

**Ableitung eines vorläufigen Geringfügigkeitsschwellenwertes
für 1,3,5-Trioxan für den Pfad Boden – Grundwasser**

- **Aktualisierung der Version vom 26.8.2011 mit zusätzlichen Daten
zur Ökotoxikologie -**

**Autoren:
Regine Gühr (HLUG)
Dr. Gerd Rippen (Göttingen)**

Wiesbaden, 16. Januar 2014

Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund.....	3
2	Zusammenfassung	3
3	Grundlagen zur Ableitung des Geringfügigkeitsschwellenwertes	4
3.1	Methodik.....	4
3.2	Datenbasis.....	5
3.2.1	Datenrecherche für die Humantoxikologie	5
3.2.2	Datenrecherche für die Ökotoxikologie.....	5
4	Allgemeine Angaben	6
5	Einstufungen	7
6	Beurteilung der gesundheitlichen Wirkung von 1,3,5-Trioxan auf den Menschen.....	8
6.1	Humantoxizität	8
6.2	Mutagenität	8
6.3	Krebs erzeugende Wirkung.....	8
6.4	Reproduktionstoxische Wirkungen.....	8
6.5	Hormonähnliche Wirkungen.....	8
6.6	Sensibilisierende Wirkung.....	9
7	Beurteilung der ökotoxischen Wirkungen von 1,3,5-Trioxan	9
7.1	Allgemeines.....	9
7.2	Ökotoxizitätsdaten für 1,3,5-Trioxan	11
7.3	Ableitung der $PNEC_{aquat}$ und der GFS für 1,3,5-Trioxan	14
8	Literatur	15

1 Hintergrund

.....

1,3,5-Trioxan ($C_3H_6O_3$; s-Trioxan, Metaformaldehyd, Trioxymethylen) entsteht durch Trimerisierung aus Formaldehyd.

2 Zusammenfassung

Die Zielsetzung der bodenschutzrechtlichen Betrachtung des Wirkungspfades Boden-Grundwasser ist auf die Abwehr von Gefahren für das Grundwasser ausgerichtet. Die von der LAWA abgeleiteten Geringfügigkeitsschwellen (GFS) bilden definitionsgemäß die Grenze zwischen einer geringfügigen Veränderung der chemischen Beschaffenheit des Grundwassers und einer schädlichen Verunreinigung. Die Vorschläge für einen Geringfügigkeitsschwellenwert resultieren vereinbarungsgemäß aus einer vergleichenden Betrachtung der Schutzziele menschliche Gesundheit und Gesundheit aquatischer Organismen. Für beide Schutzziele sollen Konzentrationen für 1,3,5-Trioxan ermittelt werden, die bei einer langfristigen Aufnahme mit hinreichender Wahrscheinlichkeit keine nachteiligen Wirkungen verursachen. Der niedrigere Wert wird als Geringfügigkeitsschwellenwert angesetzt.

Aus der ökotoxischen Wirkung (96 h $LC_{50} = 30,9$ mg/L) gegenüber der Krabbe *Americamysis bahia*, gestützt durch die in der gleichen Größenordnung vorliegende 21d EC_{10} –Angabe für die Daphnie (*Daphnia magna*) von 34 mg/L, erhält man mit einem Sicherheitsfaktor 10 eine Predicted No effect Concentration $PNEC_{aquat}$ von 3,1 mg/L.

Im Vordergrund der Wirkungen von 1,3,5-Trioxan auf den Menschen stehen reproduktionstoxische und hämatologische Wirkungen. Aus einer subakuten Studie an Ratten ergibt sich mit einem Unsicherheitsfaktor von 10.000 eine Referenzdosis von 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ bei oraler Aufnahme. Mit den üblichen Annahmen zu Körpergewicht und Trinkwasseraufnahme wird mit einer angenommenen anteiligen Ausschöpfung über den Trinkwasserpfad von 10 % eine **tolerable tägliche Trinkwasserkonzentration** von 70 $\mu\text{g}/\text{L}$ abgeleitet.

Im Vergleich mit $GFS_{human} = 70$ $\mu\text{g}/\text{L}$, abgeleitet für die Toxizität von 1,3,5-Trioxan gegenüber Menschen, liegt die $PNEC_{aquat}$ für ökotoxische Wirkungen höher.

Die GFS für 1,3,5-Trioxan beträgt somit

GFS (1,3,5-Trioxan) = 70 $\mu\text{g}/\text{L}$.

3 Grundlagen zur Ableitung des Geringfügigkeitsschwellenwertes

3.1 Methodik

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. Liegen für einen Stoff weder eine EU-konsentrierte Predicted No effect Concentration PNEC oder eine Umweltqualitätsnorm (UQN) gemäß der OGweV oder aus der RL/105/2008/EG vor, wird eine nicht konsentrierte PNEC abgeleitet. 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.

Die Vorschläge für die GFS resultieren aus einer **vergleichenden Betrachtung** der **Schutzziele menschliche Gesundheit** und Gesundheit **aquatischer Organismen**. Für beide Schutzziele sollen Konzentrationen ermittelt werden, die bei einer langfristigen Aufnahme mit hinreichender Wahrscheinlichkeit **keine adversen Effekte** verursachen.

