

Zulassungspflicht für besonders besorgniserregende Stoffe



Österreichische Kandidatenstoffe nach REACH 59 (3)



ZULASSUNGSPFLICHT FÜR BESONDERS BESORGNISERREGENDE STOFFE

Österreichische Kandidatenstoffe
nach REACH 59 (3)



Projektleitung

Eva Stocker, Umweltbundesamt

AutorInnen

Oliver Gans, Umweltbundesamt
Ingrid Hauzenberger, Umweltbundesamt
Romana Hornek, Umweltbundesamt
Max Kinzl, Umweltbundesamt
Annemarie Losert, Umweltbundesamt
Evita Luschützky, Umweltbundesamt
Simone Mühlegger, Umweltbundesamt
Maria Purzner, Umweltbundesamt
Nicole Schwarz, Umweltbundesamt
Eva Stocker, Umweltbundesamt
Gerhard Thanner, Umweltbundesamt
Maria Uhl, Umweltbundesamt
Martin Wimmer, Lebensministerium

Lektorat

Maria Deweis, Umweltbundesamt

Satz/Layout

Elisabeth Riss, Umweltbundesamt

Umschlagfoto

© Bernhard Gröger

Diese Publikation wurde im Auftrag von Dr. Thomas Jakl, Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft, Abteilung V/2, Stubenbastei 5, 1010 Wien erstellt.

Weitere Informationen zu Umweltbundesamt-Publikationen unter: <http://www.umweltbundesamt.at/>

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber: Umweltbundesamt GmbH
Spittelauer Lände 5, 1090 Wien/Österreich

Gedruckt auf CO₂-neutralem 100 % Recyclingpapier

© Umweltbundesamt GmbH, Wien, 2009

Alle Rechte vorbehalten

ISBN 978-3-99004-041-6

INHALT

TABELLENVERZEICHNIS	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
ZUSAMMENFASSUNG	7
1 EINLEITUNG	9
2 DURCHFÜHRUNG	11
2.1 Entscheidungsbaum.....	11
3 GRUPPE A: EINGESTUFTE CMR-STOFFE	13
3.1 Hintergrund.....	13
3.2 Erstellung des Ausgangsdatensatzes und der Arbeitsliste	13
3.3 Recherche nach expositionsrelevanten Informationen	14
3.3.1 Arbeitsplatz.....	14
3.3.2 Umwelt	16
3.4 Auswahl geeigneter Kandidatenstoffe.....	16
3.5 Dossiererstellung	20
3.5.1 Erster Projektabschnitt	20
3.5.2 Zweiter Projektabschnitt.....	21
4 GRUPPE B: PBT-, VPVB-STOFFE UND/ODER ÄHNLICH BESORGNISERREGENDE STOFFE	22
4.1 Hintergrund.....	22
4.2 Erstellung des Ausgangsdatensatzes und der Arbeitsliste („Screeningliste“).....	22
4.3 PBT-Screening	24
4.3.1 PBT-Sceening mittels Literaturrecherche	25
4.3.2 PBT-Screening mittels (quantitativer) Struktur-Wirkungs-Beziehungen QSAR(s).....	27
4.3.3 Ergebnisse des PBT-Screenings	27
4.4 PBT-Assessment.....	30
4.4.1 Kresylphosphate	30
4.4.2 Moschusketon	32
4.5 Endergebnis Gruppe B	33
5 GRUPPE C: SONSTIGE CMR-, PBT-, VPVB-STOFFE UND ÄHNLICH BESORGNISERREGENDE STOFFE	34
5.1 Hintergrund.....	34
5.2 Erstellung der Arbeitsliste zu Gruppe C	35
5.3 Recherchen zu Stoffgruppen	38
5.3.1 Quaternäre Ammoniumverbindungen (QAVs) und Tolyltriazole.....	38
5.3.2 Organische Zinnverbindungen	41

5.3.3	Polyzyklische Moschusverbindungen	47
5.3.4	Weitere Stoffe.....	48
5.4	Endergebnis der Gruppe C	50
6	ÄHNLICH BESORGNISERREGENDE STOFFE: ENDOKRINE WIRKSAMKEIT	51
6.1	Vorgangsweise zur Evaluierung der endokrinen Wirksamkeit	51
6.1.1	Europäische Union.....	51
6.1.2	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD).....	52
6.1.3	Weltgesundheitsorganisation (WHO).....	53
6.1.4	US-Environmental Protection Agency (EPA).....	53
6.2	Vorgangsweise im Rahmen des Projekts	54
6.3	Mögliche Kandidatenstoffe für endokrin wirksame Substanzen	56
6.3.1	Bisphenol A	56
6.3.2	Organische Zinnverbindungen	59
6.3.3	Nonylphenol	61
6.3.4	4-tert-Butylphenol	62
6.3.5	Polyzyklische Moschusverbindungen	63
6.4	Endergebnis.....	66
7	LITERATURVERZEICHNIS	67
7.1	Kresylphosphate	67
7.2	Moschusketon	68
7.3	Endokrine Wirksamkeit	68
7.4	Bisphenol A	69
7.5	Polyzyklische Moschusverbindungen	71
7.6	Organische Zinnverbindungen	72
7.7	Nonylphenol.....	74
7.8	4-tert-Butylphenol	74
7.9	Zusätzliche Websites und Links	75
8	RECHTSNORMEN UND LEITLINIEN	76
9	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	78
10	ANHÄNGE	80

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Gruppe A: Vom Ausgangsdatensatz zur – mit zusätzlichen Informationen versehenen – Arbeitsliste.</i>	<i>14</i>
<i>Tabelle 2: Gruppe A: 44 Stoffen mit Umweltmonitoringdaten.</i>	<i>17</i>
<i>Tabelle 3: Österreichische Meldungen in das “Registry of Intentions“.</i>	<i>20</i>
<i>Tabelle 4: Gruppe B: Vom Ausgangsdatensatz zur – mit zusätzlichen Informationen versehenen – Arbeitsliste.</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 5: Screeningkriterien für P, vP, B, vB und T (aus: Guidance document for Information Requirements and Chemical Safety Assessment, Kapitel R.11 PBT Assessment).</i>	<i>25</i>
<i>Tabelle 6: Gruppe B: Liste der 43 potenziellen PBT/vPvB Kandidatenstoffe.</i>	<i>27</i>
<i>Tabelle 7: Potenzielle PBT/vPvB-Kandidatenstoffe aus Gruppe B.</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 8: Gruppe C: Arbeitsliste nach Stoffgruppen gegliedert.</i>	<i>36</i>
<i>Tabelle 9: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings mittels Datenbankabfrage für QAVs und Triazole.</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 10: Gruppe C: Ergebnisse des P und B Screenings mittels der OECD QSAR Applikation Toolbox für QAVs und Triazole.</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 11: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings für QAVs und Triazole.</i>	<i>41</i>
<i>Tabelle 12: Gruppe C: Überblick der Ergebnisse des PBT-Screenings bzw. Assessments.</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 13: Monobutylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings.</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 14: Dibutylzinn - Ergebnisse des PBT-Screenings.</i>	<i>43</i>
<i>Tabelle 15: Tetrabutylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings.</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 16: Diphenylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings.</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 17: Triphenylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings.</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 18: Tributylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings.</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 19: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings der polyzyklischen Moschusverbindungen.</i>	<i>48</i>
<i>Tabelle 20: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings mittels OECD QSAR Application Toolbox.</i>	<i>49</i>
<i>Tabelle 21: Zusammenfassung zu Bisphenol A.</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 22: Zusammenfassung zu Organozinnverbindungen.</i>	<i>60</i>
<i>Tabelle 23: Zusammenfassung zu Nonylphenol.</i>	<i>61</i>
<i>Tabelle 24: Zusammenfassung zu 4-tert-butylphenol.</i>	<i>62</i>
<i>Tabelle 25: Zusammenfassung zu Tonalide und Galaxolide.</i>	<i>65</i>

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

*Abbildung 1: Entscheidungsbaum für die Identifizierung von
Kandidatenstoffen für das Zulassungsverfahren 12*

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Studie war es, Stoffe auszuwählen, die als besonders besorgniserregend im Sinne des Artikels 57 der REACH-Verordnung anzusehen sind. Diese wurden von Österreich als Kandidaten für zukünftig zulassungspflichtige Substanzen eingebracht. Maßgeblich für diese Auswahl war neben den in Artikel 57 genannten Eigenschaften (CMR¹, PBT², vPvB³ oder ähnlich besorgniserregend) der Nachweis, dass eine Exposition durch diese Stoffe in der Umwelt oder am Arbeitsplatz vorliegt. Hierfür wurden vor allem verfügbare österreichische Messdaten herangezogen.

Die Auswahl der besonders besorgniserregenden Stoffe erfolgte in drei Schritten, wobei jeweils der Entscheidungsbaum nach Abbildung 1 durchlaufen wurde:

- In einem ersten Schritt wurde die Liste der bereits harmonisiert eingestuft CMR-Stoffe gemäß Anhang VI der CLP-Verordnung analysiert, mit dem Ergebnis von fünf in Betracht kommenden Zulassungskandidaten. Für drei dieser Stoffe – **DBP, BBP und TCEP** – hat Österreich ein Zulassungsdossier nach Anhang XV der REACH-Verordnung vorgelegt, die anderen beiden Stoffe (DEHP, TBTO) wurden von anderen Mitgliedstaaten eingebracht⁴.
- Aus dem zweiten Schritt – der Bewertung von bereits als nicht leicht abbaubar eingestuft, umweltgefährlichen Stoffen des Anhang VI der CLP-Verordnung hinsichtlich möglicher PBT- oder vPvB-Eigenschaften – resultierten keine geeigneten Zulassungskandidaten. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass nur für relativ wenige (etwa 12 %) dieser Stoffe geeignete österreichische Monitoringdaten zur Verfügung standen.
- Im dritten Schritt konnten aufgrund des Verdachtes einer endokrinen (d. h. ähnlich besorgniserregenden) Wirkung mehrere zinnorganische, drei phenolische und zwei polyzyklische Moschusverbindungen als mögliche Zulassungsstoffe identifiziert werden. Für die Gruppe der Zinnorganika, in der sich auch einige Stoffe mit möglichen PBT-/vPvB-Eigenschaften befinden, liegen weitreichende Verwendungsbeschränkungen auf EU-Ebene vor, diese Verbindungen wurden daher vorerst nicht weiter betrachtet (wobei empfohlen wird zu prüfen, inwieweit die bestehenden Beschränkungen alle relevanten Verwendungen abdecken). Für die Moschusverbindungen kann die endokrine Wirksamkeit noch nicht eindeutig belegt werden, diese Stoffe wurden daher vorläufig ebenso zurückgestellt. Unter den verbleibenden phenolischen Verbindungen ist Nonylphenol ebenfalls durch Verwendungsbeschränkungen weitgehend reguliert und wurde aus der weiteren Betrachtung ausgeschieden. Somit verbleiben Bisphenol A und 4-tert-Butylphenol als einzige aus dem dritten Schritt resultierende Verbindungen. Da diese hauptsächlich in Polymeren eingesetzt werden und für diese Anwendung bestimmte Ausnahmeregelungen in der REACH-Verordnung vorliegen, wird derzeit zwischen den Mitgliedstaaten und der ECHA⁵ diskutiert, inwieweit sich diese Verbin-

¹ CMR: kanzerogen, mutagen & reproduktionstoxisch

² PBT: persistent, bioakkumulierend, toxisch

³ vPvB: sehr persistent & sehr bioakkumulierend

⁴ http://echa.europa.eu/chem_data/reg_int_tables/reg_int_subm_doss_en.asp

⁵ ECHA: Europäische Chemikalienagentur

dungen als Zulassungskandidat eignen. Abhängig vom Resultat dieser Prüfung wird Österreich gegebenenfalls zu einem späteren Zeitpunkt Zulassungsdossiers für diese Stoffe einreichen.

Das am stärksten einschränkende Kriterium für die Auswahl von österreichischen Zulassungskandidaten war die Forderung des Nachweises der Exposition auf der Basis von Monitoringdaten. Es wird daher empfohlen, für besonders besorgniserregende Stoffe, für die noch keine geeigneten Messdaten in Österreich vorliegen, entsprechende Messprogramme zu entwickeln. Als Kandidaten für ein solches Messprogramm kommen unter anderem die bereits harmonisiert eingestuften CMR-Stoffe in Betracht. In freiwilliger Zusammenarbeit mehrerer Mitgliedstaaten (NL, F, DE, S, DK, AT) wurden diese Stoffe einem einfachen Priorisierungsverfahren unterworfen. Die resultierende Prioritätenliste wird demnächst zur Verfügung stehen und kann als Ausgangsliste für das geplante österreichische Monitoringprogramm dienen. Darüber hinaus sollten folgende Analysen durchgeführt werden:

- Durchführung eines PBT-Assessment der bisher nur PBT-gescreenten potenziellen PBT-/vPvB-Stoffe und Recherche auf relevante chemikalienrechtliche Verwendungen mit anschließendem Monitoring geeigneter Kandidaten.
- Prüfung, inwieweit die Verwendungen der in der vorliegenden Studie als endokrin wirksam und zum Teil als PBT/vPvB bewerteten zinnorganischen Stoffe, durch die bestehenden europäischen Beschränkungen lückenlos erfasst werden (Entscheidung EC 2009/425/EG).
- Prüfung, inwieweit die Verwendungen von Benzol (eingestuft als kanzerogen und mutagen Cat. 2) durch die bestehenden europäischen Beschränkungen lückenlos erfasst werden.
- Wiederaufnahme der Bewertung der endokrinen Wirksamkeit von bestimmten Moschusverbindungen (Galaxolide, Tonalide) bei Vorliegen neuer Studien.
- Klärung der Anwendbarkeit des Zulassungsregimes bei Stoffen, welche nahezu ausschließlich als Zwischenprodukte in Verwendung sind, wie zum Beispiel bei Bisphenol A oder 4-tert-Butylphenol.

Ausgehend von diesen Ergebnissen arbeitet das Umweltbundesamt derzeit an der Entwicklung eines Monitoringprogramms für besonders besorgniserregende Stoffe. Weiters ist ein Folgeprojekt zur Auswahl geeigneter österreichischer Zulassungskandidatenstoffe vorgesehen, in dessen Rahmen die oben genannten offen gebliebenen Punkte weiter bearbeitet werden sollen.

Einen weiteren Arbeitsschwerpunkt ab 2010 wird die Prüfung von Chemikalien auf besonders besorgniserregende Eigenschaften auf Basis der nach der REACH-Verordnung durchzuführenden Stoffbewertung (Titel VI der REACH-Verordnung) bilden.

1 EINLEITUNG

Das neue Chemikalienrecht ist am 1. Juni 2007 mit der REACH-Verordnung in Kraft getreten. Ein wesentliches Instrument dieser Verordnung ist ein Zulassungsverfahren für besonders besorgniserregende Stoffe. Ziel ist es, die Gefährdung welche von solchen Stoffen ausgeht, ausreichend zu beherrschen und diese Stoffe schrittweise durch geeignete Alternativstoffe oder Technologien zu ersetzen, sofern diese wirtschaftlich und technisch tragfähig sind. Hersteller, Importeure oder nachgeschaltete Anwender können für zulassungspflichtige Stoffe, die in Anhang XIV der REACH-Verordnung gelistet sein werden, Zulassungsanträge für bestimmte Verwendungszwecke stellen. Voraussetzung ist, dass das Risiko entweder adäquat kontrolliert wird oder der sozio-ökonomische Nutzen überwiegt, unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit von alternativen Stoffen und/oder -technologien. Gemäß REACH, Artikel 59 (3) kann jeder Mitgliedstaat der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) Vorschläge für Stoffe unterbreiten, die seiner Ansicht nach die Kriterien für besonders besorgniserregende Stoffe ("SVHCs" = substances of very high concern) des Artikels 57 erfüllen. Die Begründung ist in einem Dossier nach Anhang XV darzulegen, unter Heranziehung des Leitfadens zur Erstellung von Anhang XV-Dossiers zur Identifizierung von besonders besorgniserregenden Stoffen⁶.

Ziel dieses Projekts war es, eine österreichische Liste von Kandidatenstoffen für die Zulassung zu erstellen. Da zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Daten aus der Registrierung oder Bewertung unter REACH zur Verfügung stehen, muss auf bestehende Daten aus Datenbanken, Monitoringprogrammen, Studien u. Ä. zurückgegriffen werden. In einem schrittweisen Ansatz werden mit Hilfe eines entwickelten Entscheidungsbau mes (siehe Kapitel 2.1) die möglichen Kandidatenstoffe stufenweise eingeengt. Neben dem Kriterium der jeweiligen Stoffeigenschaft (SVHC) spielen dabei auch die Datenlage, -verfügbarkeit und Validität eine große Rolle. In Absprache mit dem BMLFUW werden Kandidatenstoffe ausgewählt, für die ein Anhang XV-Dossier zur Einreichung bei der Agentur erstellt wird.

Die österreichischen Kandidatenstoffe wurden aus drei Gruppen von Stoffen ausgewählt:

- A) Bereits eingestufte CMR-Stoffe (Basis: Anhang I der RL 67/548/EWG bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung).
- B) PBT-, vPvB-Stoffe und/oder ähnlich besorgniserregende Stoffe (Basis: Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung).
- C) Sonstige CMR-, PBT-, vPvB-Stoffe und ähnlich besorgniserregende Stoffe (ohne harmonisierte Einstufung).

⁶ Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern; http://reach.jrc.it/guidance_en.htm

Hintergrund zur Einstufung

Im Laufe des Projektes trat am 20. Jänner 2009 die neue CLP-Verordnung in Kraft. Harmonisierte Einstufungen und Kennzeichnungen für bestimmte gefährliche Stoffe – bisher im Anhang I der Stoffrichtlinie – sind nun im Anhang VI der CLP-Verordnung gelistet. Der bisher maßgebende Anhang I der Stoffrichtlinie wurde mit Inkrafttreten der CLP-Verordnung aufgehoben. Bis Dezember 2010 werden Stoffe gemäß der Stoffrichtlinie in der geltenden Fassung eingestuft, gekennzeichnet und verpackt. Von 1. Dezember 2010 bis 31. Mai 2015 müssen Stoffe sowohl gemäß Stoffrichtlinie als auch gemäß CLP-Verordnung eingestuft werden, um weiterhin eine Einstufung bei Gemischen gemäß Zubereitungsrichtlinie zu ermöglichen (Art. 61 (3)).

Abweichend von den Vorgaben während der Projektkonzeption wurde zu Jahresbeginn seitens der ECHA als erster Abgabetermin für Anhang XV-Dossiers der 7. Juni 2008 festgelegt. Aus diesem Grund wurde mit dem Auftraggeber vereinbart, in den ersten beiden Quartalen 2008 den Schwerpunkt auf die Gruppe A zu legen, da für diese Stoffe die SVHC-Kriterien bereits erfüllt sind (CMR).

Im zweiten Abschnitt des Projektes wurde den Gruppen B und C besonderes Augenmerk geschenkt.

2 DURCHFÜHRUNG

2.1 Entscheidungsbaum

Wichtige Bedingungen bei der Wahl möglicher Kandidatenstoffe sind Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Auswahlentscheidung. Es wurde daher in Zusammenarbeit mit dem Auftraggeber sowie Vertreterinnen und Vertretern des Arbeitsschutzes (ZAI, AUVA) ein Entscheidungsbaum erstellt, den mögliche Kandidatenstoffe passieren müssen, bevor mit der Dossier-Erstellung begonnen wird (siehe Abbildung 1).

Erläuterungen zum Entscheidungsbaum:

- **SVHC-Kriterien:** gemäß REACH-Verordnung, Art. 57
- **Ähnlich besorgniserregende Stoffe:** gemäß REACH Art. 57(f) (z. B. Stoffe mit endokrinen Eigenschaften, Inhalationsallergene); Chemikalien von der “International Agency for Research on Cancer“ (IARC) als kanzerogen bewertet (nicht harmonisiert eingestuft in Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-VO); CMR Cat. 3 gemäß Anhang I.
- **Nachgewiesene Exposition:** Fokus auf österreichische (Bio)monitoring Daten
 - Arbeitsplatz: Exposition am Arbeitsplatz belegt (der Stoff ist in verschiedenen Branchen in Verwendung und ist in Arbeitsplatzmessungen nachweisbar).
 - Umwelt: Bei einem Probenpunkt wird die Bestimmungsgrenze (limit of quantitation, LOQ) in 50 % aller untersuchten Proben überschritten und dieses Kriterium ist in mindestens 25 % aller Probenpunkte erfüllt.
 - Weit verbreitete Anwendung: basierend auf der Definition des Technischen Leitfadens Teil III; ergänzt durch ExpertInnenbeurteilung, basierend auf einer Erhebung durch das zentrale Arbeitsinspektorat und durch Monitoringdaten (z. B. Messungen in Abwasser und anderen Umweltkompartimenten einschließlich Biotin).
- **Mengenschwelle:** Informationen basierend auf IUCLID-Daten
- **Bereits beschränkte Stoffe:** umfassend beschränkte Substanzen im Anhang XVII der REACH-Verordnung oder Stoffe, die unter 98/24/EWG fallen oder die POPs oder POP-Kandidaten (Stockholm Konvention) sind. **Prioritätenklassen:** Stoffe werden Prioritätenklassen zugeordnet, basierend auf den intrinsischen Eigenschaften (Carc. Cat 1 oder 2, Muta. Cat 1 oder 2, Repr. Cat. 1 or 2, PBT, vPvB oder ähnlich besorgniserregend (wie z. B. endokrin wirksame oder sensibilisierende Stoffe, eingestuft als R 42 oder R 43 oder gekennzeichnet als „S“ (in weit überdurchschnittlichem Maß allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auslösend) gemäß Nationaler Grenzwertverordnung)). Von Fall zu Fall wird auch signifikante dermale Adsorption (Einstufungen mit z. B. R 21, R 24, R 27 oder R 34–38, Anmerkung „H“ (besondere Gefahr der Hautresorption) gemäß Nationaler Grenzwertverordnung) berücksichtigt. Die Auswahl einer Substanz für das “Registry of Intentions“ (ROI) beginnt bei der höchsten Prioritätsklasse, die Anzahl der ausgewählten Prioritätsklassen hängt von administrativen Aspekten ab, wie z. B. verfügbare Ressourcen;
 - Teil der Klassenzuteilung ist auch ein Plausibilitätscheck mittels Literaturrecherchen wie z. B. in EU-Risikobewertungen, europäischen Monitoringdaten etc.)*
- **Endgültige Entscheidung:** berücksichtigt sowohl die Intentionen anderer Mitgliedsländer (mögliche Zusammenarbeit), als auch EU-Prioritätensetzungen in bestimmten Bereichen (z. B. Wasserpolitik) oder auch andere erhaltene Kommentare.

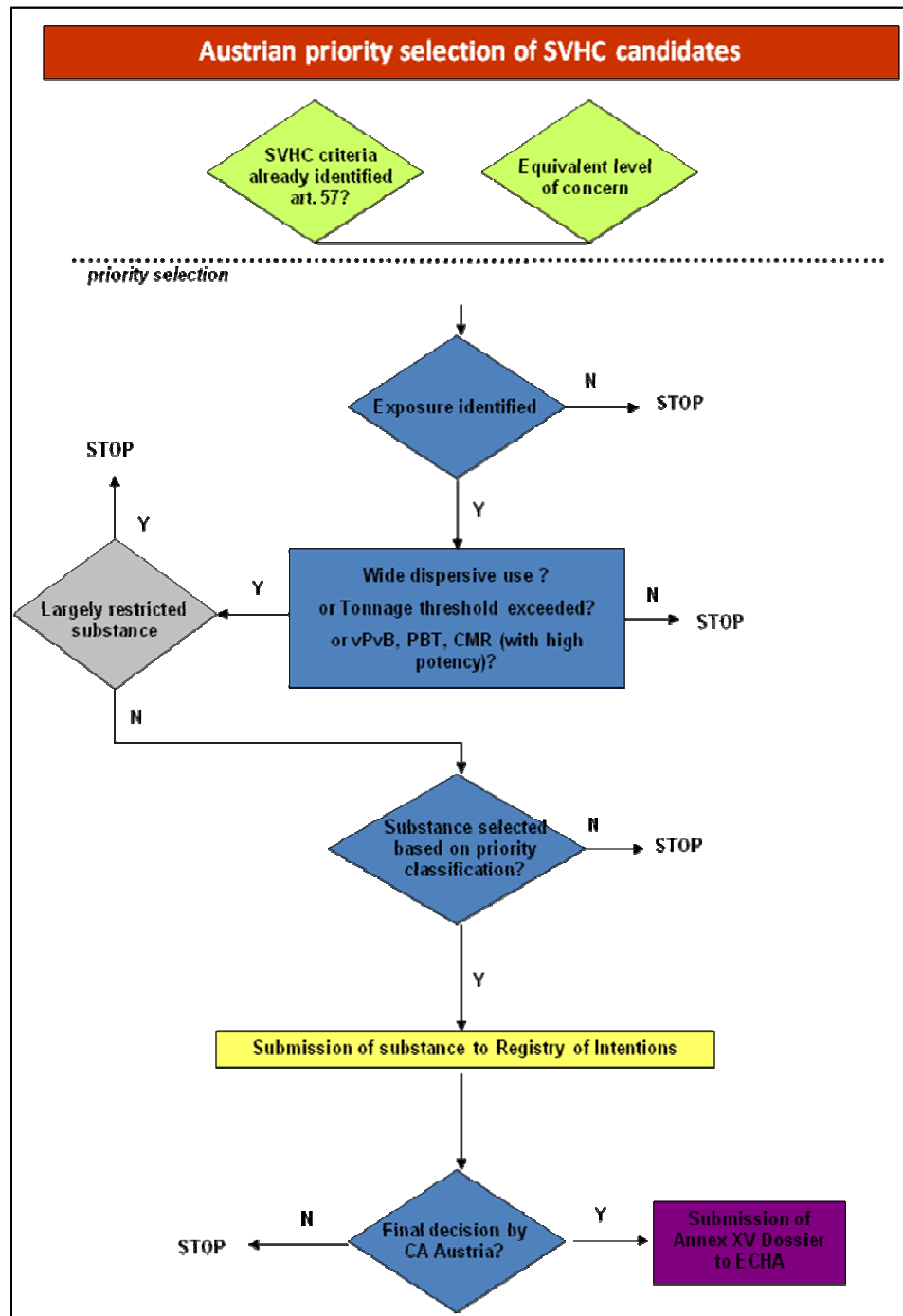


Abbildung 1: Entscheidungsbaum für die Identifizierung von Kandidatenstoffen für das Zulassungsverfahren.

3 GRUPPE A: EINGESTUFTE CMR-STOFFE

3.1 Hintergrund

Anhang I der Stoffrichtlinie (bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung) enthält ca. 1.000 EU-weit harmonisiert eingestufte Stoffe mit CMR-Eigenschaften der Kategorien 1 oder 2. Für diese Stoffe ist es laut Leitfaden⁷ ausreichend, das Anhang XV-Dossier zur Aufnahme in die Kandidatenliste auf einen Verweis zur Stoffrichtlinie zu beschränken. Allerdings ist diese Information zur Prioritätensetzung durch die Agentur nicht ausreichend. Aus diesem Grund wird empfohlen, auch verfügbare Angaben zu Exposition, alternativen Stoffen, Technologien und Risiken anzufügen.

Es wurden daher zu den ausgewählten Dossier-Stoffen eingehende Recherchen und Konsultationen durchgeführt, wobei ein besonderes Augenmerk auf Monitoring-Daten gerichtet wurde.

3.2 Erstellung des Ausgangsdatensatzes und der Arbeitsliste

Der Ausgangsdatensatz umfasst alle als CMR der Kategorien 1 oder 2 nach der Stoffrichtlinie eingestuftten Stoffe bis inklusive 31. Anpassung und enthält 1.006 Einträge. Dazu wurden 20 identifizierte PBT-/vPvB-Stoffe aus der „EU-PBT-Subgroup“ hinzugefügt (davon 13 reine PBT-/vPvB-Stoffe, 7 waren bereits aufgrund ihrer zusätzlichen CMR-Eigenschaften gelistet und wurden nicht doppelt gezählt). Daraus ergeben sich 1.019 Stoffe (CMR Cat. 1 oder 2 + PBT/vPvB). Aus diesem Ausgangsdatensatz wurden jene Stoffe gestrichen, die bereits umfassend geregelt sind, sowie alle Erdölderivate, die großteils nur in Raffinerieprozessen vorkommen. Damit wurde die Arbeitsliste bestehend aus 353 Stoffen erhalten (siehe Anhang 1). Die Stoffe der Arbeitsliste wurden mit einer Reihe zusätzlicher Informationen versehen, z. B. ob es sich um „High production“ oder „Low Production Volume Chemicals“ handelt oder sie einer EU-Risikobewertung unterzogen wurden. Einen Überblick über die einzelnen Arbeitsschritte bis zur Arbeitsliste und eine Auflistung aller zusätzlichen Informationen gibt Tabelle 1.

⁷ Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern; http://reach.irc.it/guidance_en.htm

Tabelle 1: Gruppe A: Vom Ausgangsdatensatz zur – mit zusätzlichen Informationen versehenen – Arbeitsliste.

Schritte	Anzahl Stoffe
Extraktion aller CMR Cat. 1 und 2 bis inklusive 31. ATP	1.006 Stoffe
Hinzufügen 20 (in der EU-Subgroup) identifizierter PBT-/vPvB-Stoffe, davon sind 13 reine PBT/vPvB Stoffe , 7 waren bereits aufgrund ihrer zusätzlichen CMR-Eigenschaften gelistet und wurden nicht doppelt gezählt	20 Stoffe
SUMME (CMR Cat.1/2 + PBT/vPvB) „Ausgangsliste“	1.019 Stoffe
Streichung aller Erdölderivate	– 653 Stoffe
Streichung identifizierter POPs (gemäß Stockholm Konvention und POP-Verordnung) (siehe dazu Anhang 2)	– 3 Stoffe
Streichung der POP “proposed candidates” (gemäß Stockholm Konvention) (siehe dazu Anhang 2).	– 6 Stoffe
Streichung umfassend geregelter Stoffe lt. Anhang XVII der REACH-Verordnung (siehe dazu Anhang 3).	– 5 Stoffe
übrig bleiben in Summe:	
340 CMR (7 davon besitzen zusätzl. PBT Eigenschaften)	
13 identifizierte PBT/vPvB „Arbeitsliste“	353 Stoffe
Zusätzliche Informationen	
HPVC (High production volume chemicals, Abgleich mit IUCLID): 91 CMR + 11 ident. PBT/vPvB	102 Stoffe
LPVC (Low production volume chemicals, Abgleich mit IUCLID): 51 LPVC + 2 ident. PBT/vPvB	53 Stoffe
fertige Risikobewertung (publiziert im Amtsblatt): 9 CMR + 2 PBT (Anhang 5*)	11 Stoffe
fertige Risikobewertung (Publikation in Vorbereitung): 15 CMR	15 Stoffe
nicht fertige Risikobewertungen	12 Stoffe
WRRL prioritäre/prior. gefährliche Stoffe: 2/7 CMR, 0/6 PBT	2/13 Stoffe
“High Potency” CMR-Stoffe (spezifische Konzentrationsgrenzen in Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung festgesetzt)	24 Stoffe
Liste mit potenziellen (Bio-)Monitoring-Daten vom Arbeitsplatz (mit Fragebogen ausgeschickt)	72 Stoffe

3.3 Recherche nach expositionsrelevanten Informationen

3.3.1 Arbeitsplatz

Im Bereich der Arbeitsmedizin sind im Rahmen der Gesundheitsüberwachung Untersuchungen am Arbeitsplatz vorgesehen. Dies sind einerseits Luftuntersuchungen und für gewisse Parameter (insbesondere Schwermetalle) auch Humanbiomonitoringuntersuchungen. Um diese Daten für den Prozess der Auswahl der Kandidatenstoffe nützen zu können, wurden Gespräche mit dem Arbeitsinspektorat und der AUVA geführt. Gemeinsam wurde schließlich ein Fragebogen entwickelt, der an die zuständigen Arbeitsinspektorate der Länder verschickt wurde. Es wurde einerseits abgefragt, ob zu ausgewählten Stoffen (CMR-Stoffe, für die es österreichische TRK- bzw MAK-Werte gibt) Daten erho-

ben wurden und gebeten, die Ergebnisse in die dafür angefertigte Tabelle einzutragen. Andererseits wurden allgemeine Fragen gestellt, die vor allem zur Identifikation von besonders besorgniserregenden Stoffen mit den Kriterien „weit verbreitete Verwendung“ beziehungsweise „große Stoffmengen“ dienen sollten.

Die Antworten wurden gesammelt und werden auch für eine zukünftige Auswahl von Kandidatenstoffen berücksichtigt. (Beide letztendlich ausgewählten Phthalate wurden in mehreren Fragebögen als Stoffe mit weit verbreiteter Verwendung identifiziert).

