpha-tocopherol, or carbazole. *J. Natl. Cancer Inst.* 78, 289-293

**Rippen G (2010):** Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

**Shirai, T.; Masuda, A.; Imaida, K.; Ogiso, T.; Ito, N.** (1988): Effects of phenobarbital and carbazole on carcinogenesis of the lung, thyroid, kidney, and bladder of rats pretreated with N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine. *Jpn. J. Cancer Res.* 79, 460-465

**Tsuda, H.; Hagiwara, A.; Shibata, M.; Ohshima, M.; Ito, N.** (1982): Carcinogenic effect of carbazole in the liver of (C57BL/6N x C3H/HeN)F<sub>1</sub> mice. *JNCI* 69(6), 1383-1387

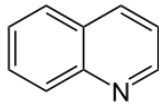
**Weyand, E. H.; Defauw, J.; McQueen, C. A.; Meschter, C. L.; Meegalla, S.K.; LaVoie, E. J.** (1993): Bioassay of quinoline, 5-fluoroquinoline, carbazole, 9-methylcarbazole and 9-ethylcarbazole in newborn mice. *Food Chem. Toxicol.* 31, 707-715

## Bestimmungsmethoden

Method	BG [µg/l]	Literatur/ Fundstelle
HPLC-DAD	0,6-7,2 nach KORA 1,2-7,2 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
HPLC-MS-MS (nach KORA)	0,018-0,13 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 225-228 (eawag E6.3) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS (nach KORA)	0,1 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 229-232 (Uni Tübingen E6.4) Blotevogel (2008)
GC-MS	0,05 nach Johansen	Johansen et al. (1997) (Ringe, Dänemark)
GC-MS (nach Berghof)	0,05	Berghof (2008)
GC-MS nach E-DIN	0,1 bis 0,5	E-DIN (2008)
GC-MS	0,07	Meyer (2005)
HPLC-DAD-FLD	0,4 (UV) (NWG)	Mundt und Hollender (2005)



## Chinolin

<b>Substanzname</b>	Chinolin
<b>CAS-Nr.</b>	91-22-5
<b>Synonyme</b>	Benzopyridin; Quinoline; Benzo[b]pyridin, 1-Azanaphthalin; 1-Benzazin
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,01</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input type="checkbox"/> Ökotoxizität <input checked="" type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>0,002</b> <b>≥16</b>
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>0,4*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der humantoxikologisch begründete Wert, da der ästhetisch und der ökotoxikologisch abgeleitete Wert höher liegen. Die dem humantoxikologisch begründeten Wert zugrundeliegende Risikoabschätzung kann eine Überschätzung beinhalten. Der begründete Wert für Chinolin wird daher auf den niedrigsten aller bisher humantoxikologisch begründeten GFS-Werte von 0,01 µg/l gesetzt (LAWA, 2004).

### Humantoxikologische Bewertung

Hinsichtlich der kanzerogenen Potenz des Chinolins kalkuliert die US EPA (2001) für den Menschen einen „Slope-Faktor“ für orale Expositionen in Höhe von 3 pro mg/kg · d („Extra Risk“, 95%-Vertrauensgrenze der Dosis bei 10% Effektzunahme, die Hintergrundrate wurde aus Tierdaten abgeleitet). Dieser Risikoschätzung liegen die Daten der Fütterungsstudie zur Kanzerogenität von Hirao et al. (1976) an männlichen Ratten zugrunde, wonach Chinolin ein relativ starkes genotoxisches Karzinogen mit einer kurzen Latenzzeit ist. Die Studie von Hirao et al. (1976) ist allerdings nur begrenzt valide (US EPA, 2001; z.B. geringe Gruppengröße, nur männliche Tiere untersucht, nur 40 Wochen exponiert).

Die Gentoxizität des Chinolins wurde in einer Reihe von Mutagenitätsuntersuchungen, besonders in *in vitro*-Studien, belegt. Das genotoxische Potential scheint Chinolin durch Metabolisierung seines Pyridinteils zum Epoxid durch CYP450-Enzyme zu erreichen (Takahashi et al., 1988; Saeki et al., 1993). *In vivo* hat Chinolin zu Chromosomenaberrationen und Schwesterchromatidaustauschen in Leberzellen von Ratten nach Schlundsondengabe geführt (Asakura et al., 1997).

Es wurden auch Korrelationen zwischen (nicht-genotoxischer) *in vivo*-Mitogenität und der Hepatokarzinogenität beobachtet (Ashby et al., 1989; Lefevre und Ashby, 1992). Nach US

EPA (2001) erscheint es daher möglich, dass die Hepatokarzinogenität des Chinolins zu einem gewissen Maß durch einen nicht-genotoxischen Mechanismus gefördert wird. Für abschließende Schlussfolgerungen seien aber noch weitere Arbeiten notwendig. Es ist demnach eine sublineare Dosis-Risikobeziehung denkbar. Den Arbeiten von Ashby et al. (1989) und Lefevre und Ashby (1992) ist aber keine Dosis zu entnehmen, ab der ein fördernder Effekt einsetzt. Der mögliche Verlauf der sublinearen Dosis-Risikobeziehung ist daher nicht näher bestimmbar. Wird von einer linearen Beziehung ausgegangen, ergibt sich aus dem „Slope-Faktor“ der US EPA (2001) von 3 pro mg/kg d bei einem noch verbleibenden Krebsrisiko von  $10^{-6}$  ein Wert von 11,55 ng/l. Wegen der erhöhten Empfindlichkeit von Kindern gegenüber genotoxischen Kanzerogenen wird bei genotoxischen kanzerogenen Stoffen ein die gesamte mittlere Lebenserwartung von 70 Jahren abdeckender zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 5,87 berücksichtigt. Damit ergibt sich ein humantoxikologisch begründeter Wert von (gerundet) 2 ng/l. Dieser Wert kann wegen der nicht lebenslangen Expositionszeit das Risiko unterschätzen, insbesondere kann er aber wegen der möglicherweise sublinearen Dosis-Wirkungsbeziehung eine Risikoüberschätzung beinhalten.

### Geruchs- und Geschmacksschwelle

Verschuerens Handbuch nennt als Werte der Geruchswahrnehmungsschwelle in Wasser einen Bereich von 16 bis 4300 µg/l mit einem Mittelwert von 710 µg/l (Brauer, 2002; Rippen, 2010). Der Test wurde von 40 Probanden mit chemisch reinem Chinolin und destilliertem, gefiltertem Wasser von 40°C in Luft von 21°C nach einer standardisierten Methode der *American Society for Testing and Materials* durchgeführt und von Baker (1963) beschrieben. Über die Verteilung der geruchlichen Wahrnehmung innerhalb der genannten Bereichsgrenzen wird in Baker (1963) nicht berichtet. Die Wahrnehmungsschwelle kann damit nicht unter 16 µg/l liegen.

### Ökotoxikologische Bewertung

Für Wirbellose (*D. magna*, 21 Tage, Reproduktion) wurde eine chronische NOEC von 0,8 mg/l ermittelt (Kühn et al., 1988). Um einen Sicherheitsfaktor von 100 auf dieses Testergebnis bei der Ableitung einer PNEC anwenden zu können, müssten Daphnien zugleich auch den niedrigsten akuten EC/LC<sub>50</sub> aufweisen (nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote b). Dies ist jedoch nicht der Fall, da Fische mit einer LC<sub>50</sub> von 0,44 mg/l (*Pimephales promelas*, 96 h, Mortalität) deutlich empfindlicher (Millemann et al., 1984) als *Daphnia magna* mit EC<sub>50</sub> = 11 mg/l (Sagner, 2009) reagieren. Unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 lässt sich deshalb von der LC<sub>50</sub> für *Pimephales* eine PNEC von (abgerundet) 0,4 µg/l für Chinolin ableiten.

