

Auswahl prioritärer altlastenrelevanter Substanzen über ein Screening-Verfahren für die Kessler-Grube in Grenzach- Wyhlen

Im Auftrag von:

**HPC Harress Pickel Consult AG,
Lörrach**

Bearbeitung:

**Dr. Karin Heine, Dr. Fritz Kalberlah
Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG),
Freiburg im Breisgau**

Dezember 2010

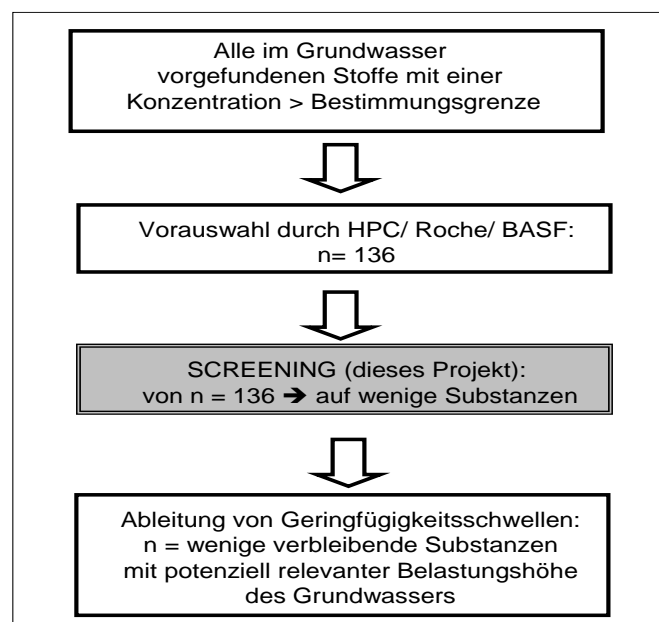
1	Hintergrund.....	5
2	Vorgehen.....	6
2.1	Stoffidentifikation und Zuordnung von Einstufungen.....	6
2.2	Modelle zur Bestimmung des gentoxischen bzw kanzerogenen Potentials6	
2.3	Das Konzept des “Threshold of toxicological concern“ (TTC).....	7
2.4	Modelle zur Bestimmung des Umweltverhaltens	9
2.5	Bestehende Geringfügigkeitsschwellen	9
2.6	Wassergefährdungsklassen	10
2.7	Vorschlag von Prioritätsgruppen.....	10
3	Auswertung und Diskussion.....	13
3.1	Substanzidentifizierung und Zuordnung von Einstufungen.....	13
3.2	Verschiedene qualitative Bewertungen.....	13
3.2.1	Stufe 1: Legaleinstufung der Europäischen Union	13
3.2.2	Stufe 2: Hinweise auf gentoxisches/kanzerogenes Potential verknüpft mit der vorliegenden Konzentration, sowie umwelt- gefährlichen Kriterien	14
3.2.3	Stufe 3 bis Stufe 6: Hinweise auf gentoxisches/kanzerogenes Potential verknüpft mit der vorliegenden Konzentration	15
3.2.4	Persistenz, Bioakkumulierbarkeit und Ökotoxizität aus QSAR- Modellierungen.....	16
3.2.5	Vorschlag einer Auswahl prioritärer Substanzen.....	16
3.2.6	Weitere Selektionsmöglichkeiten	20
4	Literatur	26

1 Hintergrund

Im Bereich der Kessler-Grube bei Grenzach-Wyhlen wurden zahlreiche Substanzen im Grundwasser vorgefunden, deren gesundheitliche Relevanz und Umweltrelevanz zu bewerten ist. In einer Vorauswahl seitens der Projektleitung (HPC HARRESS PICKEL CONSULT AG/ ROCHE und BASF) konnte die Liste potenziell relevanter Substanzen bereits auf 136 Stoffe eingeschränkt werden.

Mit Hilfe eines Screening-Verfahrens soll nun das Stoffinventar weiter eingegrenzt werden, um in einem Folgeschritt nur für eine verbleibende geringe Anzahl von Substanzen eine genauere human- und ökotoxikologische Charakterisierung vorzunehmen. Diese genauere human- und ökotoxikologische Charakterisierung für die verbleibenden Substanzen soll dann nach dem Konzept der Geringfügigkeitsschwellen (Ableitung von Geringfügigkeitsschwellen für das Grundwasser; Lawa, 2004) erfolgen.

Gegenstand des vorliegenden Angebots ist die Durchführung eines Screenings als Vorauswahlverfahren. Es ist sicherzustellen, dass bei einem solchen Screening keine vorzeitige Aussortierung möglicherweise bedenklicher Substanzen erfolgt. Die folgende Abbildung stellt den Auswahlprozess schematisch dar:



2 Vorgehen

2.1 Stoffidentifikation und Zuordnung von Einstufungen

Nach Erhalt der Ausgangsdatei am 24.11.2010 (2092160 Substanzliste FoBiG Stand 20101119 shu.xls) wurde zunächst die vollständige Identifikation der Substanzen überprüft.

Hierfür wurden ermittelt:

- CAS-Nummer (soweit nicht in der Ausgangsdatei bereits genannt und sofern verfügbar),
- SMILES-Code („**S**implified **M**olecular **I**nput **L**ine **E**ntry **S**ystem“) zur späteren Anwendung bei der Ableitung eines Threshold of Toxicological Concern (TTC) und zur Durchführung weiterer Berechnungen mit „Quantitativer Struktur-Wirkungs-Analyse“ (QSAR),
- Legaleinstufung der EU (EC, 2010).

Die CAS-Nummer und die SMILES Codes wurden – wo möglich – mit Hilfe des Programms ChemID (NLM, 2010) identifiziert. Ggf. wurde über das frei verfügbare Programm MarvinSketch 4.5 der Firma ChemAxon (<http://www.chemaxon.com/products/marvin/marvinsketch/>) versucht, weitere SMILES Codes anhand der vorgegebenen Namen bzw. CAS-Nummern und der daraus gegebenen Strukturformel, zu ermitteln.

Substanzen, für die keine CAS-Nummer und insbesondere kein SMILES Code ermittelt werden konnte, wurden aufgelistet. Sie können im Screening-Verfahren nicht differenziert bewertet werden (siehe 3.1). Für diese Substanzen wird nur vermerkt, ob sie in einer hohen Konzentration (im Vergleich zu einem allgemeinen Vergleichswert siehe Abschnitt 2.3) auftreten.

Vorliegende Legaleinstufungen wurden zugeordnet. Dabei wurden alle Einstufungscharakteristika berichtet, jedoch für die weiteren Prioritätssetzungen folgende Eigenschaften gesondert markiert:

- als krebserzeugend oder krebverdächtig eingestufte Substanzen,
- als „umweltgefährdend“ eingestufte Substanzen.

Legal eingestufte Substanzen wurden (unabhängig von der Begründung für ihre Einstufung) so behandelt, als seien sie hinreichend auf gentoxische Eigenschaften überprüft worden, so dass in diesem Falle keine Abschätzung des gentoxischen Potenzials erfolgte bzw. nicht für die Vergabe des Vergleichswertes berücksichtigt wurde.