Für die **menschliche Gesundheit** wird im Allgemeinen der abgeleitete **TRD-Wert** („Tolerierbare resorbierte Dosis“) für die langfristige orale Aufnahme herangezogen und mit den üblichen Annahmen zum Körpergewicht (70 kg für Erwachsene) und Trinkwasseraufnahme (2 l/d) auf eine **tolerable tägliche Trinkwasserkonzentration** umgerechnet. Weil Schadstoffe auch über andere Pfade aufgenommen werden, geht man von einer anteiligen Ausschöpfung über den Trinkwasserpfad von 10 % aus. Die Betrachtung dieser Wirkungen von 1,3,5-Trioxan erfolgt im **Abschnitt 6**.

Bezüglich der **aquatischen Organismen** wird die abgeleitete **PNEC_{aquat}** („Predicted No Effect Concentration“) für die vergleichende Betrachtung herangezogen.

Das **empfindlichere Schutzgut** beim Vergleich der pfadspezifischen tolerablen Trinkwasserkonzentrationen mit der PNEC_{aquat} wird als **Basis für die Ableitung der GFS** ausgewählt.

Im **Abschnitt 7** wird zur Ableitung der PNEC_{aquat} die relevante Literatur mit Angaben zur Ökotoxizität von 1,3,5-Trioxan ausgewertet, zusammengestellt und hinsichtlich der Ableitung der PNEC_{aquat} bewertet.

Zur Ableitung der PNEC_{aquat} werden die vorliegenden Ökotoxizitätsdaten zusammengestellt und den Trophiestufen der aquatischen Nahrungskette (Algen, Kleinkrebse, Fische usw.) zugeordnet. Danach erfolgt die Einordnung der Tests in Langzeit- oder Kurzzeituntersuchungen. Vom Umfang des Vorliegens von Langzeituntersuchungen bei der Ermittlung der NOEC hängt in hohem Maße die Höhe des Sicherheitsfaktors ab, durch den die Effektkonzentration der sensitivsten Spezies dividiert wird.

3.2 Datenbasis

3.2.1 Datenrecherche für die Humantoxikologie

Zunächst wurde nach vorliegenden Bewertungen anerkannter Institutionen gesucht. Dazu wurden folgende Informationssysteme genutzt:

- ESIS (European Chemical Substances Information System), European Commission - Joint Research Centre (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>) mit 10 Unterdatenbanken, u.a.
- IUCLID Chemical Data Sheets (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/IUCLID-DataSheets/....pdf>)
- EHC (Environmental Health Criteria), World Health Organization (WHO) (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.inchem.org/documents/sids/>)
- IRIS (Integrated Risk Information System) der U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA) (<http://www.epa.gov/IRIS/index.html>)
- Toxicological Profile Information Sheets der U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US ATSDR) (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>)
- NTP (National Toxicology Program), (US Department of Health and Human Services) (http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/)
- PubMed mit Literatur aus MEDLINE der United States National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
- DIMDI Datenbank des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (<http://www.dimdi.de/static/de/db/index.htm>) mit 13 Unterdatenbanken, darunter MEDLINE und EMBASE
- EFSA (European Food Safety Authority) (<http://www.efsa.europa.eu/>) und ergänzend weitere Informationen zur Verwendung von Formaldehyd in Futtermitteln

Der Schwerpunkt der Recherchen lag auf humantoxischen Wirkungen bei oraler Aufnahme von s-Trioxan. Es wurde u.a. nach humantoxikologischen Studien gesucht, die für die Ableitung einer tolerablen Aufnahmedosis 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>). Neben IRIS enthält diese Datenbank weitere 13 Unterdatenbanken, u.a. TOXLINE (Toxicology Literature Online) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>) und Hazardous Substances Databank (HSDB) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>). Außerdem wurde eine Publikation der Berufsgenossenschaft Chemie zur Toxikologie von 1,3,5-Trioxan ausgewertet [BG Chemie 2005].

3.2.2 Datenrecherche für die Ökotoxikologie

Nach dem LAWA GFS-Konzept [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 1,3,5-Trioxan liegen weder Umweltqualitätsnormen noch Risk Assessment Reports im Rahmen der europäischen Altstoffbewertung vor. Die nun erforderliche Ableitung der nach TGD („Technical Guidance Document“ [ECB 2003]) abgeleiteten PNEC für die aquatische Lebensgemeinschaft stützt sich auf verfügbare ökotoxikologische Daten.

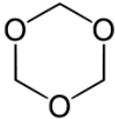
Neben gedruckten Quellen [Verschueren 2009; Rippen 2011] wurden die folgenden elektronischen Quellen auf Einzelinformationen zur aquatischen Toxizität von s-Trioxan durchsucht:

- ECOTOX (Ecotoxicology), U.S. EPA (http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm)
- 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/>) mit 10 Unterdatenbanken, u.a.
- IUCLID Chemical Data Sheets (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/IUCLID-DataSheets/50000.pdf>)
- HSDB (Hazardous Substances Data Bank) der National Library of Medicine als Unterdatenbank des Toxicology Data Network (TOXNET) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)
- GSBL (Gemeinsamer Stoffdatenpool Bund/länder) (<http://www.gsbl.de>)
- CICADs (Concise International Chemical Assessment Documents) der International Agency for Research on Cancer (<http://www.inchem.org/pages/cicads.html>)
- STN Easy der STN International, betrieben von Fachinformationszentrum Karlsruhe und Chemical Abstracts Service, Columbus, OH (<http://www.stn-international.de>) mit den relevanten Unterdatenbanken
 - ❖ Beilstein Datenbank
 - ❖ CAplus (Toxicology focus) Datenbank
 - ❖ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Datenbank
 - ❖ TOXCENTER Datenbank

4 Allgemeine Angaben

CAS-Nummer: 110-88-3

EINECS-Nummer: 203-812-5



Biologischer und abiotischer Abbau:

mit industriellem Belebtschlamm ohne Adaptation inhärent abbaubar [EUCLID 1992].