### Literatur

- Asakura, S.; Sawada, S.; Sugihara, T.** (1997): Quinoline-induced chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in rat liver. *Environ Mol Mutagen* 30 (4), 459-467
- Ashby, J.; Mohammed, R.; LeFevre, P. A.** (1989): Quinoline: unscheduled DNA synthesis and mitogenesis data from the rat liver *in vivo*. *Environ Mol Mutagen* 14, 221-228.
- Baker, R.A.** (1963): Threshold odors of organic chemicals. *Journal of the American Water Works Association* 55, 913-916
- Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)
- Hirao, K.; Shinohara, Y.; Tsuda, H.** (1976): Carcinogenic activity of quinoline on rat liver. *Cancer Res* 36 (1), 329
- Kühn, R. et al.** (1988): UFO-Plan Nr. 106 03 052 des BMU, März 1988
- LAWA** (2004): Ableitung von Geringfügigkeitsschwellenwerten für das Grundwasser, Hrsg. Länderarbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA), Kulturbuch-Verlag GmbH, Berlin
- LeFevre, P.; Ashby, J.** (1992): Mitogenic activity of quinoline to the rat, mouse and guinea pig liver. *Environ Mol Mutagen* 20, 39-43.

**Millemann, R.E. et al.** (1984): Comparative acute toxicity to aquatic organisms of components of coal-derived synthetic fuels. *Trans. Am. Fish. Soc.* 113(1), 74-85

**Rippen, G.** (2010): *Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften*. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

**Saeki, K.; Takahashi, K.; Kawazoe, Y.** (1993): Metabolism of mutagenicity deprived 3-fluoroquinoline: comparison with mutagenic quinoline. *Biol Pharm Bull* 16 (3), 232-234.

**Sagner, A.** (2009): *Vorkommen, Toxizität, mikrobiologischer Abbau heterozyklischer Kohlenwasserstoffe*. Dissertation, Hrsg.: Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (TZW)

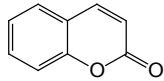
**Takahashi, K.; Kamiya, M.; Sengoku, Y.** (1988): Deprivation of the mutagenicity property of quinoline: inhibition of mutagenic metabolism by fluorene substitution. *Chem Pharm Bull* 36 (11), 4630-4633.

**US EPA** (2001): *Toxicological Review of Quinoline (CAS No. 91-22-5)*, in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS), September 2001, <http://www.epa.gov/iris>

### Bestimmungsmethoden

Method	BG [ $\mu\text{g/l}$ ]	Literatur/ Fundstelle
HPLC-DAD	0,6-7,2 nach KORA 1,2-7,2 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
HPLC-MS-MS	0,009-0,049 nach KORA 0,018-0,13 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 225-228 (eawag E6.3) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS (nach KORA)	0,1 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 229-232 (Uni Tübingen E6.4) Blotevogel (2008)
GC-MS (nach KORA)	0,01-1,5 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 236-240 (Uni Lüneburg E6.6) Meyer (2005) Blotevogel (2008)
GC-MS (nach Johansen)	0,05 nach Johansen	Johansen et al. (1997) (Ringe, Dänemark)
GC-MS (nach KORA)	2,4-32	Börke und Hüsters (2008) S. 220-224 (eawag E6.2) Pasler (2006)
GC-MS	0,1 nach Berghof	Berghof (2008)
GC-MS	0,07	Meyer (2005)
HPLC-DAD-FLD	1,0 (UV) (NWG)	Mundt und Hollender (2005): <i>J. Chromatogr. A</i> 1065, 211-218

## Cumarin (Benzopyran-2-on)

<b>Substanzname</b>	Benzopyran-2-on
<b>CAS-Nr.</b>	91-64-5
<b>Synonyme</b>	Cumarin, 1,2-Benzopyron, o-Cumarsäure-lacton, Tonkabohnencampher, Chromen-2-on, $\alpha$ -Benzopyron, 2H-1-Benzopyran-2-on
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>	<b>4,7</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>4,7</b> <b>50</b>
<b>Ökotoxikologische Kriterien (<math>\mu\text{g/l}</math>):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>8*</b>
<b>Basiswert (<math>\mu\text{g/l}</math>)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der humantoxikologisch begründete Wert, da der ästhetisch und der ökotoxikologisch begründete Wert höher liegen.

### Humantoxikologische Bewertung

Cumarin wird zur Behandlung einer Reihe von klinischen Zuständen eingesetzt. In diesem Zusammenhang trat in einigen Fällen eine Lebertoxizität auf. Es gibt aber keine klare Beziehung zwischen der Cumarindosis und lebertoxischen Symptomen. Die Zielorgane für die Toxizität des Cumarins sind vor allem die Leber in der Ratte und Leber und Lunge in der Maus. Bezüglich der Empfindlichkeit gibt es erhebliche Speziesunterschiede, wobei die Maus im Hinblick auf Cumarin-induzierte Schädigungen der Clara-Zellen besonders empfindlich ist. Während Ratten und Mäuse empfindlich auf die Lebertoxizität des Cumarins reagieren, sind Hamster und Wüstenrennmäuse in dieser Hinsicht unempfindlich. *In vitro* ist Cumarin toxisch für Hepatozyten oder „Leberschnitte“ von Ratten, Mäusen und Kaninchen, während Zellen vom Affen oder vom Menschen unempfindlicher zu sein scheinen. Daten zu reproduktions- oder embryotoxischen Effekten im Menschen fehlen. Auch wurden keine Anzeichen teratogener Wirkungen in Mäusen, Ratten oder Minischweinen beobachtet (IARC, 2000).

Cumarin wird vom Menschen oral und perkutan schnell resorbiert und unterliegt einem schnellen Stoffwechsel zu 7-Hydroxycumarin und o-Hydroxyphenyllessigsäure. Viele weitere Stoffwechselprodukte entstehen in untergeordneter Menge. Die relative Menge der beiden Hauptprodukte variiert von Art zu Art, während bei Nagern die o-Hydroxyphenyllessigsäure dominiert, steht beim Menschen die 7-Hydroxylierung im Vordergrund.

Keine Daten liegen zu genotoxischen Effekten des Cumarins beim Menschen *in vivo* vor (IARC, 2000). Schwach ausgeprägt war die Mikrokern-induzierende Wirkung in menschlichen Zellen *in vitro*. In männlichen und weiblichen Mäusen (B6C3F<sub>1</sub>) induzierte Cumarin keine Mikrokern in *in vivo* in Erythrozyten des peripheren Blutes nach 13wöchiger Schlundsondenapplikation. Ohne metabolische Aktivierung induzierte Cumarin Schwesterchromatidaustausche in Säugerzellen *in vitro* und nach metabolischer Aktivierung Chromosomenaberrationen, aber keine Mikrokern oder Genmutationen.

In *Drosophila melanogaster* war der Stoff nicht mutagen. Auch unplanmäßige DNS-Synthese in menschlichen Leberzellen *in vitro* wurde durch Cumarin nicht ausgelöst. Mit metabolischer Aktivierung war Cumarin mutagen in zwei von elf getesteten Stämmen von *S. typhimurium* (u.a. TA100). Nicht mutagen war es u.a. in den Stämmen TA98, TA1535 oder TA1537. In verschiedenen Tests wirkte Cumarin als antimutagen, hatte aber auch co-mutagene Eigenschaften.

Zur Kanzerogenität beim Menschen liegen keine Daten vor (IARC, 2000). Für eine kanzerogene Wirkung im Tierversuch gibt es nach der Einstufung der IARC „begrenzte Hinweise“ (*limited evidence*). Demnach ist Cumarin bezüglich seiner Kanzerogenität beim Menschen für die IARC (2000) nicht klassifizierbar.

An Nagern wurde Cumarin bei oraler Gabe in zwei Studien an Mäusen und einer an Ratten getestet. In einem Mäusestamm führte es bei beiden Geschlechtern zu erhöhten Tumorzahlen in der Lunge (Adenome und Karzinome) und zu Leberzelladenomen in den weiblichen Tieren. In einem anderen Mäusestamm traten keine erhöhten Tumorzahlen auf.

In einer Studie mit Ratten rief Cumarin in männlichen Tieren Nierentubulus-Adenome in geringer Zahl hervor, die in Serienschnitten der Niere sichtbar waren. Drei weitere Studien mit Ratten waren nicht auswertbar.