Darüber hinaus wurden folgende Arbeitsstoffe als potenziell relevant im Sinne von besonders besorgniserregend vorgeschlagen (hauptsächlich qualitative Aussagen ohne Messdaten):

- Formaldehyd: Faserplattenproduktion, Leimbinderproduktion,
- Isocyanate (besonders MDI, HDI): Schaumstoffproduktion (sehr große Mengen), Schi- und Snowboardherstellung, in Härtern von Lacken, Bodenbeschichtungsmaterial, Klebern, ...
- 4,4'-Methyldiphenyldiisocyanat: Härter in PU-Lacken, Herstellung von Polyurethan,
- Kohlenstoffdisulfid: Viskoseproduktion,
- Trichlorethylen: Metallverarbeitung zur Entfettung (in geschlossenen Systemen),
- Dimethylformamid: Produktion feuerfester Fasern,
- Styrol: Glasfaserproduktion (Grenzwert-Überschreitungen),
- Cadmium: Farbherstellung, Glasherstellung, Keramikglasuren (tlw. Grenzwert-Überschreitungen),
- Arsen: Glasherstellung (Grenzwert-Überschreitungen; Museen – Staub),
- Chrom und Verbindungen (Schweißen): durch neue VGÜ demnächst Daten (von Harnuntersuchungen),
- Nickel und dessen Verbindungen: Galvanikbetriebe (Edelstahl verarbeitende Betriebe) Schweißen: durch neue VGÜ demnächst Daten (von Harnuntersuchungen),
- Bisphenol A,
- Blei,
- Fluorwasserstoff,
- Salpetersäure,
- Phosphorsäure.

Daten zur Phthalat-Exposition am Arbeitsplatz wurden von der deutschen BGIA (Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) übermittelt.

3.3.2 Umwelt

Ausgehend von der CMR-Arbeitsliste wurde nach österreichischen Messdaten aus folgenden Kompartimenten/Medien recherchiert:

- Grundwasser
- Oberflächenwasser
- Deponiesickerwasser
- Trinkwasser
- Sediment
- Gebirgseen
- Klärschlamm
- Kläranlage (Zu- und Ablauf)

- Biota (Fisch, Muscheln)
- Nadeln

- Boden
- Hausstaub
- Luft
- Schwebstoffe

Zu 44 Stoffen der Arbeitsliste konnten Umweltmonitoringdaten erhoben werden. Diese entsprechen den Qualitätskriterien der OECD (OECD 2000). Für die weitere Selektion wurden die Kriterien gemäß Entscheidungsbaum herangezogen:

Bei einem Probenpunkt wird die Bestimmungsgrenze (limit of quantitation, LOQ) in 50 % aller untersuchten Proben überschritten und dieses Kriterium ist in mindestens 25 % aller Probenpunkte erfüllt.

3.4 Auswahl geeigneter Kandidatenstoffe

In der Gruppe der 44 Stoffe mit Umweltmonitoringdaten wurden folgende weitere Selektionsschritte durchgeführt (siehe auch letzte Spalte in Tabelle 2):

- Streichung der polzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK), da im Umweltbereich v. a. Einträge diffuser Natur und nicht aufgrund gezielter Anwendungen angenommen werden. Darüber hinaus besteht eine Beschränkung für ausgewählte PAKs in Anhang XVII der REACH-Verordnung hinsichtlich ihres Einsatzes in Weichmacherölen für die Herstellung von Reifen oder Reifenteilen.
- Streichung von aromatischen Aminen und Azofarbstoffen, da nur eine geringe Anzahl von geeigneten Messdaten in sehr wenigen Kompartimenten vorliegt. Da eine Beschränkung in Anhang XVII der REACH-Verordnung für die Verwendung in dem hauptsächlich relevanten Bereich der Textil- und Lederzeugnisse besteht, dürften diese als Kandidatenstoff nicht relevant sein. Sollte es jedoch zu Änderungen der relevanten Einsatzbereiche kommen, könnte man diese der Eignung als Zulassungskandidat unterziehen.

- Benzol: Es besteht eine Beschränkung für den Einsatz in Spielwaren sowie für Stoffe und Zubereitungen, welche im Handel erhältlich sind. Zur endgültigen Klärung der Relevanz des Stoffes für das Zulassungsregime wäre eine detaillierte Analyse der bestehenden Verwendungen, welche noch nicht geregelt sind, notwendig. Diese könnte Inhalt eines Folgeprojekts sein.

Tabelle 2: Gruppe A: 44 Stoffe mit erhobenen Umweltmonitoringdaten.

Anzahl	Stoffname	EG-Nummer	CAS-Nummer	Begründung für Zurückstellung	Eignung als Kandidat
1	Anthracenöl	292-602-7	90640-80-5	PAK ⁸	nein
2	Anthracenöl, anthracenarm; Anthracenölfraction [Öl, das nach einem Kristallisationsverfahren zum Entfernen eines anthracenreichen Feststoffes (Anthracenpaste) aus Anthracenöl zurückbleibt; besteht in erster Linie aus zwei-, drei- und viergliedrigen aromatischen Verbindungen]	292-604-8	90640-82-7	PAK	nein
3	Anthracenöl, Anthracenpaste, Anthracenfraction; Anthracenölfraction [komplexe Kombination aus Kohlenwasserstoffen aus der Destillation von Anthracen, erhalten durch Kristallisation des Anthracenöls aus Hochtemperaturteer aus bituminöser Kohle; siedet im Bereich von 330–350 °C; enthält hauptsächlich Anthracen, Carbazol und Phenanthren]	295-275-9	91995-15-2	PAK	nein
4	Anthracenöl, Anthracenpaste; Anthracenölfraction; [anthracenreicher Feststoff, erhalten durch Kristallisation und Zentrifugieren von Anthracenöl; besteht in erster Linie aus Anthracen, Carbazol und Phenanthren]	292-603-2	90640-81-6	PAK	nein
5	Azofarbstoffe auf Benzidinbasis	–	–	Azofarbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
6	Azofarbstoffe auf 3,3'-Dimethoxybenzidin-Basis mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten 4,4'-Diarylazo-3,3'-dimethoxybiphenyl-Farbstoffe	–	–	Azofarbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
7	Azofarbstoffe auf o-Tolidin-Basis mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten 4,4'-Diarylazo-3,3'-dimethylbiphenyl-Farbstoffe	–	–	Azofarbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
8	Benzylbutylphthalat (BBP)	201-622-7	85-68-7	Potenz. Kandidat	ja

⁸ PAK: Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

9	Benz[a]anthracen	200-280-6	56-55-3	PAK (Anhang XVII Gruppe 50)	nein
10	Benzo[def]chrysen; Benzo[a]pyren	200-028-5	50-32-8		
11	Benzo[j]fluoranthren	205-910-3	205-82-3		
12	Benzo[k]fluoranthren	205-916-6	207-08-9		
13	Benzol	200-753-7	71-43-2	geregelt durch Anhang XVII (Gruppe 5) der REACH-VO	nein
14	1,2-Benzoldicarbonsäure; di-C7-11-verzweigte und lineare Alkylester	271-084-6	68515-42-4	Mischung von Phthalaten durch Einzelsubstanzen abgedeckt	nein
15	1,2-Benzoldicarbonsäure; di-C6-8-verzweigte Alkylester, C7-reich	276-158-1	71888-89-6		
16	Bis(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP)	204-211-0	117-81-7	Potenz. Kandidat	ja
17	4-Chloranilin	203-401-0	106-47-8	Azofarbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
18	Chrysen	205-923-4	218-01-9	PAK (Anhang XVII Gruppe 50)	nein
19	2,4-Diaminoanisol; 4-Methoxy-m-phenylenediamin	210-406-1	615-05-4	Azofarbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
20	4,4'-Diamino-diphenyl-methan	202-974-4	101-77-9		
21	Methylphenylendiamin Diaminotoluol [technisches Produkt – Gemisch aus 4-Methyl-m-phenylenediamin (EG-Nr. 202-453-1) und 2-Methyl-m-phenylenediamin (EG-Nr. 212-513-9)]		–	Azofarbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
22	o-Dianisidin 3,3'-Dimethoxybenzidin	204-355-4	119-90-4		
23	o-Dianisidin-Salze 3,3'-Dimethoxybenzidin-Salze 3,3'-Dimethoxybenzidin-Salze	–	–		
24	Dibenz[a,h]anthracen	200-181-8	53-70-3	PAK (Anhang XVII Gruppe 50)	nein
25	Dibutylphthalat (DBP)	201-557-4	84-74-2	Potenz. Kandidat	ja
26	Dibutylzinndichlorid (DBTC)	211-670-0	683-18-1	Potenz. Kandidat	ja
27	3,3'-Dichlorbenzidin 3,3'-Dichlorbiphenyl-4,4'-ylendiamin 3,3'-Dichlor-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diamin	202-109-0	91-94-1	Azofarbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
28	3,3'-Dichlorbenzidin-Salze 3,3'-Dichlorbiphenyl-4,4'-ylendiamin-Salze	210-323-0 265-293-1 277-822-3	612-83-9 64969-34-2 74332-73-3		
29	2-Methoxy-anilin o-Anisidin	201-963-1	90-04-0		

30	4-methyl-m-phenylenediamine; 2,4-toluenediamine	202-453-1	95-80-7		nein
31	2-Naphthylamin	202-080-4	91-59-8	umfassend geregelt durch Anhang XVII (Gruppe 12-15 und 43) und RL 98/24/EG	nein
32	2-Naphthylamin-Salze	209-030-0 210-313-6	553-00-4 612-52-2		
33	2-Nitronaphthalin	209-474-5	581-89-5		
34	Salze von 4-Aminobiphenyl Salze von Biphenyl-4-ylamin	–	–	Salze von aromatischen Aminenzo-farbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
35	Salze von 4,4'-Bi-o-toluidin Salze von 3,3'-Dimethylbenzidin	210-322-5 265-294-7 277-985-0	612-82-8 64969-36-4 74753-18-7		
36	o-Tolidin 3,3'-Dimethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diamin 3,3'-Dimethylbenzidin	204-358-0	119-93-7	Azo-farbstoffe (Anhang XVII Gruppe 43)	nein
37	o-Toluidin 2-Toluidin 2-Methylbenzolamin	202-429-0	95-53-4		
38	Diisobutylphthalat	201-553-2	84-69-5	Potenz. Kandidat	ja
39	Dibutylzinnhydrogenborat	401-040-5	75113-37-0	Potenz. Kandidat	ja
40	Tris(2-chloroethyl) phosphat (TCEP)	204-118-5	115-96-8	Potenz. Kandidat	ja
41	1,2,3-Trichlorbenzol	201-757-1	87-61-6	Potenz. Kandidat	ja
42	1,2,4-Trichlorbenzol	204-428-0	120-82-1	Potenz. Kandidat	ja
43	Anthracen	204-371-1	120-12-7	PAK	nein
44	Bis(tributylzinn)oxid (TBTO)	200-268-0	56-35-9	Potenz. Kandidat	ja

Die verbleibenden zehn Stoffe sind in Tabelle 2 grün hinterlegt. Sieben der zehn Stoffe passieren den Entscheidungsbaum: die drei Phthalate DEHP, DBP und BBP sowie TCEP, TBTO und DBTC und Dibutylzinnhydrogenborat. Für drei Stoffe stehen keine öffentlich zugänglichen Monitoringdaten zur Verfügung, d. s. 1,2,3 und 1,2,4-Trichlorbenzol sowie Diisobutylphthalat (DIBP), diese Stoffe wurden daher vorerst nicht in die engere Auswahl genommen.

Unter besonderer Berücksichtigung der österreichischen Monitoringdaten sowie vorhandener Informationen zu Mengen, Verwendung und bereits bestehenden Beschränkungen wurden in Absprache mit dem Auftraggeber fünf Stoffe als mögliche Zulassungskandidaten identifiziert und in das "Registry of Intentions" an die ECHA gemeldet. Die beiden Dibutylzinnverbindungen wurden zurückgestellt, da derzeit Diskussionen über umfassende Beschränkungsmaßnahmen diskutiert werden.

Tabelle 3: Österreichische Meldungen in das "Registry of Intentions".

Stoffname	Eigenschaft	Verwendung	Vorkommen
Benzylbutylphthalat (BBP)	Repr. Cat. 2; R 61 Repr. Cat. 3 R 62 N; R 50–53	Weichmacher (PVC)	Hausstaub Kläranlagen Fließgewässer Boden
Bis(2-ethylhexyl)- phthalat (DEHP)	Repr. Cat. 2; R 60	Weichmacher (PVC)	Hausstaub Kläranlagen Fließgewässer Boden
Dibutylphthalat (DBP)	Repr. Cat. 2; R 61 Repr. Cat. 3; R 62 N; R 50	Weichmacher (PVC)	Hausstaub Kläranlagen Fließgewässer Boden
Tris(2-chlorethyl) phosphat (TCEP)	Carc. Cat. 3; R 40 Repr. Cat. 2; R 60 Xn; R 22 N; R 51–53 T, N	Polyesterprodukt, Flammschutz	Hausstaub Kläranlagen Sediment
Bis(tributylzinn)oxid (TBTO)	PBT	Fungizid	Hausstaub

Dossiers für zwei von diesen fünf möglichen Zulassungskandidaten (DEHP, TBTO) wurden von anderen Mitgliedstaaten eingereicht, da diese auch Rapporteure für diese Stoffe waren (Schweden für DEHP gemäß Altstoffverordnung, Norwegen für TBTO in der PBT-Subgroup). Diese Stoffe wurden von Österreich daher nicht weiter behandelt. Vom Auftraggeber wurde der Beschluss gefasst, für die beiden Weichmacher BBP und DBP ein Anhang XV-Dossier bis zur ersten Einreichungsfrist am 7. Juni 2008 zu erstellen. Das Dossier für den Stoff TCEP wurde zu einem späteren Zeitpunkt von Österreich eingereicht, da die europäische Marktlage zunächst unklar war und etwaige Informationen zu Produktions- und Importmengen im Zuge der Vorregistrierung abgewartet werden sollten. Diese Informationen lagen Anfang 2009 vor. Nachdem auch die Verhandlungen zur Änderung der Spielzeugrichtlinie, welche für das Risikomanagement des Stoffes relevante Regelungen enthält, abgeschlossen waren, wurde das Anhang XV-Dossier für TCEP im Rahmen der zweiten Einreichungsperiode (Abgabefrist 3. August 2009) bei der ECHA eingebracht.

3.5 Dossiererstellung

3.5.1 Erster Projektabschnitt

Die Dossiers für die beiden Stoffe Benzylbutylphthalat (BBP) und Dibutylphthalat (DBP) wurden nach dem Leitfaden "Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern"⁹ erstellt.

⁹ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/svhc_en.pdf

Besonderer Wert wurde auf die Darstellung der verschiedenen **Expositionswege** der Stoffe gelegt. Die österreichischen Daten wurden mit jenen verglichen, welche in den jeweiligen EU-Risikobewertungen erhoben wurden, sowie mit aktuellen Daten aus der Literatur. Die beiden Phthalate sind als reproduktionstoxisch der Kategorien 2 und 3 eingestuft und stehen unter Verdacht, endokrin wirksam zu sein. Daten, welche dies belegen, wurden zusammengefasst im Dossier dargestellt, um die Relevanz der Stoffe für ein Zulassungsverfahren zu unterstreichen.

Von Ende Juni bis Ende August 2008 fand ein öffentlicher Konsultationsprozess zu allen 16 eingelangten Dossiers über das Internet statt. Zu den beiden österreichischen Stoffen langten umfangreiche Kommentare ein, welche mehrheitlich unterstützenden Inhaltes waren, bzw. zusätzliche Informationen ankündigten. Ablehnend waren naturgemäß einige Kommentare seitens betroffener Industrieverbände, welche in erster Linie Kritik daran übten, bereits nach Altstoffverordnung bewertete Stoffe in das Zulassungsverfahren einfließen zu lassen.

Im Oktober 2008 veröffentlichte die ECHA eine Kandidatenliste von 15 als SVHC vorgeschlagenen Stoffen, darunter auch die beiden Phthalate BBP und DBP (ECHA/PR/08/38-REV¹⁰). Damit gilt der Status besonders besorgniserregend erfüllt. Am 2. Juni 2009 gab die ECHA (ECHA/PR/09/07¹¹) ihre Empfehlung, beide Stoffe in den Anhang XIV aufzunehmen, an die Kommission weiter.

3.5.2 Zweiter Projektabschnitt

Die Arbeit am Stoff TCEP wurde im zweiten Projektabschnitt wieder aufgenommen und das Dossier bis 3. August 2009 bei der ECHA eingereicht. TCEP ist als reproduktionstoxisch der Kategorie 2 eingestuft und wird u. a. verwendet als ungesättigtes Polyesterharz, als Flammschutzmittel in der Textil-, Möbel- und Bauindustrie und in Farben.

¹⁰ http://echa.europa.eu/doc/press/pr_08_38_candidate_list_20081028.pdf

¹¹ http://echa.europa.eu/doc/press/pr_09_07_annex_xiv_rec_20090602.pdf

4 GRUPPE B: PBT-, VPVB-STOFFE UND/ODER ÄHNLICH BESORGNISERREGENDE STOFFE

4.1 Hintergrund

Die Eigenschaften „persistent“, „bioakkumulierbar“ und „toxisch“ gelten unter REACH gemäß Art. 57 d (PBT) und e (vPvB) als besonders besorgniserregend. Stoffe, welche die PBT-/vPvB-Kriterien des Anhang XIII der REACH-Verordnung erfüllen, werden von der ECHA – neben anderen Kriterien – prioritär für die Aufnahme in den Anhang XIV behandelt.

In Gruppe B des gegenständlichen Projekts diente der Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. der Anhang VI der CLP-Verordnung als Ausgangsbasis zur Ermittlung von Stoffen, welche PBT-/vPvB-Eigenschaften besitzen. Die Einstufung als umweltgefährlich mit R 53 („kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben“) wurde als erstes Selektionskriterium herangezogen, da alle potenziellen PBT-/vPvB-Stoffe diese Eigenschaft haben.

Nach Einschränkung dieser ersten Liste von R 53-Stoffen anhand einfacher Depriorisierungskriterien – wie der bereits erfolgten Behandlung in der TC NES PBT-Subgroup – wurden die verbleibenden mit R 53 eingestuften Stoffe zuerst mittels PBT-Screening-Kriterien überprüft. In einem weiteren Schritt wurden die positiv gescreenten Stoffe danach mittels umfangreicher Datenrecherche – dem PBT-Assessment – anhand der Kriterien des Anhang XIII bewertet.

4.2 Erstellung des Ausgangsdatensatzes und der Arbeitsliste („Screeningliste“)

Der Ausgangsdatensatz wurde aus dem Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung extrahiert und umfasste alle mit zumindest R 53 eingestuften Stoffe bis inklusive 31. ATP und enthielt somit 2.050 Einträge mit folgender Umwelteinstufung:

- 195 Einträge mit R 53
- 952 Einträge mit R 50–53
- 531 Einträge mit R 51–53
- 372 Einträge mit R 52–53

TOTAL: 2.050 Einträge

In weiterer Folge wurde die Anzahl der Stoffe im Ausgangsdatensatz eingeschränkt, wobei folgende Punkte Berücksichtigung fanden:

- *HPVC (High Production Volume Chemical)-Abgleich*: Mit Einführung der PBT Interim Strategie im Jahr 2001 screente das Europäische Chemikalienbüro (ECB) alle von der Industrie als HPV-Chemicals gemeldeten EINECS-Stoffe auf PBT-/vPvB-Eigenschaften. Aus diesem Screening ging die erste Liste

aus letztendlich 127 Stoffen hervor, die als Arbeitsgrundlage für die PBT-Subgroup (TC NES PBT-Subgroup) diente (cf. Dokument ECB 4/14/02 (pbt strategy – report)_rev1)¹². Von den 127 (im letzten Statusbericht der PBT-Subgroup von März 2008 enthaltenen) Altstoffen wurden 27 bereits als PBTs/vPvBs respektive POPs identifiziert. Die verbleibenden 100 Stoffe wurden entweder von der Liste gelöscht (66 Stoffe, welche die Kriterien nicht erfüllen), wurden zurückgestellt (10 Stoffe, aufgrund fehlender Exposition) oder sind im Evaluierungsstatus beziehungsweise bedürfen weiterer Prüfungen durch die Industrie und sind in der Verordnung (EG) Nr. 465/2008/EK gelistet (16 Stoffe).

In Summe enthielt der Ausgangsdatensatz 237 HPV Chemicals, von denen wiederum 20 in der Liste der 127 PBT-Kandidatenaltstoffe der TC NES-Subgroup zu finden waren. Durch Streichung der HPV-Stoffe erfolgte eine Reduktion von 2.050 auf 1.813 Stoffe für die vorläufige Arbeitsliste.

- *Streichung aller Neustoffe (ELINCS-Stoffe)*: Das Europäische Chemikalienbüro (ECB) hat im Jahr 2001 ebenso die im Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung enthaltenen Neustoffe auf potenzielle PBT-/vPvB-Eigenschaften gescreent (cf. PBT NONS (all screened subs list) (Jan08).doc)¹³. Diejenigen Neustoffe, die im Rahmen der Diskussionen in der TC NES PBT-Subgroup als PBT-/vPvB-Stoffe identifiziert wurden, fanden bereits in der Ausgangsliste der Gruppe A Berücksichtigung. Aus diesen Gründen und der Tatsache, dass jeder Mitgliedstaat bereits im Zuge der Anmeldung von Neustoffen ein PBT-Screening durchzuführen hatte, wurden diese Stoffe ebenfalls aus dem Ausgangsdatensatz gestrichen. Letztendlich setzt sich dieser aus einer Anzahl von 620 Stoffen zusammen (Streichung von 1.193 Neustoffen).
- *Zurückstellung aller mit "ISO" gekennzeichneten Stoffe*: diese Stoffe werden vorwiegend als Pflanzenschutzmittel eingesetzt und sind daher vom Zulassungsverfahren unter REACH ausgenommen (Streichung von weiteren 263 Stoffen).
- *Zurückstellung aller anorganischen Stoffe*: gemäß IR/CSA-Leitfaden Teil C, Kapitel R.11 "PBT-Assessment"¹⁴ ist ein solches nur auf organische Stoffe anwendbar. Aus diesem Grund wurden anorganische Substanzen aus dem Ausgangsdatensatz gestrichen (Streichung von 30 Stoffen).

¹² <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/index.php?PGM=pbt>

¹³ Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern (http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/svhc_en.pdf)

¹⁴ Guidance on information requirements and chemical safety assessment Part C, Chapter R.11: PBT Assessment
http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r11_en.pdf?vers=20_08_08

Tabelle 4: Gruppe B: Vom Ausgangsdatensatz zur – mit zusätzlichen Informationen versehenen – Arbeitsliste.

Schritte	Anzahl der Stoffe
Extraktion aller mit R 53 und/oder Kombinations-R-Sätzen eingestufteten Stoffe bis inklusive 31. ATP	2.050 Stoffe
SUMME (R 53 und/oder Kombinationen) „Ausgangsliste“	2.050 Stoffe
→ HPVC Abgleich	– 237 Stoffe
→ Streichung aller Neustoffe	– 1.193 Stoffe
→ Streichung aller mit „ISO“ bezeichneten Stoffe	– 263 Stoffe
→ Streichung anorganischer Stoffe (weitere Oktan, Heptan & Isomere)	– 30 Stoffe
übrig bleiben in Summe:	
327 Stoffe mit R 53 und/oder Kombinationen daraus „Arbeitsliste“	327 Stoffe
Zusätzliche Informationen	
als LPVC (Low production volume chemicals) gemeldete Stoffe	206 Stoffe
Prioritäre Stoffe im EU-Altstoffprogramm gemäß VO (EWG) Nr 793/93	1 Stoff

4.3 PBT-Screening

Um zu beurteilen, ob ein Stoff die PBT-Kriterien laut Anhang XIII der REACH-Verordnung erfüllt, wurde in einem ersten Schritt ein PBT-Screening durchgeführt. Dieses und auch ein eventuell darauf folgendes PBT-Assessment wurden gemäß IR/CSA-Leitfaden Teil C, Kapitel R.11 „PBT-Assessment“ durchgeführt. Die herangezogenen Screeningkriterien sind in Tabelle 5 ersichtlich.

Laut IR/CSA-Leitfaden Kapitel R.3: „Information gathering“¹⁵ sollen generell bei Stoffbewertungen alle verfügbaren Informationen berücksichtigt werden. Diese Informationen können sowohl Testdaten selbst als auch Ergebnisse von Modellen zu (quantitativen) Struktur-Wirkungs-Beziehungen QSAR(s) sein. In Rahmen des Projektes wurden vorrangig Literaturdaten zur Beurteilung der PBT-Eigenschaften herangezogen. Unterstützend wurden aber auch QSAR-Ergebnisse berücksichtigt. Diese dienen entweder dazu, um Datenlücken zu füllen oder um vorab bereits Stoffe zurückzustellen, welche basierend auf den geschätzten Werten nicht als PBT-Stoff in Frage kamen.

¹⁵ Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.3: Information gathering
(http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm#F)

Tabelle 5: Screeningkriterien für P, vP, B, vB und T (aus: Guidance document for Information Requirements and Chemical Safety Assessment, Kapitel R.11 PBT-Assessment).

Type of data	Criterion	Screening assignment	See section
Persistence			
Ready biodegradability test	readily biodegradable	Not P and not vP	R.11.1.3.1
Enhanced ready biodegradability test	readily biodegradable	Not P and not vP	
Specified tests on inherent biodegradability			
Zahn-Wellens (OECD 302B)	≥70 % mineralisation (DOC removal) within 7 d; log phase no longer than 3d; removal before degradation occurs below 15%; no pre-adapted inoculum	Not P	
MITI II test (OECD 302C)	≥70% mineralisation (O ₂ uptake) within 14 days; log phase no longer than 3d; no pre-adapted inoculum	Not P	
Biowin 2 (non-linear model prediction) and Biowin 3 (ultimate biodegradation time) or Biowin 6 (MITI non-linear model prediction) and Biowin 3 (ultimate biodegradation time)	Does not biodegrade fast (probability < 0.5) ³ and ultimate biodegradation timeframe prediction: ≥ months (value < 2.2) or Does not biodegrade fast (probability < 0.5) ¹ and ultimate biodegradation timeframe prediction: ≥ months (value < 2.2)	P P	
Bioaccumulation			
Convincing evidence that a substance can biomagnify in the food chain (e.g. field data ⁴)	e.g. BMF > 1	B or vB, definitive assignment possible	R.11.1.3.2
Octanol-water partitioning coefficient (experimentally determined or estimated by valid QSAR)	Log Kow ≤ 4.5	Not B and not vB	
Toxicity			
Short-term aquatic toxicity (algae, daphnia, fish)	EC50 or LC50 < 0.01 mg/L	T, criterion considered to be definitely fulfilled	R.11.1.3.3
Short-term aquatic toxicity (algae, daphnia, fish)	EC50 or LC50 < 0.1 mg/L	T	
Avian toxicity (subchronic or chronic toxicity or toxic for reproduction)	NOEC < 30 mg/kg food	T	

4.3.1 PBT-Screening mittels Literaturrecherche

Für die Literaturrecherche wurden Datenbanken und Suchmaschinen (angeführt im IR/CSA-Leitfaden Kapitel R.3 Information gathering“) nach Informationen für die relevanten Endpunkte abgefragt.

Als erster Schritt erfolgt im Allgemeinen ein Screening nach dem B-Kriterium. Wenn dieses nicht erfüllt ist, so entfällt das Screening für das P- und T-Kriterium. Der Stoff wird für ein folgendes PBT-Assessment zurückgestellt, jedoch käme er gegebenenfalls für das Kriterium „ähnlich besorgniserregende Stoffe“ in Frage.

Screening des B-Kriteriums

Es wird eine schrittweise Datenbankabfrage (mittels Eingabe der CAS- und/oder EG-Nummer), beginnend mit der Information über den Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten ("log Kow > 4,5") durchgeführt.

Zuerst erfolgt eine systematische Abfrage von kostenfreien Datenbanken im Internet mit nachstehender Hierarchie. Sobald ein entsprechender log Kow-Wert (i. e. > 4,5) gefunden ist, wird die Suche beendet.

- SYRACUSE PHYSPROP
<http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>
- SYRACUSE CHEMFATE
<http://www.syrres.com/esc/chemfate.htm>
- eChemPortal der OECD
<http://webnet3.oecd.org/eChemPortal/Home.aspx>
- TOXNET der US National Library of Medicine (NLM)
<http://toxnet.nlm.nih.gov/>
- Google Abfrage mittels CAS-Nummer, chemischer Bezeichnung und gegebenenfalls Trivialname
www.google.com

Screening des P-Kriteriums

Es erfolgt eine schrittweise Datenbankabfrage (mittels Eingabe der CAS- und/oder EG-Nummer). Sobald die entsprechende Information (Abbaubarkeit, Halbwertszeit) gefunden wird, wird mit dem Screening des T-Kriteriums fortgesetzt.

- Chemical Evaluation Search and Retrieval System (CESARS):
<http://www.ccohs.ca/products/databases/cesars.html>
- SRC Environmental Fate data base (BIOLOG, BIODEG, CHEMFATE, DATALOG <http://www.syrres.com/esc/efdb.htm>)
- TRACE <http://www.bibra-information.co.uk/>
- BIOSIS <http://www.dialog.com/>
- Environmental Monitoring Methods Index System <http://www.epa.gov/> US Environmental Information Management System (EIMS)
<http://www.epa.gov/eims/eims.html>

Screening des T-Kriteriums

Für den Bereich menschliche Gesundheit gibt die Einstufung des Stoffes als CMR Cat. 1 und/oder 2 sowie T, R 48 oder Xn, R 48 bereits Aufschluss über die Erfüllung des T-Kriteriums. Experimentelle Daten für den Bereich Umwelt ergab die folgende Datenbank der US EPA: <http://cfpub.epa.gov/ecotox>.

- ECETOC Aquatic toxicity database (EAT III):
<http://www.ecetoc.org/Content/Default.asp?>
- ECOTOX (US EPA integration of AQUIRE, PHYTOTOX and TERRETOX):
<http://www.epa.gov/ecotox/>

4.3.2 PBT-Screening mittels (quantitativer) Struktur-Wirkungs-Beziehungen QSAR(s)

Für die Beurteilung des Persistenz- und Bioakkumulationsverhaltens und die Berechnung der Endpunkte wurden zusätzlich die QSAR-Modelle der OECD QSAR Application Toolbox (Version 1.1 vom Februar 2009) herangezogen. QSAR steht für „Quantitative Structure Activity Relationship“ („Quantitative Struktur Wirkungs Wechselbeziehung“). Das Prinzip beruht auf der quantitativen Ableitung von (z. B. toxikologischen) Wirkungen eines Stoffes aus seiner Struktur.

Für die Abschätzung des Bioakkumulationsverhaltens wurde der log Kow mit Hilfe der Programme „KOWWIN v.1.67“ (Fa. Episuite) und „Multicase“ und der Biokonzentrationsfaktor (BCF) mit Hilfe der Programme „BCFWIN v.217“ (EpiSuite) und „Bintein Fish Biocentration“ berechnet.

Die Beurteilung des Persistenzverhaltens erfolgte durch Berechnung der biologischen Abbauwahrscheinlichkeit und des „Ultimate Half Life (UHL)“ mit Hilfe der Biowin-Modelle 2, 3 und 6 (Version 4.10). Eine Anleitung zur Nutzung dieser Modelle als Screening-Kriterium für die Persistenz findet sich im IR/CSA-Leitfaden Teil C, Kapitel R.11 „PBT-Assessment“.

4.3.3 Ergebnisse des PBT-Screenings

Da aufgrund der Einstufung mit R 53 („kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkung haben“) bereits das P-Screening-Kriterium erfüllt ist, war kein weiteres Screening für das P-Kriterium notwendig. Im weiteren PBT Assessment ist aber eine genaue Recherche erforderlich, da das P-Kriterium im Anhang XIII nicht wie beim R 53 auf der Abbaubarkeit sondern auf der Halbwertszeit basiert.

Aus diesem Grund wurden die Stoffe der Arbeitsliste zu Gruppe B (siehe dazu Tabelle 4) nur nach dem B- bzw. T-Kriterium gescreent. Für 45 Substanzen wurde in den Datenbanken keine Information zum log Kow gefunden. Für diese Stoffe wurde der log Kow mittels der OECD QSAR-Application Toolbox mit den Programmen EPISUITE und MULTICASE berechnet.

Das Ergebnis waren 43 potenzielle PBT-/vPvB-Kandidatenstoffe, welche die Screeningkriterien erfüllen (siehe Tabelle 6). In einem nächsten Schritt wurde untersucht, ob diese Stoffe auch die Expositionskriterien des Entscheidungsbaums passieren (d. h. ob geeignete, repräsentative österreichische Monitoringdaten vorhanden sind), was die Zahl der Stoffe auf zehn Stoffe reduzierte.

Tabelle 6: Gruppe B: Liste der 43 potenziellen PBT-/vPvB-Kandidatenstoffe.