2 % in 28 Tagen, „nicht leicht abbaubar“ [HPV 2001].

Zahn-Wellens-Test: > 70 % und wird als „leicht eliminierbar“ eingestuft [Merck 2003].

1,3,5-Trioxan ist in der Umwelt stabil [HSDB 2003]; eine Hydrolyse des cyclischen Ethers findet nur sehr langsam statt.

Physikalisch-chemische Eigenschaften:

[Rippen 2011]

molare Masse:

90,08 g/mol

Wasserlöslichkeit:

bei 18-25 °C: 210 g/L

(gut wasserlöslich)

Dampfdruck:
bei 20 °C: 1200 Pa
bei 25 °C: 1920 Pa
(flüchtig)

Henry-Koeffizient $H = c(\text{Luft})/c(\text{Wasser})$:
bei 20 °C: $H = 0,00021$ (berechnet)
bei 25 °C: $H = 0,00033$ (berechnet)
(flüchtig aus Wasser)

Bioakkumulation

Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser ($\log P_{ow}$):
-0,45 (nicht akkumulierend)

5 Einstufungen

D (2011): Wassergefährdungsklasse 1 (schwach wassergefährdend; Selbsteinstufung nach Anhang 3 der Verwaltungsvorschrift wassergefährdende Stoffe (VwVwS)) [Umweltbundesamt 2011]

D (2011): kein MAK-Wert aufgestellt [DFG 2011]

Internationale Arbeitsgemeinschaft der Wasserwerke im Rheineinzugsgebiet (IAWR, 1995): Qualitätsziel Fließgewässer 5 µg/L (schlecht abbaubare naturfremde Stoffe, je Substanz).

EU (1993): 1,3,5-Trioxan ist aufgeführt im Anhang I der Verordnung, der Liste der Altstoffe, die in Mengen von mehr als 1000 Tonnen jährlich in der Gemeinschaft hergestellt oder in sie eingeführt werden [IUCLID 2000].

1,3,5-Trioxan ist in keiner Prioritätenliste im Rahmen der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates vom 23. März 1993 zur Bewertung und Kontrolle der Umweltrisiken chemischer Altstoffe enthalten [ESIS 2010].

EU (2007): 1,3,5-Trioxan ist in der EU gemäß Verordnung Nr. 1451/2007 der Kommission vom 4.12.2007 nicht als biozider Wirkstoff aufgeführt [EU 2007].

Polen: Aufgrund von subchronischen Inhalationsversuchen mit Ratten wurde in Polen für 1,3,5-Trioxan ein Arbeitsplatzgrenzwert von 15 mg/m³ (Mittelwert) bzw. 75 mg/m³ (Spitzenbegrenzung) festgelegt [BG Chemie 2005].

EU (2008): Weitere Einstufungen in Anhang VI zur EU-Verordnung 1272/2008 [EU 2008]:

Flam. Sol. 1 F ; R11
Repr. 2 Repr. Cat. 3 ; R 63
STOT SE 3 Xi; R 37

Trioxan wurde gemäß den EU-Einstufungskriterien in der TRGS 905 in die Kategorie R_e3 der fortpflanzungsgefährdenden Stoffe eingestuft: „Stoffe, die wegen möglicher fruchtschädigender (entwicklungsschädigender) Wirkungen beim menschen zur Besorgnis Anlass geben“.

6 Beurteilung der gesundheitlichen Wirkung von 1,3,5-Trioxan auf den Menschen

(Grau unterlegte Studien werden zur Ableitung herangezogen.)

6.1 Humantoxizität

Aus einer Studie zur subakuten oralen Toxizität von 1,3,5-Trioxan in Ratten (Schlundsonde, 29 Tage) wurden ein LOAEL von 1000 mg/(kg · d) und ein NOAEL von 200 mg/(kg · d) abgeleitet, basierend auf hämatologischen Wirkungen [HPV 2008].

6.2 Mutagenität

Die vorliegenden Genotoxizitätsstudien in vitro waren fast ausschließlich negativ. In fünf verschiedenen Testen unter Verwendung von Bakterien wurden nur negative Ergebnisse erzielt [BG Chemie 2005]. Das gleiche gilt für einen 6-Thioguanidin-Resistenz-Test und einen Chromosomenaberrationstest an Zellen des chinesischen Hamsters.