Gruppen von je 50-51 B6C3F<sub>1</sub>-Mäusen beiderlei Geschlechts im Alter von 6 - 7 Wochen wurde Cumarin in Maisöl täglich 103 Wochen lang per Schlundsonde verabreicht (NTP, 1993). Beide Geschlechter erhielten 0, 50, 100 und 200 mg/kg KG · d. In der Überlebenszeit unterschieden sich die behandelten Gruppen nicht von den Kontrollen. Die Körpergewichtsentwicklung der am höchsten dosierten weiblichen Gruppe war reduziert. Mit 200 mg/kg · d war das Auftreten von Lungentumoren bei beiden Geschlechtern statistisch signifikant erhöht. Bei den Weibchen der niedrigen und mittleren Dosis traten vermehrt Leber-Adenome auf (bei der höchsten Dosis ging die Inzidenz der Leberadenome allerdings gegenüber den beiden niedrigeren Dosisgruppen zurück). Die Inzidenz von Plattenzell-Papillomen und – Karzinomen des Vormagens war bei beiden Geschlechtern in der niedrigsten Dosis marginal erhöht.

Aufgrund der bei 50 mg/kg·d vermehrt aufgetretenen Lungen- und Leber-Adenome der weiblichen Mäuse (6% bzw. 37% über der Kontrolle) und der unter dieser Dosierung bei beiden Geschlechtern ebenfalls vermehrt beobachteten Plattenzell-Papillome und -Karzinome des Vormagens (10 - 14% über der Kontrolle) kann diese Dosis auf einen CEL<sub>min</sub> des Cumarins (bei 10% Tumorzinzenz) extrapoliert werden ( $50/3,7 = 13,5$  mg/kg · d). Der CEL<sub>min</sub> ist durch 100 000 zu teilen, um von einem Krebsrisiko von 10<sup>-1</sup> auf 10<sup>-6</sup> zu gelangen. So ergibt sich rechnerisch ein Wert von 0,135 µg/kg·d ( $13,5 \text{ mg/kg} \cdot \text{d} / 100\,000 = 0,135 \text{ µg/kg} \cdot \text{d}$ ) und eine humantoxikologisch begründete GFS für Cumarin in Höhe von (gerundet) 4,7 µg/l ( $0,135 \text{ µg/kg} \cdot \text{d} \cdot 70 \text{ kg} \cdot \text{d} / 2 \text{ l} = 4,725 \text{ µg/l}$ ).

### **Geruchs- und Geschmacksschwelle**

Die niedrigste Geruchswahrnehmungsschwelle von reinem Cumarin in Wasser liegt bei 50 µg/l (Cartwright und Kelly, 1952). Dieser Wert entspricht auch der Geschmackswahrnehmungsschwelle und wurde nach einer standardisierten Methodik von drei erfahrenen Testern aus dem Bereich der Lebensmittelindustrie ermittelt. Die Autoren erläutern, dass der Einsatz ungeschulter Probanden zu einer breiteren Verteilung der Testergebnisse führt. Aufgrund der standardisierten Methodik ist der Wert von 50 µg/l trotz der geringen Zahl von Testpersonen vertrauenswürdig. Weitere Angaben über 400 µg/l beziehen sich auf die Geruchserkennungsschwelle (Brauer, 2001) und sind somit nicht relevant.

Die Spannweite der Angaben reicht insgesamt von 0,78 µg/l bis 4000 µg/l (Brauer, 2001). Der niedrigste dieser Werte (Geruchswahrnehmungsschwelle von 0,78 µg/l nach Tempelaar, 1913) stammt aus einer Dissertation aus Utrecht: „Über den Einfluss von Licht auf Riechstoffe“, die später in einem holländischen Referenzwerk über Geruchsschwellen zitiert wird (van Gemert und Nettenbreijer, 1977). Die Quelle wurde nicht im Original geprüft. Der angegebene Schwellenwert genügt höchstwahrscheinlich nicht den heutigen methodischen Anforderungen. Außerdem handelt es sich nicht ausdrücklich um eine Konzentration in Wasser, sondern wohl eher in Luft. Eine solche Angabe kommt höchstens als unterstützende, zusätzliche Information, nicht als alleinige Grundlage für einen GFS-Wert in Frage. Weitere Angaben von Geruchswahrnehmungsschwellen zwischen 10 und 50 µg/l stammen teilweise aus dem 19. Jahrhundert und beziehen sich auf Cumarin-Präparate von nicht spezifizierter Reinheit. Auch diese Werte kommen daher nicht als Grundlage für eine GFS in Betracht.

### Ökotoxikologische Bewertung

Die Datenlage zur akuten Ökotoxizität ist unvollständig. Es stehen nur Testergebnisse für Fische und Daphnien zur Verfügung. Nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote a) kann in einem solchen Fall, bei dem zumindest ein akutes Testergebnis für Daphnien vorliegt, abweichend von der grundsätzlichen Voraussetzung je einer LC/EC<sub>50</sub> für jede der drei aquatischen Trophiestufen ausnahmsweise auch eine PNEC von der niedrigsten LC/EC<sub>50</sub> mit einem Sicherheitsfaktor 1000 abgeleitet werden. Ein Testergebnis für Fische (Mortalität, 48 h) ist mit LC<sub>50</sub> = 8,3 - 19 mg/l das niedrigste zur Verfügung stehende Testergebnis (GSBL). Als PNEC für Cumarin wird deshalb ein Wert von (gerundet) 8 µg/l abgeleitet.

### Literatur

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Cartwright, L.C.; Kelly, P.H.** (1952): Flavor quality and strength of propenyl guaethol as a vanilla extender or replacement. Food Technol. (Chicago) 6, 372-376

**van Gemert, L.J.; Nettenbreijer, A.H.** (1977): Compilation of odour threshold values in air and water. Zeist and Voorburg, the Netherlands: Central Institute for Nutrition and Food Research TNO (CIVO-TNO), National Institute for Water Supply (RID) und L.J. van Gemert (1982): Compilation of odour threshold values in air. Supplement IV. Zeist, the Netherlands: Central Institute for Nutrition and Food Research TNO (CIVO-TNO)

**IARC** (2000): Some industrial chemicals. WHO – International Agency for Research on Cancer. Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 77; Lyon, France, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol63/mono77.pdf>

**Maas, J.L.** (1990): Toxicity research with thiourea. Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Report No.AOCE, 4 p.

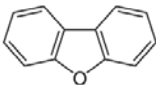
**NTP** (1993): Toxicology and carcinogenesis studies of coumarin in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies). National Toxicology Program Technical Report Series No. 422; U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT\\_rpts/tr422.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr422.pdf)

**Tempelaar, H.C.G.** (1913): Over den invloed van licht op reukstoffen. Dissertation, Utrecht

### Bestimmungsmethoden

Methoden	BG [µg/l]	Literatur/ Fundstelle
GC-MS	0,04	Meyer (2005)

## Dibenzofuran

<b>Substanzname</b>	Dibenzofuran
<b>CAS-Nr.</b>	132-64-9
<b>Synonyme</b>	Diphenylenoxid
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,4</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>120</b>
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>0,4*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert. Ob ein GFS-Wert in Höhe der PNEC auch das Schutzgut Trinkwasser ausreichend schützt, wurde nach dem Konzept der Bewertung der Anwesenheit humantoxikologisch nur teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht (UBA, 2003) geprüft. Aussagekräftige experimentell-humantoxikologische Daten liegen nicht vor. Untersuchungen zur Gentoxizität verliefen negativ. Damit ergibt sich ein gesundheitlicher Orientierungswert (GOW) von 0,3 µg/l. Es kann daher angenommen werden, dass eine GFS in etwa gleicher Höhe von 0,4 µg/l das Grundwasser auch ausreichend als Trinkwasserressource schützt.

