

## GOW-Ableitung für Tetraglyme

Die toxikologische Datenbasis zu Tetraglyme (Tetraethylenglykoldimethylether) ist äußerst schmal [1]. In der einzigen vorliegenden subakuten oralen Toxizitätsstudie an Ratten wurde ein NOAEL von 62,5 mg/kg KG und Tag ermittelt [1]. In dieser Studie wurde an männlichen Tieren Wachstumsstörungen, reduzierte Hodengewichte und Blutbildveränderungen beobachtet. Außerdem wurden bei sehr hohen Konzentrationen von 3,5 g/kg KG und Tag in trächtigen Mäusen fetotoxische Effekte beobachtet, die nur zum Teil mit maternaler Toxizität einhergingen [1]. Aufgrund der sehr hohen Konzentration an Tetraglyme erscheint die Fetotoxizität bei dieser Betrachtung nicht relevant. Untersuchungen zur Gentoxizität des chemisch verwandten Bis(2-methoxyethyl)ethers (Diglyme) zeigten keine Effekte [2].

Bewerten wir Tetraglyme aufgrund der Daten zu Diglyme als „nachweislich“ nicht gentoxisch und ziehen die geringe fetotoxische Potenz ins Kalkül (anstatt Befunde zur Neurotoxizität), ergibt sich analog dem

### GOW-Konzept [3] ein Wert von 1 µg/l.

Zur Prüfung der Plausibilität dieses GOWs soll ein Wert mit Hilfe der subakuten Studie an Ratten abgeleitet werden: Ausgehend von einem NOAEL von 62,5 mg/kg KG und Tag sind für die Übertragung auf eine chronische Exposition beim Menschen folgende Extrapolationen erforderlich [4; 5]:

1. Extrapolation von subakut zu chronisch, Extrapolationsfaktor: 6
2. Interartsspezifische Variabilität Ratte – Mensch, Extrapolationsfaktor: 10
3. Intraartsspezifische Variabilität Mensch, Extrapolationsfaktor: 10
4. Unsichere Datenbasis, Extrapolationsfaktor: 10

Insgesamt ergibt sich somit ein Extrapolationsfaktor von 6.000. Daraus errechnet sich für den Menschen ein Wert von 10 µg/kg KG und Tag ( $62,5 \text{ mg/kg} \cdot \text{KG} \cdot \text{d} / 6000$ ) und eine täglich Gesamtaufnahme für einen 70 kg schweren Menschen von 700 µg. Mit dem üblichen Allokationsfaktor von 10 % für das Trinkwasser, sowie einer täglichen Trinkwasseraufnahme von 2 Liter ergibt sich daraus eine Trinkwasserkonzentration von 35 µg/l.

Der Faktor 6 für die Extrapolation von subakut zu chronisch berücksichtigt dabei das geometrische Mittel bekannter Unterschiede (für 50 % der untersuchten Stoffe war dieser Faktor ausreichend, um eine Wirkungsverstärkung mit der Zeit einzurechnen), für ein deutlich höheres Perzentil müsste ein höherer Faktor gewählt werden [6]. Aber schon der Gesamt-Extrapolationsfaktor von 6.000 verweist auf die ungenügende Datenlage. Im umweltbezogenen Gesundheitsschutz ist es daher eher unüblich Bewertungsmaßstäbe für lebenslange Belastungen aus Studien mit subakuter Exposition abzuleiten.

Vor diesem Hintergrund und da das GOW-Konzept Vorsorgeaspekte berücksichtigen soll, erscheint ein GOW von 1,0 µg/l plausibel. Wir empfehlen daher, bei einer dauerhaften Exposition eine Tetraglyme-Konzentration von 1,0 µg/l nicht zu überschreiten. Aus trinkwasserhygienischer Sicht sollte bei Nutzung der gesamten Bandbreite der Maßnahmenoptionen dennoch die Konzentration so niedrig gehalten werden, wie dies vernünftigerweise möglich ist.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

## Literatur:

[1] GESTIS

Stoffdatenbank: [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis\\_de/000000.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/000000.xml?f=templates$fn=default.htm$3.0), aufgerufen am 26.5.15.

[2] McGregor, D. B.; Willins, M. J.; McDonald, P.; Holmström, M.; McDonald, D. and Niemeier, R. W., 1983. Genetic effects of 2-methoxyethanol and bis(2-methoxyethyl)ether. Tox Appl Pharm, 70 (2) 303-16, zitiert in [1].

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

[4] Konietzka, R.; Schneider, K. and Ritter, L. 2014. Extrapolation Factors and Safety Factors in Toxicology aus Regulatory Toxicology, Herausgeber: Reichl, Franz-Xaver, Schwenk, Michael (Eds.), Springer Reference

[5] WHO. 2011. Derivation of chemical guideline values in: Guideline for Drinking-Water Quality, World Health Organization, Geneva, Switzerland

[6] Kalberlah, F., Schneider, K., 1998: Quantifizierung von Extrapolationsfaktoren, Endbericht des Forschungsvorhabens Nr. 116 06 113 des Umweltbundesamtes, Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung, Fb 796, Verlag für neue Wissenschaft GmbH, Bremerhaven, 1998