Lediglich ein Test an Maus-Lymphom-Zellen zeigte bei Zusatz eines metabolischen Aktivierungssystems ein positives Ergebnis. Allerdings verlief der parallel durchgeführte Test ohne metabolische Aktivierung negativ. Beide Teste wurden mit sehr hohen Trioxan-Konzentrationen durchgeführt, die im Fall des positiv verlaufenen Testes mit metabolischer Aktivierung zu massiver Zytotoxizität führten. Das Ausmaß der mutagenen Wirkung war direkt an diese Zytotoxizität gekoppelt, so dass die Relevanz dieses Ergebnisses bezweifelt werden muss [HPV 2001, 2008].

6.3 Krebs erzeugende Wirkung

Zur Krebs erzeugenden Wirkung von 1,3,5-Trioxan liegen keine Angaben vor [BG Chemie 2005; EUCLID 1992; HPV 2001, 2008].

6.4 Reproduktionstoxische Wirkungen

In einer nach OECD-Richtlinie Nr. 414 durchgeführten Studie zur oralen reproduktionstoxischen Wirkung von 1,3,5-Trioxan an Ratten wurden toxische Wirkungen an den Muttertieren sowie Fehlbildungen/Entwicklungsverzögerungen am Knochengerüst der Föten beobachtet. Als LOAEL für die Muttertiere wurden 100 mg/(kg · d) ermittelt, basierend auf Verringerung des Körpergewichts; wegen verringerten Körpergewichts bei allen drei Dosierungen wurde kein NOAEL für maternale Toxizität angegeben. Für die Jungen ergaben sich ein LOAEL von 315 mg/(kg · d) und ein NOAEL von 100 mg/(kg · d) auf Basis reduzierter Gewichte und Verzögerungen der Knochenbildung [BG Chemie 2005, HPV 2008].

6.5 Hormonähnliche Wirkungen

1,3,5-Trioxan zeigt keine hormonähnlichen Wirkungen bei Konzentrationen unterhalb anderer toxischer Wirkungen [Sitarek und Baranski 1990].

6.6 Sensibilisierende Wirkung

Am Meerschweinchen wirkt 1,3,5-Trioxan nicht sensibilisierend [EUCLID 1992; BG Chemie 2005].

Zwei ungenügend dokumentierte Berichte weisen auf eine mögliche hautsensibilisierende Wirkung von s-Trioxan beim Menschen hin [BG Chemie 2005]. Im Patch-Test wurden dagegen bei 140 Kontrollpersonen sowie 10 Formaldehyd-Allergikern keine Hautreaktionen beobachtet [Würbach et al. 1993].

Ableitung eines Geringfügigkeitsschwellenwertes GFS_{human}

Aus der subakuten Studie an Ratten ergibt sich für die Beurteilung der Humantoxizität mit einem Unsicherheitsfaktor von 10.000 (100 für Extrapolation subakut → chronisch, 10 für Extrapolation Tier → Mensch und 10 zum Schutz empfindlicher Personengruppen) eine *Referenzdosis von 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$* bei oraler Aufnahme.

Mit einem Unsicherheitsfaktor von 300 (10 für Extrapolation Tier → Mensch, 10 zum Schutz empfindlicher Personengruppen und 3 für unsichere Datenbasis hinsichtlich maternaler Toxizität) lässt sich aus den Befunden zur reproduktionstoxischen Wirkung bei oraler Aufnahme (Ratte: NOEL von 100 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$) eine höhere Referenzdosis von 330 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ errechnen.

Aus der oben abgeschätzten *Referenzdosis 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$* für eine orale Aufnahme erhält man für 70 kg Körpergewicht, 2 Liter Trinkwasser je Tag mit einer anteiligen Ausschöpfung über den Trinkwasserpfad von 10 % eine **tolerable Konzentration im Trinkwasser** von $20 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \cdot 70 \text{ kg} \cdot 0,5 \cdot 0,1 = 70 \mu\text{g}/\text{L}$. Dieser Wert wird bezüglich der humantoxischen Wirkung als Geringfügigkeitsschwellenwert angenommen:

$$GFS_{\text{human}} = 70 \mu\text{g}/\text{L}$$

7 Beurteilung der ökotoxischen Wirkungen von 1,3,5-Trioxan

7.1 Allgemeines

Die aquatische Lebensgemeinschaft ist als Ganzes zu schützen. Deshalb wird die Wirkung eines Schadstoffes auf die Vertreter der Nahrungskette in einem Gewässer, die sog. Trophiestufen, untersucht. Die Betrachtung umfasst i.d.R. die Algen (meist Grünalgen) als Primärproduzenten, wirbellose Tiere, z.B. Kleinkrebse (i.d.R. Wasserflöhe (Daphnien)) als Primärkonsumenten bis zu den Fischen, den Sekundärkonsumenten.

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*, *Hyaella*) getestet wird, um die begrenzte Reaktionsnorm der *Syncarida* (Brunnenkrebse) abzubilden“.

Da schädigende Effekte oft erst nach längerer Schadstoffexposition auftreten, stützt sich die Bewertung in der Regel auf längerfristige Toxizitätstests, die gemessen am Lebenszyklus des Testorganismus eine chronische Einwirkung bis zu mehreren Wochen bzw. einigen Monaten simulieren. Das Ziel dieser Tests ist es in der Regel, die sog. NOEC (No Observed Effect Concentration) zu ermitteln, die höchste Konzentration, die bei längerfristiger Exposition ohne Wirkung auf die aquatischen Organismen bleibt.