### Humantoxikologische Bewertung

Dibenzofuran wurde an *Salmonella typhimurium* (TA 100 und TA 98) mit und ohne metabolische Aktivierungssysteme negativ auf Gentoxizität getestet (Matsumoto et al., 1988; Mortelmans et al., 1984; Uno et al., 1991; Schoeny, 1982). *In vitro*-Tests auf Chromosomenaberrationen an Ovarzellen des Chinesischen Hamsters verliefen mit und ohne metabolisches System (S-9) negativ (3,3; 10 und 33 µg/ml; Galloway et al., 1987). Es liegen damit keine oder keine ausreichend bewertbaren Daten für die humantoxikologische Begründung einer GFS vor.

### Geruchs- und Geschmacksschwelle

Brauer (2002) nennt für Dibenzofuran eine Geruchswahrnehmungsschwelle in Wasser von 120 µg/l. Dieser Wert stammt aus der Datensammlung des EPA-Forschungszentrums an der amerikanischen Oregon State University (Lillard et al.).

## Ökotoxikologische Bewertung

Chronische bzw. Langzeit-NOEC-Werte fehlen. Für alle drei Trophiestufen liegen aber akute LC/EC<sub>50</sub>-Testergebnisse in ähnlicher Größenordnung vor, mit den jeweils niedrigsten für Fische: *Danio rerio* (Fischartest, 48 h, Mortalität): LC<sub>50</sub> = 0,4 mg/l (Sagner, 2009), für Wirbellose: *Daphnia magna* (24 h, Immobilisierung): EC<sub>50</sub> = 0,6 mg/l (Sagner, 2009) und für Algen: Kieselalge *Skeletonema costatum* (96 h, Photosynthesehemmung): EC<sub>50</sub> = 1,5 mg/l (US EPA, 1978). Bei Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 auf das niedrigste Testergebnis im Fischartest ergibt sich eine PNEC von 0,4 µg/l.

## Literatur

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Galloway, S. M.; Armstrong, M.J.; Reuben, C.; Colman, S.; Brown, B.; Cannon, C.; Bloom, A.D.; Nakamura, F.; Ahmed, A.; Duk, S.; Rimp, J.; Margolin, B.H.; Resnick, M.A.; Anderson, B.; Zeiger, E.** (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. Environmental and Molecular Mutagenesis, Volume 10 (S10), 1 – 175

**Lillard, D.A.; Powers, J.; Webb, R.G.**: Aqueous odor thresholds of organic pollutants in industrial effluents. Environmental monitoring series: EPA-660/4-75-002. National Environmental Research Center, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency. Corvallis, Oregon 97330

**Matsumoto, M., Ando, M., Ohta, Y.** (1988): Mutagenicity of monochlorodibenzofurans detected in the environment. Toxicology Letters 40 (1), 21-28

**Mortelmans, K., Haworth, S., Speck, W., Zeiger, E.** (1984): Mutagenicity testing of agent orange components and related chemicals. Toxicology and Applied Pharmacology 75 (1), 137-146

**Sagner, A.** (2009): Vorkommen, Toxizität, mikrobiologischer Abbau heterozyklischer Kohlenwasserstoffe. Dissertation, Hrsg.: Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (TZW)

**Schoeny, R.** (1982): Mutagenicity testing of chlorinated biphenyls and chlorinated dibenzofurans. Mutation Research/Genetic Toxicology 101(1), 45-56.

**UBA** (2003): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 46, 249-251

**Uno, Y.; Matsushita, H.; Uehiro, T.; Yasuhara, A.; Morita M.** (1991): Mutagenicity of 3-nitrodibenzofuran and 3-aminodibenzofuran. Toxicology Letters 55 (1), 31-37

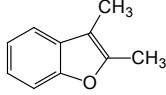
**US EPA** (1978): In-depth studies on health and environmental impacts of selected water pollutants; U.S.EPA Contract No.68-01-4646, Duluth, MN, 9 pp

## Bestimmungsmethoden

Methoden	BG [µg/l]	Literatur/ Fundstelle
HPLC-DAD	0,6-7,2 nach KORA 1,2-7,2 nach Blotevogel	Börke und Hüfers (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS (nach KORA)	2,4-32	Börke und Hüfers (2008) S. 220-224 (eawag E6.2) Pasler (2006)
HPLC-MS-MS (nach KORA)	0,018-0,13 nach Blotevogel	Börke und Hüfers (2008) S. 225-228 (eawag E6.3) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS	0,2 - 3 n. KORA 0,01-1,5 nach Blotevogel	Börke und Hüfers (2008) S. 236-240 (Uni Lüneburg E6.6) Meyer (2005) Blotevogel (2008)
GC-MS	0,05 n. Johansen	Johansen et al. (1997) (Ringe, Dänemark)
GC-MS	0,05 n. Berghof	Berghof (2008)
GC-MS	0,1	Meyer (2005)
HPLC-DAD-FLD	0,4 (UV) (NWG) 1,2 (FLD) (NWG)	Mundt und Hollender (2005)



## 2,3-Dimethylbenzofuran

<b>Substanzname</b>	2,3-Dimethylbenzofuran
<b>CAS-Nr.</b>	3782-00-1
<b>Synonyme</b>	2,3-Dimethylcumaron
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,3</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>0,3*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert. Ob ein GFS-Wert in Höhe der PNEC auch das Schutzgut Trinkwasser ausreichend schützt, wurde nach dem Konzept der Bewertung der Anwesenheit humantoxikologisch nur teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht (UBA, 2003) geprüft. Aussagekräftige experimentell-humantoxikologische Daten liegen nicht vor. Damit ergibt sich ein gesundheitlicher Orientierungswert (GOW) von 0,1 µg/l. Es kann daher angenommen werden, dass eine geringfügig höhere GFS von 0,3 µg/l das Grundwasser auch ausreichend als Trinkwasserressource schützt.

### Humantoxikologische Bewertung

Es liegen keine oder keine ausreichend bewertbaren Daten vor.

### Geruchs- und Geschmacksschwelle

In den zur Überprüfung der sensorischen Wahrnehmungsschwelle herangezogenen Referenzwerken (Brauer, 2002; Rippen, 2010) ist 2,3-Dimethylbenzofuran nicht aufgeführt.

### Ökotoxikologische Bewertung

Die Datenlage zur akuten Toxizität ist unvollständig. Es konnte nur jeweils ein Testergebnis für Fische und für Daphnien recherchiert werden. Die EC<sub>50</sub> für Daphnien (Immobilisierung, 24 h) wurde auf 6,2 mg/l bestimmt (Sagner, 2009). Nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote a) kann in einem solchen Fall, bei dem zumindest ein akutes Testergebnis für Daphnien zur Verfügung steht, abweichend von der grundsätzlichen Voraussetzung je einer LC/EC<sub>50</sub> für jede der drei aquatischen Trophiestufen ausnahmsweise auch eine PNEC von der niedrigsten LC/EC<sub>50</sub> mit einem Sicherheitsfaktor 1000 abgeleitet werden. Mit LC<sub>50</sub> = 0,32 mg/l (*Danio rerio*, Fischeitest, 48 h) ist das akute Testergebnis für Fische (Sagner, 2009)

noch deutlich niedriger als das für Daphnien. Als PNEC für 2,3-Dimethylbenzofuran kann damit ein Wert von (abgerundet) 0,3 µg/l abgeleitet werden.

## Literatur

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg


**Sagner, A.** (2009): Vorkommen, Toxizität, mikrobiologischer Abbau heterozyklischer Kohlenwasserstoffe. Dissertation, Hrsg.: Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (TZW)

**UBA** (2003): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt, Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 46, 249-251

## Bestimmungsmethoden

Methode	BG [µg/l]	Literatur/ Fundstelle
GC-MS	0,1 nach Blotevogel	Börke und Hülers (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Blotevogel (2008)
HPLC-DAD	0,6-7,2 nach KORA	Börke und Hülers (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS	2,4-32 nach KORA	Börke und Hülers (2008) S. 220-224 (eawag E6.2) Pasler (2006)
GC-MS	0,05 n. Berghof	Berghof (2008)

## Furan

<b>Substanzname</b>	Furan
<b>CAS-Nr.</b>	110-00-9
<b>Synonyme</b>	Furfuran, Divinylenoxid, Oxacyclopentadien, Oxol
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,35</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
Grenzwert der TrinkwV (µg/l)	-
Vorschlag analog TrinkwV (µg/l) Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>0,35</b> <b>50 mg/l</b>
Ökotoxikologische Kriterien (µg/l): Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	
Basiswert (µg/l)	

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der humantoxikologisch begründete Wert, da der ästhetisch begründete Wert höher liegt und ein ökotoxikologisch begründeter Wert wegen fehlender Daten nicht abgeleitet werden kann.