2.2 Modelle zur Bestimmung des gentoxischen bzw kanzerogenen Potentials

Innerhalb des Screenings wurden die Stoffe zunächst auf ihr gentoxisches bzw. krebserzeugendes Potential in verschiedenen Modellen der frei verfügbaren ToxTree Software untersucht (ToxTree: <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/qsar/qsar-tools/index.php?c=TOXTREE>). Die angewandten Prüfmethode waren „structure alert in vivo Micronucleus-Test“ (Benigni et al., 2009) und „Benigni/Bossa rulebase“ (Benigni et al., 2008). Die verwendeten Modelle sind Bestandteile der „(Q)SAR

Application Toolbox“ der OECD. Die erste Methode zur Abschätzung des Ergebnisses eines in vivo MN-Tests für eine Chemikalie wurde am obersten, italienischen Gesundheitsinstitut („Istituto Superiore de Sanita“, ISS) von Romualdo Benigni und Cecilia Bossa entwickelt. Hinterlegt sind 35 Strukturhinweise, die auf ein positives Testergebnis schließen lassen. Insgesamt bietet diese Methode somit ein grobes Screening auf Substanzen mit einem gentoxischen Potential in vivo. Die zweite Methode, die „Benigni/Bossa rulebase“ wurde ebenfalls von der italienischen Gesundheitsbehörde der OECD zur Verfügung gestellt und trägt sogar den Namen der Entwickler. Dieses Prädiktionsmodell beinhaltet mehrere Modelle, geht insgesamt noch einen Schritt weiter und liefert schließlich Hinweise auf ein kanzerogenes Potential der überprüften Substanzen. In der Datenbank hinterlegt sind einerseits Strukturhinweise für gentoxische Substanzen, aber auch einige Strukturen, wie sie bei nicht gentoxischen Kanzerogenen zu finden sind. Neben der Prüfung der Strukturhinweise (Ausschlussverfahren) bietet dieses Modell ebenfalls eine Aussage zum mutagenen bzw. kanzerogenen Potential einer Substanz aufgrund einer Diskriminanzanalyse (Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR)). Dieses Modul findet allerdings nur bei aromatischen Aminen und $\alpha\beta$ -ungesättigten Aldehyden Anwendung.

Die Auswertung der beiden angewandten Methoden zum gentoxischen bzw. kanzerogenen Potential erfolgte anhand folgender Kriterien:

- “Structural alert for in vivo MN Test (yes or no)”
- “Potential carcinogen based on QSAR (Benigni-Bossa; yes or no)”
- “Structural alert for genotoxic carcinogenicity (Benigni-Bossa; yes or no)”

Die Gesamtauswertung Gentoxizität/Kanzerogenität: erfolgte unter Betrachtung der Gesamtheit der ermittelten Information aus den oben genannten Prüfungen. Wurde eine der Prüfungen positiv befundet, so wurde der Wert 1 zugeordnet. Erfüllt die Substanz mindestens 2 der 3 Kriterien (d.h. Summe ≥ 2) so wurde dies als ein insgesamt positiver Hinweis auf Gentoxizität bzw. Kanzerogenität gewertet und die Substanz dementsprechend weitergeführt.

2.3 Das Konzept des “Threshold of toxicological concern“ (TTC)

Das Konzept des TTC basiert auf einer statistischen Analyse von Schwellenwerten von zahlreichen chemischen Substanzen für die meisten bekannten Wirkungsendpunkte und ordnet diesen bekannten Stoffen bei Berücksichtigung von Extrapolationsfaktoren einen TDI-analogen Wert (Tolerable tägliche Aufnahmemenge) zu (Barlow, 2005). Aus der Gesamtheit der Daten ergibt sich eine Verteilung, deren 5-Perzentil für die Festlegung des TTC herangezogen wurde. Dieses Konzept wurde differenziert, a) unter Berücksichtigung bestimmter chemischer Strukturdaten, b) in Bezug auf verschiedene Wirkungsendpunkte. Grundsätzlich kann auch eine krebserzeugende Wirkung berücksichtigt werden, wobei die genannten Substanzen (polyhalogenierte Dibenzodioxine, -dibenzofurane oder -biphenyle, aflatoxinartige Substanzen, Azoxy- oder Nitrosoverbindungen sowie Metalle, Steroide) auszuklammern sind. Unter Berücksichtigung bestimmter Modifikationen sind auch immuntoxikologische Endpunkte eingeschlossen (Melching-Kolmuß et al., 2010). Das TTC-Konzept wird danach mit einer Analyse der chemischen Struktur verknüpft und erlaubt dann über einen vorsichtigen Ansatz die Abschätzung des TDI für die Strukturklassen. Die Strukturklassen lassen sich bei

bekannter Strukturformel (siehe SMILES Code) mit Hilfe des bereits erwähnten ToxTree Programms identifizieren. Diese Strukturklassen werden auch als „Cramer-Klassen“ bezeichnet (angewandte Prüfmethode: „Cramer rules, with extensions“. Die meisten Stoffe liegen in Cramer-Klasse III, der Klasse, bei der die höchste Gesundheitsgefährlichkeit unterstellt wird. In einigen Fällen kann jedoch auf Basis der Strukturdaten auch eine geringere Toxizität (Cramer-Klasse I oder II) angenommen werden. Für Organophosphatverbindungen gilt wegen ihrer Neurotoxizität eine besondere Einordnung. Nach Berücksichtigung der Konventionen zur Umrechnung einer Aufnahmemenge in eine TTC-analoge Trinkwasserkonzentration ergibt sich:

- Für polyhalogenierte Dibenzodioxine, -dibenzofurane oder -biphenyle, aflatoxinartige Substanzen, Azoxy- oder Nitrosoverbindungen, Metallverbindungen, Steroide: Sonderableitung, kein TTC ausweisbar
- Für gentoxische Stoffe und Substanzen, die in als krebserzeugend eingeordnet wurden: 0,075 µg/Liter
- Für alle anderen Substanzen ohne konkreten Hinweis auf krebserzeugende Wirkung, wenn keine Cramer-Klasse zugewiesen wurde: 0,75 µg/Liter
- Für Organophosphate: 9 µg/Liter
- Für Stoffe der Cramer-Klasse III: 45 µg/Liter (ohne Quotierung)
- Für Stoffe der Cramer-Klasse II: 270 µg/Liter (ohne Quotierung)
- Für Stoffe der Cramer-Klasse I: 900 µg/Liter (ohne Quotierung).

Die Festlegung eines toxikologischen gerechtfertigten Schwellenwerts (TTC) je Substanz für die Konzentrationsprüfung (P1)¹ erfolgte anhand der nachgestellten Kriterien:

- Bei Substanzen, die Hinweise auf ein gentoxisches bzw. kanzerogenes Potential liefern, wurden dieses berücksichtigt und standardmäßig zumindest der TTC-Standardwert („Threshold of Toxicological Concern“) von 0,075 µg/L zur Sicherheit herangezogen.
- Substanzen, die nicht als gentoxisch bzw. kanzerogen betrachtet wurden, konnte anhand ihrer zugehörigen Cramer Klasse ein Grenzwert zugeordnet werden (siehe oben).
- Bei nicht differenziert bewertbaren Substanzen (kein SMILES Code) wurde ein TTC von 0,75 µg/L als Default gewählt. Auch dieser Wert wurde analog dem Vorgehen bei Muttenz gewählt und stellt eine vorsichtige Annahme dar, schließt aber Substanzen mit starker krebserzeugender Wirkung nicht notwendigerweise mit ein.

¹ Prüfung (P1): Die vorgefundene Konzentration im Grundwasser wurde mit dem zugeordneten, halben Schwellenwert verglichen. Der Vergleich mit dem halben Schwellenwert wurde gewählt, um ein vergleichbares Vorgehen wie bei den Altlasten der Schweiz zu gewährleisten. Dort ist der halbe Konzentrationswert das Maß zur Festlegung des Sanierungsbedarfs (AltIV, 1998)

2.4 Modelle zur Bestimmung des Umweltverhaltens

Als nächstes wurden verschiedene ökotoxikologische Modelle zur Analyse des umweltgefährdenden Potentials der Substanzen verwendet. Die gewählten Modelle sind in der EPI Suite (Estimation Programs Interface Suite™; <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>) der US-amerikanischen Umweltbehörde (US EPA) enthalten.