Bei einer Exposition über 4 Tage handelt es sich um einen Langzeittest, als Kurzzeittest wird die Expositionsdauer von maximal 4 Tagen (96 h) angesehen. Ausnahmen sind Untersuchungen an Bakterien, die generell als Kurzzeittests gewertet werden. 96-h-Tests bei Algen können sowohl als Kurzzeit- als auch als Langzeittest gewertet werden (siehe [ECB 2003]). Die Bewertung als Lang- oder Kurzzeittest ist abhängig von der Lebensdauer eines Organismus.

Aus akuten Ökotoxizitätstests mit einer Versuchsdauer von meist 48 bis 96 Stunden ermittelt man Werte wie die LC₅₀ bzw. EC₅₀, die eine Aussagekraft für akute, also kurzfristig auftretende schädigende Wirkungen besitzen.

Damit wird diejenige statistisch errechnete Einzeldosis einer Substanz beschrieben, die voraussichtlich bei 50 % der exponierten Tiere zum Tode führt (LC₅₀) oder einen bestimmten Effekt (EC) aufzeigt.

Die PNEC_{aquat} ergibt sich aus dem niedrigsten Testergebnis (für die empfindlichste Art) dividiert durch einen Sicherheitsfaktor. Dieser Faktor ist bei Vorliegen aller erforderlichen Daten 10 und wird mit wachsender Datenlücke entsprechend größer. Über diesen Faktor sollen die Unsicherheiten der Übertragung einzelner Laborergebnisse an wenigen Organismenarten auf reale Verhältnisse in Gewässern berücksichtigt werden. Liegen Daten aus Ökosystemen oder Modell-Ökosystemen vor, kann der Sicherheitsfaktor auch bei 5 oder noch niedriger liegen.

TGD in ECB (2003) sowie WRRL (2000) (vereinfachte Darstellung):

Effektdaten	Sicherheitsfaktor
Mind. jeweils eine akute L(E)C ₅₀ (3 Kurzzeit-Tests) von 3 trophischen Ebenen (Fisch, Daphnie und Alge)	1000
Eine chronische NOEC (von Fischen oder Daphnien oder einem Organismus, der für salzhaltiges Wasser repräsentativ ist)	100
2 chronische NOEC für 2 trophische Ebenen (Fisch und/oder Daphnie oder ein Organismus, der für salzhaltiges Wasser repräsentativ ist, und/oder Algen)	50
Mind. 3 chronische NOEC von mind. 3 trophischen Ebenen (in der Regel Fische, Daphnie - oder einem Organismus, der für salzhaltiges Wasser repräsentativ ist - und Algen)	10

Andere Fälle, einschließlich von Felddaten oder Modell-Ökosystemen, können es gemäß WRRL erlauben, präzisere Sicherheitsfaktoren zu berechnen und zugrunde zu legen.

Die Höhe des Sicherheitsfaktors ist von der Quantität und Qualität der Toxizitätsdaten abhängig. Je mehr Daten von verschiedenen Spezies aus verschiedenen trophischen Ebenen und längerer Expositionsdauer vorhanden sind, desto besser repräsentiert der Datensatz das Ökosystem und desto niedriger kann der Faktor ausfallen [ECB 2003].

Diese Vorgaben wurden in der Zwischenzeit in TGD (2011) überarbeitet; die Voraussetzungen für die Ableitung der Sicherheitsfaktoren wurden wesentlich differenzierter formuliert.

7.2 Ökotoxizitätsdaten für 1,3,5-Trioxan

Für 1,3,5-Trioxan findet sich nur eine sehr begrenzte Zahl ökotoxikologischer Daten. Diese sind im Folgenden aufgeführt. Die niedrigsten EC/LC-Werte sind grau unterlegt.

Bei einer Exposition über 4 Tage handelt es sich um einen Langzeittest, als Kurzzeittest wird die Expositionsdauer von maximal 4 Tagen (96 h) angesehen. Ausnahmen sind Untersuchungen an Bakterien, die generell als Kurzzeittests gewertet werden. 96-h-Tests bei Algen können sowohl als Kurzzeit- als auch als Langzeittest gewertet werden [ECB 2003, TGD 2011]. Die Bewertung als Langzeit- oder Kurzzeittest ist abhängig von der Lebensdauer eines Organismus.

Toxizität gegenüber Fischen:

(Für die Ableitung des GFS-Wertes relevante Daten sind grau unterlegt.)

Akute Toxizität:

Süßwasser:

Zebrabärbling (*Danio rerio*):

LC₅₀ (96 h, stat.) > 5000 mg/L (gemessen) [Hoechst AG 1988]

Dickkopfelritze (Fathead Minnow, *Pimephales promelas*):

LC₅₀ (24 h) = 6500 mg/L [Lipnick 1988]

LC₅₀ (96 h, fl.) = 5620 mg/L (gemessen) [Walter und Davis 1980]

LC₅₀ (96 h, fl.) = 5950 mg/L (gemessen) [Walter und Davis 1980]

Goldorfe (*Leuciscus idus*):

NOEC (96 h) = 2150 mg/L [BASF 1988]

LC₅₀ (96 h) = 4030 mg/L [BASF 1988]

Ästuar, marin:

Edelsteinkärpfling (*Cyprinodon variegatus*):

