

Datum: 08.12.2010/Pa
Bearbeiter/in: Dr. H.H. Dieter
Telefon: +49 30 8903-1400
Fax: +49 30 8903-1800
Email: hermann.dieter@uba.de
Geschäftszeichen: II 3.6 - 26000-2/1

Bewertung von Spurenstoffen und Humanarzneimittel-Rückständen (HAMR) im

Zur toxikologischen Bewertung von **Benzotriazol (BZT)** und der beiden **Tolyltriazole**:

Für die Bewertung der oralen Aufnahme von BZT steht nur je ein Langzeit-Karzinogenitätsversuch mit BZT von 1978 des *National Cancer Institute* der USA (NCI) mit Ratten und Mäusen zur Verfügung.

Beide Versuche lieferten Hinweise auf ein allerdings schwaches karzinogenes Potenzial von BZT im Tierversuch und damit auch im Menschen.

Die meisten der in der Literatur dokumentierten Tests zur Prüfung von BZT auf *Mutagenität* und DNA-reaktive *Gentoxizität* verliefen bis hin zu sehr hohen Konzentrationen *in vitro* und *in vivo* negativ. Wegen positiver Daten aus manchen Tests (mit TA 1535 und mit einem speziellen Stamm von *E. coli*) verbleibt dennoch ein Restverdacht auf eine DNA-reaktive Gentoxizität von BZT oder möglicher Metaboliten.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit BZT sind nicht verfügbar.

Toxikokinetische Daten zum Verhalten von BZT im Säuger liegen ebenfalls nicht vor.

Die vom NCI 1978 durchgeführten *subchronischen* Studien mit Ratten und Mäusen führten weder auf qualitativ noch quantitativ zuverlässige Informationen zur Bewertung der chronischen Toxizität von BZT. Auch die oben erwähnten Karzinogenitätsstudien sind wegen des Fehlens toxikologisch aussagekräftiger Untersuchungsparameter nicht als chronische Studien und deshalb selbst die niedrigere der beiden noch wirksam gewesenen Dosierungen (295 mg/kg · d im Rattenversuch) auch nicht als experimentell-toxikologischer LOAEL verwendbar.

Zu Extrapolation dieses LOAEL auf eine für den Menschen unter allen Umständen gesundheitlich sichere Dosis wäre jedenfalls ein Extrapolationsfaktor von insgesamt $EF_g = 1.000$ und zusätzlich ein Sicherheitsfaktor von $SF = 10$ zum Schutz vor möglicher Karzinogenität notwendig. Der sich daraus rechnerisch ergebende Gesamtfaktor von $GF = 10.000$ zur Bewertung des humantoxischen Potenzials von BZT signalisiert, dass der Stoff auf dieser Datenbasis gesundheitlich nicht hinreichend zuverlässig bewertbar ist, um aus ihr einen toxikologischen Leitwert für Trinkwasser ableiten zu können.

Dies gilt erst recht für die beiden strukturell mit BZT zwar eng verwandten, toxikologisch-experimentell allerdings kaum untersuchten Tolyltriazole.

Angesichts dieser Feststellungen

- BZT oder seine Metaboliten und die beiden Tolyltriazole sind nicht mutagen,
- BZT oder seine Metaboliten und die beiden Tolyltriazole sind sehr wahrscheinlich nicht DNA-reaktiv bzw. nicht gentoxisch,
- für BZT und die beiden Tolyltriazole verbleibt ein Restverdacht auf ein kanzerogenes Potenzial „mit Wirkungsschwelle“,
- BZT und die beiden Tolyltriazole besitzen kein besonderes neuro- oder reproduktionstoxisches Potenzial,
- als Basis einer toxikologischen Bewertung ist für BZT nur ein subchronischer und für die beiden Tolyltriazole überhaupt kein Tierversuch verfügbar,
- BZT und die beiden Tolyltriazole kumulieren nicht im Säuger (chronische Toxizität ist mit der subchronischen vergleichbar),

ergibt sich in Anwendung der GOW-Empfehlung des UBA von 2003 ein gesundheitlicher Orientierungswert von **GOW₅ = 3 µg/l pro Verbindung**. Zur gesundheitlichen Bewertung der gleichzeitigen Anwesenheit aller drei Verbindungen in einem Trinkwasser wäre die Additionsregel gem. TRGS 403 allerdings *nicht* anzuwenden, weil es sich bei diesem GOW₅ bereits um einen gesundheitlichen Vorsorgewert handelt.

[REDACTED]

[REDACTED]