### Humantoxikologische Bewertung

Furan war nicht mutagen in Insekten oder Bakterien (z.B. in fünf Stämmen von *Salmonella typhimurium* mit und ohne Leber- S-9-Fraktion von Ratte oder Hamster in Dosen von 0,033, 0,100, 0,333, 1,000 und 3,333 mg/Platte; die höchste ineffektive Dosis war 3,333 mg/Platte, Mortelmans et al., 1986). *In vitro* zeigten sich mit Ovarzellen des Chinesischen Hamsters positive Befunde (mit und ohne exogenes metabolisches System), unplanmäßige DNA-Synthese („*unscheduled DNA synthesis*“) wurde in primären Leberzellen von Ratte und Maus *in vitro* nicht gefunden. Die Induktion von Chromosomenaberrationen (aber nicht von Schwesterchromatidaustauschen) wurde in einer *in vivo*-Studie an der Maus (Knochenmarkszellen) gefunden (IARC, 1995).

Die IARC (1995) stuft Furan als möglicherweise krebserzeugend für den Menschen ein („*possibly carcinogenic to humans, Group 2B*“). Grundlage waren Karzinogenitätsstudien mit oraler Verabreichung an Mäuse und Ratten. Es zeigten sich hepatozelluläre Adenome in Ratten beiderlei Geschlechts und Karzinome in den männlichen Ratten sowie eine hohe Inzidenz an Cholangiokarzinomen und eine erhöhte Inzidenz an mononukleärer Leukämie ebenfalls in beiden Geschlechtern.

Die US EPA (1989) ermittelt für Furan eine Referenzdosis (RfD, für nicht krebserzeugende Wirkungen, vergleichbar einer tolerablen täglichen Aufnahme) von 1 µg/kg · d. Dieser Wert basiert auf 13-Wochenstudien an F 344-Ratten und B6C3F<sub>1</sub>-Mäusen (jeweils 10 Tiere pro Geschlecht und pro Dosis; NTP, 1982). Furan wurde dabei an fünf Tagen pro Woche in

Maisöl gelöst per Schlundsonde an die Ratten und weiblichen Mäuse in Dosen zu 4, 8, 15, 30 und 60 mg/kg verabreicht, die männlichen Mäuse erhielten 2, 4, 8, 15 und 30 mg/kg. Es zeigten sich bei den männlichen Mäusen in den Dosisgruppen mit 2 und 4 mg/kg keine Leberentzündungen; milde Läsionen der toxischen Leberentzündung kamen in der Gruppe mit 8 mg/kg vor. Bei den Weibchen wurden Zeichen der toxischen Leberentzündung erst in der Dosisgruppe mit 15 mg/kg gesehen. In Ratten wurde, mit Ausnahme der niedrigsten Dosisgruppe der Weibchen, in allen sonstigen behandelten Gruppen eine dosisabhängige Zunahme der Lebergröße beobachtet. Histopathologische Untersuchungen zeigten dosisabhängig eine Verstärkung der Leberläsionen, von minimalen Läsionen bei der niedrigsten eingesetzten Dosis von 4 mg/kg bis zu milden Läsionen bei den höheren Dosierungen. Diese Läsionen schlossen Zytomegalie, Degeneration, Nekrosen, knötchenartige Hyperplasien der Leberzellen, Cholangiofibrose, Hyperplasien des Gallengangepithels und einer Pigmentdeposition in Kupfferzellen ein. Es ist zu bemerken, dass die Verabreichung per Schlundsonde gegenüber der kontinuierlichen Gabe z.B. mit dem Trinkwasser insbesondere hinsichtlich der Toxikokinetik Bewertungsunsicherheiten mit sich bringen kann.

Die US EPA (1989) schließt aus diesen Daten auf einen NOAEL in Mäusen von 2 mg/kg · d. Wegen der Schadstoffgabe über 5 Tage/Woche wird hieraus ein Wert für die kontinuierliche Belastung von 1,4 mg/kg · d errechnet. Mit einem Gesamt-Extrapolationsfaktor von 1.000 gelangt die US EPA zu einer oralen RfD von (abgerundet) 1 µg/kg · d.

Für die Ableitung einer GFS sollte diese RfD wegen der möglichen Kanzerogenität (IARC, 1995) gemäß dem Vorgehen bei der Werteableitung für das Trinkwasser noch um den Faktor 10 reduziert werden. Die Frage eines zusätzlichen Sicherheitsfaktors zur Berücksichtigung der erhöhten Empfindlichkeit von Kindern gegenüber gentoxischen Kanzerogenen stellt sich nicht, da keine Krebsrisikoabschätzung vorliegt (die Daten zur Gentoxizität sind zudem heterogen und ein gentoxischer Wirkmechanismus kann nicht ausreichend sicher angenommen werden; dieser Sicherheitsfaktor erscheint daher auch nicht notwendig). Gemeinsam mit den Standardannahmen von 2 Liter Trinkwasserkonsum pro Tag und 70 kg Körpermasse ergibt sich dann für eine 10 %ige Ausschöpfung ein humantoxikologisch begründeter GFS-Wert von 0,35 µg/l.

### **Geruchs- und Geschmacksschwelle**

Die zur Überprüfung der sensorischen Wahrnehmungsschwelle herangezogenen Referenzwerke (Brauer, 2002; Rippen, 2010) nennen für Furan den Wert 50 000 µg/l als Geruchsschwelle in Wasser. Dieser Wert stammt aus der Datenbank für wassergefährdende Stoffe, Dortmund, Stand Juni 1989.

### **Ökotoxikologische Bewertung**

Nach TGD (ECB, 2003) ist eine PNEC nicht ableitbar, da für die Trophiestufen Wirbellose einschließlich Daphnien weder chronische noch akute Testergebnisse vorliegen. Damit kann auch die Ausnahmeregelung nach TGD, Teil II, Abschn. 3.3.1.1, Tab. 16, Fußnote a) nicht in Anspruch genommen werden.

### **Literatur**

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**ECB** (2003): Technical guidance document on risk assessment (TGD), Part II. European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection, European Commission, Joint Research Centre; Ispra, Italy; <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/tgd/>

**IARC** (1995): International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs Volume 63, Furan, S. 393 – 407

**Mortelmans, K. et al.** (1986): Environ Mutagen 8, 1-119

**US EPA** (1989): United States Environmental Protection Agency, Integrated Risk Information System: Furan (CASRN 110-00-9), <http://www.epa.gov/NCEA/iris/subst/0056.htm>

**NTP (1982):** Subchronic toxicity report on furan in B6C3F<sub>1</sub> mice. Prepared by Southern Research Institute under Contract No. 1- ES-95651-01 for the National Toxicology Program (NTP), Bethesda, MD

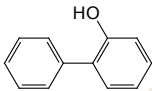
**Rippen, G. (2010):** Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

### Bestimmungsmethoden

<b>Methode</b>	<b>BG [<math>\mu\text{g/l}</math>]</b>	<b>Literatur/ Fundstelle</b>
GC-MS (nach KORA)	2,4-32	Börke und Hüsters (2008) S. 220-224 (eawag E6.2) Pasler (2006)

ENTWURF

## 2-Hydroxybiphenyl (als Abbauprodukt des Benzothiophens)

<b>Substanzname</b>	2-Hydroxybiphenyl (kein NSO-Het)
<b>CAS-Nr.</b>	90-43-7
<b>Synonyme</b>	2-Hydroxy-1,1'-biphenyl; 2-Biphenylol; o-Phenylphenol; o-Hydroxybiphenyl; 2-Phenylphenol; Biphenyl-2-ol; 2-Hydroxydiphenyl; 1,1'-Biphenyl-2-ol
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,7</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>100</b> <b>400</b>
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>0,7*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ökotoxikologisch begründete Wert, da der ästhetisch und der humantoxikologisch begründete Wert höher liegen.

