I

(Veröffentlichungsbedürftige Rechtsakte)

RICHTLINIE 2001/59/EG DER KOMMISSION

vom 6. August 2001

zur 28. Anpassung der Richtlinie 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft,

gestützt auf die Richtlinie 67/548/EWG des Rates vom 27. Juni 1967 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe ([1]), zuletzt geändert durch die Richtlinie 2000/33/EG der Kommission ([2]), insbesondere auf Artikel 28,

In Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Anhang I der Richtlinie 67/548/EWG enthält eine Liste gefährlicher Stoffe sowie Einzelheiten über die Verfahren zur Kennzeichnung und Einstufung der Stoffe. Nach dem neuesten Stand der wissenschaftlichen und technischen Kenntnisse sollte die Liste der gefährlichen Stoffe im Anhang angepasst werden. Insbesondere müssen in die Tabellen A und B im Vorwort von Anhang I die finnische und die schwedische Nomenklatur aufgenommen werden. Bestimmte Abschnitte im Vorwort von Anhang I der Richtlinie müssen in einigen Sprachfassungen inhaltlich korrigiert werden. Deshalb ist es sinnvoll, eine aktualisierte und überarbeitete Fassung des Vorworts von Anhang I zu veröffentlichen. Außerdem sollte die Liste selbst aktualisiert und um angemeldete neue Stoffe und weitere Altstoffe erweitert werden; Bezeichnung, Nomenklatur, Einstufung, Kennzeichnung und/oder Konzentrationsgrenzen bestimmter Stoffe sollten in Anbetracht neuer technischer Kenntnisse geändert werden; die Einträge für drei Stoffe sollten aus der Liste gestrichen werden, da die Stoffe von anderen Einträgen abgedeckt sind.

(2) Anhang II der Richtlinie 67/548/EWG enthält eine Liste mit Gefahrensymbolen und Gefahrenbezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen. Anhang III derselben Richtlinie enthält eine Liste von Sätzen zur Bezeichnung besonderer Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen. Anhang IV der Richtlinie 67/548/EWG enthält eine Liste von Sicherheitsratschlägen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen. In die Anhänge II, III und IV müssen der finnische und der schwedische Wortlaut aufgenommen werden. Bestimmte Abschnitte in den Anhängen II, III und IV der Richtlinie müssen in einigen Sprachfassungen inhaltlich korrigiert werden. Deshalb ist es sinnvoll, eine aktualisierte und überarbeitete Fassung der Anhänge II, III und IV zu veröffentlichen.

(3) Gemäß Artikel 1 der Richtlinie 1999/33/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([3]) kann Schweden vom 1. Januar 1999 bis zum 31. Dezember 2000 für als krebserzeugend der Kategorie 3 eingestufte Stoffe anstelle des R-Satzes R40 die Verwendung des nicht in Anhang III enthaltenen zusätzlichen R-Satzes R340 verlangen. Die Sachverständigen der Mitgliedstaaten haben sich darauf geeinigt, den Wortlaut des R-Satzes R40 dahin gehend zu ändern, dass er sich auf als krebserzeugend der Kategorie 3 eingestufte Stoffe bezieht. Anhang III sollte um einen neuen R-Satz R68 ergänzt werden, der den ursprünglichen Wortlaut des R-Satzes R40 für die Einstufung und Kennzeichnung von als krebserzeugend der Kategorie 3 eingestuften und in Anhang I aufgelisteten gefährlichen Stoffen erhält. Die Bezüge auf Einstufungen, Kennzeichnungen und Konzentrationsgrenzen in Anhang I, in denen der R-Satz R40 vorkommt, sollten daher für als erbgutverändernd der Kategorie 3 eingestuften Stoffe und für gesundheitsschädliche Stoffe entsprechend geändert werden.

(4) In Anhang V der Richtlinie 67/548/EWG sind die Methoden zur Bestimmung der physikalisch-chemischen Eigenschaften, der Toxizität und der Ökotoxizität von Stoffen und Zubereitungen festgelegt. Dieser Anhang muss an den technischen Fortschritt angepasst werden. Gemäß der Richtlinie 86/609/EWG des Rates ([4]) ist die Zahl der zu Versuchszwecken verwendeten Tiere auf ein Minimum zu beschränken. Aus diesem Grund ist Kapitel B.1 zu streichen, da alternative Methoden, die weniger Tiere erfordern, zur Verfügung stehen. Methoden, die von internationalen Fachorganisationen anerkannt sind und empfohlen werden, ist gebührend Rechnung zu tragen. Die Methoden zur Prüfung auf subchronische Toxizität nach oraler Applikation in den Kapiteln B.26 und B.27 sollten entsprechend geändert werden, und Anhang V sollte um die Kapitel C.14 bis C.20 über Umwelttoxi-