EG-Nummer	CAS-Nummer	Stoffname	Monitoringdaten vorhanden
269-710-8	68310-42-9	Strychnidin-10-on, 2,3-Dimethoxy-, Verbindung mit (S)-Mono (1-methylheptyl)-1,2-benzoldicarboxylat (1:1)	–
264-409-8	63681-54-9	Chrysoidin-p-dodecylbenzolsulfonat Dodecylbenzolsulfonsäure, Verbindung mit 4-(Phenylazo)benzol-1,3-diamin (1:1)	–

243-547-2	20153-50-8	Fluortrihexylstannan	–
243-546-7	20153-49-5	Fluortripentylstannan	–
243-420-1	19900-65-3	4,4'-Methylenbis(2-ethylanilin)	–
236-669-2	13463-39-3	Tetracarbonylnickel	–
230-358-5	7067-44-9	Butyltricyclohexylstannan	–
225-656-7	4995-91-9	Nickel(2+)octanoat	–
223-463-2	3906-55-6	Nickelbis(4-cyclohexylbutyrat)	–
218-744-1	2223-95-2	Nickel(2+)stearat	–
215-910-5	1449-55-4	Tetracyclohexylstannan	–
200-280-6	56-55-3	Benz[a]anthracen	x
200-028-5	50-32-8	Benzo[def]chrysen Benzo[a]pyren	x
279-452-8	80387-97-9	2-Ethylhexyl-[[[3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenyl]methyl]thio]acetat	–
269-855-7	68359-37-5	a-Cyan-4-fluor-3-phenoxybenzyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat beta-Cyfluthrin	x
259-565-9	55285-14-8	2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuryl-[(dibutylamino)thio]-methylcarbammat	–
255-209-1	41083-11-8	1-(Tricyclohexylstannyl)-1H-1,2,4-triazol	–
254-485-0	39515-41-8	a-Cyan-3-phenoxybenzyl-2,2,3,3-tetramethylcyclopropancarboxylat	–
253-703-1	37893-02-0	N-[3-Phenyl-4,5-bis[(trifluormethyl)imino]thiazolidin-2-yliden]anilin	–
249-013-5	28434-00-6	S-Bioallethrin (S)-3-Allyl-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl (1R,3R)-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)-cyclopropancarboxylat	x
247-143-7	25637-27-8	Hexapentylidstannoxan	–
246-948-0	25402-06-6	Cinerin I 3-(But-2-enyl)-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)-cyclopropancarboxylat	–
243-215-7	19666-30-9	Oxadiazon 3-(2,4-Dichlor-5-(1-methylethoxy)phenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-on	–
231-732-0	7705-14-8	(5)-1-Methyl-4-(1-methylvinyl)-cyclohexen	–
222-389-8	3457-61-2	tert-Butyl-a,a-dimethylbenzylperoxid	–
221-817-0	3244-90-4	O,O,O',O'-Tetrapropyldithiopyrophosphat	–
221-437-5	3091-32-5	Chlortricyclohexylstannan	–
218-892-7	2275-14-1	Phenkapton S-(2,5-Dichlorphenylthio)methyl-O,O-diethylthiophosphat	–
212-668-2	842-07-9	1-Phenylazo-2-naphthol C.I. Solvent Yellow 14	–
209-805-3	593-74-8	Dimethylquecksilber	–

207-366-2	465-73-6	Isodrin (1a,4a,4aβ,5β,8β,8aβ)-1,2,3,4,10,10-Hexachlor-1,4,4a,5,8,8a-hexahydro-1,4:5,8-dimethanonaphthalin	x
205-223-9	135-88-6	N-2-Naphthylanilin	–
204-462-6	121-29-9	2-Methyl-4-oxo-3-(penta-2,4-dienyl)cyclopent-2-enyl-[1R-[1α[S*(Z)](3β)-3-(3-methoxy-2-methyl-3-oxoprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanocarboxylat	–
204-455-8	121-21-1	2-Methyl-4-oxo-3-(penta-2,4-dienyl)cyclopent-2-enyl-[1R-[1α[S*(Z)],3β]]-chrysanthemat; Pyrethrin I	–
204-454-2	121-20-0	Cinerin II	–
203-486-4	107-39-1	2,4,4-Trimethylpent-1-en	–
202-959-2	101-61-1	N,N,N',N'-Tetramethyl-4,4'-methyldianilin	–
202-567-1	97-23-4	Dichlorophen	–
201-328-9	81-14-1	Moschusketon: 4'-tert-Butyl-2',6'-dimethyl-3',5'-dinitroacetophenon	x
201-105-6	78-32-0	Trikresylphosphat m-m-m, m-m-p, m-p-p, p-p-p	x
201-103-5	78-30-8	Trikresylphosphat o-o-o, o-o-m, o-o-p, o-m-m, o-m-p, o-p-p	x
200-733-8	70-30-4	2,2'-Methylen-bis-(3,4,6-trichlorphenol) Hexachlorophen	x
222-182-2	3380-34-5	Triclosan	x

Da es sich bei diesen 10 möglichen Kandidatenstoffen bei 5 Stoffen um Biozide bzw. Pflanzenschutzmittel handelte, für die keine chemikalienrechtlich relevante Anwendung gefunden werden konnte und für die beiden Stoffe Hexachlorophen und Triclosan die chemikalienrechtlich relevante Verwendung (höchstwahrscheinlich) kaum eine Rolle spielt, verblieben lediglich drei Stoffe, für die ein PBT-Assessment durchgeführt wurde (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Potenzielle PBT/vPvB-Kandidatenstoffe aus Gruppe B.

EG-Nummer	CAS-Nummer	Stoffname	Monitoring-daten vorhanden
201-328-9	81-14-1	Moschusketon: 4'-tert-Butyl-2',6'-dimethyl-3',5'-dinitroacetophenon	x
201-105-6	78-32-0	Trikresylphosphat m-m-m, m-m-p, m-p-p, p-p-p	x
201-103-5	78-30-8	Trikresylphosphat o-o-o, o-o-m, o-o-p, o-m-m, o-m-p, o-p-p	x

4.4 PBT-Assessment

Das PBT-Assessment wurde entsprechend dem IR/CSA-Leitfaden Teil C, Kapitel R.11 "PBT-Assessment" durchgeführt. Darin werden die Screening-Kriterien und die Kriterien des Anhang XIII der REACH-Verordnung erläutert. Im Kapitel R.11 wird die Vorgehensweise des PBT-Assessment für die einzelnen Kriterien in Abhängigkeit von den jeweils verfügbaren Informationen angeführt. Endpunktspezifische Informationen bzw. Vorschläge zur Dateninterpretation (Ermittlung der Beweiskraft) sind wiederum jeweils den endpunktspezifischen Leitfäden (R.7b,c)¹⁶ zu entnehmen.

4.4.1 Kresylphosphate

Die beiden Kresylphosphate sind im Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung harmonisiert eingestuft:

Tri-p-tolylphosphat (EG: 201-105-6): Xn; R 21/22 – N; R 51-53

Tri-o-tolylphosphat (EG: 201-103-5): T; R 39/23/24/25 – N; R 51-53

Die Informationserfassung erfolgte mittels folgender Suchkriterien gemäß IR/CSA-Leitfaden, Kapitel R.3 "Information gathering", welches insbesondere auch Referenzen zu den unten angeführten Datenbanken enthält:

- CAS-Nummer und/oder Stoffname entsprechend ESIS (i. e. „tri-p-tolyl phosphate“ respektive „tri-o-tolyl phosphate“) und Synonym entsprechend N-class (tricresyl phosphate). CAS 78-30-8 und 78-32-0 – Daten (Referenzen) in ESIS, N-class (inkl. Summary Records), HSDB.
- eChemPortal – CHRIP, EnviChem, ESIS, INCHEM.
- Science Direct – Suchbegriffe: Tricresylphosphate (262 results – Suche eingeschränkt); Tricresylphosphate AND biodegradation (6 results – 3 ausgewählt aufgrund Abstract Inhalt); Tricresyl AND Phosphate AND biodegradation (31 results – 6 ausgewählt).

Nachdem alle verfügbaren Informationen zu den beiden Kresylphosphaten gesammelt wurden, erfolgte deren Evaluierung. Dazu wurde der IR/CSA-Leitfadenteil R.4 "Evaluation of available information"¹⁷ herangezogen.

¹⁶ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r7c_en.pdf?vers=20_08_08.

¹⁷ Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.4: Evaluation of available information. (http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r4_en.pdf?vers=20_08_08)

4.4.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Persistenz

KU & ALVAREZ (1982) maßen in einem Laboratory Activated-Sludge-Test die biologische Abbaubarkeit, um Informationen zu Abbauverhalten und möglichen Abbauprodukten zu erhalten. Die Halbwertszeit in dieser Studie für ^{14}C Tri-p-kresylphosphat wurde auf 7,5 Stunden geschätzt. KAWAGOSHI et al. (2002) zeigten in einer Abbaubarkeitsstudie, dass Organosphosphorester innerhalb von zwanzig Tagen bis unter die Bestimmungsgrenze abgebaut wurden. MARTINEZ-CARBALLO et al. (2007) konnten TCP (Tri-kresylphosphat) im Flusswasser nicht detektieren, fanden aber im Sediment der Schwechat TCP in einer Menge von 39 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TG und 6,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ TG in der Liesing. RICKING et al. (2003) untersuchten 28 Wassersediment-Proben von Havel und Spree zwischen 1979 und 1995. Die gemessene Hintergrundkonzentration lag zwischen 10 und 100 ng/g TTP (Tritolylphosphat). Es konnte zwar potenzielle Abbaubarkeit nachgewiesen werden, jedoch wurde TTP auch in älteren Sedimentproben (1997/80) nachgewiesen, welches als Bestätigung für die Langlebigkeit dieser Substanz gilt. MUIR et al. (1985) wiesen eine Halbwertszeit für mTCP (Tri-m-kresylphosphat) in Sediment von 39 Tagen nach. HOWARD & DEO (1979) beschrieben die Abbaubarkeit von Kresylphosphaten über Hydrolyse und zeigten, dass diese sehr unterschiedlich und auch langsam sein kann (zwischen 52 und 140 Tagen – in Abhängigkeit von pH-Wert und Wasserhärte). CHO & TAKIMOTO (1995) untersuchten das Verhalten und die Abbaubarkeit von TCP in Japan mit einem Modified-Die-Away Test. Es zeigten sich jahreszeitliche Schwankungen und höhere Konzentrationen im Sediment als im Wasser. TCP wurde allerdings innerhalb von 10 Tagen abgebaut. SAEGER et al. (1979) konnten einen 97%igen Abbau von TCP innerhalb von 28 Tagen zeigen und auch die DANISH EPA (2000) zeigte, dass Tri-kresylphosphate innerhalb weniger Tage abgebaut werden. REEMTSMA et al. (2008) konnten auch eine Mineralisierung von über 70 % im Rahmen einer Untersuchung von Organophosphorverbindungen belegen. Jedoch kam es auch im Einzelfall zu einer nicht vollständigen Mineralisierung.

Bioakkumulation

Folgende BCF/log Kow-Werte konnten in der Literatur gefunden werden:

SAEGER et al. (1979): BCF (Fisch): 750; log Kow: 5,1 (berechnet)

MUIR et al. (1983): log Kow: 5,1 (gemessen)

paraTCP: BCF 770 ± 24 (*Oncorhynchus mykiss*) und 709 ± 76 (*Pimephales promelas*)

metaTCP: BCF 310 ± 52 (*Oncorhynchus mykiss*) und 462 ± 3 (*Pimephales promelas*)

FISK et al. (2003): log Kow: 5,1 (gemessen), 4,9 (geschätzt)

DANISH EPA (2000): BCF: 165–281 (gemessen)

log Kow: 5,1

- **Toxizität**

Die DANISH EPA (2000) gibt einen Überblick über vorhandene Toxizitätsdaten für Trikresylphosphate: NOEC (Fisch, 35 d): 0,0001 mg/l. Auch FISK et al. (2003) geben NOEC-Werte von unter 0,01 mg/l für TCP an. DAWSON & JENNINGS (1975/77) geben sehr hohe LC₅₀-Werte von 7.000 mg/l TCP für *Lepomis macrochirus* und 8.700 mg/l für *Menidia beryllina* an. Auch WONG & CHAU (1983) führten Messungen für Trikresylphosphate (jeweils für das ortho-, para- und meta-Isomer) durch und erhielten für das ortho-Isomer die höchsten Toxizitäten (*A. falcatus*: 2,5 mg/l).

4.4.1.2 Conclusio: Kresylphosphate

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Untersuchungen sehr unterschiedliche Ergebnisse liefern, jedoch auch unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt wurden, was die Vergleichbarkeit schwierig macht. Jedoch lässt sich aus den neueren Studien und der aktuellen Datenlage zurzeit ableiten, dass Trikresylphosphate wahrscheinlich nicht persistent sind. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass TCP in Monitoringstudien nachgewiesen wurde. Für die Bewertung des B-Kriteriums sind laut IR/CSA-Leitfaden Teil C, Kapitel R.11 "PBT-Assessment" gemessene Biokonzentrationswerte an Fisch vorzuziehen. In der Literatur konnte der höchste gemessene BCF von 709 ± 76 gefunden werden. Somit ist das B-Kriterium nicht erfüllt. Der Überblick der DANISH EPA (2000) über vorhandene Toxizitätsdaten weist darauf hin, dass für Trikresylphosphate das T-Kriterium wahrscheinlich erfüllt ist. Das Ergebnis des PBT-Assessments zeigt, dass Kresylphosphate wahrscheinlich nicht P und B sind, jedoch das T-Kriterium erfüllen.

4.4.2 Moschusketon

Der EU-Risikobewertung (RB 2005) der Substanz 4'-tert-butyl-2',6'-dimethyl-3',5' dinitroacetophenon (Moschusketon, CAS Nr: 81-14-1) ist zu entnehmen, dass dieser Stoff wahrscheinlich persistent und toxisch, aber mit einem gemessenen BCF-Wert von 1.380 nicht bioakkumulierend ist. Weiters geht aus der Risikobewertung hervor, dass Moschusketon nicht mehr innerhalb der EU produziert wird und der Import nach Europa im beobachteten Zeitraum rückläufig war (1992: 124 Tonnen; 2000: 35 Tonnen).

Die Hauptfracht synthetischer Moschusduftstoffe gelangt in das Abwasser, dadurch ergibt sich im Wesentlichen eine mögliche Schädigung für die aquatische Umwelt. WIEGEL & STACHEL (2000) untersuchten die Konzentration von Moschusketon in Fischen Ende der 90er-Jahre und stellten an den deutschen Standorten eine Abnahme der Konzentration über die Jahre fest. Dies wurde auf die Verzichtserklärung der deutschen Industrie auf Moschusketon zurückgeführt. Innerhalb der Studie wurden die höchsten Werte in der Elbe festgestellt, die wahrscheinlich auf relevante Emissionen tschechischer Klärwerke zurückzuführen sind (WIEGEL & STACHEL 2000).

Eine Studie des Fraunhofer Instituts im Jahr 2005 untersuchte die Konzentration von Moschusketon in Fischen, Muscheln und Silbermöweniern und stellte im Allgemeinen ebenfalls verhältnismäßig geringe Konzentrationen von < 0,1 ng/g Frischgewicht in der Muskulatur von Aalmutter bis 6,6 ng/g Frischgewicht in Brassenmuskulatur in diesem Zeitraum fest (FISCHER 2005).

Aus Literaturstellen geht hervor, dass höhere Konzentrationen an Moschusketon in der aquatischen Biota vor allem im Abfluss von Kläranlagen bzw. in der Nähe menschlicher Ansiedlungen gefunden wurden. Bei Verwendung von Klärschlämmen als Dünger sollte in Betracht gezogen werden, dass sich Moschusverbindungen in Böden anreichern und akkumulieren können. In abgelegenen, naturbelassenen Gebieten konnte Moschusketon meist nicht bzw. nur in geringen Konzentrationen nachgewiesen werden (PECK & HORNBUCKLE 2004).

In einer Studie des dänischen National Environment Research Institutes (NERI) konnte in keinem Tier der grönländischen und färöischen Fauna Moschusketon nachgewiesen werden (NERI 2004).

4.4.2.1 Conclusio: Moschusketon

Die Literaturrecherche zu Moschusketon führt zu dem Ergebnis (siehe Risikobewertung RB 2005), dass Moschusketon wahrscheinlich persistent und toxisch, aber nicht bioakkumulierend ist.

4.5 Endergebnis Gruppe B

Unter Berücksichtigung des Entscheidungsbaumes konnte aus der Gruppe B kein geeigneter Kandidat für das Zulassungsverfahren identifiziert werden. Ein Grund dafür ist, dass ein großer Teil der relevanten Stoffe des Anhang I der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung bereits im Rahmen des EU-PBT-Screening Programmes bearbeitet wurde und daher im gegenständlichen Projekt nicht mehr verfolgt wurde. Weiters ist zu beachten, dass es derzeit nur für 10 der 43 positiv gescreenten Stoffe österreichische Expositionsdaten gibt. In einem Folgeprojekt wäre zu prüfen, ob sich unter den restlichen 33 Stoffen geeignete – und hinsichtlich ihrer Verwendungen zulassungsrelevante – Kandidaten für ein Monitoringprogramm finden (siehe Tabelle 6).

5 GRUPPE C: SONSTIGE CMR-, PBT-, VPVB-STOFFE UND ÄHNLICH BESORGNISERREGENDE STOFFE

5.1 Hintergrund

Ziel der Arbeiten in Gruppe C war die Erstellung einer Liste von nicht eingestufteten CMR-Stoffen, noch nicht identifizierten PBT-/vPvB-Stoffen oder von ähnlich besorgniserregenden Stoffen, für welche aktuelle und verwendbare Expositionsdaten vorliegen.

Im Gegensatz zu den vorherigen Gruppen A und B wurde in der Gruppe C daher grundsätzlich auf **alle** SVHC-Eigenschaften geprüft. Zur Evaluierung der drei Haupteigenschaften wurde folgende Vorgangsweise gewählt:

CMR-Stoffe

Dieses SVHC-Kriterium wurde in der Gruppe C nicht gezielt gescreent. Es wurde lediglich bei bereits gut begründetem Verdacht recherchiert, da der SVHC-Leitfaden zur Erstellung von Anhang XV-Dossiers zur Identifizierung von besonders besorgniserregenden Stoffen¹⁸ hauptsächlich harmonisiert eingestufte Stoffe in dieser Kategorie vorsieht. Für noch nicht harmonisiert eingestufte CMR-Stoffe sollte nach der Empfehlung des Leitfadens vorerst ein Dossier zur EU-weiten Einstufung nach Artikel 36 und 37 der CLP-Verordnung eingebracht werden.

PBT-/vPvB-Stoffe

Das PBT-Screening bzw. -Assessment wurde gemäß IR/CSA-Leitfaden Teil C, Kapitel R.11 "PBT-Assessment" und wie bereits in Gruppe B beschrieben, durchgeführt (siehe Kapitel 4.3).

Ähnlich besorgniserregende Stoffe (ohne harmonisierte Einstufung)

Unter diesen Punkt fallen, wie in Art. 57(f) der REACH-Verordnung angeführt, unter anderem Stoffe mit endokrinen Eigenschaften oder auch Stoffe, die Grenzfälle darstellen, da sie z. B. die PBT- oder vPvB-Kriterien (knapp) nicht erfüllen, und dennoch Anlass zu Besorgnis geben.

¹⁸ Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern; http://reach.jrc.it/guidance_en.htm

5.2 Erstellung der Arbeitsliste zu Gruppe C

Diese Gruppe beinhaltet Stoffe, die noch nicht nach der Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung eingestuft sind und für die aktuelle und verwendbare österreichische Expositionsdaten vorliegen. Die Daten stammen aus unterschiedlichen Messprogrammen des Umweltbundesamt, in denen u. a. folgende Medien beprobt wurden: Grundwasser, Oberflächenwasser, Deponiesickerwasser, Trinkwasser, Sediment, Gebirgseen, Klärschlamm, Kläranlagen (Zu- und Ablauf), Biota, Nadeln, Boden, Hausstaub und Luft.

Begonnen wurde daher mit einer **Liste an Stoffen**, für welche es grundsätzlich österreichische Monitoringdaten gibt. Die detaillierte und umfangreiche Evaluierung dieser Expositionsdaten und ob diese auch den Kriterien des Entscheidungsbaumes standhalten, wurde erst in einem späteren Schritt durchgeführt.

Von dieser Liste wurden schrittweise Substanzen gestrichen, um die Anzahl der möglichen Kandidatenstoffe einzuengen. Zuerst wurden Stoffe mit einer harmonisierten Einstufung im Anhang I Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung und Stoffe, deren hauptsächliche Verwendung nicht unter das Zulassungsregime fällt (Pflanzenschutzmittel, Biozide, Arzneimittel, POP-Kandidaten) herausgenommen.

Es entstand die Arbeitsliste C (siehe Tabelle 8). In dieser Liste wurden nach und nach die einzelnen Stoffe bzw. Stoffgruppen näher betrachtet.

Die Abschätzung und Beurteilung erfolgte aus Effizienzgründen hauptsächlich gruppenweise unter Berücksichtigung der Analogstrukturen. Aus diesem Grund wurden in einigen Fällen auch bereits gestrichene Stoffe (z. B. Anhang I-Einträge) oder Stoffe aus anderen Datenquellen ebenfalls im Rahmen dieser Gruppen mitberücksichtigt.

Die SIN(Substitute It Now!)-Liste (<http://www.sinlist.org/>) wurde dazu als zusätzliche Informationsquelle herangezogen. Diese Liste (Version 1.0) wurde von NGOs erstellt und enthält 267 Chemikalien, die bereits als SVHC identifiziert wurden. Darunter befinden sich sowohl CMR-Stoffe und PBTs/vPvBs als auch ähnlich besorgniserregende Stoffe mit der SVHC-Eigenschaft "Equivalent level of Concern".

Weiters wurde auch ein Abgleich mit der EU-Kandidatenliste endokrin wirksamer Stoffe (EC/BKH 2000; Annex 15 List of 66 substances with classification high, medium or low exposure concern¹⁹) durchgeführt.

Zusätzlich wurden mögliche Verwendungen bzw. Tonnagen recherchiert.

Für alle relevanten Stoffgruppen wurde der Reihe nach ein PBT-Screening durchgeführt, wobei zuerst mit der OECD QSAR Application Toolbox für das B- und P-Kriterium begonnen wurde. Stoffe, die bereits hier das B- und/oder P-Kriterium **nicht** erfüllten, wurden einem weiteren PBT-Screening anhand von Literatur- und Datenbankrecherchen nicht mehr unterzogen. Erst nach der Prüfung des P- und B-Kriteriums wurde das T-Kriterium untersucht.

¹⁹ http://ec.europa.eu/environment/docum/pdf/bkh_annex_15.pdf

Parallel dazu wurde überprüft, ob diese Stoffe auch den Entscheidungsbaum passieren, d. h. ob geeignete, repräsentative österreichische Monitoringdaten vorhanden sind. In Tabelle 8 finden sich die Stoffe der Arbeitsliste nach Stoffgruppen gegliedert mit den jeweiligen Verwendungen.

Tabelle 8: Gruppe C: Arbeitsliste nach Stoffgruppen gegliedert.

Kategorie	Stoffname	CAS	Beispiel für Verwendungen
Antioxidantien	4-tert-Butylphenol	98-54-4	in Reaktionsharz-Härter (Bauiudustrie) als Antioxidant, Pech
Organische Zinnverbindungen	Dibutylzinn	1002-53-5	Antifouling bei Schiffsanstrichen, Holz- u. Materialschutz, Dämmstoffe, Dichtmassen Holzschutzmittel, Materialschutzmittel, Desinfektionsmittel, Pflanzenschutzmittel, Additiv (Lichtschutz) in Kunststoffen, Biozidausrüstung in Textilien (u. a. Sportbekleidung, Regenbekleidung, Badesandalen, ...) Schaumstoffmatratzen, Polyester
	Monobutylzinn	1118-46-3	
	Tetrabutylzinn	1461-25-2	
	Diphenylzinn	1135-99-5	
	Triphenylzinn	668-34-8	
Komplexbildner	N-Carboxymethyliminobis(ethylenitrilo)tetraessigsäure (DTPA)	67-43-6	Komplexbildner zur Kontrolle der Metallionenkonzentration in wässrigen Systemen, Wasserenthärtung, Entfernung von Verunreinigungen durch Erdalkali- und Schwermetalle
	Nitrilotriessigsäure (NTA)	139-13-9	Wasserenthärter, Waschmittel
Aromatische Sulphonate	Naphthalin-2-sulfonsäure	120-18-3	Synthetikleder, Farben
Lineare Alkylbenzolsulfonate (LAS)	C10-C14-LAS		Waschmittel, Reinigungsmittel
	C12-LAS		
Phthalate	Diethylphthalat (DEP)	84-66-2	Weichmacher, Plastik,- Kunststoffindustrie, Lacke
	Dimethylphthalat (DMP)	131-11-3	
	Di-n-octylphthalat (DOP)	117-84-0	Kunstharz
Organo-phosphate	Tri-(dichlorisopropyl)phosphat	13674-87-8	Flammschutzmittel
	Triphenylphosphat	115-86-6	Schaumstoffmatratzen, Flammschutzmittel
Chlorinierte Paraffine	Long chain PCAs (IPCA, C>17)		Flammschutzmittel, Farben
	C ₁₈₋₂₀ , chloro		
	C ₂₂₋₄₀ , chloro		
Nitromoschusverbindungen	Moschusambrette	83-66-9	Künstliche Duftstoffe, Qualitätsverbesserung (Haftung und Intensität des Dufts) in Kosmetika und Konsumprodukten (Wasch- und Reinigungsmitteln, Duftverbesserern, Räucherstäbchen, ...).

Polyzyklische Moschusverbindungen	AHTN (Tonalide) (1-(5,6,7,8-Tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-on)	1506-02-1	Künstliche Duftstoffe, Qualitätsverbesserung (Haftung und Intensität des Dufts) in Kosmetika und in Konsumprodukten, Body Lotions	
	HHCB (Galaxolide) (1-[2,3-Dihydro-1,1,2,6-tetramethyl-3-(1-methylethyl)-1H-inden-5-yl]ethan-1-on)	1222-05-5		
	AHDI (Phantolide) (1,1,2,3,3,6-Hexamethylindan-5-ylmethylketon)	15323-35-0		Körperpflegemittel wie Seifen, Duschgels, Deodorants, Crèmes, Lotions, Shampoos
	ADBI (Celestolide) (6-tert-Butyl-1,1-dimethylindan-4-ylmethylketon)	13171-00-1		
	ATII (Traseolide) (1-[2,3-Dihydro-1,1,2,6-tetramethyl-3-(1-methylethyl)-1H-inden-5-yl]ethan-1-on)	68140-48-7		
Industriechemikalien	Triphenylphosphin-oxid	791-28-6	Kunststoffindustrie Flammenschutzmittel	
Quaternäre Ammoniumverbindungen	Benzyl-C12-18-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-18)	68391-01-5	Weichspüler, Pflegeprodukte, Reinigungsmittel sowie auch Desinfektionsmittel	
	Benzyl-C12-16-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-16)	68424-85-1		
	Di-C8-10-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C8-10)	85409-22-9		
	Benzyl-C12-14-alkyldimethyl-, Chloride	85409-22-9		
	Didecyldimethylammoniumchloride (DDAC C10)	7173-51-5		
	DDAC-C12 Didodecyldimethylammoniumchlorid	3401-74-9		
	DDAC-C14 Dimethylditetradecylammoniumchlorid	10108-91-5		
	DDAC-C16 Dihexadecyldimethylammoniumchlorid	1812-53-9		

	DDAC-C18 Dimethyldioctadecyl ammoniumchlorid	107-64-2	
Triazole	Tolyltriazole(Methyl- 1H-benzotriazole)	29385-43-1	Frostschutz, Reinigungsmittel, Desinfektionsmittel
	4-/5-Tolyltriazole (TTri) 6-methyl- benzotriazole)	136-85-6	

5.3 Recherchen zu Stoffgruppen

5.3.1 Quaternäre Ammoniumverbindungen (QAVs) und Tolyltriazole

In der ersten Phase lag der Fokus auf der Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen (QAVs) und den Tolyltriazolen. Diese beiden sehr heterogenen und großen Stoffgruppen werden hauptsächlich in Weichspülern, Pflegeprodukten, Reinigungs- und Kühlmitteln sowie auch in Desinfektionsmitteln verwendet. Aufgrund ihres breiten Anwendungsbereiches und des Verdachtes auf Persistenz wurde zuerst mit einem PBT-Screening begonnen. Sobald ein Kriterium nicht erfüllt wurde, wurde das Screening beendet.

Die Ergebnisse des Screenings mittels Literaturrecherche finden sich in Tabelle 9, die Ergebnisse mittels OECD QSAR Application Toolbox für das B- und P-Kriterium in Tabelle 10.

Tabelle 9: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings mittels Datenbankabfrage für QAVs und Triazole.

Name	P	B	T*
Benzyl-C12-18-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-18) (CAS 68391-01-5)	–	log Kow: –0,31 BCF < 0,2–5,9	96-h-EC ₅₀ <i>Chlorella pyrenidosa</i> = 0,67 mg/l
Benzyl-C12-16-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-16) (CAS 68424-85-1)	–	–	96-h LC ₅₀ <i>Pimephales promelas</i> = 0,280 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Lepomis macrochirus</i> = 0,515 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Oncorhynchus mykiss</i> = 0,923 mg/l
Di-C8-10-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C8-10) (CAS 85409-22-9)	–	–	–
Benzyl-C12-14-alkyldimethyl-, Chloride (CAS 85409-22-9)	–	–	–

Didecyldimethylammoniumchloride (DDAC C10) (CAS 7173-51-5)	Readily biodegradable	log Kow: 4,66 EST BCF 71**	96-h EC ₅₀ <i>Pimephales promelas</i> = 0,33 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Oncorhynchus kisutch</i> = 1,0 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Lepomis macrochirus</i> = 0,32 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Oncorhynchus mykiss</i> = 0,66 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Pimephales promelas</i> = 0,19 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Oncorhynchus kisutch</i> = 0,424 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Oncorhynchus mykiss</i> = 0,466 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Pimephales promelas</i> = 0,195 mg/l
DDAC-C12 Didodecyldimethylammoniumchlorid (CAS 3401-74-9)	DT50sed: 140d	EST BCF 71***	–
DDAC-C14 Dimethyldidecylammoniumchlorid (CAS 10108-91-5)	DT50 sed: 340d DT50 soil: 74d, DT50 water: 38d	log Kow: 1.975 EST BCF 71***	EC ₅₀ <i>Selenastrum capricornutum</i> = 3,20 mg/L (EST)***
DDAC-C16 Dihexadecyldimethylammoniumchlorid (CAS 1812-53-9)	DT50 sed: 340d DT50 soil: 74d, DT50 water: 38d	EST BCF 71***	–
DDAC-C18 Dimethyldioctadecylammoniumchlorid (CAS 107-64-2)	DT50 soil = 500d DT50 sed: 340d DT50 soil: 74d, DT50 water: 38d	log Kow: 3,80 BCF: 104	96-h EC ₅₀ <i>Selenastrum capricornutum</i> = 0,06 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Lepomis macrochirus</i> = 1,04 mg/l 96-h LC ₅₀ <i>Pimephales promelas</i> = 6,43 mg/l 504-h NOEC <i>Daphnia magna</i> = 3,8 mg/l 72-h LC ₅₀ <i>Chironomus thummi</i> = 1,12 mg/L
Tolyltriazole(Methyl-1H-benzotriazole) (CAS 29385-43-1)	readily biodegradable 77 % after 28d	log Kow: 1,7 EST BCF 4,2***	48-h LC ₅₀ <i>Daphnia magna</i> = 73,7 mg/l 72-h EC ₅₀ growth <i>Scenedesmus subspicatus</i> = 62 mg/l
4-/5-Tolyltriazole (TTri) 6-methylbenzotriazole) (CAS 136-85-6)	DT50 sed: 140d DT50 soil: 30d, DT50 water: 15d (EST)	log Kow: 1,7 EST BCF 4,2***	–

* Ein Stoff erfüllt das Kriterium "toxisch" (T), wenn die Konzentration, bei der keine Langzeitwirkungen (Langzeit NOEC) auf Meeres- oder Süßwasserlebewesen beobachtet werden kann, weniger als 0,01 mg/l beträgt

** PBT-Profil: Diese Datenbank, bestehend aus berechneten und experimentellen Werten, wird von der U.S. Environmental Protection Agency frei zur Verfügung gestellt.

*** EST – estimated value from <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>

„ – „ weisen darauf hin, dass keine Informationen in den Datenbanken verfügbar waren

Tabelle 10: Gruppe C: Ergebnisse des P- und B-Screenings mittels der OECD QSAR Applikation Toolbox für QAVs und Triazole.²⁰

Name	CAS	Model EPISUITE Range		Model EPISUITE Range	
		log Kow []		UHL* []	
Benzyl-C12-18-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-18)	68391-01-5	2,93 (C12)	5,87 (C18)	2,77 (C12)	2,58 (C18)
Benzyl-C12-16-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-16)	68424-85-1	2,93 (C12)	4,89 (C18)	2,77 (C12)	2,64 (C18)
Di-C8-10-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C8-10)	68424-95-3	2,69 (2 x C8) 4,66 (2 x C10)		3,12 (2 x C8)	3,00 (2 x C10)
Benzyl-C12-14-alkyldimethyl-, Chloride	85409-22-9	2,93 (C12)	3,91 (C14)	2,77 (C12)	2,71 (C14)
Didecyldimethylammoniumchloride (DDAC C10)	7173-51-5	4,66		3,00	
DDAC-C12 Didodecyldimethylammoniumchlorid	3401-74-9	6,62**		2,87	
DDAC-C14 Dimethylditetradecylammoniumchlorid	10108-91-5	8,59**		2,87	
DDAC-C16 Dihexadecyldimethylammoniumchlorid	1812-53-9	10,6**		2,62	
DDAC-C18 Dimethyldioctadecylammoniumchlorid	107-64-2	12,5**		2,50	

* UHL: Ultimate Half Life (für UHL < 2,2 gilt das P-Screening-Kriterium als erfüllt)

** Die verwendeten QSAR-Modelle gehen von einer undissoziierten Form der vorliegenden Stoffe aus und berücksichtigen nicht die Hydrolyse der Substanzen in wässrigen Medien. Die dissoziierte Form ist wesentlich wasserlöslicher/polarer als die undissoziierte Form. Daher liegen in den meisten Fällen geschätzte log Kow-Werte weit über experimentell bestimmten Werten.