Anhand der CAS-Nummern sowie der SMILES Codes wurden folgende Modelle zur Abschätzung verschiedener relevanter Parameter genutzt:

- KOWWIN v1.67 (Log K_{OW})
- BioWin v4.10 (Bioabbau)
- BCFBAF v3.00 (Bioakkumulationsfaktor, BCF)
- ECOSAR v1.00 (aquatische Toxizität)

Die gewonnenen Daten aus EPI Suite wurden gemäß den Vorgaben zur Bewertung von umweltgefährdenden Substanzen der Europäischen Chemikaliengesetzgebung (EC, 2006) angewandt.

Die Kriterien zur Bewertung der Persistenz finden sich in der REACH-Leitlinie Kapitel 11 zum PBT-Assessment (ECHA, 2008). Hier gilt eine Substanz als persistent wenn:

- “Non-linear model prediction (BIOWIN 2): does not biodegrade fast (probability < 0.5) and ultimate biodegradation timeframe prediction (BIOWIN 3): ≥months (value < 2.2), or
- MITI non-linear model prediction (BIOWIN 6): does not biodegrade fast (probability < 0.5) and ultimate biodegradation timeframe prediction (BIOWIN 3): ≥months (value < 2.2).”

Kriterium für Bioakkumulation war:

- ein Biokonzentrationsfaktor (BCF) > 2000 (Kriterium nach REACH Annex XIII) bzw.
- ein Log K_{OW} > 4,5 (Kriterium nach REACH-Leitlinie R11).

Pro Substanz wurde jeweils der konservativere Ansatz verfolgt.

Das Toxizitäts-Kriterium (T) wurde anhand der akuten, aquatischen Toxizitätsdaten, die durch ECOSAR simuliert wurden, eingeordnet. Das Modell geht wiederum vom geschätzten Log K_{OW} der Substanz aus und ermittelt unter Zuhilfenahme von Zuordnungen zu chemischen Klassen die erwarteten akuten Toxizitätswerte für Algen, Daphnien und Fische. Der Wert der sensitivsten Spezies wird zur Einordnung genutzt und T wird vergeben, wenn dieser EC50 bzw. LC50 < 0,1 mg/L ist.

2.5 Bestehende Geringfügigkeitsschwellen

Substanzen für die Geringfügigkeitsschwellen (GFS) auf der aktuellen Liste der Länderarbeitsgemeinschaft Wasser (Lawa, 2004) existieren, sowie Substanzen, die in einem bei FoBiG vorliegenden, noch unveröffentlichtem Dokument dieser Arbeitsgemeinschaft aufgeführt sind (LAWA AG, 2010), wurden auf deren Vorkommen in der Kessler-Grube überprüft. Es konnte keine Übereinstimmung gefunden werden.

2.6 Wassergefährdungsklassen

Vom Auftraggeber wurden die Wassergefährdungsklassen (WGK), sofern sie für die zu bewertenden Substanzen vorhanden waren, angegeben. Die Wassergefährdungsklassen unterscheiden sich wie folgt:

WGK 3: stark wassergefährdend

WGK 2: wassergefährdend

WGK 1: schwach wassergefährdend

WGK 0: nicht wassergefährdend.

Eine WGK-Einstufung beruht dabei mindestens auf den folgenden Gefährdungsmerkmalen (Basisdatensatz):

- Akute orale oder dermale Toxizität am Säuger (z.B. LD₅₀ an der Ratte)
- Ein Wert zur aquatischen Toxizität (Fisch (akut), Daphnie (akut) oder Alge)
- Biologische Abbaubarkeit
- Bioakkumulationspotential.

Die jeweils vorhandenen Daten für eine Substanz werden dann gemäß den geltenden Vorgaben in Bewertungszahlen (BWZ) transformiert und die Summe der BWZ bestimmt die Zugehörigkeit zu einer WGK.

- WGK 1 bei BWZ 0 bis 4.
- WGK 2 bei BWZ 5 bis 8
- WGK 3 bei BWZ 9 und größer

Für die Einstufung einer Substanz in die WGK 0 sind neben einer BWZ von 0 ebenfalls alle der folgenden Voraussetzungen zu erfüllen:

- Geringe Wasserlöslichkeit (kleiner 100 mg/L für Feststoffe, kleiner 10 mg/L für Flüssigkeiten)
- Keine Toxizität im Bereich der Wasserlöslichkeit (geprüft an mindestens zwei Organismen (Fisch, Daphnie oder Alge))
- Leichte biologische Abbaubarkeit bei flüssigen organischen Stoffen.

2.7 Vorschlag von Prioritätsgruppen

Es gibt zahlreiche Möglichkeiten, unter den vorgegebenen 136 Stoffen prioritäre Substanzen zu ermitteln. Hierbei kann z.B. die Einstufung, die Konzentration im Grundwasser im Vergleich zu einem allgemeinen Grenzwert wie dem TTC oder die Wassergefährdungsklasse eine Rolle spielen. Gewichtungen dieser Merkmale sind möglich. Auch die Anzahl der Messungen eines Parameters (d.h. Stoff vorgefunden oberhalb der Bestimmungsgrenze) könnte eine Rolle spielen oder es könnte neben dem Maximalwert auch der Mittelwert für die Priorisierung herangezogen werden. Vereinbarungsgemäß wurden nur einige dieser Maßzahlen bei unseren Vorschlägen berücksichtigt, die in Abschnitt 3 vorgestellt sind. Die entsprechenden Auswahllisten besitzen Vorschlagscharakter und können selbstverständlich modifiziert werden. Es wurden jeweils Kombinationen von Eigenschaften herangezogen.

Es wurden 6 Prioritätsstufen gebildet:

Prioritätsstufe	Kriterien
STUFE 1	Legaleinstufung als „krebserzeugend“ oder „krebsverdächtig“ (1a) <u>oder</u> Legaleinstufung als „umweltgefährdend“ (1b)
STUFE 2	Strukturverdacht auf Gentoxizität <u>und</u> mindestens ein (1) Parameter erfüllt für PBT (Persistent, bioakkumulierbar, toxisch) aufgrund der Stoffstruktur <u>und</u> stark erhöhte Konzentration gegenüber Abschneidekriterium für gentoxische Substanzen (>10-fach über $\frac{1}{2}$ TTC)
STUFE 3	Substanzen, die in der Prüfung auf Gentoxizität bzw. Kanzerogenität negativ abschneiden (d.h. anhand der Cramer Klassen bewertet werden) <u>und</u> deren Konzentration den TTC der jeweiligen Cramer-Klasse stark überschreitet (≥ 10 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC)
STUFE 4	Substanzen, die einen Strukturverdacht auf Gentoxizität aufweisen <u>und</u> stark erhöhte Konzentration gegenüber Abschneidekriterium für gentoxische Substanzen ($0,075 \mu\text{g/L}$) (≥ 10 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC)
STUFE 5	Substanzen, die einen Strukturverdacht auf Gentoxizität aufweisen <u>und</u> deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mäßig überschreitet (≥ 1 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC, < 10-fach über $\frac{1}{2}$ TTC)
STUFE 6	Substanzen, die in der Prüfung auf Gentoxizität bzw. Kanzerogenität negativ abschneiden (d.h. anhand der Cramer Klassen bewertet werden) <u>und</u> deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mäßig überschreitet (≥ 1 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC, < 10-fach über $\frac{1}{2}$ TTC)

Als *eine* Möglichkeit schlagen wir vor, die Substanzen der Stufen 1, 2 und 3 zusammenzufassen und für die so definierte Gesamtauswahl von Stoffen jeweils Geringfügigkeitsschwellen zu ermitteln.