### Humantoxikologische Bewertung

Die WHO (2003) berechnet als „*Guideline for Drinking - Water Quality*“ (GDWQ) einen (abgerundeten) Wert von 1 mg/l Trinkwasser. Grundlage ist ein dazu abgeleiteter ADI von 0,4 mg/kg Körpergewicht und die übliche Quotierung von 10 % des ADI für Trinkwasser. (Da 2-Hydroxybiphenyl in deutlich niedrigeren Konzentrationen in Trinkwasser vorkommt, hält die WHO die Ausweisung eines numerischen Leitwerts nicht für notwendig.)

Die WHO bewertet dabei die Harnblasen-Tumoren in männlichen Ratten (Hiraga, 1983; Fujii und Hiraga, 1985) und die Leber-Tumoren in männlichen Mäusen (erhöhte Inzidenz hepatozellulärer Adenome; Quast und McGuirk, 1995) als Schwellenphänomene und zudem als art- und geschlechtsspezifisch (ICPS, 1999). Dies erfolgt bewusst auch angesichts der Einstufungen des Natriumsalzes von 2-Hydroxybiphenyl in der Gruppe 2B (möglicherweise kanzerogen für den Menschen) und des 2-Hydroxybiphenyl selbst in der Gruppe 3 (nicht klassifizierbar) durch die IARC (1999). Sie verweist hierzu darauf, dass die IARC-Einstufungen der Gefahrenidentifizierung dienen und nicht der Risikobewertung.

Bezüglich Gentoxizität in Nagern und in Säugerzellen zeigte 2-Hydroxybiphenyl ein uneinheitliches Bild: Es war negativ im Dominant-Letal-Test mit der Maus und der Ratte. Es indu-

zierte u.a. Genmutationen in Säugerzellen und Aneuploidien in Pilzen, war jedoch nicht mutagen in *Drosophila* und *Salmonella typhimurium* (IARC, 1999).

Der ADI der WHO (2003) von 0,4 mg/kg Körpergewicht enthält einen „Sicherheitsfaktor“ von 100 und basiert auf dem NOAEL von 39 mg/kg · d einer 2-Jahresstudie bezüglich verminderter Körpergewichtszunahme und Hyperplasien und Kanzerogenität in der Harnblase in männlichen Ratten. Angesichts dieser Befunde zur Kanzerogenität soll hier aber in Übereinstimmung mit der Methode zur Ableitung von Grenzwerten gemäß TrinkwV für die Bestimmung einer GFS ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 10 eingerechnet werden. Damit ergibt sich auf der Grundlage des GDWQ (1 mg/l Trinkwasser) der WHO (2003) und der Einrechnung des zusätzlichen Sicherheitsfaktors ein humantoxikologisch begründeter Wert von 100 µg/l.

2-Hydroxybiphenyl ist auch für seine östrogenartige Wirkung bekannt. In einer Konzentration von 100 µg/l entspricht diese Wirkung 0,15 ng des Referenzhormons 17β-Östradiol pro Liter (0,15 ng EEQ/l; Bolz, 2000; Körner et al., 1999) und unterschreitet damit die für Östradiol vorgeschlagene Begrenzung von 0,5 ng/l (Kuch et al., 2010).

### Geruchs- und Geschmacksschwelle

Rippen (2010) gibt einen Geruchsschwellenwert in Wasser von 400 µg/l an (Dietz und Traud, 1978).

### Ökotoxikologische Bewertung

Chronische bzw. Langzeit-NOEC-Werte für Fische und Wirbellose fehlen. Für alle drei Trophiestufen liegen dagegen mehrere akute LC/EC<sub>50</sub>-Testergebnisse vor, mit den jeweils niedrigsten für

- Fische, *Leuciscus idus* (48 h, Mortalität): LC<sub>50</sub> = 5 mg/l (Dietz et al., 1978)
- Wirbellose, *Daphnia magna* (48 h, Mortalität): LC<sub>50</sub> = 0,71 mg/l (Maas, 1982)
- Algen, *Scenedesmus subspicatus* (72 h, Biomasse): EC<sub>50</sub> = 0,85 mg/l (Bayer, 1989)

Bei Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 auf das niedrigste der vorstehenden Testergebnisse für Daphnien ergibt sich somit eine PNEC von (abgerundet) 0,7 µg/l.

### Literatur

**Bayer** (1989): Daten der Bayer AG

**Bolz, U.** (2000): Entwicklung und Anwendung von GC/MS-Methoden zum Nachweis phenolischer Xenoestrogene sowie natürlicher und synthetischer Estrogene in aquatischen Umweltproben unter Berücksichtigung einer wirkungsbezogenen Analytik (E-Screen-Assay). Dissertation der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Tübingen. Tag der mündlichen Prüfung: 23. 6. 2000

**Dietz, F. et al.** (1978): gwf-wasser/abwasser 119 (6), 318-325

**Dietz, F.; Traud, J.** (1978): Geruchs- und Geschmacks-Schwellen-Konzentrationen von Phenolkörpern. gwf Wasser Abwasser 119 (6), 318-325

**Fujii, T.; Hiraga, K.** (1985): Carcinogenicity testing of sodium orthophenylphenate in F344 rats. J. Saitana Med. School 12, 277-287

**Hiraga, K.** (1983): Carcinogenicity testing of sodium orthophenylphenate in F-344/DuCrj rats. Submitted to WHO by Leng Associates, Midland, Michigan, USA; zitiert in IPCS, 1999

**IARC** (1999): Miscellaneous pesticides. Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 73; International Agency for Research on Cancer, Lyon, 451-80

**IPCS** (1999): Pesticide residues in food – 1999, toxicological evaluations. Joint meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group Rome, 20-29 September 1999

**Körner, W.; Schuller, W.; Hagenmaier, H.; Hanf, V.** (1999): Entwicklung und praktische Erprobung eines einfachen Screening-Systems für östrogenartig wirkende Umweltchemikalien. Forschungsbericht aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen und der Universitäts-Frauenklinik Ulm im Rahmen des Projektes Umwelt und Gesundheit des Landes Baden-Württemberg (Förderkennzeichen PUG U 95 004)

**Kuch, B.; Kern, F.; Metzger, J.W.; v.d. Trenck, K.T.** (2010): Effect-related monitoring: Estrogen-like substances in groundwater. *ESPR – Environ Sci & Pollut Res* 17(2), 250-260

**Maas J.L.** (1982): Toxicity of pesticides. Rep. No. 82, Lab. for Ecotoxicol., Inst. for Inland Water Manag. and Waste Water Treatment 15, 4 pp.