5.3.1.1 Ergebnis

Keiner der gescreenten Stoffe konnte die PBT-Screening-Kriterien erfüllen. Zusammenfassend lässt sich bei den quaternären Ammoniumverbindungen feststellen, dass es bei längererkettigen Verbindungen Hinweise auf eine verzögerte Abbaubarkeit gibt, jedoch zeigt sich gleichzeitig auch eine geringere akute Toxizität. Die Gruppe der Triazole ist wahrscheinlich nicht persistent und aufgrund des geringen log Kow nicht bioakkumulierend. Ein Überblick über die Ergebnisse des PBT-Screenings liefert Tabelle 11.

²⁰ Das B-Kriterium ist erfüllt, wenn der log Kow > 4,5 oder der BCF-Wert > 2.000 ist. Das P-Kriterium ist erfüllt, falls Biowin 2 oder 6 bei < 0,5 und Biowin 3 bei < 2,2 liegen.

Tabelle 11: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings für QAVs und Triazole.

Name	P	B	T*
Benzyl-C12-18-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-18) (CAS 68391-01-5)	nein**	nein	–
Benzyl-C12-16-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C12-16) (CAS 68424-85-1)	nein**	nein***	–
Di-C8-10-alkyldimethyl-, Chloride (BAC C8-10) (CAS 85409-22-9)	nein**	nein***	–
Benzyl-C12-14-alkyldimethyl-, Chloride (CAS 85409-22-9)	nein**	nein	–
Didecyldimethylammoniumchloride (DDAC C10) (CAS 7173-51-5)	nein	nein	–
DDAC-C12 Didodecyldimethylammoniumchlorid (CAS 3401-74-9)	nein	nein	–
DDAC-C14 Dimethylditetradecylammoniumchlorid (CAS 10108-91-5)	möglicherweise ja	nein	–
DDAC-C16 Dihexadecyldimethylammoniumchlorid (CAS 1812-53-9)	möglicherweise ja	nein	–
DDAC-C18 Dimethyldioctadecylammoniumchlorid (CAS 107-64-2)	wahrscheinlich nicht	nein	–
Tolyltriazole (Methyl-1H-benzotriazole) (CAS 29385-43-1)	wahrscheinlich nicht	nein	–
4-/5-Tolyltriazole (TTri) 6-methylbenzotriazole) (CAS 136-85-6)	nein	nein	–

* „ – „ weisen darauf hin, dass keine chronischen Daten für die eindeutige Zuordnung des T-Kriteriums in den Datenbanken verfügbar waren

** UHL > 2,2

*** Für diese Stoffe sind nur QSAR-Ergebnisse vorhanden, welche jedoch verhältnismäßig höher liegen. Mit Hilfe von Analog-Konzepten kann ein Vergleich von QSAR-Ergebnissen (log Kow Range zw. 2,93 und 5,87) mit tatsächlich experimentell bestimmten Werten (Biotransportfaktor von 0,2 bis 5,9) für Benzyl-C12-18-alkyldimethyl-, Chloride herangezogen werden und daher kann davon ausgegangen werden, dass auch diese Stoffe nicht bioakkumulierend sind.

5.3.2 Organische Zinnverbindungen

5.3.2.1 Ergebnisse des PBT-Screenings mittels QSAR(s)

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es kaum valide QSAR-Modelle, die für die Berechnung der Eigenschaften von metallorganischen Verbindungen geeignet sind bzw. sind die Fehler bei der Verwendung „herkömmlicher“ Modelle groß. Diese QSAR-Modelle sind in der Regel nicht dazu geeignet, den Einfluss von Metallatomen und dissoziierbaren Metallionen (bei Salzen) auf die Eigenschaften der Substanzen quantitativ korrekt wiederzugeben. Eine Literaturrecherche ist in diesem Fall notwendig.

5.3.2.2 Ergebnisse des PBT-Screenings bzw. -Assessments mittels Literaturdaten

In Tabelle 12 werden die Ergebnisse des PBT-Screenings/-Assessments im Überblick dargestellt.

Tabelle 12: Gruppe C: Überblick der Ergebnisse des PBT-Screenings bzw. -Assessments.

	P	B	T
Monobutylzinn	wahrscheinlich erfüllt, abhängig von Umweltbedingungen	nein	nein
Dibutylzinn	wahrscheinlich erfüllt, abhängig von Umweltbedingungen	zu wenige Daten vorhanden, weitere Recherche notwendig → BCF-Assessment	wahrscheinlich erfüllt
Tetrabutylzinn	Im Rahmen der EU-PBT Subgroup wurde ein PBT-Assessment durchgeführt. Reines Tetrabutylzinn erfüllt zwar die Screening-Kriterien, jedoch zeigt die Bioakkumulationsstudie, dass das B-Kriterium nicht erfüllt wird. Technisches Tetrabutylzinn enthält allerdings bis zu 30 % der PBT-Substanz Tributylzinn.		
Tributylzinn	ja	ja	ja
Diphenylzinn	wahrscheinlich erfüllt, aber keine Daten vorhanden	zu wenige Daten vorhanden, weitere Recherche notwendig	kaum Daten vorhanden
Triphenylzinn	wahrscheinlich erfüllt	ja	ja

In den folgenden Tabellen werden die Ergebnisse der Studien des PBT-Screenings bzw. -Assessments nochmals detaillierter abgebildet.

Tabelle 13: Monobutylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings

	P	B	T
Mono-butyl-zinn			
Details	Monobutyltin (OECD 301 F): 69 % degradation in 28 days – Readily biodegradable (CICAD-Report 73, WHO 2006) Butyltins in forest soils showed half-lives ranging from 6 months to 15 years (CICAD-Report 73, WHO 2006)	Hazardous Substances Data Bank (HSDB): Mono-n-butyltin (118-46-3)trichlorid: log Kow of 0,41 (est.)	For monobutyltins, the most sensitive freshwater organism is the water flea, <i>Daphnia magna</i> , with a chronic Maximum Acceptable Toxicant Concentration (MATC) of 16 µg/L (from butyltin tris(2-ethylhexylmercaptoacetate)) (Organotin Environmental Programme sponsored study, cited in Environment Canada, CEPA 2006). EC ₅₀ : 25 mg/l acute for <i>Daphnia</i> for monobutyltin (immobilization) (CICAD-Report 73, WHO 2006) EC ₅₀ : (<i>Daphnia magna</i>) 49 mg/l/24h (STERNBECK et al. 2006)
Ergebnis	wahrscheinlich erfüllt, abhängig von Umweltbedingungen	nein	nein

Tabelle 14: Dibutylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings

Dibutylzinn (DBT)	P	B	T
Details	<p>Dibutyltin (CAS 1002-53-5) 35 % degradation in 28 days; 56 % in 74 days – readily, but failing 10-day window (CICAD-Report 73, WHO 2006)</p> <p>Persistence: it is likely that the four (groups of) organotins being considered (TBT, DBT, DOT and TPT) will meet the P and vP criteria (RPA 2007)</p> <p>Dibutyltin (CAS 77-58-7) Half life in soil: measured 122d (CICAD-Report 73, WHO 2006)</p>	<p>DBT (CAS 1002-53-5): log Kow: (1,49 (EXP) (CICAD-Report 73, WHO 2006)</p> <p>DBT (CAS 77-58-7): log Kow: 3,12 (EXP) (CICAD-Report 73, WHO 2006)</p> <p>DBT (CAS 77-58-7): BCF_{fish} 15 (CICAD-Report 73, WHO 2006)</p> <p>BCF 50 molluscs (CICAD-Report 73, WHO 2006)</p> <p>BCF fish (1986)²¹</p> <p>BCF: 93,1–261,4 (<i>Ulva obscura macroalgae</i>)</p> <p>BCFs crucian carp (<i>Carassius carassius grandoculis</i>) muscle: 12, vertebra: 46, liver: 135, kidney: 61 (MAMELONA & PELLETIER 2003 in HSDB-Database)</p> <p>BCF predicted by EUSES2: 8,01 (DBTC); 6.770 (DBTO)</p> <p>very high concentrations found in dungong tissue; BCFs calculated from TAKAHASHI et al. 1999; caprellids: 1.880–3.600, gammarid: 2.200, mussel: 8.000, fish: 430–7.600. (HARINO et al. 2007; TAKAHASHI et al. 1999)</p> <p>For DBT and DOT, the BCF values are significantly below 2.000. Given the differences in effects in freshwater and marine environments, it is possible that the corresponding BCF values in the marine environment might be somewhat higher but no reliable data were identified (RPA 2007)</p>	<p>Dibutyltindichloride (683-18-1): DBT LC₅₀ (<i>Daphnia magna</i>) 0,9 mg/l/24h (STERNBECK et al. 2006)</p> <p>0,015 mg/l chronic NOEC for <i>Daphnia magna</i> for Dibutyltin (CAS: 1002-53-59 (reproduction) (STERNBECK et al. 2006)</p> <p>Mussel (<i>Mytilus edulis</i>) NOEC 2 µg/l (LAPOTA et al. 1993 zit. in: STERNBECK et al. 2006)</p> <p>For dibutyltins, the most sensitive freshwater organism is <i>Daphnia magna</i>, with a 48-h EC₅₀ of 13 µg/L (from dibutyltin bis(2-ethylhexylmercaptoacetate)) (IUCLID 2002 cited in CEPA 2006).</p> <p>A 21-day (NOEC) of 8 µg/L (from dibutyltin dichloride) was reported for <i>Daphnia magna</i> (ANALYTICAL BIO-CHEMISTRY LABORATORIES, 1990 cited in CEPA 2006)</p>
Ergebnis	wahrscheinlich erfüllt, abhängig von Umweltbedingungen	zu wenige Daten vorhanden, weitere Recherche notwendig → BCF-Assessment	wahrscheinlich erfüllt

²¹ <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

Tabelle 15: Tetrabutylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings

Tetrabutyltin	
Summary of the PBT Subgroup evaluation (Draft PBT Factsheet No. 88 under evaluation):	
<p>“Tetrabutyltin is considered as a substance containing a PBT impurity and as a substance forming a PBT substance. Pure tetrabutyltin is considered as a PBT substance based on screening data. The substance fulfils the screening P/vP criteria, the screening B criterion and the screening T criterion. However, based on an experimental bioaccumulation study, in combination with a weight of evidence approach taking into account molecular size and solubility, it can be concluded that tetrabutyltin itself is most probably not meeting the B criterion. Tetrabutyltin forms tributyltin, which is a PBT substance (see PBT summary fact sheet nr. 95). Furthermore, technical grade tetrabutyltin contains tributyltin in a concentration of 15–30 %.”²²</p>	

Tabelle 16: Diphenylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings.

Diphenylzinn	P	B	T
Details	TBT, TPT break down to DPT and MPT. The metabolites are, just like the metabolites of TBT, decreasing in toxicity (HOORN 2003b). ²³	Diphenyltin dichloride log Kow (octanol-water): Value: 1,38 (EST) Ref: Meylan, WM & Howard, PH (1995) in Toxnet Database	Es wurden keine Daten gefunden. Aber als Metabolit von Triphenylzinn werden ähnliche Eigenschaften angegeben (HOORN 2003b) ²⁴
Ergebnis	wahrscheinlich erfüllt, aber keine Daten vorhanden	zu wenige Daten vorhanden, weitere Recherche notwendig	kaum Daten vorhanden
In Literaturdatenbanken sind nur Daten in Zusammenhang mit Triphenylzinn als dessen Abbauprodukt zu finden.			

²² http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/PBT_EVALUATION/PBT_sum088_CAS_1461-25-2.pdf

²³ http://www.waddenzee.nl/fileadmin/wk/inhoud/Kennis/pdf/Werkdocument_zeehond_en_wat_erkwaliteit.pdf

²⁴ http://www.waddenzee.nl/fileadmin/wk/inhoud/Kennis/pdf/Werkdocument_zeehond_en_wat_erkwaliteit.pdf

Tabelle 17: Triphenylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings

Triphenylzinn	P	B	T
Details	<p>Based on this information, tributyltin and triphenyltin compounds meet the criterion for persistence in sediments (half-life \geq 365 days in sediment) as specified in the Persistence and Bioaccumulation Regulations of CEPA 1999 (GOVERNMENT OF CANADA 2000 zit. in: CEPA 2006).</p> <p>The Koc for triphenyltin hydroxide is 2.000, using a measured log Kow of 3,53 and a regression-derived equation. According to a classification scheme, this estimated Koc value suggests that triphenyltin hydroxide is expected to have low mobility in soil. If triphenyltin hydroxide is released to soil, it either exists as, or is rapidly converted to oxides, hydroxides, carbonates or hydrated cation). Oxides, hydroxides, carbonates or cations are not expected to leach through soil into groundwater. In a laboratory soil leaching study, triphenyltins were strongly attached to soil. This also suggests that triphenyltins (such as triphenyltin hydroxide) may be expected to have low mobility in soil. The Freundlich parameters, log k and 1/n for triphenyltin to sediment were 1,81 and 0,793, respectively (HSDB)</p>	<p>TPT bioconcentration factors (BCFs) at pH 8 were highest for Thymallus (2.200), followed by Chironomus (680) and Daphnia (190) (FENT 2006).</p>	<p>TPT is highly toxic towards aquatic organisms as an endocrine disruptor ((CICAD-Report 73, WHO 2006). The most sensitive effect appears to be imposex in gastropods and NOEC is assumed to be less than 1 ng/L. The 96-h LC₅₀ to fish (<i>Fathead minnow</i>) and copepods is 7,1 µg/L and 8 µg/L respectively, and LC₅₀ in a 48-h exposure for <i>Daphnia magna</i> were 10–200 µg/L (WHO 1999). The NOEC for reproduction in <i>Daphnia magna</i> in a 21-day exposure is reported to 0,1 µg/L. The toxicity towards algae depends on species and occurs from approximately 1 µg/L (WHO 1999). TBT and TPT are responsible for imposex in snails, neo- and mesogastropods, a phenomenon where females develop male sexual characteristics (HORIGUCHI et al. 1997 zit. in: SFT 2007).</p>
Ergebnis	wahrscheinlich erfüllt	ja	ja

Tabelle 18: Tributylzinn – Ergebnisse des PBT-Screenings

Tributylzinn	P	B	T
Details	fulfilled according to PBT Fact-sheet 095 (TBTO)***	log Kow: 4,10 (EXP) Ref : ARNOLD et al. (1997)** Tributylstannane: log Kow Estimated: 7,35 (HSDB)	TBT is most known for its high toxicity towards some aquatic organisms, in particular to marine molluscs as an endocrine disruptor (WHO 1990 zit. in SFT 2007). For example, the NOEL for the development of imposex in female dogwhelks is below 1,5 ng TBT/L. The 96h LC ₅₀ to fish range between 1,5 µg/L and 36 µg/L (WHO 1990 zitiert in SFT 2007). TBT and TPT are responsible for imposex in snails, neo- and mesogastropods, a phenomenon where females develop male sexual characteristics (HORIGUCHI et al. 1997 zit. in: SFT 2007)
Ergebnis	ja	ja	ja
<p>Zusammenfassung des PBT-Factsheets*** von Bis(tributylzinn)-oxid (CAS 56-35-9): Tributyltin, the aqueous transformation product of bis(tributyltin) oxide, fulfils the P, B and T criteria. Furthermore, bis(tributyltin) oxide fulfils the T criterion for human health due to the hazard classification of tributyltin compounds. Bis(tributyltin) oxide is considered to be a PBT substance.</p>			

* http://www.waddenzee.nl/fileadmin/wk/inhoud/Kennis/pdf/Werkdocument_zeehond_en_waterkwaliteit.pdf

** <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

*** http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/PBT_EVALUATION/PBT_sum095_CAS_56-35-9.pdf

5.3.2.3 Ergebnisse des PBT-Screenings- bzw. -Assessments

Unter den gescreenten organischen Zinnverbindungen erfüllen Tributylzinn sicher und Triphenylzinn und Dibutylzinn wahrscheinlich die PBT-Kriterien. Für Tetrabutylzinn wurde bereits im Rahmen der EU-PBT-Subgroup ein Assessment durchgeführt. Reines Tetrabutylzinn erfüllt zwar die Screening-Kriterien, jedoch zeigt die Bioakkumulationsstudie, dass das B-Kriterium nicht erfüllt wird. Technisches Tetrabutylzinn enthält aber bis zu 30 % der PBT-Substanz Tributylzinn. Recherchen über die Verwendung von Tetrabutylzinn zeigen jedoch, dass Tetrabutylzinn hauptsächlich als Vorprodukt für die Herstellung von Mono- und Dibutylzinnverbindungen ohne eigene Verwendung (LEISEWITZ et al. 2000, zit. in: UMWELTBUNDESAMT DESSAU 2007) eingesetzt wird. Für Dibutylzinn wäre der nächste Schritt ein BCF-Assessment, da zur eindeutigen Evaluierung dieses Kriteriums zurzeit die Daten nicht ausreichend sind.

5.3.3 Polyzyklische Moschusverbindungen

5.3.3.1 Ergebnisse des PBT-Screenings mittels QSAR(s)

Als weitere größere Gruppe lassen sich Moschusverbindungen zusammenfassen, soweit sie nicht bereits in Gruppe B behandelt wurden (siehe dazu Kapitel 4.4.2 Moschusketon). Die berechneten log Kow-Werte liegen für alle diese Verbindungen oberhalb des Screening-Kriteriums von 4,5. Die BCF-Werte von ATII (Traseolide) liegen für beide Modelle oberhalb von 2.000. Für die anderen Verbindungen liegen die mit "BCF EpiSuite" berechneten Werte unterhalb und die mit "Bintein Fish Bioconcentration" berechneten Werte oberhalb von 2.000. Alle Verbindungen bis auf ATII erfüllen der Berechnung nach das P-Kriterium.

Resümee: ATII (Traseolide) erscheint am „sichersten“, die P- und B-Kriterien zu erfüllen, obwohl der mit BCF EpiSuite berechnete Wert von 2.080 knapp ist und die Substanz mit einem UHL(Ultimate Half Life)-Wert von 2,24 oberhalb von 2,2 liegt und somit das P-Kriterium nicht erfüllt. Grundlage für diese Einschätzung ist, dass der berechnete UHL-Wert Unsicherheit besitzt und in einem Versuch „tatsächlich“ niedriger liegen könnte. Die anderen Moschusverbindungen erfüllen das Screening-Kriterium für die Persistenz (Biodegradationswahrscheinlichkeit und UHL). Die Bioakkumulation ist durch die Ergebnisse beider BCF-Modelle nicht eindeutig geklärt. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch diese Substanzen das B-Kriterium erfüllen. In Tabelle 20 sind die Ergebnisse der Berechnung mittels der OECD QSAR Application Toolbox angeführt.

5.3.3.2 Ergebnisse des PBT-Screenings mittels Literaturdaten

Für folgende polyzyklische Moschusverbindungen wurde ein PBT-Screening durchgeführt: Galaxolide (HHCB), Tonalide (AHTN), Phantolide (AHDI), Celestolide (ADBI), Traseolide (ATII). Für die beiden Moschusverbindungen Galaxolide und Tonalide wurde bereits im Rahmen der EU-PBT-Subgroup ein Assessment durchgeführt, welches ergab, dass weder für HHCB²⁵ noch für AHTN²⁶ die PBT-Kriterien zutreffen. Für die übrigen drei polyzyklischen Moschusverbindungen Phantolide (AHDI), Celestolide (ADBI) und Traseolide (ATII) konnten keine Daten hinsichtlich Persistenz gefunden werden. Basierend auf dem vorliegenden log Kow (< 4) erfüllen jedoch auch sie das B-Kriterium (log Kow > 4) nicht.

²⁵ http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/PBT_EVALUATION/PBT_sum001_CAS_1506-02-1.pdf

²⁶ http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/PBT_EVALUATION/PBT_sum002_CAS_1222-05-5.pdf

Tabelle 19: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings der polyzyklischen Moschusverbindungen.

	HHCB Galaxolide	AHTN Tonalide	AHDI Phantolide	ADBI Celestolide	ATII Traseolide
CAS	1222-05-5	1506-02-1	15323-35-0	13171-00-1	68140-48-7
EG	214-946-9	216-133-4	239-360-0	236-114-4	268-799-0
EU-PBT-List – Result	PBT 2 not fulfilling (NL)	PBT 1 not fulfilling (NL)	–	–	–
PBT-Profiler (estimated)*	P Sediment: DT50: 540	Sediment: DT50: 540	Sediment: DT50: 540	Sediment: DT50: 540	Sediment: DT50: 540
	B BCF: 13.000	BCF: 2.200	BCF: 950	BCF: 1.100	BCF: 1.100
	T 0,005 mg/l fish	0,004 mg/l fish	0,01 mg/l fish	0,009 mg/l fish	0,004 mg/l fish
MÜLLER (2002)	Die polyzyklischen Moschusduftstoffe treten im Klärschlamm in deutlichen Konzentrationsabstufungen auf. Wird der mittlere Galaxolide-Gehalt gleich 100 % gesetzt, so finden sich die weiteren PMF im Sommer 2000 in folgenden Abstufungen: Tonalide = 38 %; Traseolide = 3,7 %; Phantolide = 2,6 % und Celestolide = 1,3 %. Für die Winterbeprobung wurden ähnliche Abstufungen gemessen. Auch dies deutet darauf hin, dass es sich bei den Unterschieden der beiden Beprobungsphasen nur um zufällige Abweichungen handelt.				
	log Kow: 3,35 log Kow: 3,41 log Kow: 3,24 log Kow: 3,25 log Kow: 3,41				
STEVENS 2006 (in RB Tonalide) UK, n = 14 in sludge	27 mg/kg dry	4,7 mg/kg dry	0,41 mg/kg dry	0,071 mg/kg	0,45 mg/kg
SWEDISH EPA (2003)	ADBI, ADII, AHDI waren unter der Bestimmungsgrenze				

* *PBT-Profiler: Diese Datenbank, bestehend aus berechneten und experimentellen Werten, wird von der U.S. Environmental Protection Agency frei zur Verfügung gestellt. Laut PBT-Profiler erfüllen einige der polyzyklischen Moschusverbindungen die PBT-Kriterien. Der PBT-Profiler liefert in diesem Fall aber nur berechnete Werte. Galaxolide und Tonalide wurden bereits einem detaillierten PBT-Assessment unterzogen und zeigen, dass sich geschätzte und gemessene Endpunkte sehr gegensätzlich verhalten (<http://www.pbtprofiler.net/>).*

5.3.3.3 Ergebnisse des PBT-Screenings

Die Gruppe der polyzyklischen Moschusverbindungen, für welche ein PBT-Screening mittels OECD QSAR Toolbox und mittels Literaturrecherche durchgeführt wurde, erfüllt die PBT-Kriterien nicht.

5.3.4 Weitere Stoffe

Alle anderen Verbindungen der Arbeitsliste erfüllen nach den berechneten Werten mittels der OECD-QSAR Application Toolbox die P- und B-Kriterien nicht. Da davon ausgegangen wird, dass geschätzte Werte konservativere Ergebnisse liefern, entfällt für diese Stoffe somit ein zusätzliches PBT-Screening mittels Literaturrecherche.

In Tabelle 20 sind die Ergebnisse der Berechnung mittels der OECD QSAR Application Toolbox angeführt.

Tabelle 20: Gruppe C: Ergebnisse des PBT-Screenings mittels OECD QSAR Application Toolbox.²⁷

SAR-Modell	log KOW		log KOW		BCF		BCF		Biodegradation probability		UHL	
	Getestet	Modell	log Kow	log Kow	Modell	BCF	Modell	BCF	Biodegradation probability	Biowin 2	Biodegradation probability	Biowin 3
Substanz	Cas	EpiSuite	Multi Case	Multi Case	EpiSuite	EpiSuite	Modell	Modell	Biowin 2	Biowin 6	Biowin 2	Biowin 6
4-tert-Butylphenol	98-54-4	3,31	3,42	3,47	70,6	70,6	212	212	0,515	0,405	0,405	2,71
DTPA	67-43-6		-4,9	-3,6	3,16	3,16	0,00000562	0,00000562	0,0024	0,141	0,141	3,39
NTA	139-13-9		-3,8	-2,1	3,16	3,16	0,000056	0,000056	0,5	0,703	0,703	3,62
Naphthalinsulphonsäure	120-18-3	0,63	0,011	-0,31	3,16	3,16	0,167	0,167	0,274	0,123	0,123	2,88
C10-C14-LAS	69696-44-9			-3,1			1	1				
C12-LAS	25155-30-0		3		70,8	70,8	87,3	87,3	0,442	0,175	0,175	2,84
Diethylphthalat (DEP)	84-66-2	2,42	2,65	2,8	14,6	14,6	41,8	41,8	1	0,915	0,915	2,99
Dimethylphthalat (DMP)	131-11-3	1,6	1,66	1,87	3,4	3,4	5,34	5,34	1	0,911	0,911	3,05
Di-n-octylphthalat (DOP)	117-84-0	8,1	8,54	9,69	63,5	63,5	198	198	1	0,936	0,936	3,21
Tri-(dichlorisopropyl)phosphat	13674-87-8	3,65	3,65	4,02	21,4	21,4	340	340	1	0	0	1,36
Triphenylphosphat	115-86-6		4,7	5,42	113	113	2.900	2.900	1	0,0187	0,0187	2,7
C ₁₈₋₂₀ , chloro				5,42			1	1				
C ₂₂₋₄₀ , chloro				5,42			1	1				
Moschusambrette	83-66-9		4,17	4,16	322	322	992	992	0,0089	0,0004	0,0004	1,92
HHCb (Galaxolide)	1222-05-5	5,9	6,26	5,95	3.630	3.630	16.600	16.600	0	0,0255	0,0255	2,12
AHTN (Tonalide)	1506-02-1	5,7	6,35	5,38	706	706	15.900	15.900	0,0183	0,0737	0,0737	2,11
AHTN (Tonalide)	21145-77-7		6,35	5,38	706	706	15.900	15.900	0,0183	0,0737	0,0737	2,11
AHDI (Phantolide)	15323-35-0			5,38			1	1				
ADBI (Celestolide)	13171-00-1		5,93	5,3	1.060	1.060	16.500	16.500	0,00222	0,081	0,081	2,14
ATII (Traseolide)	68140-48-7		6,31	5,55	2.080	2.080	16.200	16.200	0,157	0,0472	0,0472	2,24
Triphenylphosphinoxid	791-28-6	2,83	3,1	6,05	30,1	30,1	108	108	0,988	0,024	0,024	2,65

²⁷ Das B-Kriterium ist erfüllt, wenn der log Kow > 4,5 oder der BCF-Wert > 2.000 ist. Das P-Kriterium ist erfüllt, falls Biowin 2 oder 6 bei < 0,5 und Biowin 3 bei < 2,2 liegen.

5.4 Endergebnis der Gruppe C

Unter Berücksichtigung der Kriterien des Entscheidungsbaumes konnte aus der Gruppe C kein geeigneter Kandidat für die Zulassung mit CMR- oder PBT-/vPvB-Eigenschaften identifiziert werden.

Triphenylzinn erfüllt die PBT-Screening-Kriterien, jedoch sind zu Zeit noch keine geeigneten österreichischen Monitoringdaten vorhanden. Tetrabutylzinn – selbst kein PBT – enthält im technischen Zustand bis zu 30 % Tributylzinn, welches die PBT-Kriterien erfüllt. Technisches Tetrabutylzinn findet aber seine hauptsächliche Verwendung als Vorprodukt für die Herstellung von Mono- und Dibutylzinnverbindungen ohne eigene Verwendung. Für Tributylzinn und Dibutylzinn sind die PBT-Kriterien (wahrscheinlich) erfüllt und geeignete Monitoringdaten vorhanden, jedoch wurden zwischenzeitlich zusätzliche Beschränkungen auf EU-Ebene erlassen. Laut Entscheidung der EU-Kommission 2009/425/EG treten schrittweise ab 2010 weitreichende Verbote in Kraft.

Es sollte daher in einem Folgeprojekt noch geprüft werden, ob sämtliche relevante Verwendungen von der neuen Beschränkung erfasst werden.

Zur Identifizierung von Stoffen mit „ähnlich besorgniserregenden“ Eigenschaften wurden die entsprechenden Substanzen der SIN-Liste und der EU-Kandidatenliste endokrin wirksamer Stoffe (EC/BKH 2000; Annex 15 List of 66 substances with classification high, medium or low exposure concern²⁸) auf das Vorhandensein österreichischer Expositionsdaten überprüft. Für die folgenden fünf Stoffe, welche sowohl in der SIN-Liste als auch in der EU-Kandidatenliste endokrin wirksamer Stoffe (vertreten sind, stehen Monitoringdaten zur Verfügung:

- 4-tert-Butylphenol
- Bisphenol A
- Nonylphenol
- Galaxolide
- Tonalide

Die detaillierte Bewertung der endokrinen Eigenschaften dieser Stoffe sowie die zugrunde liegende Methodik und deren Relevanz für das Zulassungsverfahren wird im folgenden Kapitel 6 beschrieben.

²⁸ http://ec.europa.eu/environment/docum/pdf/bkh_annex_15.pdf

6 ÄHNLICH BESORGNISERREGENDE STOFFE: ENDOKRINE WIRKSAMKEIT

6.1 Vorgangsweise zur Evaluierung der endokrinen Wirksamkeit

Die Bedeutung von endokrin wirksamen Substanzen besteht in der Beeinflussung höchst komplexer und sensibler Stoffwechselforgänge durch Bindung der Stoffe an Rezeptoren. In der Umwelt wurde beobachtet, dass endokrin wirksame Substanzen zum Auftreten von Missbildungen sowie zu Störungen in der Fortpflanzung und Reproduktion mancher Arten führen und die Immunabwehr und das Verhalten beeinflussen. Für die menschliche Gesundheit wird der Zusammenhang mit abnehmender Spermienqualität, vermehrtem Auftreten von Missbildungen im Genitalbereich bei männlichen Neugeborenen sowie vermehrtem Auftreten bestimmter, hormonabhängiger Krebsarten hergestellt. Weiters werden auch Effekte auf das Verhalten bei Exposition in der Entwicklungsphase diskutiert.

Um eine einheitliche, wissenschaftlich fundierte und "state of the art"-Vorgangsweise bei der Bewertung des Kriteriums „Endokrine Wirksamkeit“ zu gewährleisten, wurde vorab eine ausführliche Recherche zur Methodik durchgeführt. Insbesondere Grundlagendokumente der EU, der WHO, der OECD und der US-EPA wurden herangezogen. Die Vorgangsweise der unterschiedlichen Gremien ist ähnlich und erfolgt teilweise in enger Übereinstimmung bzw. in Kooperation.

Die Ergebnisse der Recherchen sind im Folgenden kurz zusammengefasst.

6.1.1 Europäische Union

Die Strategie der EU im Zusammenhang mit endokrin wirksamen Stoffen ist auf der Endocrine Disrupters Website abgebildet:

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/strategy/substances_en.htm

Die Strategie wurde 1999 beschlossen und beinhaltet sowohl sofortige Aktivitäten als auch mittelfristige und langfristige Vorhaben:

<http://ec.europa.eu/environment/docum/99706sm.htm>

Im Jahr 2000 beschloss das Europäische Parlament eine Resolution, wonach die Europäische Kommission auf Grundlage des Vorsorgeprinzips unverzüglich Substanzen mit endokrinen Eigenschaften identifizieren und sofortige Maßnahmen ausarbeiten sollte.

Besondere Bedeutung hat die internationale Zusammenarbeit. Im Auftrag der Kommission wurden vom Institut für Umwelt und Gesundheit sowohl die internationalen und europäischen Aktivitäten und Entwicklungen zum Thema zusammengefasst, als auch die Einschätzung der prioritären endokrin wirksamen Stoffe bzw. des Handlungsbedarfs (EC/IEH 2003).

Im Rahmen dieses Projektes wurden 564 Substanzen mit Verdacht auf endokrine Wirksamkeit hinsichtlich ihrer Effekte auf die Umwelt und auf die menschliche Gesundheit geprüft; davon wurden 146 als persistent in der Umwelt oder in großen Mengen produziert eingestuft. Von diesen Stoffen wurden 66 Sub-

stanzen mit eindeutigem Beweis auf endokrine Wirksamkeit identifiziert (Kategorie 1: high concern). Weitere 52 Chemikalien zeigten Hinweise auf endokrine Wirksamkeit (Kategorie 2: medium concern). Die verbleibenden Stoffe fielen in Kategorie 3 (low concern).

In einem daran anschließenden Projekt (Ec 2007) wurden insgesamt 575 Substanzen in Bezug auf endokrine Wirksamkeit überprüft, von diesen zeigten 320 endokrine Wirksamkeit oder Potenzial, während 109 Stoffe aufgrund ungenügender oder unzureichender Daten nicht in die Prioritätsliste aufgenommen wurden. Die Mehrheit der Substanzen war bereits im Rahmen der EU-Gesetzgebung verboten oder beschränkt (auch aufgrund anderer Effekte oder Gründe) bzw. in Bewertung.

Mittelfristig ist die Kommission an der OECD-Endocrine Disrupter Testing and Assessment Task Force (EDTA) beteiligt, in deren Rahmen validierte Testmethoden entwickelt werden sollten. Darüber hinaus wurden im Rahmen der Forschungsrahmenprogramme FP5-7 Studien zu endokrin wirksamen Stoffen durchgeführt.