LC₅₀ (48 h, stat.) = 18 800 mg/L (nominal) [Walter und Davis 1980]

LC₅₀ (96 h, stat.) = 16 350 mg/L (nominal) [Walter und Davis 1980]

Chronische Toxizität:

Süßwasser:

Zebrabärbling (*Brachydanio rerio*):

NOEC (Schlupferfolg) ≥ 3000 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

NOEC (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Mortalität) = 333 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

EC₁₀ (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Mortalität) = 145 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

EC₂₀ (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Mortalität) = 414 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

EC₅₀ (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Mortalität) = 2510 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

NOEC (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Biomasseabnahme) = 1000 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

EC₁₀ (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Biomasseabnahme) = 257 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

EC₂₀ (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Biomasseabnahme) = 557 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

EC₅₀ (30 d, semistat.; Early-Life-Stage, Biomasseabnahme) = 2088 mg/L (nominal) [Biermann 2013a]

NOEC (30d, semi-stat.; Early-Life-Stage, Gesamtlänge d. lebenden Fische) = 1000 mg/L (nominal)

[Biermann 2013a]

Toxizität gegenüber aquatischen Invertebraten:

Akute Toxizität:

Süßwasser:

Wasserfloh (*Daphnia magna*):

EC₅₀ (24 h, stat.; Immobilisierung) = 18 500 mg/L (nominal) [Walter und Davis 1980]

EC₀ (48 h, stat.; Immobilisierung) > 1000 mg/L [Fraunhofer-Institut 1989]

EC₅₀ (48 h, stat.; Immobilisierung) > 1000 mg/L [Fraunhofer-Institut 1989]

EC₅₀ (48 h, stat.; Immobilisierung) = 5000 mg/L [Bringmann und Meinck 1964]

EC₅₀ (48 h, stat.; Immobilisierung) = 15 200 mg/L (nominal) [Walter und Davis 1980]

Marin:

Krabbe (*Americamysis bahia*):

LC₅₀ (96 h) = 30,9 mg/L (nominal) [Parrish et al. 1988]

Protozoen (*Microregma heterostoma*):

EC₀ (28 h, stat.; Hemmung der Nahrungsaufnahme) > 10 000 mg/L [Bringmann und Meinck 1964]

Chronische Toxizität:

Wasserfloh (*Daphnia magna*):

EC₁₀ (21 d, semistat.; Reproduktion) = 34 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

EC₂₀ (21 d, semistat.; Reproduktion) = 137 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

EC₅₀ (21 d, semistat.; Reproduktion) = 871 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

EC₁₀ (21 d, semistat.; Wachstum) = 1001 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

EC₂₀ (21 d, semistat.; Wachstum) > 3 000 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

EC₅₀ (21 d, semistat.; Wachstum) > 3 000 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

NOEC (21 d, semistat.; Mortalität) ≥ 3 000 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

NOEC (21 d, semistat.; Anzahl der Nachkommen) = 111 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

NOEC (21 d, semistat.; Länge der adulten Daphnien) = 333 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

NOEC (21 d, semistat.; Tag der 1. beob. Eibildung) = 1000 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

NOEC (21 d, semistat.; Tag der 1. beob. Nachkommen) = 1000 mg/L (nominal) [Biermann 2013c]

Toxizität gegenüber Mikroorganismen:

Bakterien (*Pseudomonas fluorescens*):

EC₀ (16 h, stat.; Hemmung des Glukoseabbaus) > 10 000 mg/L [Bringmann und Meinck 1964]

Belebtschlamm:

EC₀ (3 h; Hemmung der Atmung) = 5000 mg/L [Hoechst AG 1987]

anaerobe Bakterien aus kommunalem Klärschlamm:

EC₀ (24 h; Hemmung des Bioabbaus) = 1250 mg/L [Hoechst AG 1983]

Toxizität gegenüber Pflanzen:

Akute Toxizität:

Süßwasser:

Grünalge (*Desmodesmus subspicatus*):

EC₅₀ (72 h; Wachstum) > 500 mg/L [BASF 1990]

EC₅₀ (72 h; Wachstum) > 10 000 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

EC₅₀ (72 h; Ertrag) > 10 000 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

Chronische Toxizität:

Grünalge (*Desmodesmus quadricauda*): EC₀ (96 h, stat.; Hemmung der Zellvermehrung) > 10 000 mg/L [Bringmann und Meinck 1964]

Grünalge (*Pseudokirchneriella subcapitata*):

EC (14 d; Hemmung des Wachstums) = 10 000 mg/L [Walter und Davis 1980]

NOEC (14 d; Hemmung des Wachstums) = 5 000 mg/L [Walter und Davis 1980; HPV 2001]

Grünalge (*Desmodesmus subspicatus*):

EC₁₀ (72 h; Wachstum) = 9983 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

EC₂₀ (72 h; Wachstum) > 10 000 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

EC₁₀ (72 h; Ertrag) = 4938 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

EC₂₀ (72 h; Ertrag) = 6761 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

NOEC (72 h; Wachstum) = 5 000 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

NOEC (72 h; Ertrag) = 5000 mg/L (nominal) [Biermann 2013b]

7.3 Ableitung der $PNEC_{\text{aquat}}$ und des vorläufigen GFS für 1,3,5-Trioxan

Als empfindlichste Organismen erwiesen sich die Krabbe (*Americamysis bahia*) mit LC_{50} (96 h) = ca. 31 mg/L 1,3,5-Trioxan und der Wasserfloh (*Daphnia magna*) mit EC_{10} (21 d, semistat.; Reproduktion) = 34 mg/L.