**Quast, J.F.; McGuirk, R.J.** (1995): ortho-Phenylphenol: Two-year dietary chronic toxicity/ oncogenicity study in B6C3F<sub>1</sub> mice. Unpublished report No. K-001024-047 from Dow Chemical Co., Midland, Michigan, USA. Submitted to WHO by Leng Associates, Midland, Michigan, USA; zitiert in IPCS, 1999

**Rippen, G.** (2010): Handbuch Umweltchemikalien – Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattwerk, 90. Erg.-Lfg. 2/2010, ecomed Verlag, Landsberg

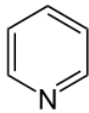
**WHO** (2003): 2-Phenylphenol in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality

### Bestimmungsmethoden

Methode	BG [ $\mu\text{g/l}$ ]	Literatur/ Fundstelle
HPLC-DAD (nach KORA)	10-100 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 217-219 (eawag E6.1) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
HPLC-MS-MS (nach KORA)	10-100 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 225-228 (eawag E6.3) Reineke (2008) Blotevogel (2008)
GC-MS (nach KORA)	0,01-1,5 nach Blotevogel	Börke und Hüsters (2008) S. 236-240 (Uni Lüneburg E6.6) Meyer (2005)
GC-MS	0,14	Meyer (2005),



## Pyridin

<b>Substanzname</b>	Pyridin
<b>CAS-Nr.</b>	110-86-1
<b>Synonyme</b>	Azabenzol, Azin
<b>Strukturformel</b>	
<b>Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/l)</b>	<b>0,5</b>
<b>Maßgebliche Basis für den Vorschlag</b>	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert / Untergrenze
<b>Grenzwert der TrinkwV (µg/l)</b>	-
<b>Vorschlag analog TrinkwV (µg/l)</b> Humantoxikologisch begründeter Wert Ästhetisch begründeter Wert	<b>3,5</b> <b>0,5</b>
<b>Ökotoxikologische Kriterien (µg/l):</b> Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) MPA Sonstige	<b>1,1*</b>
<b>Basiswert (µg/l)</b>	

\* abgeleitet nach TGD, siehe Kap. 4.3.2

### Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist der ästhetisch begründete Wert, da die Geruchswahrnehmungsschwelle unterhalb des human- oder ökotoxikologisch begründeten Werts liegt.

### Humantoxikologische Bewertung

In dem einzigen vorliegenden *in vivo*-Mutagenitätstest (Mikronukleustest) wurden Chromosomenschäden in der Maus mit bis zu per Schlundsonde einmalig verabreichten Dosen von 1.000 mg/kg nicht gesehen (Harper et al. 1984). Die *in vitro*-Ergebnisse der Tests auf Chromosomenaberrationen mit Ovarzellen des Chinesischen Hamsters waren negativ (Ishidate and Odashima, 1977), die Prüfung der Schwesterchromatidaustausche (SCE) ergaben schwach positive Ergebnisse (Abe und Sasaki, 1977). Die Ergebnisse der Mutagenitätstests mit verschiedenen Stämmen von *Salmonella typhimurium* waren ebenso negativ (Aeschbacher et al., 1989; Commoner, 1976; Riebe et al., 1982; Seixas et al., 1982) wie die Tests mit *Escherichia coli* (Riebe et al., 1982).

Kanzerogenitätsstudien liegen nicht vor (ATSDR, 1992b).

Die US EPA leitet aufgrund einer 90-Tage-Schlundsondenstudie an Ratten eine Referenzdosis (RfD) in Höhe von 1 µg/kg · d ab (IRIS, 1989b). Die RfD basiert auf erhöhten Lebergewichten mit einem NOAEL von 1 mg/kg · d (der LOAEL lag bei 10 mg/kg · d) und der Einrechnung eines Gesamt-Extrapolationsfaktors von 1.000 (Faktor 10 zur Umrechnung der subchronischen Exposition auf eine chronische Belastungszeit, Faktor 10 für die interspeziesvarianz und Faktor 10 für die intraspeziesvarianz).

Die der RfD zugrundeliegende Studie wurde mit 10 Sprague-Dawley Ratten pro Dosis und Geschlecht durchgeführt (US EPA, 1986). Das Pyridin wurde per Schlundsonde in täglichen Dosen von 0,25, 1,0, 10, 25 und 50 mg/kg · d über 90 Tage verabreicht. Im Ergebnis zeigte

sich eine signifikante dosisabhängige Erhöhung in der Relation des Lebergewichts zum Körpergewicht in den Dosisgruppen der Weibchen mit 10, 25 und 50 mg/kg · d. Bei den Männchen wurde in der Gruppe mit der Dosis von 1 mg/kg · d eine erhebliche Abnahme dieser Relation gesehen, in den anderen Dosisgruppen gab es hierzu aber keinen signifikanten Unterschied, so dass dieser Effekt als Artefakt eingestuft wurde. Zur Prüfung der Neurotoxizität des Pyridins wurden Gehirn, Leber und andere Zielorgane histopathologisch untersucht. Es zeigten sich keine morphologischen Änderungen im Gehirn der exponierten und nicht-exponierten Tiere. Die Inzidenz an nicht-neoplastischen hepatischen Läsionen in der Hochdosisgruppe der Männchen war mit 70 % im Vergleich zur Kontrolle (10 %) deutlich erhöht. Die Männchen der Dosisgruppen 0,25 und 1,0 mg/kg · d zeigten ebenfalls diese Läsionen auf Kontrollniveau, wobei bei den Männchen der beiden weiteren Dosisgruppen (10 oder 25 mg/kg · d) keine solche Läsionen beobachtet wurden.

Es ist zu bemerken, dass die Verabreichung per Schlundsonde gegenüber der kontinuierlichen Gabe z.B. mit dem Trinkwasser insbesondere hinsichtlich der Toxikokinetik Bewertungsunsicherheiten mit sich bringen kann.

Anhand dieser Daten schließt die US EPA auf einen NOAEL von 1 mg/kg · d und einen LOAEL von 10 mg/kg · d (IRIS, 1989b).

Die ATSDR (1992b) veröffentlicht einen Bericht zu Pyridin, leitet aber keine tolerable Körperdosis ab.

Auf der Grundlage der RfD von 1 µg/kg · d (IRIS, 1989b) ergibt sich mit den üblichen Standardannahmen von 2 Litern Trinkwasserkonsum pro Tag, 70 kg Körpermasse und einer 10 %igen Ausschöpfung ein humantoxikologisch begründeter Wert von 3,5 µg/l.

### **Geruchs- und Geschmacksschwelle**

Die in der Literatur genannten Geruchswahrnehmungsschwellen von Pyridin in Wasser streuen von 0,3 bis 7700 µg/l (Brauer, 2002). Die relevante Literatur stammt von Baker (1963), Baker und Luh (1973) und Holluta (1960).

Am aussagekräftigsten ist die Arbeit von Baker und Luh (1973), weil diese Autoren zwei unterschiedlich empfindliche Gruppen beschreiben. Die empfindliche Gruppe besteht aus 40% des Gesamtkollektivs.

Getestet wurde bei zwei verschiedenen Trinktemperaturen. Bei 24°C lag der Bereich der Geruchswahrnehmungsschwelle der empfindlichen Gruppe zwischen 0,5 und 1 µg/l, bei 40°C zwischen 0,2 und 0,5 µg/l. Es ist ausreichend, die empfindliche Gruppe bei der kälteren Temperatur zu schützen. Zwar kommen häufig warme Trinktemperaturen vor, aber bei der Bereitung von Heißgetränken wird durch das Kochen das Pyridin aus dem Wasser entfernt. Daher ist der Wert 0,5 µg/l eher als Kriterium für eine GFS geeignet

### **Ökotoxikologische Bewertung**

Chronische NOEC-Werte fehlen für alle drei Trophiestufen. Dagegen liegen mehrere akute LC/EC<sub>50</sub>-Testergebnisse vor, mit den jeweils niedrigsten für

- Fische, *Oncorhynchus gorboscha* (96 h, Mortalität): LC<sub>50</sub> = 1,1 mg/l (Wan, 1987)
- Wirbellose, *Daphnia magna* (24 h, Schwimmfähigkeit): EC<sub>50</sub> = 240 mg/l (Bringmann et al, 1977)
- Algen, *Selenastrum* sp. (96 h, Effekt nicht genannt): EC<sub>50</sub> = 110 mg/l (Sloof, 1982)

Bei Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 1000 auf das niedrigste der vorstehenden Testergebnisse für die Trophiestufe Fisch ergibt sich somit eine PNEC von 1,1 µg/l.

### **Literatur**

**Abe, S.; Sasaki, M.** (1977): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells exposed to various chemicals. J Natl Cancer Inst 58, 1635-1641.

**Aeschbacher, H.U.; Wolleb, U.; Loliger, J.** (1989): Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chem Toxicol 27, 227-232.