Schließlich ist, im Rahmen der langfristigen Aktionen, die Integration von REACH sowie die Entwicklung von Umweltqualitätsnormen für prioritäre Stoffe der Wasserrahmenrichtlinie sowie der Vorschlag zur Überarbeitung der Pflanzenschutzmittelrichtlinie zu nennen.

Die Website der EU zu der Thematik der endokrin wirksamen Stoffe und der diesbezüglichen EU-Strategie sowie Studien und eine Datenbank sind unter folgendem Link abrufbar:

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/strategy/substances_en.htm#report1 und

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/studies_en.htm

6.1.2 Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD)

Im Rahmen ihres Programms für die Entwicklung validierter Testmethoden ist die OECD dabei, Protokolle für Tests zu entwickeln, die zur Detektion endokrin wirksamer Stoffe verwendet werden können. Dafür wurde eine eigene Task Force ins Leben gerufen (EDTA – Endocrine Disrupters Testing and Assessment). Die Validierung einiger Methoden (z. B. Hershberger-Test, Uterotrophic Assay oder enhanced OECD 407) ist bereits abgeschlossen oder steht kurz vor der Fertigstellung. Mit Hilfe dieser Tests werden allerdings bisher nicht alle Wirkmechanismen abgedeckt über die eine Störung des endokrinen Systems erfolgen kann.

Um die Vielzahl an Stoffen mit potenziell endokriner Wirkung zu analysieren, schlägt die OECD ein Schema mit 5 verschiedenen Stufen (Level) vor (conceptual framework: http://www.oecd.org/document/58/0,3343,en_2649_34377_2348794_1_1_1_1,00.html):

Level 1: Sortierung und Priorisierung → physikalisch-chemische Eigenschaften, Exposition

Level 2: In vitro-Tests → Rezeptor-Bindung, Transkriptionsaktivierung, QSAR(s)

Level 3: In vivo-Tests → "Uterotrophic Assay", "Hershberger Assay", "Fish Vitellogenin Assay"

Level 4: In vivo-Tests → "enhanced OECD 407", "Rat Pubertal assay", "Fish Gonadal Histopath. Assay"

Level 5: In vivo-Tests → 1-/2-Generationen Studien in Säugetieren, partieller oder vollständiger "life-cycle" Test (Fische, Vögel)

Die Tests nehmen von Level 1 bis Level 5 an Komplexität und Aussagekraft zu. Während ein einzelner in vitro-Test (z. B. Rezeptor-Bindung) nur ein Vorscreening-Ergebnis darstellt, aus dem nur ein Hinweis auf eine mögliche endokrine Wirkung hervorgeht, geben positive Befunde einer Mehrgenerationen-Studie Hinweise auf eine Schädigung der endokrinen Regelkreise im lebenden Organismus. Ein positives Ergebnis einer Mehrgenerationenstudie klärt jedoch meistens nicht den zugrundeliegenden Wirkmechanismus auf; dieser kann wiederum besser in einem in vitro-Test oder einem entsprechenden in vivo-Test (z. B. Uterotrophic Assay) nachgewiesen werden. Die verschiedenen Levels dieses Schemas sollen daher nicht nacheinander durchlaufen werden, sondern es soll auf Basis der vorhandenen Daten von Stoff zu Stoff entschieden werden, wie weiter vorzugehen ist. Das Schema gibt einerseits Anleitung, anhand der vorhandenen Daten über eine mögliche endokrine Wirkung zu entscheiden, andererseits hilft es dabei, Daten-Lücken zu identifizieren, die mit Hilfe der Tests in den verschiedenen Levels gefüllt werden können.

6.1.3 Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Das WHO-IPCS Dokument "Global Assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors"(WHO/PCS/EDC/02.2: http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/index.html) bietet eine Zusammenfassung der zum damaligen Zeitpunkt (2002) bestehenden wissenschaftlichen Hintergründe in Bezug auf endokrine Wirksamkeit in der Umwelt bzw. auf den Menschen. Es bietet eine sehr genaue Beschreibung der Wirkungsweisen von endokrin wirksamen Substanzen, fasst kritische Punkte zusammen (wie z. B. Dose-Response Kurven, die bei endokrin wirksamen Stoffen nicht wirklich zur Anwendung kommen können, da hormonähnliche Stoffe häufig nur in einer bestimmten physiologischen Konzentration Wirkungen hervorrufen) und beschreibt mögliche Wirkungen auf Menschen und die Umwelt. In einem weiteren Kapitel werden kausale Kriterien (Elemente) festgelegt, die für die Bewertung von EDs in Frage kommen können, welche in dem vorgeschlagenen Framework niedergelegt werden sollten. Da es sich hierbei eher um die Auswertung von Humanstudien handelt, und darum, wie dadurch EDs gefunden werden können, werden sie hier nicht genauer wiedergegeben.

6.1.4 US-Environmental Protection Agency (EPA)

Die US-EPA startete 1998 ein Screening-Programm, um endokrin wirksame Substanzen zu identifizieren: Endocrine Disrupter Screening Programm (EDSP). Dieses läuft unter dem Gemeinsamen Lebensmittel-, Drogen- und Kosmetika-Gesetz FFDCa (Fed. Food, Drug and Cosmetic Act): "*Whether certain substances may have an effect in humans that is similar to an effect produced by a naturally occurring estrogen, or such other endocrine effect as the Adminis-*

trator may designate". Die Ziele des Programms umfassen Informations- und Datenbereitstellung, Evaluierung der Risiken (für Gesundheit und Umwelt), Identifikation von Schadeffekten ("adverse effects") sowie in weiterer Folge geeignete Schritte zur Risikominimierung.

Der Vollzug erfolgt durch das EDSTAC-Komitee (EDS Screening and Testing Committee, unter FACT – Federal Advisory Committee Act) welches sich aus Vertreterinnen/Vetretern von Industrie (Chemikalien und Pestizid-Produzenten), Behörden, Arbeitnehmerschutz, öffentlichen Umwelt- und Gesundheitsorganisationen sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftern zusammensetzt.

Das Risiko für Gesundheit und Umwelt soll in einem mehrstufigen Verfahren untersucht werden ("Tiered approach"). Im ersten Schritt sollen mit Hilfe einer in vitro-Testbatterie Substanzen identifiziert werden, die mit dem Östrogen-, Androgen- oder Thyroid-Rezeptor interagieren. Bei positiven Ergebnissen in der ersten Stufe folgt die weitere Prüfung. In Stufe 2 wird getestet, ob die Effekte dosisabhängig sind sowie ob nachteilige Wirkungen in vivo nachweisbar sind ("adverse effects").

Im Protokoll zum Expertenmeeting der FIFRA 2008²⁹ wird vermerkt, dass Stufe 1-Tests geeignet sind, um nach endokrin wirksamen Stoffen zu screenen. Weiters wurde konstatiert, dass es notwendig ist, einige der Methoden weiter zu verbessern, da sie nicht dem Stand der Wissenschaft entsprechen und die Wirkweise der Substanzen nicht abbilden können. Eine Übersicht über die Tests, deren Beschreibung, Vor- und Nachteile, Validierungsexperimente, inklusive detailliertem wissenschaftlichen Review findet sich unter: <http://www.epa.gov/endo/pubs/assayvalidation/status.htm>

Eine Reihe von "High Production Volume"-Chemikalien sowie Wirkstoffe und inaktive Substanzen in Pestiziden wurden vorerst diesem Screeningprogramm unterzogen: Die Prioritätensetzung und Liste der Chemikalien ist unter Priority setting approach and list of chemicals: <http://www.epa.gov/scipoly/oscpendo/pubs/prioritysetting/> abrufbar und enthält hauptsächlich Pestizide. Auch Phthalate (darunter DBP BBP, DMP, DsoP(Disecoctylphthalat) und Azeton, Methylethylketon und Toluol sind in das Programm aufgenommen. (Inerts: <http://www.epa.gov/opprd001/inerts/>).

6.2 Vorgangsweise im Rahmen des Projekts

Übereinstimmend wurde bei allen beschriebenen Institutionen eine ähnliche Vorgangsweise/Betrachtung beobachtet, die ein stufenweises Verfahren vorsieht. In vitro-Daten können Hinweise auf endokrine Wirksamkeit sowie Wirkmechanismen (Rezeptorbindungen) liefern. Schließlich gibt es eine Reihe von Tests die in vivo endokrine Wirkungen nachweisen. Ergebnisse von validen Mehr-Generationen-Studien oder Lebenszyklustests haben generell einen hohen Stellenwert in der Bewertung. Die OECD hat international eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung und Validierung der Nachweismethoden sowie deren Bewertung.

²⁹ Das Protokoll des Meetings vom März 2008 ist unter FIFRASAP-Report: EDSP Tier Screening Battery of Assays: (<http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2008/march/minutes2008-03-25.pdf>) abrufbar.

Die Ergebnisse der vorliegenden Tests und Untersuchungen müssen für jeden Stoff evaluiert werden und Entscheidungen sollten nach sorgfältiger Prüfung aller vorliegender Daten und deren Relevanz und Reliabilität getroffen werden.

Folgende Tests eignen sich, um endokrine Wirksamkeit nachzuweisen:

- Östrogen-Rezeptor – Bindung,
- Androgen-Rezeptor – Bindung,
- Aromatase – Fisch-Screen,
- Amphibien-Metamorphose,
- Hershberger – Beeinflussung der männl und weibl. Pubertät, Störung der Steroidgenese, Uterotrophie,
- Fisch-Lebenszyklus,
- Invertebraten-Lebenszyklus,
- Säuger – 2 Generationen-Studie,
- Vögel – 2 Generationen-Studie,
- Amphibien – 2 Generationen-Studie.

Im Rahmen des vorliegenden Projekts wurde folgende Vorgangsweise gewählt:

Vorerst wurde zu den möglichen Kandidatenstoffen

- Bisphenol A
- 4-tert-Butylphenol
- Nonylphenol
- Galaxolide
- Tonalide

eine Literaturrecherche durchgeführt. Dazu wurden folgende Datenbanken ausgewählt: Pub-Med, Tox-Net, Web of Science.

Die Datenbanken wurden nach Stoffnamen und folgenden Begriffen gescreent:

- # endokrine
- # estrogen
- # androgen
- # thyroid
- # receptor
- # reproduct*
- # vitellogenin
- # fish
- # T4
- # T3
- # in vitro

Anschließend wurden aus der Literatur die relevanten Publikationen ausgewählt. Besonderes Augenmerk wurde auf bereits existierende Risikoabschätzungen und Bewertungen gelegt; diese wurden insbesondere hinsichtlich endokriner Effekte und Reproduktionstoxizität geprüft. Abschließend wurde auf Basis der Datenlage entschieden, ob ausreichende Informationen zur Verfügung stehen und nach Abwägung aller Fakten die Substanz als Kandidatenstoff geeignet ist.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Recherchen für die möglichen Kandidatenstoffe präsentiert.

6.3 Mögliche Kandidatenstoffe für endokrin wirksame Substanzen

6.3.1 Bisphenol A

CAS 80-05-7, EC 201-245-8

Einstufung: Repr. Cat. 3; R62, Xi; R37-41-R43 R52

Laut CEFIC (UK 2008) wurde Bisphenol A in Mengen von 1.115.000 Tonnen in der EU hergestellt. Bisphenol A wird unter anderem zur Herstellung von Polycarbonat, Erzeugnissen aus Polycarbonat, Epoxidharzen und PVC, Erzeugnissen aus Epoxidharzen, Epoxidfarben und Lacken, Beschichtungen, temperaturbeständigen Papieren und Verzinkungsadditiven eingesetzt.

Eine PBT-Abschätzung im Rahmen der EU-Risikobewertung (RB 2003) zeigt, dass der Stoff nicht persistent und nicht bioakkumulierend, aber toxisch (aufgrund endokriner Wirkungen) ist.

Umwelt

Österreichische Expositionsdaten gibt es für die Kompartimente Wasser, Sediment, Grundwasser, Fließgewässer, Kläranlage (Ablauf und Zulauf), Hausstaub, Schwebstaub und Klärschlamm.

Endokrine Effekte wurden in zahlreichen Tierarten nachgewiesen, darunter Mollusken (u. a. aquatische Schnecken), mehrere Fischarten, Amphibien und Reptilien. Es gibt auch Hinweise auf die Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses sowie auf eine Interaktion mit dem Thyroidrezeptor in Amphibien.

Menschliche Gesundheit

Bisphenol A wird vor allem mit der Nahrung aufgenommen, da es in zahlreichen Materialien mit Lebensmittelkontakt enthalten ist (Mehrwegflaschen, Lebensmittelverpackungen, Kunststoffgeschirr, Aufbewahrungsbehälter, Mikrowellengeschirr). Die Exposition ist für Babys und Kleinkinder am höchsten (Muttermilch, Fläschchennahrung in PK-Fläschchen, Beikost) und kann für ein 3 Monate altes Baby bis zu 11 µg/kg KG betragen sowie für ein Baby mit 6 Monaten bis zu 13 µg/kg KG (Babynahrung in PK-Fläschchen sowie herkömmliche Lebensmittel) (EFSA 2006).

Im Rahmen der EU-Endocrine Disrupter Strategie wurde Bisphenol A in die Liste von 66 Substanzen, die von hoher Relevanz und Risiko sind ("high concern") aufgenommen (Ec 2002). Von einer weiteren Evaluierung wurde jedoch abgesehen, da gleichzeitig im Rahmen der Altstoffbewertung eine Risikobewertung durchgeführt wurde (RB 2003). Auch vom wissenschaftlichen Komitee für Lebensmittel der Europäischen Kommission (Ec/SCF Scientific Committee of Food) wurde eine Risikobewertung durchgeführt und eine vorläufig tolerierbare Aufnahmemenge von 0,01 mg/kg KG/Tag definiert (Ec/SCF 2002).

Aufgrund einer Reihe von Studien, die Effekte im Niedrigdosisbereich zeigten sowie Ergebnissen einiger GLP-Studien wurde eine erneute Evaluierung durchgeführt. Laut Gutachten der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA aus dem Jahr 2006, die sich auf ausgewählte, nach GLP-Kriterien durchgeführte Studien bezog, wurde entschieden, die tolerierbare Aufnahmemenge auf 0,05 mg/kg KG anzuheben, da aufgrund der Datenlage das Anwenden eines Unsicherheitsfaktors nicht notwendig sei (EFSA 2006).

Schließlich wurde von der EK eine aktualisierte Risikoabschätzung veröffentlicht, die im Wesentlichen die Argumente der EFSA bestätigte (RB 2008). Allerdings wurde vermerkt, dass 3 Länder (Schweden, Norwegen, Dänemark) nicht mit den Schlussfolgerungen übereinstimmten. Diese Länder waren der Ansicht, dass einige Studien, die Effekte im Niedrigdosisbereich beschrieben, als zuverlässig anzusehen und für die Risikoabschätzung heranzuziehen wären, oder weitere Informationen angefordert werden sollten.

Dies ist auch in Übereinstimmung mit dem 2008 veröffentlichten Bericht des US National Institute of Health (NTP 2008): Demnach wäre die derzeitige Exposition von Ungeborenen und Kindern bedenklich, da in einer Reihe von Tierversuchen bereits geringe Konzentrationen u. a. Effekte auf die Gehirnentwicklung und das Verhalten sowie die Prostata auftraten. "*The NTP has some concern for effects on the brain, behavior, and prostate gland in fetuses, infants, and children at current human exposures to bisphenol A*". (National Toxicology Program; NTP 2008).

Dies führte schließlich dazu, dass das kanadische Umwelt- und Gesundheitsministerium Bisphenol A als toxische Chemikalie einstufte und vorerst für die Herstellung von Babyfläschchen verboten.

Im Folgenden sind die Argumente zur Bestätigung des TDI von 0,05 mg//kg KG/Tag des RB zusammengefasst (RB 2008):

- Die beobachteten Veränderungen im Niedrigdosisbereich bleiben häufig nicht bis ins Erwachsenenalter bestehen.
- Die biologischen Konsequenzen sind unbekannt sowie teilweise nicht als Vorstufen von pathologischen Veränderungen zu sehen.
- Die beschriebenen Effekte betreffen Unterschiede in Organgewichten, Gewebeaufbau, erhöhte oder verminderte Rezeptor-Expression, Veränderungen in Hormonkonzentrationen in Plasma oder Gewebe, geringfügige Veränderungen in der Zeit des Pubertätseintritts sowie Änderungen im Verhalten.
- Die Effekte wurden teilweise in besonders sensiblen Stämmen beobachtet und sind daher insgesamt nicht als „adverse effects“ interpretierbar.
- Vor allem sind die Unterschiede im Stoffwechsel (Mensch, Nager), i. e. geringere Bioverfügbarkeit von BPA bei oraler Aufnahme im Menschen sowie grundlegende Unterschiede in der Toxikokinetik wie die raschere Elimination beim Menschen bedeutsam.

- Im Nager ist die Exposition aufgrund der Aufnahme in den enterohepatischen Kreislauf und die vergleichsweise langsame Eliminierung höher.
- In Mäusen wird die Bildung von Metaboliten mit höherer endokriner Wirksamkeit vermutet.

Darüber hinaus wurde generelle Kritik an den Nicht-GLP-Studien geübt. Diese Kritikpunkte betrafen die Gruppierung der Tiere (tlw. nur eine einzige Dosis untersucht, zu geringe Anzahl an Tieren/Dosis, potenzielle Confounding-Faktoren) sowie andere Punkte wie etwa die Tatsache, dass bei manchen Effekten keine Dosis-Wirkungsbeziehung gefunden wurde, sowie auch Kritik an der statistischen Methode (Heranziehen des Tiers als statistische Einheit, diese sollte jedoch die Behandlungsgruppe sein).

Diese Argumente sind nach Ansicht der Länder Dänemark, Schweden und Norwegen jedoch bei einer Reihe von Studien nicht zutreffend (ADRIANI et al. 2003, CARR et al. 2003, NEGISHIM a/b, RYAN & VANDENBERGH 2006).

Diese Studien zeigen geschlechtsspezifische, ins Erwachsenenalter bestehende Verhaltensänderungen von Nagern bei Niedrigkonzentrationen (0,1–0,25 mg/kg/Tag). Sie sind laut Kommentar in der RB vertrauenswürdige Studien, die sowohl geeignete Tierzahlen einsetzten als auch adäquate statistische (die Behandlungsgruppe wurde als statistische Größe herangezogen) und methodische (Verhaltenstests wurden adäquat durchgeführt) Kriterien erfüllten (RB 2008).

Auch eine aktuelle Publikation setzt sich kritisch mit der Vorgangsweise bei der Risikoabschätzung auseinander (MYERS et al. 2009).

Tabelle 21: Zusammenfassung zu Bisphenol A.

Stoffname		Bisphenol A
CAS-Nummer		80-05-7
EG-Nummer		201-245-8
Einstufung nach Stoffrichtlinie		Repr. Cat. 3; R 62 – Xi; R 37–41 und R 43–52
Einstufung nach Anhang VI der CLP-Verordnung		Repr. 2 STOT SE 3 Eye Dam. 1 Skin Sens. 1
Monitoring		ja
Tonnagen		1.150.000 Tonnen/a (UK 2008)
Verwendungen		Herstellung von Polykarbonat, Erzeugnissen aus Polykarbonat, Epoxidharzen und PVC, Epoxidfarben und Lacken, Beschichtungen und deren Verwendung, Verzinkungsadditiven
PBT-Screening	OECD QSAR Application Toolbox	nicht durchgeführt
	Screening Literatur	nicht durchgeführt
Sin-Liste		ja
EU-Kandidatenliste für endokrin wirksame Stoffe (66er) Ec/BKH (2000)		ja
Gesetzl. Regelungen (Beschränkungen, Verbote)		–
Reports (RB, EFSA, ...)		Uk (2008) Transitional Dossier

Conclusio: Die endokrine Wirkung von Bisphenol A ist ausreichend belegt, wenngleich die Bedeutung der Studienergebnisse im Niedrigdosis-Bereich noch umstritten ist. Bisphenol A ist aufgrund des „wide dispersive use“ und der hohen Tonnagen und möglicher Gefährdung für Umwelt und Mensch als Kandidatenstoff geeignet. Aufgrund der fast ausschließlichen Verwendung als Zwischenprodukt ist die Anwendbarkeit des Zulassungsregimes jedoch erst grundsätzlich zu prüfen. Ein entsprechendes Diskussionspapier wurde den zuständigen Behörden der EU-Mitgliedstaaten bereits unterbreitet.

6.3.2 Organische Zinnverbindungen

Die folgenden organischen Zinnverbindungen wurden einer Recherche zu möglichen Kandidatenstoffen unterzogen:

- Dibutylzinn CAS 1002-53-5;
- Einstufung: vorgeschlagen für Repro Cat. 2 und Mut. Cat. 3
- Tributylzinn CAS 56573-85-4
- Einstufung: T; R 25–48/23/25, Xn; R 21, Xi; R 36/38, N; R 50–53
- Triphenylzinn CAS 668-34-8

Bezüglich der Mengen gibt es keine konkreten Angaben zu den einzelnen Verbindungen; Angabe zu Butylzinnverbindungen allgemein: 4.644 Tonnen/Jahr als Stabilisatoren für PVC; davon 3.889 Tonnen „unplastifiziert“ (RPA 2007). Auch zu Triphenylzinn sind keine spezifischen Angaben verfügbar. Methylzinnverbindungen werden insgesamt in Mengen von 1.184 Tonnen/Jahr als Stabilisatoren für PVC, davon 1.090 Tonnen „unplastifiziert“ eingesetzt (RPA 2007).

Im Auftrag der Europäischen Kommission wurde eine Risikoabschätzung für Organozinnverbindungen veröffentlicht (RPA 2005). Im Jahr 2007 wurde eine Studie zur Folgeabschätzung möglicher Beschränkungsmaßnahmen des Inverkehrbringens und die Verwendung bestimmter Organozinnverbindungen erstellt (RPA 2007). Tributyl- und Triphenylzinnverbindungen entsprechen demnach eindeutig den PBT- und vPvB-Kriterien, Bei Dibutylzinn ist die Klassifizierung weniger eindeutig, jedoch treffen wahrscheinlich die PBT-Eigenschaften auch hier zu. Laut SCHER (2006) erreicht Dibutylzinn jedenfalls das Toxizitätskriterium, zur Bioakkumulation ist eine weitergehende Untersuchung nötig.

Tributylzinn (TBT) und Triphenylzinn (TPT) wurden in die Liste der 66 „high concern endocrine disrupters“ der EK eingestuft (EC/BKH 2000), während Dibutylzinn als reproduktionstoxisch (Kategorie 2) gilt (beschlossen, aber noch nicht veröffentlicht). Die Literaturrecherche zu endokrinen Wirkungen ergab mehr als 100 Einträge und umfasst sowohl in vitro-Daten als auch negative Wirkungen in vivo und im Freiland. Die Verschmutzung mit Organozinnverbindungen (TBT und TPT) wird aufgrund androgener Effekte für das Aussterben von Spezies verantwortlich gemacht.

Bezüglich der Gefährdung von KonsumentInnen zeigten die Ergebnisse der Risikobewertung ein Risiko für KonsumentInnen und die Umwelt (RPA 2005, SCHER 2006).

Organozinnverbindungen wirken additiv, beeinflussen die Schilddrüsenaktivität und wirken immuntoxisch.

Tabelle 22: Zusammenfassung zu Organozinnverbindungen.

Stoffname	Dibutylzinn	Tributylzinn	Triphenylzinn
CAS	1002-53-5	56573-85-4	668-34-8
Einstufung nach Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung	vorgeschlagen für Repro Cat. 2 und Mut. Cat. 3	T; R 25–48/23/25 Xn; R 21 Xi; R 36/38 N; R 50–53	Fentinhydroxid (CAS: 76-87-9): Carc. Cat. 3; R 40 – Repr. Cat. 3; R 63 – T+; R 26 – T; R 24/25–48/23 – Xi; R 37/38–41 – N; R 50–53: Fentinacetate (CAS 900-95-8): Carc. Cat. 3; R 40 – Repr. Cat. 3; R 63 – T+; R 26 – T; R 24/25–48/23 – Xi; R 37/38–41 – N; R 50–53 (19. und 31. ATP)
Einstufung nach Anhang VI der CLP-Verordnung		Acute Tox. 3 * STOT RE 1 Acute Tox. 4 * Eye Irrit. 2 Skin Irrit. 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	Fentinhydroxid: Carc. 2, Repr. 2, Acute Tox. 2 *, Acute Tox. 3 * Acute Tox. 3 * STOT RE 1 STOT SE 3 Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic Fentinacetate: Carc. 2 Repr. 2 Acute Tox. 2 * Acute Tox. 3 * Acute Tox. 3 * STOT RE 1 STOT SE 3 Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1
Monitoring	ja	ja	nein
Tonnagen	Angabe zu Butylzinnverbindungen (RPA 2007): 4.644 t/a als Stabilisatoren für PVC; davon 3.889 unplastifiziertes Material		1.184 t/a als Stabilisatoren für PVC; davon 1.090 unplastifiziert
Verwendungen		Stabilisatoren für PVC, Katalysatoren, Glasbeschichtung, Biozide (nicht mehr), Pestizide (unbek.), Synthese-Zwischen-Produkte	
PBT-Screening	OECD QSAR Application Toolbox	nicht aussagekräftig für Organometalle	
	Screening Literatur	ja	ja
Sin-Liste	ja	ja	ja
EU-Kandidatenliste für endokrin wirksame Stoffe (66er) EC/BKH (2000)	nein	ja	ja
Gesetzl. Regelungen (Beschränkungen, Verbote)	Entscheidung 2009/425/EG		
Reports (RB, EFSA, ...)	RPA (2007): Studie zur Folgeabschätzung möglicher Beschränkungsmaßnahmen des Inverkehrbringens und die Verwendung bestimmter Organozinnverbindungen		

Conclusio: Aufgrund der Datenlage bezüglich PBT-Eigenschaften und der endokrinen Wirksamkeit sowie des "wide dispersive use" sind die Organozinnverbindungen als potenzielle Kandidatenstoffe geeignet. Gemäß Entscheidung 2009/425/EG der Kommission treten jedoch schrittweise ab 2010 weitreichende Beschränkungen in Kraft. Es sollte allerdings noch geprüft werden, ob sämtliche relevanten Verwendungen von der neuen Beschränkung erfasst werden.

6.3.3 Nonylphenol

CAS 25154-52-3, EC 246-672-0

Einstufung: Repr. Cat. 3; R 62 – Repr. Cat. 3; R 63 – Xn; R 22 – C; R 34 – N; R 50–53

Die endokrinen Eigenschaften von Nonylphenol sind durch in vitro- und in vivo-Studien belegt: Nonylphenol zeigt östrogene Wirkung und im in vitro-Versuch wurde die Vitellogeninproduktion in Hepatocyten von Forellen (*Oncorhynchus mykiss*) und anderen Fischen belegt. Das Problem bei der Recherche zu dieser Substanz waren in erster Linie die fehlenden Daten zur Produktion in Europa. Alle gefundenen Zahlen bezogen sich auf die RB von 1997, aktuellere Werte scheinen nicht auf. Im Jahr 2003 wurde die Richtlinie 2003/53/EG über Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung gewisser gefährlicher Stoffe und Zubereitungen (Nonylphenol, Nonylphenoethoxylat und Zement) verabschiedet, in der die meisten Verwendungen für Nonylphenol beschränkt wurden.

Tabelle 23: Zusammenfassung zu Nonylphenol.

Stoffname		Nonylphenol
CAS-Nummer		25154-52-3
EG-Nummer		246-672-0
Einstufung nach Stoffrichtlinie		Repr. Cat. 3; R 62 – Repr. Cat. 3; R 63 – Xn; R 22 – C; R 34 – N; R 50–53
Einstufung nach Anhang VI der CLP-Verordnung		Repr. 2 Acute Tox. 4 * Skin Corr. 1B Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic
Monitoring		ja
Tonnagen		1997: 72.000 t (RB) – bei Abzug der Verwendungen, die seit 2005 verboten sind – bleiben, basierend auf dieser Zahl – ca. 25.000 t (ungefähre Schätzungen)
Verwendungen		Synthese, Farben & Lacke, Mineralöl, Elektronikindustrie, fotografische Industrie
PBT-Screening	OECD QSAR Application Toolbox	nicht durchgeführt
	Screening Literatur	nicht durchgeführt
Sin-Liste		ja
EU-Kandidatenliste für endokrin wirksame Stoffe (66er) Ec/BKH (2000)		ja
Gesetzl. Regelungen (Beschränkungen, Verbote)		Anhang XVII der REACH-Verordnung
Reports (RB, EFSA, ...)		RB 2002

Conclusio: Obwohl die endokrine Wirkung von Nonylphenol ausreichend belegt zu sein scheint, wurde diese Substanz nicht als möglicher Kandidatenstoff ausgewählt, da bereits die wichtigsten Verwendungen beschränkt wurden und weitere Beschränkungen für zusätzliche Verwendungen angedacht sind (mündliche Kommunikation mit schwedischen ExpertInnen).

6.3.4 4-tert-Butylphenol

CAS 98-54-4, EC 202-679-0

Einstufung: beschlossen, aber noch nicht in 1. ATP aufgenommen: Repr. Cat. 3; R 62 Xi; R 37/38–41 N; R 51–53

Laut RB (2007) wird 4-tert-Butylphenol hauptsächlich als Monomer in der chemischen Synthese, z. B. bei der Produktion von Polycarbonaten eingesetzt, die Polymere finden aber auch Verwendung in Klebstoffen, Farben und Imprägniermitteln. Im Jahr 2001 wurden laut Risikobewertung (2007) rund 25.000 Tonnen in Europa verwendet.

Die Literaturrecherche nach endokrinen Effekten wurde über die ISI Web of Science Datenbank (http://thomsonreuters.com/products_services/science/science_products/scholarly_research_analysis/research_discovery/web_of_science) durchgeführt. Die endokrine Wirkung von 4-tert-Butylphenol ist hauptsächlich durch die Interaktion mit Östrogenrezeptoren begründet und wirkt östrogenartig.

Die vorliegende Literatur zu 4-tert-Butylphenol umfasst mehrere in vitro-Studien, in vivo liegen keine Ergebnisse vor. Im Rahmen des EU-Altstoffprogrammes wurde daher eine Fischstudie (ELS-Extended life cycle test in fathead minnow (*P. promelas*)) durchgeführt, deren Ergebnisse bereits vorliegen, aber noch nicht publiziert sind. Vom Rapporteur Norwegen wird berichtet, dass die Studie die endokrine Wirksamkeit auch in vivo belegt.

Tabelle 24: Zusammenfassung zu 4-tert-Butylphenol.

Stoffname		4-tert-Butylphenol
CAS-Nummer		98-54-4
EG-Nummer		202-679-0
Einstufung nach Stoffrichtlinie bzw. Anhang VI der CLP-Verordnung		beschlossen, aber noch nicht in 1. ATP aufgenommen: Repr. Cat. 3; R 62 Xi; R 37/38–41 N; R 51–53
Monitoring		ja (Kläranlagenzulauf/-ablauf)
Tonnagen		25.000 t/a EU (Zahl von 2001)
Verwendungen		Monomer in chemischer Synthese (z. B. Polycarbonate); in Bindemitteln, Farben und Lacken, Imprägniermitteln
PBT-Screening	OECD QSAR Application Toolbox	kein PBT
	Screening Literatur	nicht durchgeführt
Sin-Liste		ja
EU-Kandidatenliste für endokrin wirksame Stoffe (66er) Ec/BKH (2000)		nein
Gesetzl. Regelungen (Beschränkungen, Verbote)		Strategy for Limiting Risks Environment and Human Health Draft of March 2008 (ES-17a-2008)
Reports (RB, EFSA, ...)		RB (2007)

Conclusio: Aufgrund der Datenlage ist 4-tert-Butylphenol als möglicher Kandidatenstoff geeignet, da er nachgewiesen endokrin wirksam in vivo ist. Monitoringdaten für Österreich sind ebenfalls vorhanden (im Zu- und Ablauf von Kläranlagen). Aufgrund der nahezu ausschließlichen Verwendungen als Zwischenprodukt (Monomer) ist jedoch die Anwendbarkeit des Zulassungsregimes erst grundsätzlich zu prüfen. Ein entsprechendes Diskussionspapier wurde den zuständigen Behörden der EU-Mitgliedstaaten bereits unterbreitet.

6.3.5 Polyzyklische Moschusverbindungen

HHCB (Galaxolide, 1,3,4,6,7,8-Hexahydro-4,6,6,7,8,8-Hexamethylcyclopentagamma-2-benzopyran): CAS 1222-05-5, EG 1222-05-5

Einstufung: N, R 50–53

AHTN (Tonalide, 1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphtyl)ethan-1-one): CAS 1506-02-1 oder 21145-77-7; EG 244-240-6

Einstufung: Xn, N, R 22 und R 50–53 (beschlossen, aber noch nicht veröffentlicht)

Unter der Gruppe der polyzyklischen Moschusverbindungen befinden sich sowohl Galaxolide als auch Tonalide auf der EU-Kandidatenliste endokriner Wirkstoffe (Ec/BKH 2000; Annex 15 List of 66 substances with classification high, medium or low exposure concern³⁰).

HHCB und AHTN werden in Detergentien (25 %), Weichspülern (14 %), Seifen (9 %), Duschgels (10 %), industriellen und Haushaltsreinigungsmitteln (8 %), Körperpflegeprodukten (13 %), Parfums (5 %) und anderen Produkten (6 %) verwendet (RB 2008). Im Jahr 2004 wurden 247 Tonnen AHTN und 1.307 Tonnen HHCB in der EU verwendet (RB 2008).