Sollten weitere Stoffgruppen als ebenso wichtig (oder wichtiger) angesehen werden, werden hierfür ebenfalls Stofflisten im vorliegenden Bericht generiert.

Die folgende Auswahl enthält jeweils nur noch Substanzen, die das entsprechende Kriterium erfüllen, jedoch nicht bereits in die erste Auswahl aufgrund Stufe 1, 2 oder 3 gelangt sind (siehe Tabelle 1, Abschnitt 3.2.5).

- Auswahl 2: entspricht Stoffen der Wassergefährdungsklasse 3, die nicht bereits in einer anderen Vorauswahl enthalten waren (vgl. Tabelle 2).
- Auswahl 3: diejenigen Substanzen aus Auswahl 2 (Stoffe mit WGK 3) herausgefiltert, die zugleich in besonders hohen Konzentrationen auftraten und die zusätzlich einen Strukturverdacht auf Gentoxizität aufwiesen (vgl. Tabelle 3).
- Auswahl 4: entspricht Stufe 4, nämlich Substanzen, die einen Strukturverdacht auf Gentoxizität und stark erhöhte Konzentration gegenüber

Abschneidekriterium für gentoxische Substanzen ($0,075 \mu\text{g/L}$) aufweisen (≥ 10 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC; vgl. Tabelle 4).

- d) Auswahl 5: entspricht Stufe 5 und 6, dies sind Substanzen, deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mäßig überschreitet (≥ 1 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC, < 10 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC, vgl. Tabelle 5).

3 Auswertung und Diskussion

3.1 Substanzidentifizierung und Zuordnung von Einstufungen

Insgesamt konnten für 131 Substanzen SMILES Codes ermittelt werden. Es verblieben

- 10 von 136 Substanzen ohne CAS-Nummer,
- 5 von 136 Substanzen ohne SMILES Codes,
- 3 Substanzen besaßen weder eine CAS-Nummer noch einen SMILES Code.

Folgende 5 Substanzen wurden nicht genügend identifiziert, um Sie in den später angewandten Screening-Verfahren differenziert zu analysieren.

- Coumarin-6-ol, 3,4-dihydro-5,7,8-trimethyl-
- Cyclohexanebutanoic acid, 2,2-dimethyl-6-methylene-, methyl ester
- 2,2,7,7-Tetramethyl-tetrahydro-bis[1,3]dioxolo[4,5-b;4',5'-d]pyran-3a-carboxylic acid
- 2-methyl-4-phenyl-6-chloro-benzo[3]1,3-diazine
- a,a-Bis(2-cyanoethyl)benzyl cyanide

Für diese 5 Stoffe wurde nur eine grobe Einordnung der vorgefundenen Maximalkonzentration im Vergleich zu dem Default-TTC von 0,75 µg/L vorgenommen (vgl. Abschnitt 2.3).

Bei 2 Substanzen, erfolgt die Bewertung anhand der Strukturanalogie zu einer dritten Substanz (CAS: 17682-70-1; 2,2,5,5-Tetramethyl-tetrahydro-1,3,4,6,8-pentaoxacyclopenta[a]inden-8a-yl methanol). Diese Substanzen sind:

- 2,2,5,5-Tetramethyldihydro-1,3,4,6,8-pentaoxacyclopenta[a]inden-3a-yl methanol und
- 2,2,5,5-Tetramethyldihydro-1,3,4,6,8-pentaoxacyclopenta[a]indene-3a-carboxylic acid.

Für 27 der 136 Stoffe lag eine Legaleinstufung der EU vor (vgl. Excel-Datei, Filterfunktion Spalte „ESIS gelistete Einstufung (gesamt)“).

Die folgenden qualitativen und quantitativen Auswertungen sind nicht in der Reihenfolge der Bestimmung der relevanten Eigenschaften gelistet, sondern nach der für das Verständnis wichtigen Reihenfolge.

3.2 Verschiedene qualitative Bewertungen

3.2.1 Stufe 1: Legaleinstufung der Europäischen Union

Wie bereits erwähnt liegen nur zu insgesamt 27 der 136 Substanzen Einstufungen der Europäischen Union vor. Daraus ergeben sich nach Abschnitt 2.7 folgende Gruppen prioritärer Stoffe:

- Stufe 1a: als krebserzeugend eingestufte Substanzen (Kanzerogenitäts-Kategorie 1 und 2) oder Krebsverdachtsstoffe (Kanzerogenitäts-Kategorie 3) (C)
 - 5 eindeutig krebserzeugende Substanzen und

- 4 Krebsverdachtsstoffe
- Insgesamt 9 Stoffe

Bei der Prüfung der im Grundwasser gefundenen Konzentration gegenüber dem halben Schwellenwert ($TTC = 0,075 \mu\text{g/L}$) ergibt sich dabei folgendes:

- Bei 4 der eindeutig als krebserzeugend identifizierten Stoffen liegt der Messwert im Grundwasser mindestens 10fach über der toxikologischen Unbedenklichkeitsgrenze ($\frac{1}{2} \cdot TTC$; $P1 \geq 10$).
- Bei einer Substanz ist der Zahlenwert der $P1$ im Bereich von ≥ 1 bis < 10 (i.e. 9,75 bei 2-Naphthylamin (CAS: 91-59-8))
- Für alle 4 Krebsverdachtsstoffe fällt $P1$ jedoch $\gg 10$ aus.

Die eindeutig krebserzeugenden Stoffe wurden ungeachtet ihres quantitativen Vorkommens zunächst in die erste Prioritätsliste aufgenommen. Die quantitative Betrachtung der Krebsverdachtsstoffe rechtfertigt aus unserer Sicht ebenso deren Aufnahme in diese erste Auswahl prioritärer Substanzen.

- Stufe 1b: als umweltgefährlich eingestufte Substanzen (N)
 - 14 Substanzen (davon bereits 8 Substanzen ebenfalls als Kanzerogen bzw. Krebsverdachtsstoff eingestuft)

Aus der Einstufung N; R51/53 geht eine konservative PNEC ("predicted no effect concentration") von $\geq 1 \mu\text{g/L}$ hervor (ausgehend vom konservativsten LC50 für diese Einstufung: $LC50 > 1 \text{ mg/L}$ / Sicherheitsfaktor von 1000 (aufgrund der Verwendung von akute Daten)). Der Vergleich dieser PNEC mit der vorgefundenen Konzentration sollte, um für die Umwelt sicher zu sein, kleiner 1 sein ($PNEC/Konz < 1$).

Bei keiner der 6 Substanzen, die als umweltgefährlich (N), jedoch nicht als kanzerogen (C) eingestuft sind ist dies der Fall, d.h. sie kommen alle in einer Konzentration vor, die für die Umwelt bedenklich ist. Für die 3 Substanzen, die noch konservativer (d.h. R50/53) eingestuft sind liegt der reale PNEC-Wert noch unter $1 \mu\text{g/L}$, so dass selbst bei dieser wenig konservativen Betrachtung die Überschreitung der umwelttoxischen Konzentration deutlich wird.