([1]) ABl. 196, vom 16.8.1967, S. 1.
([2]) ABl. L 136 vom 8.6.2000, S. 90.
([3]) ABl. L 199 vom 30.7.1999, S. 57.
([4]) ABl. L 358 vom 18.12.1986, S. 1.

zität ergänzt werden. Bestimmte Abschnitte in Anhang V müssen in einigen Sprachfassungen inhaltlich korrigiert werden.

(5) Anhang VI der Richtlinie 67/548/EWG enthält einen Leitfaden zur Einstufung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe und Zubereitungen. Dieser Anhang muss an den technischen Fortschritt angepasst werden. Bestimmte Abschnitte in Anhang VI der Richtlinie müssen in einigen Sprachfassungen inhaltlich korrigiert werden. Bestimmte Abschnitte müssen auf Finnisch und Schwedisch veröffentlicht werden. Daher ist es sinnvoll, eine aktualisierte und überarbeitete Fassung von Anhang VI zu veröffentlichen, in die insbesondere ein Verweis auf die 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 ([1]) aufzunehmen wäre.

(6) Gemäß der Richtlinie 67/548/EWG ist den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten für jeden neuen Stoff, der in Verkehr gebracht wird, eine Anmeldung vorzulegen, die bestimmte Informationen, einschließlich einer technischen Beschreibung, enthält. Bei neuen und streng kontrollierten Stoffen (Zwischenprodukte mit begrenzter Exposition), die bereitgestellt und in chemischen Reaktionen verbraucht werden, ist es aus technischer Sicht gerechtfertigt und vertretbar, ein reduziertes Prüfpaket festzulegen. Beim heutigen Stand der Technik kann bei strikter Einschließung des Prozesses eine minimale Exposition von Mensch und Umwelt gewährleistet werden.

(7) Die technische Beschreibung sollte ein Prüfpaket für Zwischenprodukte mit begrenzter Exposition enthalten, das die für eine Bewertung der absehbaren Gefahren für Mensch und Umwelt erforderlichen Informationen bereitstellt. In Anhang VII sollte der Inhalt der technischen Beschreibung festgelegt werden, und in Anhang VIII sollten zusätzliche Tests und Studien beschrieben werden, die bei Zwischenprodukten mit begrenzter Exposition, die in größeren Mengen in Verkehr gebracht werden, verlangt werden können.

(8) Die Kriterien für die Anmeldung von Zwischenprodukten mit begrenzter Exposition sind erforderlichenfalls anzupassen, um den technischen Fortschritt und künftige Erfahrungen, die bei den Anmeldungen gemäß den neuen spezifischen Anforderungen dieser Richtlinie gemacht werden, zu berücksichtigen.

(9) Die Maßnahmen dieser Richtlinie entsprechen der Stellungnahme des Ausschusses zur Anpassung der Richtlinien zur Beseitigung der technischen Handelshemmnisse für gefährliche Stoffe und Zubereitungen an den technischen Fortschritt —

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

Die Richtlinie 67/548/EWG wird wie folgt geändert:

1. Anhang I erhält folgende Fassung:

   a) In die Tabellen A und B im Vorwort von Anhang I müssen die finnische und die schwedische Nomenklatur aufgenommen werden. Bestimmte Abschnitte im Vorwort und in den Tabellen A und B müssen in einigen Sprachfassungen inhaltlich korrigiert werden. Das Vorwort, einschließlich der Tabellen A und B, wird durch Anhang 1A dieser Richtlinie ersetzt.

   b) Die Einträge in Anhang 1B dieser Richtlinie ersetzen die entsprechenden Einträge.

   c) Die Einträge in Anhang 1C dieser Richtlinie werden eingefügt.

   d) Die Einträge in Anhang 1D dieser Richtlinie werden gestrichen.

   e) In den Einträgen in Anhang 1E dieser Richtlinie werden die Einstufung „Muta. Cat. 3; R40“ durch „Muta. Cat. 3; R68“ und Hinweise auf den R-Satz R40 durch Hinweise auf den R-Satz R68 ersetzt.