Beide Verbindungen wurden in der Umwelt (Fließgewässer, Grundwasser, Meerwasser, Sediment, Klärschlamm, Fische, Muscheln), aber auch in menschlichem Fettgewebe und Muttermilch wiedergefunden (u. a. REUNSTORF et al. 2008, CARBALLA et al. 2008, OSENBRÜCK et al. 2007, ROOSENS et al. 2007, REINER et al. 2007, KANNAN et al. 2005, MORI et al. 2007). Es wird angenommen, dass die Konzentration in Fettgewebe und Muttermilch von der Anwendung polyzyklischer Moschusverbindungen in Kosmetika stammt.

Neben AHTN und HHCB werden auch andere polyzyklische Moschusverbindungen in denselben Produkten verwendet (MORI et al. 2007). Allen diesen Verbindungen ist gemeinsam, dass sie im Verdacht stehen, endokrin wirksam zu sein.

Für AHTN und HHCB gibt es viele in vitro-Studien, in denen eine schwach aktivierende Wirkung am humanen Östrogenrezeptor α nachgewiesen wurde. Hingegen wurden antagonistische (abschwächende) Effekte auf den humanen Östrogenrezeptor β sowie den Androgenrezeptor und Progesteronrezeptor nachgewiesen. Ähnliche Effekte wurden auch an tierischen Rezeptoren beobachtet (z. B. Zebrafisch-Östrogenrezeptor). Außerdem steigerten beide Verbindungen die Proliferation einer östrogenabhängigen humanen Brustkrebs-Zelllinie (MCF7).

³⁰ http://ec.europa.eu/environment/docum/pdf/bkh_annex_15.pdf

Keine Effekte wurden an Thyroidrezeptor, Ah-Rezeptor (Dioxin-Rezeptor), Glucokortikoid-Rezeptor und Retinoid-Rezeptor beobachtet.

Im Gegensatz zu der Vielzahl an vorhanden in vitro-Tests gibt es nur wenige in vivo-Studien mit AHTN und HHCB. In einer Studie an transgenen Zebrafischen (keine anerkannte Testmethode) wurden keine östrogenen Effekte beobachtet. Bei gleichzeitiger Östrogen-Gabe wurden jedoch anti-östrogene Effekte beobachtet (SCHREURS et al. 2004).

In einer Studie an männlichen Reifischen (*Oryzias latipes*) bewirkten AHTN und HHCB einen Expressionsanstieg des Östrogenrezeptors α , von VTGmRNA und VTG-Protein und ein verändertes Expressionsmuster des Enzyms CYP3A4 in der Leber. Auch dieser Test folgt keinem international anerkannten Protokoll, allerdings sind die untersuchten Endpunkte Teil eines Testprotokolls (Extended Life-Cycle Test), welches momentan von der OECD entwickelt wird und mit welchem künftig östrogene Effekte in Fischen untersucht werden sollen (YAMAUCHI et al. 2008).

Weiters wurde mit beiden Stoffen ein human relevanter, international anerkannter Test durchgeführt – der "uterotrophic assay" in Mäusen. In diesem Test werden noch nicht geschlechtsreife weibliche Mäuse exponiert. Die östrogene Wirkung eines Stoffes kann dann an der Gewichtszunahme der Gebärmutter-schleimhaut abgelesen werden. Die Studie mit AHTN und HHCB fiel negativ aus, allerdings gab es einen kleinen Fehler im Testprotokoll. Die Tiere waren schon etwas zu alt (bereits zu fortgeschrittene Entwicklung der Geschlechtsorgane). Schwache östrogene Effekte könnten so unentdeckt geblieben sein.

Weder für AHTN noch HHCB wurden mögliche reproduktionstoxische Effekte in Multigenerationen-Studien untersucht. Studien, in denen Effekte der beiden Stoffe auf die peri/postnatale Phase untersucht wurden, Teratogenitätsstudien und chronische Studien, die ebenfalls Hinweise auf mögliche reproduktionstoxische Wirkungen geben könnten, fielen negativ aus.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass beide Stoffe schwach östrogen wirksam sind, wobei AHTN etwas stärker als HHCB wirkt. Aufgrund der nicht ausreichenden in vivo-Studien (nicht nach entsprechendem Protokoll) und dem Fehlen einer Mehrgenerationenstudie können die Stoffe derzeit nicht endgültig hinsichtlich ihrer möglichen endokrinen Effekte bewertet werden. Ein Test nach ELS-Protokoll wäre sehr hilfreich, um eine östrogene Wirkung abzuklären, da in einer Fischstudie Hinweise für Effekte in männlichen Fischen beschrieben wurden. Selbst eine schwache östrogene Wirkung könnte von Bedeutung sein, da diese Stoffe in relativ großen Konzentrationen in der Umwelt und auch im Menschen detektiert wurden. Zudem wurde eine schwache Aktivierung des Östrogenrezeptors nicht nur für AHTN und HHCB, sondern auch für andere polyzyklische Moschusverbindungen sowie eine Vielzahl weiterer Verbindungen beschrieben. Eine Anreicherung dieser Stoffe in der Umwelt könnte problematisch sein, da hier von einem additiven Wirkmechanismus auszugehen ist. Auch schwach wirksame Stoffe könnten hier von Relevanz sein.

Abgesehen von ihrer potenziellen östrogenen Wirkung wurde für AHTN und HHCB auch ein weiterer Effekt dargestellt, welcher sowohl für die menschliche Gesundheit als auch für Umwelteffekte relevant sein könnte. Es wurde beschrieben, dass sich diese Verbindungen aufgrund ihrer hohen Lipophilie in Muscheln anreichern und dort Transporter-Proteine (multi xenobiotic resistance (MXR) transporter) inhibieren. Diese Proteine sind für das Ausschleusen von

Fremdstoffen (mit potenziell schädlichen Eigenschaften) aus den Zellen der Muscheln verantwortlich. Werden diese Transporter ausgeschaltet, so kann das zu einer gesteigerten Exposition gegenüber normalerweise ferngehaltenen schädlichen Fremdstoffen führen. Diese Eigenschaft wurde auch für andere Moschusverbindungen beschrieben.

Für AHTN wurden photosensibilisierende Effekte nachgewiesen. Aufgrund dieser Eigenschaft ergab die Risikobewertung (RB 2008) eine conclusion (iii) für 3 verschiedene Arbeitsplatzszenarien. Am Risk Reduction Strategy Meeting im April 2008 wurde beschlossen, keinen OEL aufgrund dieser Effekte abzuleiten. Im Zuge der Implementierung der CLP-Verordnung soll ein Gefahrenhinweis entwickelt werden, welcher ArbeiterInnen vor diesen photosensibilisierenden Eigenschaften warnt.

Tabelle 25: Zusammenfassung zu Tonaliden und Galaxoliden.

Stoffname	Tonalide (AHTN)	Galaxolide (HHCB)
CAS-Nummer	1506-02-1	1222-05-5
EG-Nummer	244-240-6	214-946-9
Einstufung nach Stoffrichtlinie	Xn, N, R 22 und R 50–53 (beschlossen, aber noch nicht veröffentlicht)	N; R 50–53 (31.ATP)
Einstufung nach Anhang VI der CLP-Verordnung	noch nicht vorhanden	
Monitoring	ja	ja
Tonnagen	in Europa (15+2) 2004: 247 t. Wird die Verwendung als Chemikalie gerechnet (s. o.), entsprechen 47 % von 247 t rund 116 t pro Jahr in der EU	2004 in der EU (15+2) 1.307 t. Wird die Verwendung als Chemikalie (Wasch und Reinigungsmittel) zusammengerechnet, ergeben 47 % von 1.307 t rund 614 t pro Jahr in der EU (RB 2008)
Verwendungen	Waschmittel 25 % Weichspüler 14 % Seifen 9 % Kosmetika 10 % Industrie und Haushaltsreiniger 8 % Körperpflege 13 % Parfum 5 % Andere 6 % (RB 2008)	
PBT-Screening	OECD QSAR Application Toolbox	nein
	Screening Literatur	in PBT-Subgroup: nicht P, B oder T
Sin-Liste	ja	
EU-Kandidatenliste für endokrin wirksame Stoffe (66er) EC/BKH (2000)	nein	
Gesetzl. Regelungen (Beschränkungen, Verbote)	–	
Reports (RB, EFSA, ...)	RB (2008)	

Conclusio: Aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage und dem Fehlen einer Mehrgenerationenstudie können die Stoffe derzeit nicht endgültig hinsichtlich ihrer möglichen endokrinen Effekte bewertet werden.

6.4 Endergebnis

Tonalide und Galaxolide eignen sich vorläufig aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht als Zulassungskandidaten. Nonylphenol und die Stoffgruppe der organischen Zinnverbindungen werden durch Beschränkungen in Anhang XVII der REACH-Verordnung bereits umfassend reglementiert. Für Bisphenol A und 4-tert-Butylphenol ist aufgrund der beträchtlichen Verwendungen als Zwischenprodukt die diesbezügliche Rechtslage – insbesondere die Anwendbarkeit des Zulassungsregimes – erst grundsätzlich zu prüfen.

7 LITERATURVERZEICHNIS

Im Folgenden sind die Literaturangaben nach Themen bzw. Stoffen gegliedert:

7.1 Kresylphosphate

- CHO, K.J.; TAKIMOTO, K. & OKADA, M. (1994): Fate of tricresylphosphate isomers in kurose river (japan), *Wat. Sci. Tech.* Vol. 30: 189–197.
- DANISH EPA (2000): Alternatives to brominated Flame Retardents Screening for Environmental and Health Data, Working Report No. 17.
- DAWSON, G.W. & JENNINGS, A. (1975/77): The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. *Journal of Hazardous Materials* (1): 303–318.
- FISK, P.; GIRLING, A. E. & WILDEY, R. J. (2003): Priorisation of flame retardants for environmental risk assessment. Environment Agency, Chemicals Assessment Section, Kent.
- HOWARD, P.H. & DEO, P. (1979): Degradation of Acryl Phosphates in Aquatic Environments. *Bull. Environm. Contam. Toxicol.* 22: 337–344.
- KAWAGOSHI, Y.; NAKAMURA, S. & FUKUNAGA, I. (2002): Degradation of organophosphoric esters in leachate from a sea-based solid waste disposal site. *Chemosphere* (48): 219–225.
- KU, Y. & ALVAREZ, G.H. (1982): Biodegradation of [¹⁴C]Tri-p-Cresyl Phosphate in a Laboratory Activated-Sludge System. *Applied and environmental Microbiology*, Mar. 1982: 619–622.
- MARTÍNEZ-CARBALLO, E.; GONZÁLEZ-BARREIRO, C.; SITKA, A.; KREUZINGER, N.; SCHARF, S. & GANS, O. (2007): Determination of selected quaternary ammonium compounds by liquid chromatography with mass spectrometry. Part II. Application to sediment and sludge samples in Austria. *Environmental Pollution*, Volume 146, Issue 2, March 2007. pp. 543–547.
- MUIR, D.; LINT, D. & GRIFT, N. (1982): Comparison of laboratory and field results for prediction of the environmental behavior of phosphate esters. *Environ. Toxicol. Chem.* 1: 113–119.
- MUIR, D.; YARECHEWSKI, A. & GRIFT, N. (1983): Environmental dynamic of phosphate esters: Comparison of the bioconcentration of four triaryl phosphates by fish. *Chemosphere*, 12: 155–166.
- MUIR, D.; LINT, D. & GRIFT, N. (1985): Fate of three phosphates ester flame retardants in small ponds. *Environmental Toxicology and Chemistry*. pp. 663–675.
- REEMTSMA, T.; QINTANTA, J.; RODIL, R.; GARCIA-LOPEZ, M. & RODRIGUEZ, I. (2008): Organophosphorus flame retardants and plasticizers in water and air I. Occurrence and fate. *Trends in Analytical Chemistry*. Vol. 27: 9–11.

- RICKING, M.; SCHWARZBAUER, J. & FRANKE, S. (2003): Molecular markers of anthropogenic activity in sediments of the Havel and Spree Rivers (Germany). *Water Research* 37: 2607–2617.
- SAEGER, M.; VICTOR, W.; ORVILLE, H. & KALEY, R. (1979): Environmental fate of selected phosphate esters. *Environ. Sci. Technol.* 13 (7): 840–844.
- WONG, P. & CHAU, Y. (1983): Structure-Toxicity of Triaryl Phosphates in Freshwater Algae. *Science of Total Environment*, 32 81984: 157–165.

7.2 Moschusketon

- FISCHER, R. (2005): Verfolgung von Umweltbelastungen durch Moschusverbindungen in repräsentativen Umweltproben- Teil I, Abschlussbericht, Fraunhofer Institut Molekularbiologie und Angewandte Ökologie, Schmallenberg.
- NERI (2004): Screening of »new« contaminants in the marine environment of Greenland and the Faroe Islands. Technical Report No. 525; National Environmental Research Institute, Denmark.
- PECK, A.M. & HORNBUCKLE, K.C. (2004): Synthetic musk fragrances in lake Michigan; *Environ. Sci. Technol.* 38: 367–372.
- RB (2005): European Union Risk assessment report, Volume: 63 ISBN 92-827-801 [1234]).
- WIEGEL, S. & STACHEL, B. (2000): Synthetische Moschus-Duftstoffe in schwebstoffbürtigen Sedimenten und Fischen der Elbe und relevanten Nebenflüssen. Arbeitsgemeinschaft für die Reinhaltung der Elbe, Hamburg.

7.3 Endokrine Wirksamkeit

- DAMSTRA, T.; BARLOW, S.; BERGMAN, A.; KAVLOCK, R. & VAN DER KRAAK, G. (2002): Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. International Programme on Chemical Safety. WHO/PCS/EDC/02.2. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
http://ec.europa.eu/research/endocrine/pdf/japan_workshop_en.pdf
- Ec – European Commission (2001): Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the implementation of the community strategy for endocrine disruptors – a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706): <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2001:0262:FIN:EN:PDF>
- Ec – European Commission (2004): Commission staff working document on implementation of the Community Strategy for Endocrine Disruptors – a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706)
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/sec_2004_1372_en.pdf

- Ec – European Commission (2007): Commission working staff document on the implementation of the "Community Strategy for Endocrine Disrupters" – a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706), (COM (2001) 262) and (SEC (2004) 1372)
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/sec_2007_1635_en.pdf
- Ec/DHI (2007): Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals.
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/final_report_2007.pdf
- Ec/IEH (2003): Information Exchange and International Co-ordination on Endocrine Disrupters An IEH report for the European Commission
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/mrc_report.pdf#page=1.
- Ec/RPS-BKH (2002): Study on endocrine disruption focusing on man-made chemicals entitled "Endocrine disrupters: Study on gathering information on 435 substances with insufficient data". Final Report, DG Environment RPS BKH Consulting Engineers: http://ec.europa.eu/environment/docum/pdf/bkh_annex_15.pdf
- Ec/WRC-Nsf (UK) (2002): Study on the scientific evaluation of 12 substances in the context of endocrine disrupter priority list of actions.
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/wrc_report.pdf.
- Ec/BKH (2000): Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption- preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting. Final Report (incorporating corrigenda to final report dated 21 June 2000), Prepared for the European Commission, DG Environment by BKH Consulting Engineers in association with TNO Nutrition and Food Research, Netherlands, 10 November, 2000.
http://ec.europa.eu/environment/docum/pdf/bkh_main.pdf
- OECD – Organisation for Economic Cooperation and Development (2000): Report of the OECD Workshop on Improving the Use of Monitoring Data in the Exposure Assessment of Industrial Chemicals. OECD Environmental Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment No. 18, Paris.

7.4 Bisphenol A

- ADRIANI, A.W.; SETA, D.D.; DESSI-FULGHERI, F.; FARABOLLINI, F. & LAVIOLA, G. (2003): Altered profiles of spontaneous novelty seeking, impulsive behavior, and response to D-amphetamine in rats perinatally exposed to bisphenol. *Environ Health Perspect.* 111(4): 395–401.
- CARR, R.; BERTASI, F.; BETANCOURT, A.; BOWERS, S.; GANDY, B.S.; RYAN, P. & WILLARD, S. (2003): Effect of neonatal rat bisphenol a exposure on performance in the Morris water maze. *Toxicol Environ Health A*, 66(21): 2077–88.
- Ec – European Commission/SCF-Scientific Committee (2002): Opinion of the Scientific Committee on Food on Bisphenol A (Expressed on 17 April 2002) SCF/CS/PM/3936 Final 3 May 2002, European Commission.
http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out128_en.pdf.

- EC – European Commission (2007): Commission Working Staff Document on the implementation of the "Community Strategy for Endocrine Disrupters" – a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706), (COM (2001) 262) and (SEC (2004) 1372).
- EFSA (2006): Gutachten des wissenschaftlichen Gremiums für Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe, Verarbeitungshilfsstoffe und Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen, auf Ersuchen der Kommission über 2,2-Bis(4-Hydroxyphenyl)propan (Bisphenol A). EFSA Journal 428 (2006).
- MYERS, J.P.; VOM SAAL, F.S.; AKINGBEMI, B.T.; ARIZONO, K.; BELCHER, S.; COLBORN, T.; CHAHOUD, I.; CRAIN, D.A.; FARABOLLINI, F.; GUILLETTE, L.J.; HASSOLD, T.; HO, S.; HUNT, P.A.; IGUCHI, T.; JOBLING, S.; KANNO, J.; LAUFER, H.; MARCUS, M.; MCLACHLAN, J.A.; NADAL, A.; OEHLMANN, J.; OLEA, N.; PALANZA, P.; PARMIGIANI, S.; RUBIN, B.S.; SCHOENFELDER, G.; SONNENSCHNEIDER, C.; SOTO, A.M.; TALSNESS, C.E.; TAYLOR, J.A.; VANDENBERG, L.N.; VANDENBERGH, J.G.; VOGEL, S.; WATSON, C.S.; WELSHONS, W.V. & ZOELLER, R.T. (2009): Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: the case of bisphenol A. *Environ Health Perspect.*, 117(3): 309–15.
- NEGISHIM, T.; TOMINAGA, T., ISHII, Y.; KYUWA, S.; HAYASAKA, I.; KURODA, Y.; YOSHIKAWA, Y. (2004a): Comparative study on toxicokinetics of bisphenol A in F344 rats, monkeys (*Macaca fascicularis*), and chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Exp Anim.* 53(4): 391–394.
- NEGISHIM, T.; KAWASAKI, K. & SUZAKI, S. (2004b): Behavioral alterations in response to fear-provoking stimuli and tranlycypromine induced by perinatal exposure to bisphenol A and nonylphenol in male rats. *Environ Health Perspect.* 112(11): 1159–1164.
- NTP – National Toxicology Program (2008): NTP-CERHR Monograph on the potential human and reproductive and developmental effects of Bisphenol A: NIH Publication 08-5994. <http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/bisphenol.pdf>.
- RB (2003): European Union Risk assessment report, Volume: 37 (ISBN 92-827-801 [1234]).
http://ecb.jrc.ec.europa.eu/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/bisphenolareport325.pdf.
- RB (2008): Updated European Risk Assessment Report 4,4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A). European Chemicals Bureau: Existing Chemicals. European Communities.
http://ecb.jrc.ec.europa.eu/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf.
- RYAN, B.C. & VANDENBERGH, J.G. (2006): Developmental exposure to environmental estrogens alters anxiety and spatial memory in female mice. Ryan BC, Vandenberg JG. *Horm Behav.* 50(1): 85–93.
- UK (2008): Annex XV Restriction Report of 4,4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A) http://echa.europa.eu/doc/trd_substances/4_4_isopropylidene_diphenol_bisphenol_a/ann_xv_trd/trd_uk_bisphenol_a.pdf.

7.5 Polyzyklische Moschusverbindungen

- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA J.M, (2004): Behaviour of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*. 38, 2918–2926.
- KANNAN, K.; REINER, J.L.(2005): Polycyclic musk compounds in higher trophic level organisms and humans from the United States. *Chemosphere*. 61, 693–700.
- MORI, T.; IIDA, M. (2007): Hormonal activity of polycyclic musks evaluated by reporter gene assay. *Environ Sci*. 2007;14(4):195–202.
- MÜLLER, J. (2002): Untersuchung des Stoffverhaltens von polyzyklischen Moschusverbindungen im Klärschlamm und Boden. Forschungsbericht 299 71 237, Fraunhofer-Institut für Molekulare Biologie and Angewandte Ökologie. Schmallenberg.
- OSENBRÜCK, K.; GLÄSER, H.R.; KNÖLLER, K. (2007): Sources and transport of selected organic micropollutants in urban groundwater underlying the city of Halle (Saale). *Water Res*. 2007 Aug;41(15):3259-70. Epub 2007 May 18.
- PECK, A.M. & HORNBUCKLE, K.C. (2004): Synthetic musk fragrances in lake Michigan; *Environ. Sci. Technol*, 38: 367–372.
- PECK, A.M. & HORNBUCKLE, K.C. (2006): Synthetic musk fragrances in urban and rural air of Iowa and the Great Lakes, *Atmospheric Environment*, Volume 40, Issue 32: 6101–6111.
- PECK, A.M.; LINEBAUGH, K.; HORNBUCKLE, K.C. (2006): Synthetic musk fragrances in Lake Erie and Lake Ontario sediment cores. *Environmental science & technology* 40(18): 5629–5635.
- RB (2005): European Union Risk assessment report, Volume: 63 ISBN 92-827-801 [1234]).
- RB (2008): European Union Risk assessment report, final approved version for 1-(5,6,7,8-TETRAHYDRO-3,5,5,6,8,8-HEXAMETHYL-2-NAPHTHYL)ETHAN-1-ONE(AHTN).
- RB (2008): European Union Risk assessment report, final approved version for (1,3,4,6,7,8-HEXAHYDRO-4,6,6,7,8,8-HEXAMETHYLIN-DENO[5,6-C]PYRAN - HHCB).
- REINER, J.L.; WONG, C.M. (2007): Synthetic musk fragrances in human milk from the United States. *Environ Sci Technol*. 2007 Jun 1;41(11):3793-4.
- REINSTORF, F.; STRAUCH, G.(2007): Mass fluxes and spatial trends of xenobiotics in the waters of the city of Halle, Germany. *Environ Pollut*. 2008 Mar;152(2):452–60.
- ROOSENS, L.; COVACI, A. (2007): Concentrations of synthetic musk compounds in personal care and sanitation products and human exposure profiles through dermal application. *Chemosphere*. 2007 Nov;69(10):1540–7. Epub 2007 Jul 13.
- RÜDEL, H.; BÖHMER, W. & SCHRÖTER-KERMANI, C. (2006): Retrospective monitoring of synthetic musk compounds in aquatic biota from German rivers and coastal areas. *J. Environ. Monit*. 8: 812–823.
- SCHREURS, R.H; QUAEDACKERS, M.E. (2005): Transcriptional activation of estrogen receptor ERalpha and ERbeta by polycyclic musks is cell type dependent. *Mar Pollut Bull*. 2005 Oct;50(10):1025–6.

- SIGNELL, S. (2008): Temporal Trends of Synthetic Musk Compounds in Mother's Milk and Associations with Personal Use of Perfumed Products Environ. Sci. Technol. Published on Web 08/02/2008.
- STEVENS, J.L.; NORTHCOTT, G.L.; STERN, G.A.; TOMY, G.T. & JONES, K.C. (2003): PAHs, PCBs, PCNs, organochlorine pesticides, synthetic musks, and polychlorinated n-alkanes in U.K. sewage sludge: survey results and implications. Environ. Sci. Technol. 37: 462–467.
- SWEDISH ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2004): Synthetic musk compounds in breastmilk from primiparae women in Uppsala County, Sweden, 1996–2003.
- YAMAUCHI, R.; ISHIBASHI, H.; HIRANO, M. (2008): Effects of synthetic polycyclic musks on estrogen receptor, vitellogenin, pregnane X receptor, and cytochrome P450 3A gene expression in the livers of male medaka (*Oryzias latipes*). Aquat Toxicol. 2008 Dec 11;90(4):261–8.

7.6 Organische Zinnverbindungen

- ARNOLD, C.; A. WEIDENHAUPT (1997): Aqueous speciation and 1-octanol-water partitioning of tributyl- and triphenyltin: Effect of pH and ion composition. "Environ. Sci. Technol. 31 (9): 2596–2602.
- CEPA (2006): Follow-up to the 1993 Ecological Risk Assessment of Organotin Substances on Canada's Domestic Substances List.
http://www.ec.gc.ca/CEPARRegistry/documents/subs_list/organotin/Organotins_followup_ec_en.pdf
- ELTINK, W.D. (2004): Organotin and seals in the Dutch Wadden Sea Werkdocument RIKZ/AB/2004.611W.
http://www.waddenzee.nl/fileadmin/wk/inhoud/Kennis/pdf/Werkdocument_zeehond_en_waterkwaliteit.pdf
- FENT, K.; LOOSER, P.W. & BERTSCHI, S. (1998): Bioconcentration and bioavailability of organotin compounds: Influence of pH and humic substances. Swiss Federal Institute for Environmental Science and Technology (EAWAG) and Swiss Federal Institute of Technology (ETH Zürich), Ueberlandstraße 133, CH-8600 Dübendorf.
- HARINO, H.; OHJI, M.; WATTAYAKORN, G.; ADULYANUKOSOL, K.; ARAI, T. & MIYAZAKI, N. (2007): Accumulation of organotin compounds in tissues and organs of stranded whales along the coasts of Thailand. Arch Environ Contam Toxicol. 2007 Jul; 53(1): 119–125.
- HOORN, M. VAN; (2003a): Tributyltin factsheets. Bronnen paden en lotgevallen van probleemstoffen in de Waddenzee. RIKZ Haren.
http://www.waddenzee.nl/fileadmin/wk/inhoud/Kennis/pdf/Werkdocument_zeehond_en_waterkwaliteit.pdf
- HOORN, M. VAN; (2003b): Triphenyltin factsheets. Bronnen paden en lotgevallen van probleemstoffen in de Waddenzee. RIKZ Haren
http://www.waddenzee.nl/fileadmin/wk/inhoud/Kennis/pdf/Werkdocument_zeehond_en_waterkwaliteit.pdf

- IUCLID (2002): IUCLID data set: 3-Ethylhexyl-4,4-dibutyl-10-ethyl-7-oxo-8-oxa-3,5-dithia-4-stannatetradecanoate. International Uniform Chemical Information Database, European Chemicals Bureau (searched September 10, 2002) cited in CEPA 2006.
- MEYLAN, W.M & HOWARD, P.H. (1995): Atom / Fragment Beitrag Methode zur Schätzung der Octanol-Wasser-Koeffizienten. *J. Pharm. Sci.* 84: 83–92.
- MICHAUD, M. H.; PELLETIER, E. (2006): Sources and fate of butyltins in the St. Lawrence Estuary ecosystem *Chemosphere*, Volume 64, Issue 7, August 2006, Pages 1074–1082.
- RPA – Risk & Policy Analysts Limited (2005): Risk assessment studies on targeted consumer applications of certain organotin compounds. Final Report prepared for the European Commission RPA. Risk & Policy Analysts Limited (RPA).
- RPA – Risk & Policy Analysts Limited (2007): Impact Assessment of Potential: Restrictions on the Marketing and Use of Certain Organotin Compounds. Final Report prepared for European Commission Directorate-General Enterprise and Industry RPA.
- SCHER (2006): Revised Assessment of the Risks to Health and the Environment Associated with the use of the Four Organotin Compounds: TBT, DBT, DOT and TPT, Opinion Adopted by the SCHER during the 14th Plenary of 30th November 2006. European Commission, DG Health and Consumer Protection Internet Site: http://www.ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_047.pdf
- SFT (2007): A literature survey on selected chemical substances – TA-2238/2007 (Norwegian Pollution Control Authority (SFT)). <http://www.sft.no/publikasjoner/2238/ta2238.pdf>
- SOUSA, A.; IKEMOTO, T.; TAKAHASHI, S.; (2009): Distribution of synthetic organotins and total tin levels in *Mytilus galloprovincialis* along the Portuguese coast. *Marine Pollution Bulletin*, Volume 58, Issue 8, August 2009, Pages 1130–1136.
- STERNBECK, J.; FÄLDT, J. & HELÉN ÖSTERAS, A. (2006): Screening of organotin compounds in the Swedish environment REPORT from WSP Environmental SE-121 88 Stockholm-Globen. http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/Screening_%20tennorganiska_%20060630.pdf
- TAKAHASHI, H.; MUKAI, S.; TANABE, K.; SAKAYAMA, T.; MIYAZAKI, H. & MASUNO, H. (1999): Butyltin residues in livers of humans and wild terrestrial mammals and in plastic products *Environmental Pollution*, Volume 106, Issue 2, August 1999. pp. 213–218.
- UMWELTBUNDESAMT DESSAU (2007): Gewässerrelevanz endokriner Stoffe Abschlussbericht. <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3324.pdf>
- VELTMAN, K.; MARK, A.J.; HUIJBREGT, S.; MARTINE, J.; VAN DEN HEUVEL-GREVE, A.; VETHAAK, D.; & HENDRIKS, J. (2006): Organotin accumulation in an estuarine food chain: Comparing field measurements with model estimations *Marine Environmental Research*, Volume 61, Issue 5, June 2006. pp. 511–530.

WHO – World Health Organization (2006): CICAD 73 Concise International Chemical Assessment Document 73 Mono- and disubstituted Methyltin, Butyltin and Octyltin compounds.

<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad73.pdf>

7.7 Nonylphenol

FREYBERGER, A.; ELLINGER-ZIEGELBAUER, H. & KRÖTLINGER, F. (2007): Evaluation of the rodent Hershberger bioassay: Testing of coded chemicals and supplementary molecular-biological and biochemical investigations, *Toxicology*, 239: 77–88.

HELCOM (2009): Hazardous substances of specific concern to the Baltic Sea – Final report of the HAZARDOUS project 119. The Baltic Marine Environment Protection Commission, Helsinki Commission.

JOBLING, S. & SUMPTER, J.P. (1993): Detergent components in sewage effluent are weakly oestrogenic to fish: an in vitro study using rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquatic Toxicol.* 27: 361–372.

KUMAR, V.; MAJUMDAR, C. & ROY, P. (2008): Effects of endocrine disrupting chemicals from leather industry effluents on male reproductive system, *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 111: 208–216.

LEE, H.J.; CHATTOPADHYAY, S. & GONG, E. (2003): Antiandrogenic Effects of Bisphenol A and Nonylphenol on the **Function of Androgen Receptor**, *Toxicological Sciences*, 75: 40–46.

RB (2002): European Union Risk assessment report, 4-Nonylphenol.

http://ecb.jrc.it/Documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/4-nonylphenol_nonylphenolreport017.pdf

7.8 4-tert-Butylphenol

BERESFORD, N.; ROUTLEDGE, E.; HARRIS, C.S. & DUMPTER, J.P. (2000): Issues arising when interpreting results from an in vitro assay for estrogenic activity, *Toxicology and Applied Pharmacology* 162: 22–33.

CARABIAS-MARTINEZ, R.; RODRIGUEZ-GONZALO, E. & REVILLA-RUIZ, P. (2006): Determination of endocrine-disrupting compounds in cereals by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-mass spectrometry Study of background contamination, *Journal of Chromatography*, 1137: 207–215.

RB (2007): Draft Risk assessment Report, P-Tert-Butylphenol, European Union Risk Assessment Report (Rapporteur Norway), 2007, European Communities,

http://ecb.jrc.ec.europa.eu/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/DRAFT/R404_0803_env_hh.pdf

HASSELBERG, L.; MEIDER, S. & SVARDAL, A. (2004): Effects of alkylphenol on redox status in first spawning Atlantic cod (*Gadus morhua*), *Aquatic Toxicology* 69: 95–105.

- MEIER, S.; ANDERSEN, T.E.; NORBERG, B.; THORSEN, A.; TARANGER, G.L.; KJESBU, O.S. & DALE, R. (2007): Effects of alkylphenols on the reproductive system of Atlantic cod (*Gadus morhua*), *Aquatic Toxicology* 81: 207–218.
- MYLLYMÄKI, S.; HAAVISTO, T.; VAINIO, M.; TOPPARI, J. & PARANKO, J. (2005): In vitro effects of Diethylstilbestrol, genistein, 4-tert-butylphenol, and 4-tert-octylphenol on steroidogenic activity of isolated immature rat ovarian follicles, *Toxicology and Applied Pharmacology* 204: 69–80.
- OLSEN, C.M.; MEUSSEN-ELHOM, E.M.; HOLME, J.A. & HONGSLO, J.K. (2002): Brominated phenols: characterization of estrogen-like activity in the human breast cancer cell-line MCF-7, *Toxicology Letters* 129: 55–63.
- TOLLEFSEN, K.E.; FINNE, E.F.; ROMSTAD, R. & SANDBERG, C. (2006): Effluents from oil production activities contain chemicals that interfere with normal function of intra- and extra-cellular estrogen binding proteins, *Marine Environmental Research* 62: 191–194.