Eine weitere Unsicherheit besteht darin, dass die Datengrundlage für die Umweltgefährlichkeitseinstufung (N) nicht überprüft wurde, so dass bei wenig verfügbaren Daten eventuell selbst bei der Einstufung nicht die sensitivste Spezies als Grundlage zur Einstufung herangezogen wurde und die reale PNEC noch geringer ausfallen würde.

Die Liste der ausgewählten Stoffe ist in Tabelle 1 (Abschnitt 3.2.5) enthalten.

3.2.2 Stufe 2: Hinweise auf gentoxisches/kanzerogenes Potential verknüpft mit der vorliegenden Konzentration, sowie umweltgefährlichen Kriterien

In dieser Kategorie wären Substanzen, die ein gentoxisches/kanzerogenes Potential bergen, dazu in vergleichsweise hohen Konzentrationen vorkommen und zudem mindestens eine umweltgefährdende Eigenschaft besitzen (P, B oder T). Nur eine der zu bewertenden Substanzen erfüllt diese strengen Kriterien. Es handelt sich um:

- Terbutryn (CAS: 886-50-0).

Der ausgewählte Stoff ist in Tabelle 1 (Abschnitt 3.2.5) enthalten.

3.2.3 Stufe 3 bis Stufe 6: Hinweise auf gentoxisches/kanzerogenes Potential verknüpft mit der vorliegenden Konzentration

Die jeweilige Auswahl nach Abschnitt 2.7 enthält folgende Anzahl von Substanzen:

Stufe 3: Substanzen, die in der Prüfung auf mögliche Gentoxizität bzw. Kanzerogenität negativ abschneiden (d.h. anhand der Cramer Klassen bewertet werden) und deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mindestens 10fach überschreitet

- 9 Substanzen

Die ausgewählten Stoffe sind in Tabelle 1 (Abschnitt 3.2.5) enthalten.

Stufe 4: Substanzen, deren Strukturverdacht auf Gentoxizität positiv sind und deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mindestens 10fach überschreitet

- 42 Substanzen (insgesamt waren 57 Substanzen bei $P1 \geq 10$ (inklusive der 5 Substanzen die mit dem Standard-TTC aufgrund mangelnder Identifikation und dementsprechend ohne substanzspezifische Daten bewertet wurden))

Aufgrund der großen Anzahl von Substanzen und aufgrund der unsicheren Datenlage (nur (Q)SAR-Verdacht auf Gentoxizität) werden die so ausgewählten Stoffe zunächst nicht in Tabelle 1 (Abschnitt 3.2.5) übernommen, sondern in einer gesonderten Liste als Wahlmöglichkeit (Auswahl 4, Abschnitt 3.2.6.2) dargestellt.

Stufe 5: Substanzen, die einen Strukturverdacht auf Gentoxizität besitzen und deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mäßig überschreitet (d.h. $\frac{1}{2}$ TTC mindestens überschreitet bis zu einer maximal 10fachen Überschreitung)

- 5 Substanzen (insgesamt waren 27 Substanzen bei $P1 \geq 1$ und <10)

Zwei dieser 5 Substanzen sind bereits aufgrund anderer Kriterien in die erste Auswahl gelangt (Abschnitt 3.2.5; 1-Naphthalenamine und 2-Naphthalenamine; vgl. Tabelle 1) enthalten. Drei weitere Substanzen finden sich in Auswahl 5 (Abschnitt 3.2.6.3) wieder.

Stufe 6: Substanzen, die in der Prüfung auf Gentoxizität bzw. Kanzerogenität negativ abschneiden (d.h. anhand der Cramer Klassen bewertet werden) und deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mäßig überschreitet (d.h. $\frac{1}{2}$ TTC mindestens überschritten bis zu einer maximal 10fachen Überschreitung).

- 22 Substanzen

In einer fünften Wahlmöglichkeit (Tabelle 5 in Abschnitt 3.2.6.3) finden sich alle Substanzen, für die bis zur Endbewertung keines der strengeren Kriterien zutraf und die dementsprechend nicht auf der ersten Prioritätsliste zu finden sind, deren Konzentration aber den $\frac{1}{2}$ TTC mindestens einfach bis maximal 10fach überschreitet (mäßige Überschreitung).

3.2.4 Persistenz, Bioakkumulierbarkeit und Ökotoxizität aus QSAR-Modellierungen

Nach Anwendung der in Kapitel 2.4 beschriebenen Kriterien für die genannten Endpunkte wurden

- 10 der 131 bewerteten Substanzen als in der Umwelt persistierend identifiziert.
- Für 11 Substanzen ergaben sich Hinweise auf ein Potential zur Bioakkumulation und
- 7 Substanzen erfüllten die Kriterien der Toxizität gegenüber aquatischen Organismen.

Betrachtet man alle PBT-Kriterien in Kombination, so erfüllen

- 17 der insgesamt 131 Substanzen mindestens eines der Kriterien,
- 4 Substanzen erfüllen 2 Kriterien, aber
- nur eine Substanz (Phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-; CAS: 119-47-1) besitzt gemäß dem Screening alle drei umweltgefährlichen Eigenschaften.

Folgende vier Substanzen erfüllen mindestens 2 PBT-Kriterien, jedoch nicht die sonstigen Kriterien der Prioritätsauswahl. Sie sind somit durchaus relevant für die Bewertung der Altlast. Diese Substanzen sind:

- 13-Docosenamide, (Z)-
- Bis(2-ethylhexyl)hydrogen phosphate
- Hexanedioic acid, bis(2-ethylhexyl) ester
- Phosphoric acid, tris(2-ethylhexyl) ester

In der Methodik zur Ableitung der Geringfügigkeitsschwellen werden die PBT-Eigenschaften jedoch nicht abgebildet, so dass das bestimmende Relevanzkriterium dieser Substanzen nicht mit genügender Sicherheit innerhalb einer solchen Bewertung berücksichtigt würde. Deshalb werden die Substanzen zunächst nicht als potenzielle Kandidaten für GFS-Ableitungen aufgeführt. Es sollte jedoch diskutiert werden, die Stoffe wegen ihrer PBT-Eigenschaften dennoch genauer zu prüfen.

3.2.5 Vorschlag einer Auswahl prioritärer Substanzen

Die nachfolgende Tabelle 1 beinhaltet 25 Substanzen, die nach den Kriterien der Stufen 1 bis 3 als Kandidaten für eine weitere Bearbeitung herausgefiltert wurden.

Diese angewandten Kriterien waren:

- Stufe 1 a und b (krebserzeugend, krebverdächtig oder umweltgefährdend)
- Stufe 2 (Strukturverdacht auf Gentoxizität und mindestens ein Parameter erfüllt für PBT und stark erhöhte Konzentration gegenüber Abschneidekriterium für gentoxische Substanzen), sowie
- Stufe 3 (Konzentration überschreitet TTC der jeweiligen Cramer-Klasse stark) (≥ 10 -fach über $\frac{1}{2}$ TTC von 45 oder 270 oder 900 $\mu\text{g/L}$)

Tabelle 1:

Name, Trivialname oder IUPAC	CAS	Häufigkeit [n]	max [µg/L]	WGK	ESIS gelistete Einstufung (gesamt)	Gentox Positiv (mind. 2 positiv)	Cramer	Schwelle n-wert (TTC) [µg/L]	P1= max./ (1/2 TTC) *	Umwelt: Persistent?	Umwelt: Bioakkumulierend?	Umwelt: Toxisch?	P1 > 10	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3b
[1,1'-Biphenyl]-2-amine	90-41-5	7	22,97	2	Carc. Cat. 3; R40 - Xn; R22 - R52-53	positiv	Class III	0,075	612,50	NO	NO	NO	1	1	0	0
1-Naphthalenamine	134-32-7	21	47,69	2	Xn; R22-N; R51-53	positiv	Class III	45	2,12	NO	NO	NO	0	1	0	0
2,2,5,5-Tetramethyl-tetrahydro-1,3,4,6,8-pentaoxa-cyclopenta[a]inden-8a-yl methanol	17682-70-1	15	2912,05	?		negativ	Class III	45	129,42	YES	NO	NO	1	0	0	1
2-Naphthalenamine	91-59-8	1	0,37	3	Carc. Cat. 1; R45-Xn; R22 - N; R51-53	positiv	Class III	0,075	9,75	NO	NO	NO	0	1	0	0
3-Ethoxycarbonyl-2,5-dimethylpyrrole	nicht verfügbar	1	307,73	?		negativ	Class III	45	13,68	NO	NO	NO	1	0	0	1
Benzenamine	62-53-3	9	1519,31	3	Carc. Cat. 3; R40-Muta. Cat. 3; R68-T; R23/24/25-48/23/24/25-Xi; R41 - R43 - N; R50	positiv	Class III	0,075	40515,04	NO	NO	NO	1	1	0	0
Benzenamine, 2,4,5-trimethyl-	137-17-7	1	30	3	Carc. Cat. 2; R45-T; R23/24/25-N; R51-53	positiv	Class III	0,075	800,00	NO	NO	NO	1	1	0	0
Benzenamine, 2,6-dimethyl-	87-62-7	1	100	2	Carc. Cat. 3; R40-Xn; 20/21/22-Xi; R37/38 - N; R51-53	negativ	Class III	0,075	2666,67	NO	NO	NO	1	1	0	0

Name, Trivialname oder IUPAC	CAS	Häufig- keit [n]	max [µg/L]	WGK	ESIS gelistete Einstufung (gesamt)	Gentox Positiv (mind. 2 positiv)	Cramer	Schwelle n-wert (TTC) [µg/L]	P1= max./ (1/2 TTC) *	Umwelt: Persistent?	Umwelt: Bio- akkumu- lierend?	Umwelt: Toxisch?	P1 > 10	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3b
Benzenamine, 2- methyl-	95-53-4	1	2,31	3	Carc. Cat. 2; R45 - T; R23/25-Xi; R36 - N; R50	positiv	Class III	0,075	61,72	NO	NO	NO	1	1	0	0
Benzenamine, 3,4- dichloro-	95-76-1	3	6,66	3	T; R23/24/25 -Xi; R41 - R43 - N; R50-53	positiv	Class III	45	0,30	NO	NO	NO	0	1	0	0
Benzenamine, 3- methyl-	108-44-1	1	15	2	T; R23/24/25 - R33 - N; R50	positiv	Class III	45	0,67	NO	NO	NO	0	1	0	0
Benzenamine, 4- chloro-	106-47-8	15	83,20	3	Carc. Cat. 2; R45 - T; R23/24/25 - R43 - N; R50-53	positiv	Class III	0,075	2218,70	NO	NO	NO	1	1	0	0
Benzenamine, 4- chloro-2-methyl-	95-69-2	10	117,64	2	Carc. Cat. 2; R45 - Muta. Cat. 3; R68 - T; R23/24/25- N;R50-53	positiv	Class III	0,075	3137,11	NO	NO	NO	1	1	0	0
Benzenamine, 4- methyl-	106-49-0	6	41,12	2	Carc. Cat. 3; R40 - T; R23/24/25 - Xi; R36 - R43 - N; R50	positiv	Class III	0,075	1096,41	NO	NO	NO	1	1	0	0
Benzenamine, N,N- diethyl-	91-66-7	1	2,70	2	T; R23/24/25 - R33 - N; R51-53	positiv	Class III	45	0,12	NO	NO	NO	0	1	0	0
Benzenamine, N- methyl-	100-61-8	11	13,78	3	T; R23/24/25 - R33 - N; R50-53	positiv	Class III	45	0,61	NO	NO	NO	0	1	0	0
Benzene, 1,1'- sulfonylbis[4-chloro-	80-07-9	24	274,62	1		negativ	Class III	45	12,21	YES	NO	NO	1	0	0	1

Name, Trivialname oder IUPAC	CAS	Häufigkeit [n]	max [µg/L]	WGK	ESIS gelistete Einstufung (gesamt)	Gentox Positiv (mind. positiv)	Cramer	Schwelle n-wert (TTC) [µg/L]	P1= max./ (1/2 TTC) *	Umwelt: Persistent?	Umwelt: Bioakkumulierend?	Umwelt: Toxisch?	P1 > 10	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3b
Benzene, 1-chloro-2-methyl-	95-49-8	7	5,33	2	Xn; R20 - N; R51-53	negativ	Class III	45	0,24	NO	NO	NO	0	1	0	0
Benzenesulfonanilide	1678-25-7	1	664,29	2		negativ	Class III	45	29,52	NO	NO	NO	1	0	0	1
Cyclic octaatomic sulfur	10544-50-0	23	1466,71	0		negativ	Class III	45	65,19	NO	NO	NO	1	0	0	1
Ethyl 4-methyl-5-imidazolecarboxylate	51605-32-4	2	415,02	?		negativ	Class III	45	18,45	NO	NO	NO	1	0	0	1
Phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-]	119-47-1	3	387,93	1		negativ	Class III	45	17,24	YES	YES	YES	1	0	0	1
Phenol, 2-ethoxy-	94-71-3	32	1040,09	3		negativ	Class III	45	46,23	NO	NO	NO	1	0	0	1
Propyphenazone	479-92-5	30	228,87	1		negativ	Class III	45	10,17	NO	NO	NO	1	0	0	1
Terbutryn	886-50-0	2	3,69	2		positiv	Class III	0,075	98,37	YES	NO	NO	1	0	1	0

CAS = Chemical Abstracts Service, eindeutige Zuordnung einer CAS-Registrierungsnummer pro Substanz; max = Maximal gemessene Konzentration; WGK = Wassergefährdungsklassen; ESIS = European chemical Substances Information System; TTC = Threshold of Toxicological Concern; P1 = Prüfung 1

Die folgenden Substanzen aus Tabelle 1 sind weder als kanzerogen noch als umweltgefährlich eingestuft und besitzen nach den angewandten (Q)SAR Modellen nicht genügend Hinweise auf ein gentoxisches / kanzerogenes Potential. Sie gelangen aufgrund ihrer, im Vergleich zu den anderen Substanzen sehr hohen, gemessenen Konzentration in die erste Auswahl relevanter Stoffe. Es handelt sich um die neun Stoffe der Stufe 3:

- 2,2,5,5-Tetramethyl-tetrahydro-1,3,4,6,8-pentaoxa-cyclopenta[a]inden-8a-yl methanol
- 3-Ethoxycarbonyl-2,5-dimethylpyrrole
- Benzene, 1,1'-sulfonylbis[4-chloro-
- Benzenesulfonanilide
- Cyclic octatomic sulfur
- Ethyl 4-methyl-5-imidazolecarboxylate
- Phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-
- Phenol, 2-ethoxy-
- Propyphenazone

3.2.6 Weitere Selektionsmöglichkeiten

Die dargestellte Auswahl stellt kein endgültiges Ergebnis des Screenings auf prioritäre Substanzen dar, sondern bietet die Grundlage für weitere Diskussionen. Es können im bevorstehenden Fachgespräch Untergruppierungen zur Auswahl hinzugenommen werden bzw. wegfallen.