**ATSDR** (1992b): Toxikological profile for pyridine (TP 52). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp52.pdf>

**Baker, R.A.** (1963): Threshold odors of organic chemicals. Journal of the American Water Works Assoc. 55, 913-916

**Baker, R.A.; Luh, M.-D.** (1973): Odor effects of pyridine montmorillonite in aqueous solution. Sci. Total Environ. 2, 13-20

**Brauer, L.** (2002): Gefahrstoffsensorik – Farbe, Geruch, Geschmack, Reizwirkung gefährlicher Stoffe, Geruchsschwellenwerte. Loseblattwerk, 46. Erg.-Lfg. 2/2002, ecomed Verlag, Landsberg (Das Werk wurde mit der 46. Erg.-Lfg. eingestellt.)

**Bringmann et al.** (1977): Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna*.; Z. Wasser-, Abwasser-Forsch., Vol 10/5, 161-166

**Commoner, H.** (1976): Reliability of bacterial mutagenesis techniques to distinguish carcinogenic and noncarcinogenic chemicals. Report to U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Washington, DC, by Washington University, Center for the Biology of Natural Systems, St. Louis, MO. EPA-600/l-76-022. NTIS No. PB-259934

**Harper, B. L.; Ramanujam, V. M.; Gad-El-Karim, M. M.** (1984): The influence of simple aromatics on benzene clastogenicity. Mutat Res 128, 105-114.

**Holluta, J.** (1960): Geruchs- und Geschmacksbeeinträchtigung des Trinkwassers – Ursachen und Bekämpfung. Gas Wasserfach 101(40), 1018-1023

**IRIS** (1989b): Pyridine. Integrated Risk Information System, <http://www.epa.gov/iris>

**Ishidate, M.; Odashima, S.** (1977): Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells *in vitro* - a screening for chemical carcinogens. Mutat Res 48, 337-354

**Riebe, M.; Westphal, K.; Fortnagel, P.** (1982): Mutagenicity testing, in bacterial test systems, of some constituents of tobacco. Mutat Res 101, 39-43

**Seixas, G. M.; Andon, B. M.; Hollingshead, P. G.** (1982): The aza-arenes as mutagens for *Salmonella typhimurium*. Mutat Res 102, 201-212

**Slooff, W.** (1982): A comparative study on the short-term effects of 15 chemicals on fresh water organisms of different trophic levels. Natl. Tech. Inf. Serv., Springfield, VA, 5 pp

**US EPA** (1986): Pyridine, 90-day subchronic oral toxicity in rats. Sponsored by the United States Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste, Washington, DC, zitiert in IRIS, 1989

**Wan, M.T. et al.** (1987): Acute toxicity to juvenile Pacific salmonids of Garlon 3A, Garlon 4, Triclopyr, Triclopyr Ester, and their transformation products: 3,5,6-trichloro-2 pyridinol and 2-methoxy-3,5,6-trichloropyridine. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 39(4), 721-728

## Bestimmungsmethoden

Methode	BG [ $\mu\text{g/l}$ ]	Literatur/ Fundstelle
GC-MS (nach KORA)	2,4-32	Börke und Hüßers (2008) S. 220-224 (eawag E6.2) Pasler (2006)

## 9.2 GFS-Ableitungskonzept

Die Geringfügigkeitsschwelle (GFS) wird definiert als Konzentration, bei der trotz einer Erhöhung der Stoffgehalte gegenüber regionalen Hintergrundwerten keine relevanten ökotoxischen Wirkungen auftreten können und die Anforderungen der Trinkwasserverordnung oder entsprechend abgeleiteter Werte eingehalten werden.

Zur Ableitung der GFS-Werte werden dementsprechend human- und ökotoxikologische Daten mit folgenden Vorgaben zusammengetragen und beurteilt. Vorrangig werden breit konsentrierte Daten verwendet, d.h. gesetzlich geregelte Werte werden gegenüber Werten auf der Basis einer gutachterlichen Bewertung bevorzugt. In der Regel werden keine Veröffentlichungen einzelner Testergebnisse herangezogen, sondern bewertete, in der Fachöffentlichkeit diskutierte und akzeptierte Datenzusammenstellungen. Werden bei der Ableitung im Hinblick auf die Trinkbarkeit und im Hinblick auf ökotoxikologische Kriterien unterschiedliche Werte abgeleitet, entspricht der GFS-Wert dem niedrigeren Wert. Liegen entweder nur human- oder nur ökotoxikologische Daten vor, erfolgt die Ableitung allein auf diesen Erkenntnissen.

Da die so begründeten Werte in Einzelfällen in sehr niedrigen Konzentrationsbereichen liegen können, werden sie in einem nachfolgenden Schritt nach unten begrenzt, sofern es sich nicht um rechtsverbindliche Werte oder um Werte handelt, bei denen eine Wirkung nachgewiesen ist.

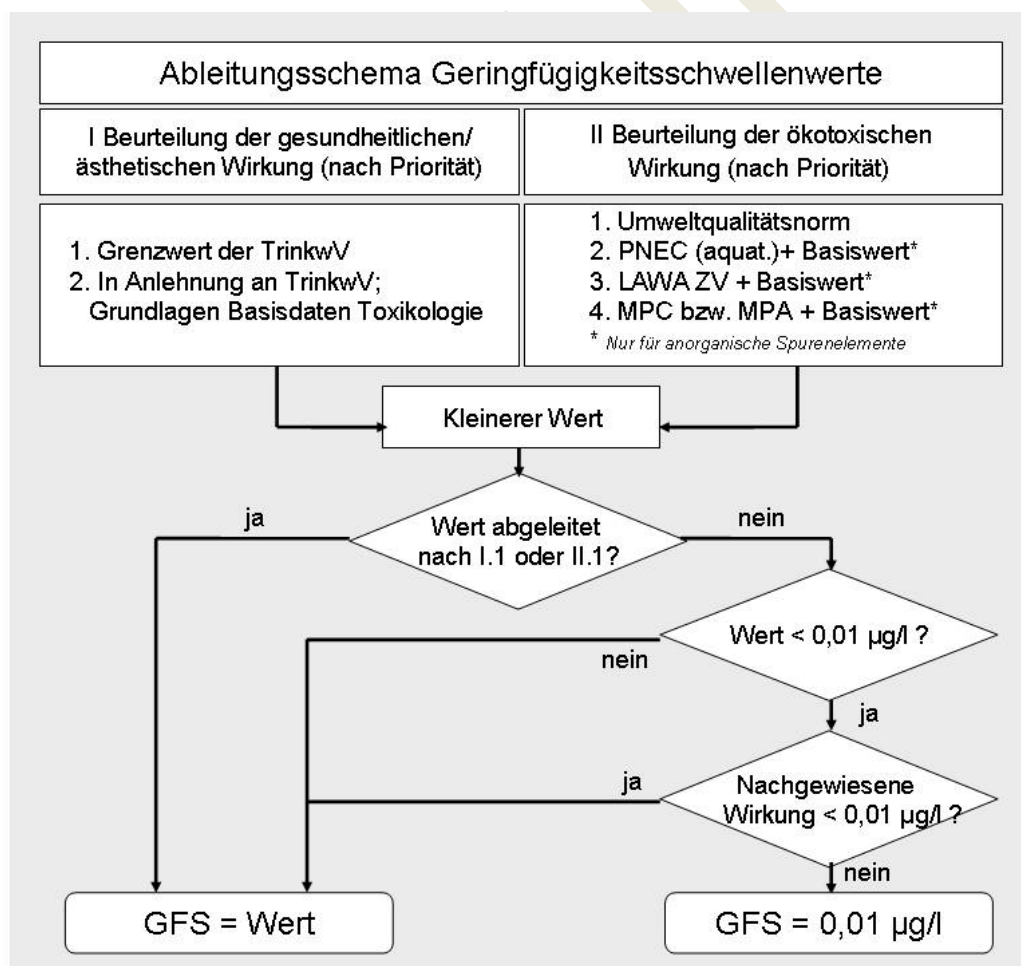


Abb. 1: Ableitungsschema für Geringfügigkeitsschwellen (LAWA, 2004)