7.9 Zusätzliche Websites und Links

EU:

Endocrine Disrupters website :

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm

EC: Endocrine Disrupter research :

http://ec.europa.eu/research/endocrine/activities_strategy_en.html

EU-Projekte: EDEN, CREDO etc:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2174403>

Publikationen eurisk:

<http://www.eurisked.org/publications.htm>

Prag Deklaration: <http://www.ehponline.org/docs/2007/10517/suppl.pdf>

Workshop 2001:conclusions:

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/workshop_conclusions_en.htm

WHO:

http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/index.html

USA:

EPA: Programm: <http://www.epa.gov/endo/>

Endocrine Disruptor Screening Program; Policies and Procedures for Initial Screening:

http://www.epa.gov/endo/pubs/revised_pandp_frn_041509.pdf

Docket: <http://www.regulations.gov> Suchbegriff: EPA-HQ-OPPT-2007-

<http://www.epa.gov/scipoly/>

<http://www.epa.gov/fedrgstr>

EDRI Federal Project Inventory:
ATSDR Listing of Hazardous Substances at Superfund Sites:
<http://www.epa.gov/edrlupvx/inventory/ATS-LIS1.html>

NTP:
<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/liason/LowDosePeerFinalRpt.pdf>
<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/liason/LowDosePeerFinalRpt.pdf>

National Toxicology Programm: CERHR: Monographs Substanzen
<http://cerhr.niehs.nih.gov/reports/index.html>

Food and Drug Administration: Science and Research:
<http://www.fda.gov/nctr/science/centers/toxicoinformatics/edkb/EDKBpublications.htm>

RESENHAS REVIEWS: Endocrine disruptors and environmental impact in Japan
<http://www.scielo.br/pdf/csp/v18n2/8283.pdf>

Rechtsnormen und Leitlinien

Altstoffverordnung (EWG/793/93): Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates vom 23. März 1993 zur Bewertung und Kontrolle der Umweltrisiken chemischer Altstoffe

CLP-Verordnung (1272/2008/EG): Verordnung 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.

Entscheidung 2009/425/EG: Entscheidung der Kommission vom 28. Mai 2009 zur Änderung der Richtlinie 76/769/EWG des Rates hinsichtlich der Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung von zinnorganischen Verbindungen zwecks Anpassung ihres Anhangs I an den technischen Fortschritt (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen K(2009) 4084) (2009/425/EG). ABI. Nr. L 138 vom 4.06.2009, S. 11.

Grenzwerteverordnung: Verordnung des Bundesministers für Wirtschaft und Arbeit über Grenzwerte für Arbeitsstoffe und über krebserzeugende Arbeitsstoffe (Grenzwerteverordnung 2007 – GKV 2007) StF: BGBl. II Nr. 253/2001

Pflanzenschutzmittel-Richtlinie (RL 91/414/EWG): Richtlinie des Rates vom 15. Juli 1991 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln. ABI. Nr. L 230.

POP-Verordnung (EG 850/2004): Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über persistente organische Schadstoffe und zur Änderung der Richtlinie 79/117/EWG. ABI. Nr. L 158.

- REACH-Verordnung (1907/2006/EG): Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Agentur für chemische Stoffe, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung Nr. 93/793/EWG des Rates, der Verordnung 94/1488/EG der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission.
- RL 2003/53/EG: Richtlinie 2003/53/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2003 zur 26. Änderung der Richtlinie 76/769/EWG des Rates über Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung gewisser gefährlicher Stoffe und Zubereitungen (Nonylphenol, onylphenolethoxylat und Zement)
- RL 98/24/EWG: Richtlinie 98/24/EG des Rates vom 7. April 1998 zum Schutz von Gesundheit und Sicherheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe bei der Arbeit (vierzehnte Einzelrichtlinie im Sinne des Artikels 16 Absatz 1 der Richtlinie 89/391/EWG)
- Spielzeugrichtlinie (2009/48/EG): Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 über die Sicherheit von Spielzeug.
- Stoffrichtlinie (RL 67/548/EWG): Richtlinie 67/548/EWG des Rates vom 27. Juni 1967 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe
- VO (EWG) 793/93: Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates vom 23. März 1993 zur Bewertung und Kontrolle der Umweltrisiken chemischer Altstoffe
- VO (EG) 465/2008: Verordnung der Kommission vom 28. Mai 2008 zur Prüf- und Informationspflicht der Importeure und Hersteller bestimmter im Europäischen Verzeichnis der auf dem Markt vorhandenen chemischen Stoffe aufgeführter persistenter, bioakkumulierbarer und toxischer Stoffe gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates. ABl. L 139 vom 29.5.2008, S.8.
- Wasserrahmenrichtlinie (WRRL; RL 2000/60/EG): Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik. ABl. Nr. L 327. Geändert durch die Entscheidung des Europäischen Parlaments und des Rates 2455/2001/EC. ABl. L 331, 15/12/2001.
- Zubereitungsrichtlinie (RL 99/45/EG): Richtlinie 1999/45/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. Mai 1999 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Zubereitungen

8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AHTN7-acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyl-tetralin, Tonalide®
AUVAAllgemeine Unfallversicherungsanstalt
BCFBiokonzentrationsfaktor
BGIABerufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
CASChemical Abstracts Service
CMRStoffe mit karzinogenen, mutagenen oder fortpflanzungsgefährdenden Eigenschaften
DBTCDibutylzinnchlorid
DBTODibutylzinnoxid
EC ₅₀mittlere effektive Konzentration
ECBEuropäisches Chemikalienbüro
ECHAEuropäische Chemikalienagentur
EDEndocrine Disrupter
EDSPEndocrine Disrupter Screening Programm
EDTAEndocrine Disrupter Testing and Assessment Task Force
EINECSEuropean Inventory of Existing Commercial Chemical Substances
ELINCSEuropean List of Notified Chemical Substances
ESISEuropean Chemical Substances Information System
GLPGood Laboratory Practice (Gute Laborpraxis)
HDIHexamethylene diisocyanate
HHCB1,3,4,6,7,8-Hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethyl- cyclopenta-[g]-2-benzopyran Galaxolide®
HPVCHigh Production Volume Chemical
HSDBHazardous Substances Data Bank
IARCInternational Agency for Research on Cancer
IUCLIDInternational Uniform Chemical Information Database
LC ₅₀mittlere letale Konzentration
LODNachweisgrenze (Limit of Detection)
LOQBestimmungsgrenze (Limit of Quantitation)
LPVCLow Production Volume Chemicals
MAK-WertMaximale Arbeitsplatz-Konzentration
MDIMethylendiphenyldiisocyanat
NERINational Environment Research Institutes
NGONicht-Regierungsorganisation

NOEC	No-observed effect concentration
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
OEL	Occupational exposure limits
PBT	Stoffe mit persistenten, bioakkumulierbaren und toxischen Eigenschaften
PK	Polykarbonat
QAV	Quaternäre Ammoniumverbindung
QSAR	Quantitative Structure Activity Relationship (Quantitative Struktur-Wirkungs-Wechselbeziehung)
ROI	Registry of Intentions
SVHC	Substances of very high concern (besonders besorgniserregende Stoffe)
TCP	Trikresylphosphat
TDI	Tolerable Daily Intake (tolerierbare Tagesdosis)
TG	Trockengewicht
TRK-Wert	Technische Richtkonzentration
TTP	Tritolylphosphat
UHL	Ultimate Half Life
VGÜ	Verordnung über die Gesundheitsüberwachung am Arbeitsplatz
vPvB	Stoffe mit sehr persistenten und sehr bioakkumulierbaren Eigenschaften
ZAI	Zentrales Arbeitsinspektorat

9 ANHÄNGE

Anhang 1: Arbeitsliste der Gruppe A

Anzahl Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
1	2 Acrylamid	28	616-003-00-0	201-173-7	79-06-1
2	3 Acrylnitril	29	608-003-00-4	203-466-5	107-13-1
3	10 4-Aminozobenzol	26	611-008-00-4	200-453-6	60-09-3
4	11 o-Aminoazotoluol (AAT) 4-o-Tolylazo-o-toluidin 4-Amino-2',3-dimethylazobenzol	12	611-006-00-3	202-591-2	97-56-3
5	13 2-(2-Aminoethylamino)ethanol AEEA	30	603-194-00-0	203-867-5	111-41-1
6	14 4-Amino-3-fluorphenol	16	604-028-00-X	402-230-0	399-95-1
7	15 Ammoniumdichromat	29	024-003-00-1	232-143-1	05/09/7789
8	16 Anthracenöl	21	648-079-00-6	292-602-7	90640-80-5
9	17 Anthracenöl, anthracenarm; Anthracenölfraction; [Ö], das nach einem Kristallisationsverfahren zum Entfernen eines anthracenreichen Feststoffes (Anthracenpaste) aus Anthracenöl zurückbleibt; besteht in erster Linie aus zwei-, drei- und viergliedrigen aromatischen Verbindungen]	30	648-104-00-0	292-604-8	90640-82-7
10	18 Anthracenöl, Anthracenpaste, Anthracenfraktion; Anthracenölfraction; [komplexe Kombination aus Kohlenwasserstoffen aus der Destillation von Anthracen, erhalten durch Kristallisation des Anthracenöls aus Hochtemperaturteer aus bituminöser Kohle; siedet im Bereich von 330 °C bis 350 °C; enthält hauptsächlich Anthracen, Carbazol und Phenanthren]	30	648-106-00-1	295-275-9	91995-15-2
11	19 Anthracenöl, Anthracenpaste; Anthracenölfraction; [anthracenreicher Feststoff, erhalten durch Kristallisation und Zentrifugieren von Anthracenöl; besteht in erster Linie aus Anthracen, Carbazol und Phenanthren]	30	648-103-00-5	292-603-2	90640-81-6
12	21 Anthracenöl, Anthracenpaste, leichte Destillate; Anthracenölfraction; [komplexe Kombination aus Kohlenwasserstoffen aus der Destillation von Anthracen, erhalten durch Kristallisation des Anthracenöls aus Hochtemperaturteer aus bituminöser Kohle; siedet im ungefähren Bereich von 290 °C bis 340 °C; enthält hauptsächlich trinkulare Aromaten und ihre Dihydroderivate]	30	648-108-00-2	295-278-5	91995-17-4
13	36 Arsensäure und ihre Salze	25	033-005-00-1	-	-

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
14	37	Asbest	28	650-013-00-6	-	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-67-5 12001-29-5
14	38	Azafenidin	29	611-140-00-2	-	68049-83-2
15	39	Aziridin Ethylenimin	21	613-001-00-1	205-793-9	151-56-4
16	40	Azobenzol	29	611-001-00-6	203-102-5	103-33-3
17	41	Azofarbstoffe auf Benzidinbasis	22	611-024-00-1	-	-
18	42	Azofarbstoffe auf 3,3'-Dimethoxybenzidin-Basis mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten 4,4'-Diarylazo-3,3'-dimethoxybiphenyl-Farbstoffe	25	611-029-00-9	-	-
19	43	Azofarbstoffe auf o-Tolidin-Basis mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten 4,4'-Diarylazo-3,3'-dimethylbiphenyl-Farbstoffe	25	611-030-00-4	-	-
20	44	C.I. Basic Violet 3 mit = 0,1 % Michlers Keton (EC Nr. 202-027-5)	29	612-205-00-8	208-953-6	548-62-9
21	45	BBP Benzylbutylphthalat	29	607-430-00-3	201-622-7	85-68-7
22	46	Benomyl (ISO) Methyl-1-(butylcarbamoyl)benzimidazol-2-ylcarbammat	29	613-049-00-3	241-775-7	17804-35-2
23	47	Benz[e]acephenanthrylen	26	601-034-00-4	205-911-9	205-99-2
24	48	Benz[a]anthracen	30	601-033-00-9	200-280-6	56-55-3
25	50	Benzidin-Salze Salze von Benzidin	22	612-070-00-5	208-519-6 208-520-1 244-236-4 252-984-8	531-85-1 531-86-2
26	58	Benzo[def]chrysen Benzo[a]pyren	29	601-032-00-3	200-028-5	50-32-8
27	59	Benzo[j]fluoranthen	24	601-035-00-X	205-910-3	205-82-3
28	60	Benzo[k]fluoranthen	24	601-036-00-5	205-916-6	207-08-9
29	61	Benzol	29	601-020-00-8	200-753-7	71-43-2
30	62	1,2-Benzoldicarbonsäure di-C7-11-verzweigte und -lineare Alkylester	29	607-480-00-6	271-084-6	68515-42-4
31	63	1,2-Benzoldicarbonsäure, Dipentylester, verzweigt und linear	29	607-426-00-1	284-032-2	84777-06-0
32	64	1,2-Benzoldicarbonsäure, Di-C6-8-verzweigte Alkylester, C7-reich	30	607-483-00-2	276-158-1	71888-89-6
33	66	Benzo[e]pyren	25	601-049-00-6	205-892-7	192-97-2
34	67	Benzotrichlorid (Trichlormethyl)benzol Trichlortoluol	19	602-038-00-9	202-634-5	98-07-7

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
35	68	Beryllium	15	004-001-00-7	231-150-7	7440-41-7
36	69	Berylliumoxid	28	004-003-00-8	215-133-1	1304-56-9
37	70	Berylliumverbindungen, ausgenommen Beryllium-Tonerdesilikate und ausgenommen die namentlich in diesem Anhang bezeichneten	28	004-002-00-2	-	-
38	71	Binapacryl 2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenyl-3-methylcrotonat	28	609-024-00-1	207-612-9	485-31-4
39	72	2,2'-Bioxiran	25	603-060-00-1	215-979-1	1464-53-5
40	73	(7-(4,6-Bis-(2-ammoniopropylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-4-hydroxy-3-((2-methoxyphenyl)azo)naphthalin-2-sulfonato)monoformiat	28	611-058-00-7	402-060-7	108225-03-2
41	74	Bis(chlormethyl)ether; Oxybis(chlormethan]	31	603-046-00-5	208-832-8	542-88-1
42	75	4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon Michlers Keton	29	606-073-00-0	202-027-5	90-94-8
43	76	Bis(2-ethylhexyl)phthalat DEHP	28	607-317-00-9	204-211-0	117-81-7
44	77	1,2-bis(2-Methoxyethoxy)ethan TEGDME; Triethylenglycol-Dimethylether Triglyme	29	603-176-00-2	203-977-3	112-49-2
45	78	Bis(2-methoxyethyl)ether	28	603-139-00-0	203-924-4	111-96-6
46	79	Bis(2-methoxyethyl)phthalat	22	607-228-00-5	204-212-6	117-82-8
47	80	Bleiacetat, basisch	25	082-007-00-9	215-630-3	1335-32-6
48	81	Bleialkyle	29	082-002-00-1	-	-
49	82	Bleichromat	30	082-004-00-2	231-846-0	7758-97-6
50	83	Bleichromatmolybdatsulfatrot C.I.-Pigment Rot 104 [Dieser Stoff ist im Farbindex (Colour Index) unter der Nummer C.I. 77605 verzeichnet.]	30	082-010-00-5	235-759-9	12656-85-8
51	84	Bleidi(acetat)	25	082-005-00-8	206-104-4	301-04-2
52	85	Bleidiiazid	25	082-003-00-7	236-542-1	13424-46-9
53	86	Bleihexafluorsilikat	28	009-014-00-1	247-278-1	25808-74-6
54	87	Bleihydrogenarsenat	25	082-011-00-0	232-064-2	7784-40-9
55	88	Blei(II)methansulfonat	21	082-008-00-4	401-750-5	17570-76-2
56	89	Bleisulfochromatgelb C.I.-Pigment Gelb 34 [Dieser Stoff ist im Farbindex (Colour Index) unter der Nummer C.I. 77603 verzeichnet.]	30	082-009-00-X	215-693-7	1344-37-2
57	90	Blei-2,4,6-trinitro-m-phenylendioxid	25	609-019-00-4	239-290-0	15245-44-0
58	91	Bleiverbindungen mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	29	082-001-00-6	-	-
59	92	Borsäure	30	005-007-00-2	233-139-2	10043-35-3

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
60	93	Borsäure, natürliche rohe, mit einem Massenanteil von höchstens 85 % H ₃ BO ₃ in der Trockensubstanz	30	005-007-00-2	234-343-4	11113-50-1
61	98	Bromethen Bromethylen Vinylbromid	22	602-024-00-2	209-800-6	593-60-2
62	99	1-Bromopropan Propylbromid	29	602-019-00-5	203-445-0	106-94-5
63	100	2-Bromopropan	28	602-085-00-5	200-855-1	75-26-3
64	101	1,3-Butadien	28	601-013-00-X	203-450-8	106-99-0
65	102	Butan (enthält > 0,1 % Butadien (203-450-8))	28	601-004-01-8	203-448-7	106-97-8
66	103	2-Butyl-3-hydroxy-5-thiocyclohexan-3-yl-cyclohex-2-en-1-on	30	606-100-00-6	425-150-8	94723-86-1
67	104	Cadmiumchlorid	29	048-008-00-3	233-296-7	10108-64-2
68	105	Cadmiumfluorid	29	048-006-00-2	232-222-0	7790-79-6
69	106	Cadmiumoxid (stabilisiert)	29	048-002-00-0	215-146-2	1306-19-0
70	107	Cadmium (pyrophor)	29	048-011-00-X	231-152-8	7440-43-9
71	108	Cadmium (stabilisiert)	29	048-002-00-0	231-152-8	7440-43-9
72	109	Cadmiumsulfat	29	048-009-00-9	233-331-6	10124-36-4
73	110	Cadmiumsulfid	29	048-010-00-4	215-147-8	1306-23-6
74	111	Calciumchromat	22	024-008-00-9	237-366-8	13765-19-0
75	112	Captafol (ISO) 1,2,3,6-Tetrahydro-N-(1,1,2,2-tetrachlorethylthio)phthalimid	25	613-046-00-7	219-363-3	242-06-1
76	113	Carbadox (INN) 2-(Methoxycarbonylhydrazonomethyl)chinoxalin-1,4-dioxid Methyl-3-(chinoxalin-2-ylmethyl)carbazat-1,4-dioxid	12	613-050-00-9	229-879-0	05/07/6804
77	114	Carbendazim (ISO) Methylbenzimidazol-2-ylcarbamat	29	613-048-00-8	234-232-0	10605-21-7
78	115	[μ-[Carbonato(2-)-O:O]-dihydroxytrinickel	30	028-010-00-0	265-748-4	65405-96-1
79	116	Carbonato(2-)-tetrahydroxytrinickel	30	028-010-00-0	235-715-9	12607-70-4
80	117	Carbonsäure, Nickelsalz	30	028-010-00-0	240-408-8	16337-84-1
81	118	4-Chloranilin	24	612-137-00-9	203-401-0	106-47-8
82	119	2-Chlor-1,3-butadien Chloropren	29	602-036-00-8	204-818-0	126-99-8
83	120	(R)-1-Chlor-2,3-epoxypropan	28	603-166-00-8	424-280-2	51594-55-9
84	121	6-(2-Chlorethyl)-6-(2-methoxyethoxy)-2,5,7,10-tetraoxa-6-silaundecan	24	014-014-00-X	253-704-7	37894-46-5
85	122	Chlormethylmethylether Chlordimethylether Monochlordimethylether	12	603-075-00-3	203-480-1	107-30-2

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
86	123	4-Chlor-o-toluidin	29	612-196-00-0	202-441-6	95-69-2
87	124	4-Chlor-o-toluidin-Hydrochlorid	29	612-196-00-0	221-627-8	3165-93-3
88	125	alpha-Chlortoluol Benzylchlorid	28	602-037-00-3	202-853-6	100-44-7
89	126	Chrom-III-Chromat Dichromtris(chromat(III))-Salz der Chrom(VI)-Säure Cr ₂ (CrO ₄) ₃	22	024-010-00-X	246-356-2	24613-89-6
90	127	Chromoxychlorid Chromyldichlorid Chromylchlorid	22	024-005-00-2	239-056-8	14977-61-8
91	128	Chromtrioxid	29	024-001-00-0	215-607-8	1333-82-0
92	129	Chrom(VI)-Verbindungen	22	024-017-00-8	-	-
93	130	Chrysen	29	601-048-00-0	205-923-4	218-01-9
94	131	Cicloheximid	28	613-140-00-8	200-636-0	66-81-9
95	132	Cobaltacetat	30	027-006-00-6	200-755-8	71-48-7
96	133	Cobaltcarbonat	30	027-010-00-8	208-169-4	513-79-1
97	134	Cobaltchlorid	30	027-004-00-5	231-589-4	7646-79-9
98	135	Cobaltnitrat	30	027-009-00-2	233-402-1	10141-05-6
99	136	Cobaltsulfat	30	027-005-00-0	233-334-2	10124-43-3
100	137	Colchicin	30	614-005-00-6	200-598-5	64-86-8
101	273	2,4-Diaminoanisol 4-Methoxy-m-phenylenediamin	29	612-200-00-0	210-406-1	615-05-4
102	274	2,4-Diaminoanisolsulfat	29	612-200-00-0	254-323-9	39156-41-7
103	275	4,4'-Diamino-diphenyl-methan	29	612-051-00-1	202-974-4	101-77-9
104	276	Methylphenylenediamin; Diaminotoluol; technisches Produkt – Gemisch aus 4-Methyl-m-phenylenediamin (EG-Nr. 202-453-1) und 2-Methyl-m-phenylenediamin (EG-Nr. 212-513-9)]	31	612-151-00-5	-	-
105	277	o-Dianisidin 3,3'-Dimethoxybenzidin	12	612-036-00-X	204-355-4	119-90-4
106	278	o-Dianisidin-Salze 3,3'-Dimethoxybenzidin-Salze 3,3'-Dimethoxybenzidin-Salze	12	612-037-00-5	-	-
107	279	Diarsenpentaoxid	25	033-004-00-6	215-116-9	1303-28-2
108	280	Diarsentrioxid	25	033-003-00-0	215-481-4	1327-53-3
109	281	Diazomethan	15	006-068-00-8	206-382-7	334-88-3
110	282	Dibenz[a,h]anthracen	30	601-041-00-2	200-181-8	53-70-3

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
111	283	Dibortrioxid Boroxid	30	005-008-00-8	215-125-8	1303-86-2
112	284	1,2-Dibrom-3-chlorpropan DBCP	22	602-021-00-6	202-479-3	96-12-8
113	285	1,2-Dibromethan Ethylendibromid	29	602-010-00-6	203-444-5	106-93-4
114	286	2,3-Dibrompropan-1-ol	28	602-088-00-1	202-480-9	96-13-9
115	287	Dibutylphthalat DBP	28	607-318-00-4	201-557-4	84-74-2
116	288	Dibutylzinnchlorid DBTC	30	050-022-00-X	211-670-0	683-18-1
117	289	3,3'-Dichlorbenzidin 3,3'-Dichlorbiphenyl-4,4'-ylendiamin 3,3'-Dichlor-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diamin	21	612-068-00-4	202-109-0	91-94-1
118	290	3,3'-Dichlorbenzidin-Salze 3,3'-Dichlorbiphenyl-4,4'-ylendiamin-Salze	22	612-069-00-X	210-323-0 265-293-1 277-822-3	612-83-9 64969-34-2 74332-73-3
119	291	1,4-Dichlorbut-2-en	29	602-073-00-X	212-121-8	764-41-0
120	292	1,2-Dichlorethan Ethylenchlorid Ethylendichlorid	12	602-012-00-7	203-458-1	107-06-2
121	293	2,2'-Dichlor-4,4'-methylen-dianilin 4,4'-Methylen-bis(2-chloranilin) 4,4'-Methylen-bis(2-chlorbenzolanilin)	21	612-078-00-9	202-918-9	101-14-4
122	294	2,2'-Dichlor-4,4'-methylen-dianilin-Salze 4,4'-Methylen-bis(2-chloranilin)-Salze	22	612-079-00-4	-	-
123	295	1,3-Dichlor-2-propanol Dichlorisopropylalkohol	12	602-064-00-0	202-491-9	96-23-1
124	296	1,2-Diethoxyethan	30	603-208-00-5	211-076-1	629-14-1
125	297	Diethylsulfat	12	016-027-00-6	200-589-6	64-67-5
126	298	N-[6,9-Dihydro-9-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethoxy]methyl]-6-oxo-1H-purin-2-yl]acetamid	30	616-148-00-X	-	84245-12-5
127	299	Diisopentylphthalat	29	607-426-00-1	210-088-4	605-50-5
128	300	1,2-Dimethoxy-ethan Dimethylglykol	29	603-031-00-3	203-794-9	110-71-4
129	301	N,N-Dimethylacetamid	28	616-011-00-4	204-826-4	127-19-5
130	302	(E)-3-[1-[4-[2-(Dimethylamino)ethoxy]phenyl]-2-phenylbut-1-enyl]phenol	30	604-073-00-5	428-010-4	82413-20-5
131	303	Dimethylcarbamoylchlorid	28	006-041-00-0	201-208-6	79-44-7
132	304	3,3'-Dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethan 4,4'-Methylenbis(2-methyl)benzolanilin 4,4'-Methylen-di-o-toluidin	22	612-085-00-7	212-658-8	838-88-0
133	305	N,N-Dimethylformamid	19	616-001-00-X	200-679-5	68-12-2

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
	134	306 1,2-Dimethylhydrazin	29	007-013-00-0	-	540-73-8
	135	307 N,N-Dimethylhydrazin	26	007-012-00-5	200-316-0	57-14-7
	136	308 Dimethylnitrosoamin	29	612-077-00-3	200-549-8	62-75-9
	137	309 Dimethylsulfamoylchlorid	12	016-033-00-9	236-412-4	13360-57-1
	138	310 Dimethylsulfat	29	016-023-00-4	201-058-1	77-78-1
	139	311 Dinatrium(5-(4'-((2,6-dihydroxy-3-(2-hydroxy-5-sulfofenyl)azo)phenyl)azo)-(1,1'-biphenyl)-4-yl) azosalicylato-(4-)cuprat(2-)	12	611-005-00-8	240-221-1	16071-86-6
	140	312 Dinatriumtetraboratpentahydrat Borax-Pentahydrat	30	005-011-02-9	215-540-4	12179-04-3
	141	313 Dinatriumtetraborat, wasserfrei Borsäure, Dinatriumsalz	30	005-011-00-4	215-540-4	1330-43-4
	142	314 Dinickeltrioxid	31	028-005-00-3	215-217-8	1314-06-3
	143	315 2,3-Dinitrotoluol	29	609-050-00-3	210-013-5	602-01-7
	144	316 2,4-Dinitrotoluol; [1] Dinitrotoluol [2]	31	609-007-00-9	204-450-0 [1] 246-836-1 [2]	121-14-2 [1] 25321-14-6 [2]
	145	317 2,5-Dinitrotoluol	29	609-055-00-0	210-581-4	619-15-8
	146	318 2,6-Dinitrotoluol	29	609-049-00-8	210-106-0	606-20-2
	147	319 3,4-Dinitrotoluol	29	609-051-00-9	210-222-1	610-39-9
	148	320 3,5-Dinitrotoluol	29	609-052-00-4	210-566-2	618-85-9
	149	321 Dinocap (ISO)	30	609-023-00-6	254-408-0	39300-45-3
	150	322 Dinoseb 6-(1-Methylpropyl)-2,4-dinitrophenol 2-(1-Methylpropyl)-2,4-dinitrophenol	19	609-025-00-7	201-861-7	88-85-7
	151	323 Dinoterb (ISO) 2-tert-Butyl-4,6-dinitrophenol	26	609-030-00-4	215-813-8	1420-07-1
	152	324 Di-n-pentylphthalat	29	607-426-00-1	205-017-9	131-18-0
	153	326 C.I. Direct Black 38 Dinatrium-4-amino-3-((4'-((2,4-diaminophenyl)azo)9(1,1'-biphenyl)-4-yl)azo)-5-hydroxy-6-(phenylazo) naphthalin-2,7-disulfonat	22	611-025-00-7	217-710-3	1937-37-7
	154	327 C.I. Direct Blue 6 Tetranatrium-3,3'-((1,1'-biphenyl)-4,4'-diylbis(azo))bis(5-amino-4-hydroxynaphthalin-2,7-disulfonat)	22	611-026-00-2	220-012-1	2602-46-2
	155	328 C.I. Direct Red 28 Dinatrium-3,3'-((1,1'-biphenyl)-4,4'-diylbis(azo))bis(4-aminonaphthalin-1-sulfonat)	22	611-027-00-8	209-358-4	573-58-0
	156	330 Epichlorhydrin 1-Chlor-2,3-epoxypropan (Chlormethyl)oxiran	12	603-026-00-6	203-439-8	106-89-8

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
157	331	2,3-Epoxypropan-1-ol	29	603-063-00-8	209-128-3	556-52-5
158	332	2,3-Epoxypropan-1-ol	28	603-143-00-2	404-660-4	57044-25-4
159	333	Epoxyystyrol Phenylloxiran Epoxyethylbenzol	12	603-084-00-2	202-476-7	96-09-3
160	343	Erionit	12	650-012-00-0	–	12510-42-8
161	344	2-Ethoxyethanol Ethylglykol Ethylenglycolmonoethylether	19	603-012-00-X	203-804-1	110-80-5
162	345	2-Ethoxyethylacetat; Ethylglycolacetat	31	607-037-00-7	203-839-2	111-15-9
163	346	2-Ethylhexyl-[[[3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenyl]methyl]thio]acetat	25	607-203-00-9	279-452-8	80387-97-9
164	347	3-Ethyl-2-methyl-2-(3-methylbutyl)-1,3-oxazolidin	29	613-191-00-6	421-150-7	143860-04-2
165	401	Fluazifop-butyl (ISO) Butyl-2-[4-[[5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]oxy]phenoxy]propionat	28	607-304-00-8	274-125-6	69806-50-4
166	402	Flumioxazin (ISO) N-(7-Fluor-3,4-dihydro-3-oxo-4-prop-2-ynyl-2H-1,4-benzoxazin-6-yl)cyclohex-1-en-1,2-dicarboxamid	30	613-166-00-X	–	103361-09-7
167	403	Flusilazol (ISO) Bis(4-fluorphenyl)(methyl)(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)silan	28	014-017-00-6	–	85509-19-9
168	404	Formamid	28	616-052-00-8	200-842-0	75-12-7
169	405	Furan	29	603-105-00-5	203-727-3	110-00-9
170	508	Gemisch aus: 4-[[Bis-(4-fluorphenyl)methylsilyl]methyl]-4H-1,2,4-triazol; 1-[[Bis-(4-fluorphenyl) methylsilyl]methyl]-1H-1,2,4-triazol	28	014-019-00-7	403-250-2	–
171	509	Gemisch aus: Dinatrium-4-(3-ethoxycarbonyl-4-(5-(3-ethoxycarbonyl-5-hydroxy-1-(4-sulfonatophenyl)pyrazol-4-yl)penta-2,4-dienyliden)-4,5-dihydro-5-oxopyrazol-1-yl)benzolsulfonat und Trinatrium-4-(3-ethoxycarbonyl-4-(5-(3-ethoxycarbonyl-5-oxido-1-(4-sulfonatophenyl)pyrazol-4-yl)penta-2,4-dienyliden)-4,5-dihydro-5-oxopyrazol-1-yl)benzolsulfonat	29	607-487-00-4	402-660-9	–
172	510	Gemisch aus: N-[3-Hydroxy-2-(2-methyl-acryloylamino-methoxy)propoxymethyl]-2-methyl-acrylamid; N-[2,3-Bis-(2-methyl-acryloylamino-methoxy)propoxymethyl]-2-methylacrylamid; Methacrylamid; 2-Methyl-N-(2-methyl-acryloylamino-methoxy-methyl)-acrylamid; N-(2,3-Dihydroxy-propoxymethyl)-2-methyl-acrylamid	28	616-057-00-5	412-790-8	–
173	511	Gemisch aus: 1,3,5-Tris(3-aminomethylphenyl)-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-2,4,6-trion und Oligomerenmisch aus 3, 5-Bis(3-aminomethylphenyl)-1-poly[3,5-bis(3-aminomethylphenyl)-2,4,6-trioxo-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-1-yl]-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-2,4,6-trion	29	613-199-00-X	421-550-1	–
174	517	Hexamethylphosphorsäuretriamid	28	015-106-00-2	211-653-8	680-31-9

Anzahl Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
175	518 Hydrazin	29	007-008-00-3	206-114-9	302-01-2
176	519 Hydrazinbis(3-carboxy-4-hydroxybenzolsulfonat)	21	007-022-00-X	405-030-1	–
177	520 Hydrazin-tri-nitromethan	28	609-053-00-X	414-850-9	–
178	521 Hydrazobenzol	25	007-021-00-4	204-563-5	122-66-7
179	522 2-[2-Hydroxy-3-(2-chlorphenyl)carbamoyl-1-naphthylazo]-7-[2-hydroxy-3-(3-methylphenyl)carbamoyl-1-naphthylazo]fluoren-9-on	29	611-131-00-3	420-580-2	–
180	523 6-Hydroxy-1-(3-isopropoxypropyl)-4-methyl-2-oxo-5-[4-(phenylazo)phenylazo]-1,2-dihydro-3-pyridin-carbonitril	28	611-057-00-1	400-340-3	85136-74-9
181	524 (R)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)-2-benzopyron	25	607-056-00-0	226-908-9	5543-58-8
182	525 (S)-4-Hydroxy-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)-2-benzopyron	25	607-056-00-0	226-907-3	5543-57-7
183	526 Imidazolidin-2-thion Ethylenthioharnstoff	19	613-039-00-9	202-506-9	96-45-7
184	527 4,4'-(4-Iminocyclohexa-2,5-dienylidenmethylendianilinhydrochlorid C.I. Basic Red 9	26	611-031-00-X	209-321-2	569-61-9
185	528 Isobutan (enthält > 0,1 % Butadien (203-450-8))	28	601-004-01-8	200-857-2	75-28-5
186	529 O-Isobutyl-N-ethoxy-carbonylthiocarbamat	30	006-094-00-X	434-350-4	103122-66-3
187	530 4,4'-Isobutylethylidendiphenol	26	604-024-00-8	401-720-1	6807-17-6
188	531 Isobutylinitrit	29	007-017-00-2	208-819-7	542-56-3
189	532 Isopren 2-Methyl-1,3-butadien	29	601-014-00-5	201-143-3	78-79-5
190	533 Kaliumbromat	12	035-003-00-6	231-829-8	78-79-5
191	534 Kaliumchromat	22	024-006-00-8	232-140-5	7789-00-6
192	535 Kaliumdichromat	29	024-002-00-6	231-906-6	7778-50-9
193	536 Feuerfeste Keramikfasern, Fasern für besondere Verwendungszwecke, soweit in diesem Anhang nicht gesondert aufgeführt; [Künstlich hergestellte ungerichtete glasartige (Silikat-)Fasern mit einem Anteil an Alkali und Erdalkalimetalloxiden (Na ₂ O+K ₂ O+CaO+MgO+BaO) von bis zu 18 Gew.-%]	31	650-017-00-8	–	–
194	545 Kohlenmonoxid Kohlenstoffmonoxid	22	006-001-00-2	211-128-3	630-08-0
195	613 Linuron (ISO) 3-(3,4-Dichlorphenyl)-1-methoxy-1-methylharnstoff	29	006-021-00-1	206-356-5	330-55-2
196	614 2-Methoxy-anilin o-Anisidin	29	612-035-00-4	201-963-1	90-04-0
197	615 Methoxyessigsäure	28	607-312-00-1	210-894-6	625-45-6