3.2.6.1 Wassergefährdungsklassen

Von den 136 Substanzen waren

- 33 in der WGK 3
- 36 Substanzen in der WGK 2
- 24 Substanzen in der WGK 1
- 2 Stoffe in der WGK 0
- und für 41 Substanzen ist keine WGK festgelegt.

Die WGK Angabe wurde vom Auftraggeber übernommen.

Die nachfolgende Auswahl in Tabelle 2 zeigt Substanzen, die in der höchsten WGK eingruppiert sind, aber in der ersten Auswahl prioritärer Substanzen bisher keine Berücksichtigung finden (Auswahl 2).

Auswahl 2: WGK3, jedoch nicht in der ersten Auswahl prioritärer Substanzen

Tabelle 2:

Name, Trivialname oder IUPAC	CAS	Häufigkeit [n]	max [µg/L]
(+)-2-Phenylbutyronitrile	69350-73-8	4	2,06
1(3H)-Isobenzofuranone	87-41-2	1	5,88
2-Benzoyl-4-chloranilin	719-59-5	14	61,23
2-Ethoxy-4-methylphenol	2563-07-7	17	111,01
Acetic acid, (2-phenylcyclohexylidene)-	19910-00-0	2	7,47
Benzenamine, 2,3,4-trimethyl-	1467-35-2	1	30
Benzenamine, 2,3-dichloro-	608-27-5	11	73,49
Benzenamine, 2,3-dimethyl-	87-59-2	1	100
Benzenamine, 2,4,5-trichloro	634-91-3	1	0,07
Benzenamine, 2,4,6-trimethyl-	88-05-1	14	164,62
Benzenamine, 2,4-dichloro-	554-00-7	4	6,35
Benzenamine, 2,4-Dichloro-6-methyl-	30273-00-8	1	11,48
Benzenamine, 2,4-dimethyl-	95-68-1	2	0,85
Benzenamine, 2,5-dimethyl-	95-78-3	2	23,00
Benzenamine, 2,6-dichloro-	608-31-1	1	20
Benzenamine, 3,4,5-trimethyl-	1639-31-2	1	30
Benzenamine, 3,5-dichloro-	626-43-7	19	205,42
Benzenamine, N,N,2-trimethyl-	609-72-3	1	15
Benzenamine, N,N,3-trimethyl-	121-72-2	1	16,44
Benzenamine, N,N,4-trimethyl-	99-97-8	1	15
Benzoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-	1421-49-4	3	8,36
Benothiazole, 2-phenyl-	883-93-2	7	1,56
Cyclohexane, ethenyl	695-12-5	1	2,07
Diphenylsulfone	127-63-9	2	0,07
Heptabarital	509-86-4	5	160,21

Wendet man auf diese Substanzen das zusätzliche Kriterium der Gentoxizität bzw. Kanzerogenität an und verknüpft dies mit dem Vorkommen in einer toxikologisch relevanten Konzentration ($P1 > 10$), so verkleinert sich die Auswahl auf die in Tabelle 3 dargestellten Substanzen. Es ergibt sich eine dritte Auswahlmöglichkeit:

Auswahl 3: Subgruppe der Auswahl 2: Substanzen, die der WGK 3 zugeordnet sind aber nicht in die erste Auswahl prioritärer Stoffe gelangen, die zusätzlich Hinweise auf ein gentoxisches bzw. kanzerogenes Potential besitzen und deren P1 > 10 ist (WGK3 und Stufe 4; etwas höhere Priorität als die restlichen Substanzen der Auswahl 2)

Tabelle 3:

Name, Trivialname oder IUPAC	CAS	Häufigkeit [n]	max [µg/L]
2-Benzoyl-4-chloranilin	719-59-5	14	61,23
Benzenamine, 2,3,4-trimethyl-	1467-35-2	1	30
Benzenamine, 2,3-dichloro-	608-27-5	11	73,49
Benzenamine, 2,3-dimethyl-	87-59-2	1	100
Benzenamine, 2,4-dichloro-	554-00-7	4	6,35
Benzenamine, 2,4-dimethyl-	95-68-1	2	0,85
Benzenamine, 2,5-dimethyl-	95-78-3	2	23,00
Benzenamine, 3,4,5-trimethyl-	1639-31-2	1	30
Benzenamine, 3,5-dichloro-	626-43-7	19	205,42

3.2.6.2 Stoffe mit Strukturverdacht auf Gentoxizität und hoher TTC-Überschreitung

Abgesehen von den Wassergefährdungsklassen, ist - wie erwähnt - die vorhandene Konzentration im Vergleich zum angesetzten toxikologischen Referenzwert (TTC) für die Auswahl relevanter Substanzen von Bedeutung. In die erste Prioritätsliste kamen bislang nur Substanzen, bei denen - falls sie nicht bereits durch ein anderes Kriterium zur Auswahl gelangten – in der Konzentrationsprüfung mindestens einen 10fachen Überschreitung des halben TTCs vorlag („stark erhöht“), wenn dieser auf der Cramer Klasse beruhte (Stufe 3).

Die Substanzen, die nur der Stufe 4 entsprachen (d.h. Gentoxizität positiv und deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mindestens 10fach überschreitet) wurden bei dem in Abschnitt 3.2.5 dargestellten Auswahlvorschlag zunächst ausgeklammert, da dieses Kriterium auf eine große Anzahl von Substanzen zutraf und die Datenlage (nur (Q)SAR-Verdacht auf Gentoxizität) im Vergleich dazu eher vage ist. Insgesamt betrifft dies jedoch

- 42 Substanzen.

Substanzen, die dieser Stufe 4 gerecht werden und die nicht aufgrund eines stärker gewichteten Kriteriums in Tabelle 1 aufgenommen wurden, werden im Folgenden als Auswahl 4 aufgelistet. Die entsprechende Tabelle 4 enthält noch

- 34 Substanzen.

Auswahl 4: Substanzen, die nicht in der ersten Auswahl prioritärer Stoffe sind, für die Hinweise auf Gentoxizität bestehen und der Wert der P1 > 10 ist

Tabelle 4

Name, Trivialname oder IUPAC	CAS	Häufigkeit [n]	max [µg/L]	WGK
1-Phenyl-1H-pyrazol-3-amine	1128-56-9	1	16,35	?
1-phenyl-3-methyl-4-hydroxy-(prop-2-yl)-2,5-dihydropyrazole-5-one	nicht verfügbar	11	70,68	?
2-Aminodiphenylsulfone	4273-98-7	4	5,67	1
2-Benzoyl-4-chloranilin	719-59-5	14	61,23	3
2-Dibenzofuranol	86-77-1	1	12,30	?
3-Dibenzofuranamine	4106-66-5	11	16,51	?
4-Ethoxy-3-anisaldehyde	120-25-2	1	18,86	?
4-Hydroxy-9-fluorenone	1986-00-1	1	10,47	?
5-Amino-1-phenylpyrazole	826-85-7	3	26,76	?
Benzenamine, 2,3,4-trimethyl-	1467-35-2	1	30	3
Benzenamine, 2,3-dichloro-	608-27-5	11	73,49	3
Benzenamine, 2,3-dimethyl-	87-59-2	1	100	3
Benzenamine, 2,4-dichloro-	554-00-7	4	6,35	3
Benzenamine, 2,4-dimethyl-	95-68-1	2	0,85	3
Benzenamine, 2,5-dichloro-	95-82-9	5	10,92	2
Benzenamine, 2,5-dimethyl-	95-78-3	2	23,00	3
Benzenamine, 2-chloro-	95-51-2	3	2,34	2
Benzenamine, 2-chloro-3-methyl-	29027-17-6	1	5	2
Benzenamine, 2-chloro-4-(methylsulfonyl)-	13244-35-4	4	5,46	?
Benzenamine, 2-chloro-4-methyl-	615-65-6	1	1,15	2
Benzenamine, 2-chloro-5-methyl-	95-81-8	1	5	2
Benzenamine, 3,4,5-trimethyl-	1639-31-2	1	30	3
Benzenamine, 3,4-dimethyl-	95-64-7	6	447,75	2
Benzenamine, 3,5-dichloro-	626-43-7	19	205,42	3
Benzenamine, 3,5-dimethyl-	108-69-0	1	100	2
Benzenamine, 3-chloro-	108-42-9	5	289,46	2
Benzenamine, 3-chloro-2-methyl-	87-60-5	23	67,13	2
Benzenamine, 3-chloro-4-methyl-	95-74-9	1	3,78	2
Benzenamine, 3-chloro-5-methyl-	nicht verfügbar	1	5	2
Benzenamine, 4-chloro-3-methyl-	7149-75-9	1	5	2
Benzenamine, 5-chloro-2-methyl-	95-79-4	6	103,95	2
Crotamiton	483-63-6	1	27,22	?
Phenacetin	62-44-2	1	21,72	1
Pyrrole-3-carboxylic acid, 4-formyl-5-methyl-, ethyl ester	332414-41-2	6	876,91	?