Die Voraussetzungen für einen Sicherheitsfaktor (SF) von 10 nach TGD 2011 sind folgende:

- Der Basisdatensatz ist vorhanden.
- $NOEC/EC_{10}$ chron. min. Daphnie + $L(E)C_{50}$ akut min. Daphnie + $NOEC/EC_{10}$ chron. Fisch + $NOEC/EC_{10}$ chron. Alge.

Diese Voraussetzungen werden erfüllt: Im Abschnitt 7.2 sind für die trophischen Ebenen Fisch, Daphnie und Alge sowohl die für den Basisdatensatz notwendigen akuten $L(E)C_{50}$ - als auch die dazu gehörigen chronischen $NOEC/EC_{10}$ -Werte aufgeführt.

Auch liegt die niedrigste chron. EC_{10} (21 d, Reproduktion) von 34 mg/L der von Biermann 2013c untersuchten Daphnie auf der gleichen trophischen Ebene der Invertebraten wie die Krabbe (*Americamysis bahia*) mit dem niedrigsten akuten LC_{50} (96 h) = 30,9 mg/L (nominal) [Parrish et al. 1988].

Damit wird ein Sicherheitsfaktor von 10 auf den empfindlichsten Organismus bezogen und ergibt für die Krabbe (*Americamysis bahia*), gestützt durch die Angabe zur Reproduktion von *Daphnia magna* mit EC_{10} (21 d) = 34 mg/L, eine $PNEC_{\text{aquat}}$ von ca. 3,1 mg/L 1,3,5-Trioxan.

Im Vergleich mit dieser $PNEC_{\text{aquat}}$ für ökotoxische Wirkungen liegt die $GFS_{\text{human}} = 70 \mu\text{g/L}$, abgeleitet für die Toxizität von 1,3,5-Trioxan gegenüber Menschen, höher. Daraus resultiert eine vorläufige GFS:

GFS (1,3,5-Trioxan) = 70 $\mu\text{g/L}$.

8 Literatur

BASF 1988: BASF Department of Toxicology: Bericht über die Prüfung der akuten Toxizität an der Goldorfe (*Leuciscus idus* L., Goldvariante); englische Fassung Prüfung zur Einstufung in Wassergefährdungsklasse. Substance 87/525, 1,3,5-Trioxane. July 1988; zitiert in HPV 2001

BASF 1990: Determination of the inhibitory effect of 1,3,5-Trioxane on the cell multiplication of algae. BASF AG, Ludwigshafen/RheinGermany. Project Number 2iw569/89/tO, 2iw569189lt24, 2lw569189lt48 and 2lw569189lt730. Translation of a report originally dated 23 Feb 1990; zitiert in HPV 2001

BG Chemie 2005: Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie (BG Chemie): Toxikologische Bewertung Ausgabe 09/05: Trioxan. Nr. 185, CAS-Nr. 110-88-3. Langfassung 35 Seiten, Kurzfassung 9 Seiten (2005). http://www.bgchemie.de/webcom/show_article.php/_c-85/_nr-178/i.html

Biermann, U.: Prüfbericht (Fish, Early Life Stage Toxicity Test nach OECD 210, Institut Dr. Appelt Leipzig vom 20.10.2013 für Eurofins Umwelt Ost GmbH Leipzig vom 6.11.2013 für ERM GmbH Neu-Isenburg (2013a)

Biermann, U.: Prüfbericht zum Algentest (akute Toxizität) nach OECD 201 Institut Dr. Appelt Leipzig vom 25.11.2013 für Eurofins Umwelt Ost GmbH Leipzig vom 6.11.2013 für ERM GmbH Neu-Isenburg (2013b)

Biermann, U.: Prüfbericht zum Daphnien- Reproduktionstest nach OECD 211 Institut Dr. Appelt Leipzig vom 25.9.2013 für Eurofins Umwelt Ost GmbH Leipzig vom 6.11.2013 für ERM GmbH Neu-Isenburg (2013c)

Bringmann, G.; Meinck, F.: Wassertoxikologische Beurteilung von Industrieabwässern. Gesundheits-Ingenieur 85 (8), 229-236 (1964)

Brooke, L.T.; Call, D.J.; Geiger, D.L.; Northcott, C.E. (Hrsg.): Acute toxicities of organic chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Volume I. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior (1984)

TGD 2011: Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance Document No. 27. Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Technical Report – 2011 - 055

DFG 2011: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 47. MAK- und BAT-Werte-Liste 2011. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Weinheim: Wiley-VCH 2011

ECB 2003: European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection: Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part II: Chapter 3 – Environmental Risk Assessment. 2003. 337 Seiten. <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/tgd/>

ECOTOX 2010: U.S. Environmental Protection Agency: ECOTOXicology database (ECOTOX). Version 4. Quick Database Query. Aquatic Report. CAS #/Chemical: 110883 - Trioxane. 6 Records. Stand 19.09.2010. http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm

ETOX 2010: Umweltbundesamt Berlin: ETOX – Informationssystem Ökotoxikologie und Umweltqualitätsziele. <http://webetox.uba.de/webETOX/public/search/test.do>. Oktober 2010

EU (2007): Verordnung (EG) Nr. 1451/2007 der Kommission vom 4. Dezember 2007 über die zweite Phase des Zehn-Jahres-Arbeitsprogramms gemäß Artikel 16 Absatz 2 der Richtlinie 98/8/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten. Amtsblatt der Europäischen Union vom 11.12.2007, L 325/3 – L 325/65

EU (2008): Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006. Amtsblatt der Europäischen Union vom 31.12.2008, L 353/1 – L 353/1355

EUCLID 1992: Hoechst AG 1992: EUCLID Data Sheet CAS-No. 110-88-3, EINECS-No. 203-812-5, IUPAC-Name 1,3,5-trioxane. 1992

Fraunhofer-Institut 1989: Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie: Daphnia, Acute Immobilisation, Test-Substanz: 1,3,5-Trioxane. 27.4.1989. IUCT-Nr.: BALUI; zitiert in HPV 2001

Hoechst AG 1983: Unveröffentlichte Untersuchung (W83-312); zitiert in EUCLID 1992 und Verschueren 2009

Hoechst AG 1987: Unveröffentlichte Untersuchung (W87-435); zitiert in EUCLID 1992 und Verschueren 2009

Hoechst AG 1988: Unveröffentlichte Untersuchung (88.0141); zitiert in EUCLID 1992 und Verschueren 2009

HPV 2001: Trioxane Manufacturers Consortium Members: BASF Performance Copolymers, LLC (Formerly Ultraform Company) and Ticona: 1,3,5-Trioxane. CAS Number 110-88-3. U.S. EPA HPV Challenge Program Submission. 104 Seiten. Prepared by Toxicology and Regulatory Affairs, Flemington, NJ, USA: Juli 2001

HPV 2008: U.S. Environmental Protection Agency: Supporting Documents for Risk-Based Prioritization. Screening Level Hazard Characterization of High Production Volume Chemicals. Sponsored Chemical: 1,3,5-Trioxane (CAS No. 110-88-3). 23 Seiten. Prepared by Risk Assessment Division, Economics, Exposure, and Technology Division, Office of Pollution Prevention and Toxics. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.: September 2008.

HSDB 2003: Hazardous Substances Data Bank (HSDB): 1,3,5-Trioxane. HSDN 3416. CAS Registry Number: 110-88-3. <http://toxnet.nlm.nih.gov>; Last Revision Date: 14.2.2003

IUCLID 2000: International Uniform Chemical Information Database (IUCLID): List of the 2617 EU High Production Volume Chemicals. Stand 09/2000. Office for Official Publications of the European Communities, L-2985 Luxembourg. Catalog No. LB-NA-19-559-EN-Z; ISBN 92-828-8647-7

Lipnick, R.L.: Quantitative Structure-Activity Relationships and Toxicity Assessment in the Aquatic Environment; in: Richardson, M.V. (Hrsg.): Risk Assessment of Chemicals in the Environment. Royal Society of Chemistry. London 1988; 379-397; zitiert in Verschueren 2009

Merck 2003: Merck-Schuchard OHG: Sicherheitsdatenblatt gemäß EG-Richtlinie 91/155/EWG. 1,3,5-Trioxan zur Synthese. 28.4.2003

Parrish, P.R.; MacAuley, J.; Montgomery, R.: Acute Toxicity of Two Generic Drilling Fluids and Six Additives, Alone and Combined, to Mysids (*Mysidopsis bahia*). 20 Seiten. Gulf Breeze, Florida, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development. EPA/600/D-88/004 (NTIS PB88-154398); zitiert in [ETOX 2010]

Rippen, G.: Handbuch Umweltchemikalien. Stoffdaten - Prüfverfahren - Vorschriften. 3. Auflage
Landsberg: ecomed, Loseblattsammlung, 1990. Stand 95. Erg.-Lfg. 05/2011

Rippen, G.: Umweltchemikalien. CD-ROM. Landsberg: ecomed. Erstausgabe 12/98. Stand 24. Aktualisierung 05/2011

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

Sitarek, K.; Baranski, B.: The effect of oral exposure to trioxane on the oestrous cycle in rats. Pol. J. Occup. Med. 3 (2), 209-213 (1990)

Umweltbundesamt Berlin: Rigoletto. Katalog wassergefährdender Stoffe.
<http://webrigoletto.uba.de/rigoletto/public/search.do>. Stand August 2011

Verschueren, K.: Handbook of environmental data on organic chemicals. 5. Ausgabe. Wiley-VCH: 2009. ISBN: 978-0-470-17174-5

Walter, J. R.; Davis, E.M.: University of Texas, School of Public Health, Inst. Environ. Health, Houston (1980); zitiert in ECOTOX 2010, EUCLID 1992, HPV 2001 und Verschueren 2009

WRRL 2000: Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23.10.2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik (ABl. L 327 vom 22.12.2000)

Würbach, G.; Schubert, H.; Prater, E.: Zur Problematik eines Proallergens für Formaldehyd. Dermatosen in Beruf und Umwelt 41 (4), 148-149 (1993)