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
	198	2-Methoxyethanol Ethylenglykolmonomethylether Methylglykol	19	603-011-00-4	203-713-7	109-86-4
	199	2-Methoxyethylacetat Methylglykolacetat Essigsäure-2-methoxyethyl-ester	19	607-036-00-1	203-772-9	110-49-6
	200	2-Methoxypropanol	25	603-106-00-0	216-455-5	1589-47-5
	201	2-Methoxypropylacetat	25	607-251-00-0	274-724-2	70657-70-4
	202	6-Methoxy-m-toluidin p-cresidin	29	612-209-00-X	204-419-1	120-71-8
	203	N-Methylacetamid	28	616-053-00-3	201-182-6	79-16-3
	204	Methylacrylamidoglykolat (≥ 0,1 % Acrylamid)	20	607-210-00-7	403-230-3	77402-05-2
	205	Methylacrylamidomethoxyacetat (≥ 0,1 % Acrylamid)	16	607-190-00-X	401-890-7	77402-03-0
	206	2-Methylaziridin	29	613-033-00-6	200-878-7	75-55-8
	207	Methylazoxymethylacetat (Methyl-ONN-azoxy)methylacetat	19	611-004-00-2	209-765-7	592-62-1
	208	Methylenbis(4,1-phenylenazo(1-(3-(dimethylamino)propyl)-1,2-dihydro-6-hydroxy-4-methyl-2-oxopyridin-5,3-diy))-1,1'-dipyridiniumdichloridhydrochlorid	29	611-099-00-0	401-500-5	–
	209	N-Methylformamid	28	616-056-00-X	204-624-6	123-39-7
	210	1-Methyl-3-nitro-1-nitrosguanidin	30	612-083-00-6	200-730-1	70-25-7
	211	4-Methyl-m-phenylendiamin; 2,4-Toluoldiamin	31	612-099-00-3	202-453-1	95-80-7
	212	2-Naphthylamin	29	612-022-00-3	202-080-4	91-59-8
	213	2-Naphthylamin-Salze	22	612-071-00-0	209-030-0 210-313-6	553-00-4 612-52-2
	214	Natriumchromat	29	024-018-00-3	231-889-5	553-00-4 [1] 612-52-2 {2}
	215	Natriumdichromat	31	024-004-00-7	234-190-3	10588-01-9
	216	Natriumtetraborat Decahydrat Dinatriumtetraborat Decahydrat	30	005-011-01-1	215-540-4	1303-96-4
	217	Nickelcarbonat Carbonsäure, Nickel 2+-Salz	30	028-010-00-0	222-068-2	3333-67-3
	218	Nickeldichlorid	30	028-011-00-6	231-743-0	7718-54-9
	219	Nickeldinitrat	30	028-012-00-1	236-068-5	13138-45-9
	220	Nickeldioxid	31	028-004-00-8	234-823-3	12035-36-8
	221	Nickelmonoxid; [1] Nickeloxid; [2] Bunsenit [3]	31	028-003-00-2	215-215-7 [1] 234-323-5 [2] - [3]	1313-99-1 [1] 11099-02-8 [2] 34492-97-2 [3]

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
	222	711 Nickelsulfat	30	028-009-00-5	232-104-9	7786-81-4
	223	712 Nicke(II)-sulfid; [1] Nickelsulfid; [2] Millerit [3]	31	028-006-00-9	240-841-2 [1] 234-349-7 [2] - [3]	16812-54-7 [1] 11113-75-0 [2] 1314-04-1 [3]
	224	713 5-Nitroacenaphthen	12	609-037-00-2	210-025-0	602-87-9
	225	714 2-Nitroanisol 2-Methoxyanilin Methoxy-2-nitrobenzol	21	609-047-00-7	202-052-1	91-23-6
	226	716 Nitrofen (ISO) 2,4-Dichlorphenyl-4-nitrophenylether	26	609-040-00-9	217-406-0	1836-75-5
	227	717 2-Nitronaphthalin	25	609-038-00-8	209-474-5	581-89-5
	228	718 2-Nitropropan	12	609-002-00-1	201-209-1	79-46-9
	229	719 Nitrosodipropylamin	30	612-098-00-8	210-698-0	621-64-7
	230	720 2,2'-Nitrosoiminoisethanol	15	612-090-00-4	214-237-4	1116-54-7
	231	721 2-Nitrotoluol	29	609-065-00-5	201-853-3	88-72-2
	232	722 Orthoborsäure, Natriumsalz	30	005-011-00-4	237-560-2	13840-56-7
	233	723 Ethylenoxid; Oxiran	31	603-023-00-X	200-849-9	75-21-8
	234	724 Oxiranmethanol, 4-Methylbenzol-sulfonat, (S)	29	607-411-00-X	417-210-7	70987-78-9
	235	725 4,4'-Oxydianilin und seine Salze p-Aminophenylether	29	612-199-00-7	202-977-0	101-80-4
	236	751 n-Pentyl-isopentylphthalat	29	607-426-00-1	-	-
	237	762 Phenylglycidylether 1,2-Epoxy-3-phenoxypropan	29	603-067-00-X	204-557-2	122-60-1
	238	763 Phenylhydrazin	29	612-023-00-9	202-873-5	100-63-0
	239	764 Phenylhydrazinhydrochlorid	29	612-023-00-9	248-259-0	27140-08-5
	240	765 Phenylhydraziniumchlorid	29	612-023-00-9	200-444-7	59-88-1
	241	766 Phenylhydraziniumsulfat (2:1)	29	612-023-00-9	257-622-2	52033-74-6
	242	767 3-Propanolid 1,3-Propiolacton beta-Propiolacton	12	606-031-00-1	200-340-1	57-57-8
	243	768 1,3-Propansulton	25	016-032-00-3	214-317-9	1120-71-4
	244	769 Propylenoxid 1,2-Epoxypropan Methylloxiran	28	603-055-00-4	200-879-2	75-56-9
	245	833 Rückstände (Kohlenteer), Kreosotdestillation; Waschöl-Redestillat; [Rückstand aus der fraktionierten Destillation von Waschöl, siedet im ungefähren Bereich von 270 °C bis 330 °C. Besteht vorwiegend aus dinuklearen aromatischen und heterocyclischen Kohlenwasserstoffen]	30	648-080-00-1	295-506-3	92061-93-3
	246	846 Saftol 5-Allyl-1,3-benzodioxol	29	605-020-00-9	202-345-4	94-59-7

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
247	847	Salpetersäure, Nickelsalz	30	028-012-00-1	238-076-4	14216-75-2
248	848	Salze und Ester des Dinoterb	25	609-031-00-X	-	-
249	849	Salze und Ester von Dinoseb, mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	28	609-026-00-2	-	-
250	850	Salze von 4-Aminobiphenyl Salze von Biphenyl-4-ylamin	12	612-073-00-1	-	-
251	851	Salze von 4,4'-Bi-o-toluidin Salze von 3,3'-Dimethylbenzidin	26	612-081-00-5	210-322-5 265-294-7 277-985-0	612-82-8 64969-36-4 74753-18-7
252	852	Salze von Hydrazin	25	007-014-00-6	-	-
253	878	Strontiumchromat	22	024-009-00-4	232-142-6	8052-41-3
254	879	Sulfalat (ISO) 2-Chlorallyldiethylthiocarbamat	26	006-038-00-4	202-388-9	95-06-7
255	891	Teer, Kohlenteer	21	648-081-00-7	232-361-7	8007-45-2
256	892	Teer, Kohlenteer, Hochtemperatur	21	648-082-00-2	266-024-0	65996-89-6
257	897	Teer, Kohlenteer, Niedrigtemperatur	21	648-083-00-8	266-025-6	65996-90-9
258	916	1,4,5,8-Tetraaminoanthracinon	25	611-032-00-5	219-603-7	2475-45-8
259	917	Tetraboratnatriumheptaoxid, Hydrat	30	005-011-00-4	235-541-3	12267-73-1
260	918	Tetracarbonylnickel	25	028-001-00-1	236-669-2	13463-39-3
261	919	alpha.alpha.alpha.4-Tetrachlorotoluol p-Chlorbenzotrithlorid	29	602-093-00-9	226-009-1	5216-25-1
262	920	(+/-) Tetrahydrofurfuryl-(R)-2-[4-(6-chlorchinoxalin-2-yloxy)-phenoxy]propanoat	28	607-373-00-4	414-200-4	119738-06-6
263	921	Tetrahydrothiopyran-3-carboxaldehyde	29	606-062-00-0	407-330-8	61571-06-0
264	922	N,N,N',N'-Tetramethyl-4,4'-methylenedianilin	29	612-201-00-6	202-959-2	101-61-1
265	923	Thioacetamid	25	616-026-00-6	200-541-4	62-55-5
266	924	4,4'-Thiodianilin und seine Salze	29	612-198-00-1	205-370-9	139-65-1
267	925	o-Tolidin 3,3'-Dimethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diamin 3,3'-Dimethylbenzidin	22	612-041-00-7	204-358-0	119-93-7
268	926	o-Toluidin 2-Toluidin 2-Methylbenzolamin	22	612-091-00-X	202-429-0	95-53-4
269	927	Toluol-2,4-diammoniumsulfat Toluylen-2,4-diaminsulfat	25	612-126-00-9	265-697-8	65321-67-7
270	928	Trileibis(orthophosphat)	25	082-006-00-3	231-205-5	7446-27-7
271	929	Trichlorethylen	28	602-027-00-9	201-167-4	79-01-6
272	930	1,2,3-Trichlorpropan	29	602-062-00-X	202-486-1	96-18-4

Anzahl Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
273	931 Tridemorph (ISO) 2,6-Dimethyl-4-tridecylmorpholin	25	613-020-00-5	246-347-3	24602-86-6
274	932 Triethylarsenat	29	601-067-00-4	427-700-2	15606-95-8
275	933 2,4,5-Trimethylanilin	29	612-197-00-6	205-282-0	137-17-7
276	934 2,4,5-Trimethylanilin-Hydrochlorid	29	612-197-00-6	-	21436-97-5
277	935 Trinitrium-[4'-(8-acetylamino-3,6-disulfonato-2-naphthylazo)-4''-(6-benzoylamino-3-sulfonato-2-naphthylazo)-biphenyl-1,3',3'',1''-tetraolato-O,O',O''-Kupfer(II)]	29	611-063-00-4	413-590-3	-
278	936 Trinickeldisulfid; Nickelsubdisulfid; [1] Heazlewoodit [2]	31	028-007-00-4	234-829-6 [1] - [2]	12035-72-2 [1] 12035-75-1 [2]
279	937 1,3,5-Trisoxiranylmethyl-1,3,5-triazin-2,4,6-(1H,3H,5H)trion TGIC	22	615-021-00-6	219-514-3	2451-62-9
280	938 1,3,5-Tris-[(2S und 2R)-2,3-epoxypropyl]-1,3,5-triazin-2,4,6-(1H,3H,5H)-trion	28	616-091-00-0	423-400-0	59653-74-6
281	939 Urethan (INN) Ethylcarbamat	12	607-149-00-6	200-123-1	51-79-6
282	940 Vinclozolin (ISO) N-3,5-Dichlorphenyl-5-methyl-5-vinyl-1,3-oxazolidin-2,4-dion	28	607-307-00-4	256-599-6	50471-44-8
283	941 Vinylchlorid Chloroethen Chloroethylen	12	602-023-00-7	200-831-0	75-01-4
284	942 Warfarin	25	607-056-00-0	201-377-6	81-81-2
285	944 Zinkchromate	22	024-007-00-3	-	-
286	945 Natriumperborat; [1] Perborsäure, Natriumsalz; [2] Perborsäure, Natriumsalz; Monohydrat; [3] Natriumperoxometaborat; [4] Perborsäure (HBO(O ₂)), Natriumsalz, Monohydrat; [5] Natriumperoxoborat; [Gehalt an Partikeln mit aerodynamischem Durchmesser unter 50 µm < 0,1 Gew.-%]	31	005-017-00-7	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] - [3] 231-556-4 [4] - [5]	15120-21-5 [1] 11138-47-9 [2] 12040-72-1 [3] 7632-04-4 [4] 10332-33-9 [5]
287	946 Natriumperborat; [1] Perborsäure, Natriumsalz; [2] Perborsäure, Natriumsalz-Monohydrat; [3] Natriumperoxometaborat; [4] Perborsäure (HBO(O ₂)), Natriumsalz-Monohydrat; [5] Natriumperoxoborat; [Gehalt an Partikeln mit aerodynamischem Durchmesser unter 50 µm ≥ 0,1 Gew.-%]	31	005-017-01-4	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] - [3] 231-556-4 [4] - [5]	15120-21-5 [1] 11138-47-9 [2] 12040-72-1 [3] 7632-04-4 [4] 10332-33-9 [5]
288	947 Perborsäure (H ₃ BO ₂ (O ₂)), Mononatriumsalz-Trihydrat; [1] Perborsäure, Natriumsalz-Tetrahydrat; [2] Perborsäure (HBO(O ₂)), Natriumsalz-Tetrahydrat; [3] Natriumperoxoborat-Hexahydrat; [Gehalt an Partikeln mit aerodynamischem Durchmesser unter 50 µm < 0,1 Gew.-%]	31	005-018-00-2	- [1] - [2] - [3]	13517-20-9 [1] 37244-98-7 [2] 10486-00-7 [3]
289	948 Perborsäure (H ₃ BO ₂ (O ₂)), Mononatriumsalz-Trihydrat; [1] Perborsäure, Natriumsalz-Tetrahydrat; [2] Perborsäure (HBO(O ₂)), Natriumsalz-Tetrahydrat; [3] Natriumperoxoborat-Hexahydrat; [Gehalt an Partikeln mit aerodynamischem Durchmesser unter 50 µm ≥ 0,1 Gew.-%]	31	005-018-01-X	- [1] - [2] - [3]	13517-20-9 [1] 37244-98-7 [2] 10486-00-7 [3]

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
290	949	Nickelmatte	31	028-013-00-7	273-749-6	69012-50-6
291	950	Schleime und Schlämme, elektrolytische Kupferraffination, entkupfert, Nickel-sulfat	31	028-014-00-2	295-859-3	92129-57-2
292	951	Schleime und Schlämme, elektrolytische Kupferraffination, entkupfert	31	028-015-00-8	305-433-1	94551-87-8
293	952	Nickeldiperchlorat; Perchlorsäure, Nickel(II)-Salz	31	028-016-00-3	237-124-1	13637-71-3
294	953	Nickeldikalium-bis(sulfat); [1] Diammoniumnickel-bis(sulfat) [2]	31	028-017-00-9	237-563-9 [1] 239-793-2 [2]	13842-46-1 [1] 15699-18-0 [2]
295	954	Nickel-bis(sulfamidat); Nickelsulfamat	31	028-018-00-4	237-396-1	13770-89-3
296	955	Nickel-bis(tetrafluorborat)	31	028-019-00-X	238-753-4	14708-14-6
297	956	Nickeldiformat; [1] Ameisensäure, Nickelsalz; [2] Ameisensäure, Kupfer-Nickel-Salz [3]	31	028-021-00-0	222-101-0 [1] 239-946-6 [2] 268-755-0 02-4 [2] 68134-59-8 [3]	3349-06-2 [1] 15843-02-4 [2] 68134-59-8 [3]
298	957	Nickeldi(acetat); [1] Nickelacetat [2]	31	028-022-00-6	206-761-7 [1] 239-086-1 [2]	373-02-4 [1] 14998-97-9 [2]
299	958	Nickeldibenzoat	31	028-024-00-7	209-046-8	553-71-9
300	959	Nickel-bis(4-cyclohexylbutyrat)	31	028-025-00-2	223-463-2	3906-55-6
301	960	Nicke(II)-stearat; Nickel(II)-octadecanoat	31	028-026-00-8	218-744-1	2223-95-2
302	961	Nickeldilactat	31	028-027-00-3	-	16039-61-5
303	962	Nickel(II)-octanoat	31	028-028-00-9	225-656-7	4995-91-9
304	963	Nickeldifluorid; [1] Nickeldibromid; [2] Nickeldijodid; [3] Nickel-Kalium-Fluorid [4]	31	028-029-00-4	233-071-3 [1] 236-665-0 [2] 236-666-6 88-9 [2] 13462-3 [3] [3] - [4]	10028-18-9 [1] 13462-90-3 [3] 11132-10-8 [4]
305	964	Nickelhexafluorsilikat	31	028-030-00-X	247-430-7	26043-11-8
306	965	Nickelselenat	31	028-031-00-5	239-125-2	15060-62-5
307	966	Nickelhydrogenphosphat; [1] Nickel-bis(dihydrogenphosphat); [2] Trinickel-bis(orthophosphat); [3] Dinickeldiphosphat; [4] Nickel-bis(phosphinat); [5] Nickelphosphinat; [6] Phosphorsäure, Calcium-Nickel-Salz; [7] Diphosphorsäure, Nickel(II)-Salz [8]	31	028-032-00-0	238-278-2 [1] 242-522-3 [2] 233-844-5 11-1 [2] 10381-36-9 [3] [3] 238-426-6 [4] 14448-18-1 [4] 14507-238-5 11-8 [5] 252-840-4 [6] - [7] - [8]	14332-34-4 [1] 18718-11-1 [2] 10381-36-9 [3] 14448-18-1 [4] 14507-36-9 [5] 36026-88-7 [6] 17169-61-8 [7] 19372-20-4 [8]
308	967	Diammoniumnickelhexacyanoferrat	31	028-033-00-6	-	74195-78-1
309	968	Nickeldicyanid	31	028-034-00-1	209-160-8	557-19-7

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
310	969	Nickelchromat	31	028-035-00-7	238-766-5	14721-18-7
311	970	Nicke(II)-Silikat; [1] Dinickelorthosilikat; [2] Nickelsilikat (3:4); [3] Kieselsäure, Nickelsalz; [4] Trihydrogenhydroxy-bis[orthosilikato(4-)]trickelat(3-) [5]	31	028-036-00-2	244-578-4 [1] 237-411-1 [2] 250-788-7 [3] 253-461-7 [4] 235-688-3 [5]	21784-78-1 [1] 13775-31748-25-1 [3] 37321-15-6 [4] 12519-85-6 [5]
312	971	Dinickelhexacyanoferrat	31	028-037-00-8	238-946-3	14874-78-3
313	972	Trinickel-bis(arsenat); Nickel(II)-Arsenat	31	028-038-00-3	236-771-7	13477-70-8
314	973	Nickeloxalat; [1] Oxalsäure, Nickelsalz [2]	31	028-039-00-9	208-933-7 [1] 243-867-2 [2]	547-67-1 [1] 20543-06-0 [2]
315	974	Nickeltellurid	31	028-040-00-4	235-260-6	12142-88-0
316	975	Trinickeltetrasulfid	31	028-041-00-X	-	12137-12-1
317	976	Trinickel-bis(arsenit)	31	028-042-00-5	-	74646-29-0
318	977	Kobalt-Nickel-Gray-Periklas; C.I. Pigment schwarz 25; C.I. 77332; [1] Kobalt-Nickel-Dioxid; [2] Kobalt-Nickel-Oxid [3]	31	028-043-00-0	269-051-6 [1] 261-346-8 [2] - [3]	68186-89-0 [1] 58591-45-0 [2] 12737-30-3 [3]
319	978	Nickel-Zinn-Trioxid; Nickelstannat	31	028-044-00-6	234-824-9	12035-38-0
320	979	Nickeltriurandecapoxid	31	028-045-00-1	239-876-6	15780-33-3
321	980	Nickeldithiocyanat	31	028-046-00-7	237-205-1	13689-92-4
322	981	Nickeldichromat	31	028-047-00-2	239-646-5	15586-38-6
323	982	Nickel(II)-Selenid	31	028-048-00-8	233-263-7	10101-96-9
324	983	Nickelselenid	31	028-049-00-3	215-216-2	1314-05-2
325	984	Kieselsäure, Blei-Nickel-Salz	31	028-050-00-9	-	68130-19-8
326	985	Nickeldiarsenid; [1] Nickelarsenid [2]	31	028-051-00-4	235-103-1 [1] 248-169-1 [2]	12068-61-0 [1] 27016-75-7 [2]
327	986	Nickel-Barium-Titan-Primel-Priderit; C.I. Pigment gelb 157; C.I. 77900	31	028-052-00-X	271-853-6	68610-24-2
328	987	Nickeldichlorat; [1] Nickeldibromat; [2] Ethylhydrogensulfat, Nickel(II)-Salz [3]	31	028-053-00-5	267-897-0 [1] 238-596-1 [2] 275-897-7 [3]	67952-43-6 [1] 14550-87-9 [2] 71720-48-4 [3]

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
329	988	Nickel(II)-trifluoracetat; [1] Nickel(II)-propionat; [2] Nickel-bis(benzolsulfonat); [3] Nickel(II)-hydrogencitrat; [4] Zitronensäure, Ammonium-Nickel-Salz; [5] Zitronensäure, Nickelsalz; [6] Nickel-bis(2-ethylhexanoat); [7] 2-Ethylhexansäure, Nickelsalz; [8] Dimethylhexansäure, Nickelsalz; [9] Nickel(II)-isooctanoat; [10] Nickelisooctanoat; [11] Nickel-bis(isononanoat); [12] Nickel(II)-neononanoat; [13] Nickel(II)-isodecanoat; [14] Nickel(II)-neodecanoat; [15] Neodecansäure, Nickelsalz; [16] Nickel(II)-neoundecanoat; [17] Bis(D-gluconato-O ₁ ,O ₂)nickel; [18] Nickel-3,5-bis(tert-butyl)-4-hydroxybenzoat (1:2); [19] Nickel(II)-palmitat; [20] (2-Ethylhexanoato-O)(isononanoato-O)nickel; [21] (isononanoato-O)(isooctanoato-O)nickel; [22] (isooctanoato-O)(neodecanoato-O)nickel; [23] (2-Ethylhexanoato-O)(isodecanoato-O)nickel; [24] (2-Ethylhexanoato-O)(neodecanoato-O)nickel; [25] (isodecanoato-O)(isooctanoato-O)nickel; [26] (isodecanoato-O)(isononanoato-O)nickel; [27] (isononanoato-O)(neodecanoato-O)nickel; [28] Fettsäuren, C6-19-verzweigt, Nickelsalze; [29] Fettsäuren, C8-18 und C18-ungesättigt, Nickelsalze; [30] 2,7-Naphthalendisulfonsäure, Nickel(II)-Salz; [31]	31	028-054-00-0	240-235-8 [1] 222-102-6 [2] 254-642-3 [3] 242-533-3 [4] 242-161-1 [5] 245-119-0 [6] 224-699-9 [7] 231-480-1 [8] 301-323-2 [9] 249-555-2 [10] 248-585-3 [11] 284-349-6 [12] 300-094-6 [13] 287-468-1 [14] 287-469-7 [15] 257-447-1 [16] 300-093-0 [17] 276-205-6 [18] 258-051-1 [19] 237-138-8 [20] 287-470-2 [21] 287-471-8 [22] 284-347-5 [23] 284-351-7 [24] 285-698-7 [25] 909-2 [26] 284-348-0 [27] 287-592-6 [28] 294-302-1 [29] 972-0 [30] - [31]	16083-14-0 [1] 3349-08-4 [2] 39819-65-3 [3] 18721-51-2 [4] 18283-82-4 [5] 22605-92-1 [6] 4454-16-4 [7] 7580-31-6 [8] 93983-68-7 [9] 29317-63-3 [10] 27637-46-3 [11] 84852-37-9 [12] 93920-10-6 [13] 85508-43-6 [14] 85508-44-7 [15] 51818-56-5 [16] 93920-09-3 [17] 71957-07-8 [18] 52625-25-9 [19] 13654-40-5 [20] 85508-45-8 [21] 85508-46-9 [22] 84852-35-7 [23] 84852-39-1 [24] 85135-77-9 [25] 85166-19-4 [26] 84852-36-8 [27] 85551-28-6 [28] 91697-41-5 [29] 84776-45-4 [30] 72319-19-8 [31]
330	989	Nickel(II)-sulfid; [1] Nickel-Tellurtrioxid; [2] Nickel-tellurtetraoxid; [3] Molybdän-Nickelhydroxidoxidphosphat [4]	31	028-055-00-6	231-827-7 [1] 239-967-0 [2] 239-974-9 [3] 268-585-7 [4]	15851-52-2 [2] 15852-21-8 [3] 68130-36-9 [4]
331	990	Nickelborid (NiB); [1] Dinickelborid; [2] Trinickelborid; [3] Nickelborid; [4] Dinickelsilicid; [5] Nickelsilicid; [6] Dinickelphosphid; [7] Nickel-Borosphosphid [8]	31	028-056-00-1	234-493-0 [1] 234-494-6 [2] 234-495-1 [3] 235-723-2 [4] 235-033-1 [5] 235-379-3 [6] [7] - [8]	12007-00-0 [1] 12007-01-1 [2] 12007-02-2 [3] 12619-90-8 [4] 12059-14-2 [5] 12201-89-7 [6] 12035-64-2 [7] 65229-23-4 [8]
332	991	Dialuminium-Nickeltetraoxid; [1] Nickel-Titantrioxid; [2] Nickel-Titanoxid; [3] Nickel-Divanadiumhexaoxid; [4] Kobalt-Dimolybdän-Nickeloctaoxid; [5] Nickel-Zirkontrioxid; [6] Molybdän-Nickeltetraoxid; [7] Nickel-Wolframtrioxid; [8] Olivin, Nickel grün; [9] Lithium-Nickeldioxid; [10] Molybdän-Nickeloxid; [11]	31	028-057-00-7	234-454-8 [1] 234-825-4 [2] 235-752-0 [3] 257-970-5 [4] 268-169-5 [5] 274-755-1 [6] [7] 238-032-4 [8] 271-112-7 [9] - [10] - [11]	12004-35-2 [1] 12035-39-1 [2] 12653-76-8 [3] 52502-12-2 [4] 68016-03-5 [5] 70692-93-2 [6] 14177-55-0 [7] 14177-51-6 [8] 68515-84-4 [9] 12031-65-1 [10] 12673-58-4 [11]

Anzahl	Nr.	Chemical name	ATP	Index No	EC No	CAS No
333	992	2,3-Epoxypropyltrimethylammoniumchlorid ... %; Glycidyltrimethylammoniumchlorid ... %	31	603-211-00-1	221-221-0	3033-77-0
334	993	Phenolphthalein	31	604-076-00-1	201-004-7	77-09-8
335	994	Diisobutylphthalat	31	607-623-00-2	201-553-2	84-69-5
336	995	Perfluoroctansulfonsäure, Heptadecafluorocyclohexan-1-sulfonsäure; [1] Kaliumperfluorocyclohexansulfonat; Kaliumheptadecafluorocyclohexan-1-sulfonat; [2] Diethanolaminperfluorocyclohexansulfonat; [3] Ammoniumperfluorocyclohexansulfonat; Ammoniumheptadecafluorocyclohexansulfonat; [4] Lithiumperfluorocyclohexansulfonat; Lithiumheptadecafluorocyclohexansulfonat [5]	31	607-624-00-8	217-179-8 [1] 220- 527-1 [2] - [3] 249- 3 [2] 70225-39-5 [3] 415-0 [4] 249-644-6 29081-56-9 [4] 29457- [5] 72-5 [5]	1763-23-1 [1] 2795-39- 5 [2] 70225-39-5 [3] 29081-56-9 [4] 29457- [5] 72-5 [5]
337	996	Biphenyl-3,3',4,4'-tetrayltetraamin; Diaminobenzidin	31	612-239-00-3	202-110-6	91-95-2
338	997	3-Amino-9-ethylcarbazol; 9-Ethylcarbazol-3-ylamin	31	612-280-00-7	205-057-7	132-32-1
339	998	Quinolin	31	613-281-00-5	202-051-6	91-22-5
340	999	Ketocozazol; 1-[4-[[[(2SR,4RS)-2-(2,4-Dichlorphenyl)-2-(imidazol-1- ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy] phenyl]piperazin-1-yl]ethanon	31	613-283-00-6	265-667-4	65277-42-1
341	1000	Dibutylzinnhydrogenborat	31	005-006-00-7	401-040-5	75113-37-0
342	1001	Tris(2-chlorethyl)phosphat	31	015-102-00-0	204-118-5	115-96-8
343	1002	Glufosinat-Ammonium (ISO); Ammonium-2-amino-4- (hydroxymethylphosphinyl) butyra	31	015-155-00-X	278-636-5	77182-82-2
344	1003	Nickeldihydroxid; [1] Nickelhydroxid [2]	31	028-008-00-X	235-008-5 [1] 234- 348-1 [2]	12054-48-7 [1] 11113- 74-9 [2]
345	1005	N-Methyl-2-pyrrolidon; 1-Methyl-2-pyrrolidon	31	606-021-00-7	212-828-1	872-50-4
346	1006	N,N'-Diacetylbenzidin	31	612-044-00-3	210-338-2	613-35-4
347	1007	1,2,3-trichlorobenzene			201-757-1	87-61-6
348	1008	1,2,4-trichlorobenzene			204-428-0	120-82-1
349	1010	Anthracene, pure			204-371-1	120-12-7
350	1012	Hexabromocyclododecane			247-148-4	25637-99-4
351	1014	Pentachlorobenzene			205-107-8	133-49-3
352	1015	Tetramethyllead			200-897-0	75-74-1
353	1016	Bis(tributyltin)oxide (TBTO)			200-268-0	56-35-9

Anhang 2

POPs (Stockholmer Übereinkommen und POP-Verordnung): (1 CMR, 2 PBTs -> 3 Stoffe)

Anzahl	Nr.	Stoffname	EC Nr	CAS Nr
1	516	Hexachlorbenzol	204-273-9	118-74-1
2	1017	p,p-DDT	200-024-3	50-29-3
3	1019	Lindane	200-401-2	58-89-9

POPs proposed (Stockholm Ver.): (1 CMR, 4 PBTs -> 5 Stoffe)

Anzahl	Nr.	Stoffname	EC Nr	CAS Nr
1	325	Diphenylether; Octabrom-Derivat	251-087-9	32536-52-0
2	1009	SCCP Alkanes, C10-13, chloro	287-476-5	85535-84-8
3	1011	Endosulfan	204-079-4	115-29-7
4	1013	Hexachlorobuta-1,3-diene	201-765-5	87-68-3
5	1018	Dicofol	204-082-0	115-32-2

Anhang 3

Zu streichende Stoffe lt. Annex XVII: -> 5 Stoffe (CMR)

Anzahl	Nr.	Stoffname	EC Nr	CAS Nr
1	12	4-Aminobiphenyl Biphenyl-4-ylamin 4-Biphenyllylamin	202-177-1	92-67-1
2	37	Asbest	-	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5
3	49	Benzidin 4,4'-Diaminobiphenyl	202-199-1	92-87-5
4	325	Diphenylether; Octabrom-Derivat	251-087-9	32536-52-0
5	715	4-Nitrobiphenyl	202-204-7	92-93-3

Umweltbundesamt GmbH

Spittelauer Lände 5
1090 Wien/Österreich

Tel.: +43-(0)1-313 04
Fax: +43-(0)1-313 04/4500

office@umweltbundesamt.at
www.umweltbundesamt.at

Das neue Chemikalienrecht REACH sieht erstmals ein Verfahren für zukünftig zulassungspflichtige, besonders besorgniserregende Stoffe (z. B. mutagene, kanzerogene oder persistente) vor.

Der Report des Umweltbundesamt identifiziert derartige Chemikalien und schlägt österreichische Stoffe für die Zulassung vor. Ein wichtiges Kriterium für diese Auswahl war neben den chemischen Eigenschaften der Nachweis einer Exposition in der Umwelt oder am Arbeitsplatz.

Basis für die Stoffauswahl waren bereits harmonisiert eingestufte Stoffe mit CMR- (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch) und/oder PBT-Eigenschaften (persistent, bioakkumulierend, toxisch) sowie Chemikalien, die unter Verdacht stehen, hormonähnliche Wirkungen zu besitzen. Für drei Stoffe (Dibutylphthalat, Benzylbutylphthalat und Tris(2-chlorethyl)phosphat) wurde ein Zulassungsdossier erstellt.