3.2.6.3 Mäßige TTC-Überschreitung

In der folgenden Tabelle sind zusätzlich Substanzen gelistet, die ungeachtet weiterer Eigenschaften in dieser Konzentrationsprüfung eine mäßige Überschreitung des toxikologischen Schwellenwertes ($\frac{1}{2}$ TTC) aufweisen (Stufe 5 und 6, entsprechend Auswahl 5). Wiederum sind nur Substanzen dargestellt, die nicht bereits in Tabelle 1 aufgeführt sind. Insgesamt sind dies

- 25 Substanzen.

Auswahl 5: Substanzen, die nicht in der ersten Auswahl prioritärer Stoffe sind und der Wert der $P1 \geq 1$ bis < 10 (Stufe 5 und 6)

Tabelle 5:

Name, Trivialname oder IUPAC	CAS	Häufigkeit [n]	max [µg/L]	WGK
1H-Pyrrole-2,4-dicarboxylic acid, 3,5-dimethyl-, diethyl ester	2436-79-5	2	113,47	?
2,2,5,5-Tetramethyldihydro-1,3,4,6,8-pentaoxacyclopenta[a]indene-3a-carboxylic acid	nicht verfügbar	9	60,71	?
2-Allyl-3-ethoxy-4-methoxyphenol	nicht verfügbar	1	55,64	?
2-Ethoxy-4-methylphenol	2563-07-7	17	111,01	3
2-Methyl-3-phenylpyridine	3256-89-1	1	41,78	?
5,6-Dimethyl-2-benzimidazolinone	2033-30-9	2	56,84	?
alpha-D-Fructopyranose, 2,3:4,5-bis-O-(1-methylethylidene)-	20880-92-6	2	66,12	?
Antipyrine	60-80-0	18	34,88	1
Benzenamine, 2,4,5-trichloro	634-91-3	1	0,07	3
Benzenamine, 2,4,6-trimethyl-	88-05-1	14	164,62	3
Benzenesulfonamide, 2-methyl-	88-19-7	7	30,26	2
Benzenesulfonamide, 4-methyl-	70-55-3	21	35,69	1
Benzenesulfonamide, N-butyl-	3622-84-2	8	38,74	2
Bis(2-ethylhexyl)hydrogen phosphate	298-07-7	1	20,64	1
Cyclohexylamin	108-91-8	2	41,0	1
Dimethylamin	124-40-3	5	25,0	2
D-Mannitol, 1,2:3,4:5,6-tris-O-(1-methylethylidene)-	3969-59-3	7	103,87	?
Glutethimide	77-21-4	19	51,26	?
Heptabarbitol	509-86-4	5	160,21	3
Methypylon	125-64-4	15	41,34	?
Morpholin	110-91-8	7	42,0	2
N-Ethylanilin	103-69-5	32	25,0	1
Piperidin	110-89-4	10	37,0	2
Triethyl phosphate	78-40-0	6	35,51	1
Triphenylphosphine oxide	791-28-6	30	184,09	2

Die gesondert aufgeführten Substanzen, sollten eventuell noch auf ihre Relevanz geprüft werden.

Besonders zu erwähnen sind Substanzen, die der höchsten Wassergefährdungsklasse zugeordnet sind, über Strukturhinweise für ein gentoxisches Potential verfügen und deren Konzentration den $\frac{1}{2}$ TTC mäßig überschreiten (d.h. $P1 \geq 1$ bis < 10). Folgende vier Substanzen erfüllen die beschriebenen Kriterien und sind somit sowohl in Auswahl 2, als auch in Auswahl 5 aufgelistet:

- 2-Ethoxy-4-methylphenol
- Benzenamine, 2,4,5-trichloro
- Benzenamine, 2,4,6-trimethyl-
- Heptabarbital.

4 Literatur

AltIV, Altlasten-Verordnung (1998)

Verordnung über die Sanierung von belasteten Standorten (Altlasten-Verordnung, AltIV) vom 26. August 1998 (Stand am 1. Januar 2009). SR 814.680

online: http://www.admin.ch/ch/d/sr/c814_680.html

Barlow, S. (2005)

Threshold of Toxicological Concern (TTC). A Tool for Assessing Substances of Unknown Toxicity Present at Low Levels in the Diet. ILSil Europe Concise Monograph Series

ILSI Europe Brussels Belgium

Benigni, R.; Bossa, C.; Jeliaskova, N.; Netzeva, T.; Worth, A. (2008)

The Benigni/Bossa Rulebase for Mutagenicity and Carcinogenicity - a Module of Toxtree. JRC Scientific and Technical Reports. EUR 23241 EN

European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, Luxembourg

Benigni, R.; Bossa, C.; Tcheremenskaia, O.; Worth, A. (2009)

Development of structural alerts for the in vivo micronucleus assay in rodents. JRC Scientific and Technical Reports. EUR 23844 EN

European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, Luxembourg

EC, European Commission (2006)

Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC

OJ L 396, 30.12.2006

EC, European Commission (2010)

European Chemical Substances Information System (ESIS)

online: <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>

ECHA, European Chemical Agency (2008)

Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.11: PBT Assessment

http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r11_en.pdf?vers=20_08_08

LAWA AG (2010)

Ableitung von Geringfügigkeitsschwellenwerten für das Grundwasser: NSO-Heterozyklen, Entwurf. Erarbeitet vom Unterausschuss "Geringfügigkeitsschwellenwerte für NSO-Heterozyklen" des Ständigen Ausschusses „Grundwasser und Wasserversorgung“ der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA) 2009 / 2010. (Unveröffentlichte Entwurfsfassung)

Lawa, L. (2004)

Ableitung von Geringfügigkeitsschwellenwerten für das Grundwasser

<http://www.lawa.de>

Melching-Kolmuß, S.; Dekant, W.; Kalberlah, F. (2010)

Application of the “threshold of toxicological concern” to derive tolerable concentrations of “non-relevant metabolites” formed from plant protection products in ground and drinking water

Regulatory Toxicology and Pharmacology, 56, 126-134

NLM, U.S. National Library of Medicine (2010)

ChemIDplus Lite <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>