   f) In den Einträgen in Anhang 1F dieser Richtlinie werden die Einstufung „Xn; R40“ durch „Xn; R68“ und Hinweise auf den R-Satz R40 durch Hinweise auf den R-Satz R68 ersetzt.

   g) Beim Eintrag in Anhang 1G dieser Richtlinie wird unter „Konzentrationsgrenzen“ die Angabe „Xn; R40/20/21/22“ durch „Xn; R68/20/21/22“ ersetzt.

   h) Beim Eintrag in Anhang 1H dieser Richtlinie wird unter „Konzentrationsgrenzen“ die Angabe „Xn; R20/21/22-40/20/21/22“ durch „Xn; R20/21/22-68/20/21/22“ ersetzt.

   i) In den Einträgen in Anhang 1I dieser Richtlinie wird die Einstufung „Muta. Cat. 3; R40“ durch die Angabe „Muta. Cat. 3; R68“ ersetzt.

   j) In den Einträgen in Anhang 1J dieser Richtlinie wird die Einstufung „Muta. Cat. 3; R40“ durch die Angabe „Muta. Cat. 3; R68“ ersetzt und das Kennzeichnungsschild um den Hinweis auf den R-Satz R68 erweitert.

2. In Anhang II sind die finnische und die schwedische Fassung aufzunehmen sowie in einigen Sprachfassungen inhaltliche Korrekturen vorzunehmen. Anhang II wird daher durch Anhang 2 dieser Richtlinie ersetzt.

3. In Anhang III sind die finnische und die schwedische Fassung aufzunehmen sowie in einigen Sprachfassungen inhaltliche Korrekturen vorzunehmen. Anhang III wird daher durch Anhang 3 dieser Richtlinie ersetzt.

4. In Anhang IV sind die finnische und die schwedische Fassung aufzunehmen sowie in einigen Sprachfassungen inhaltliche Korrekturen vorzunehmen. Anhang IV wird daher durch Anhang 4 dieser Richtlinie ersetzt.

([1]) ABl. L 200 vom 30.7.1999, S. 1.

5. Anhang V erhält folgende Fassung:

   a) Kapitel B.1 wird gestrichen.

   b) In der englischen Sprachfassung wird der Titel von Kapitel B.13/14 durch den Wortlaut in Anhang 5A ersetzt.

   c) In der französischen Sprachfassung wird der letzte Satz von Abschnitt 1.4.2.2 des Kapitels B.39 durch den Wortlaut in Anhang 5B ersetzt.

   d) In der englischen Sprachfassung wird die Gleichung im letzten Satz von Abschnitt 1.7.1.6 des Kapitels B.41 durch den Wortlaut in Anhang 5C ersetzt.

   e) Die Testmethode zur Prüfung auf subchronische Toxizität nach oraler Applikation bei Nagern wird entsprechend Anhang 5D dieser Richtlinie geändert, der Kapitel B.26 ersetzt.

   f) Die Testmethode zur Prüfung auf subchronische Toxizität nach oraler Applikation bei anderen Versuchstieren als Nagern wird entsprechend Anhang 5E dieser Richtlinie geändert, der Kapitel B.27 ersetzt.

   g) Die sieben neuen Testmethoden zur Prüfung der Umwelttoxizität in Anhang 5F dieser Richtlinie werden in Teil C aufgenommen.

6. In Anhang VI müssen der finnische und der schwedische Wortlaut aufgenommen sowie inhaltliche Korrekturen in einigen Sprachfassungen und weitere näher bezeichnete inhaltliche Anpassungen vorgenommen werden. Anhang VI wird daher durch Anhang 6 dieser Richtlinie ersetzt.

7. In Anhang VII.A ist eine technische Beschreibung aufzunehmen, die ein Prüfpaket für Zwischenprodukte mit begrenzter Exposition enthält, das die für eine Bewertung der absehbaren Gefahren für Mensch und Umwelt erforderlichen Informationen bereitstellt. Anhang VII.A erhält daher folgende Fassung:

   a) Der Wortlaut in Anhang 7A dieser Richtlinie wird vor Abschnitt 0 des Anhangs VII.A eingefügt.

   b) Der Wortlaut in Anhang 7B dieser Richtlinie wird am Ende von Anhang VII.A angefügt.

8. In Anhang VIII ist eine Beschreibung zusätzlicher Tests und Studien aufzunehmen, die bei Zwischenprodukten mit begrenzter Exposition, die in größeren Mengen in Verkehr gebracht werden, verlangt werden können. Anhang VIII erhält daher folgende Fassung:

   a) Der Wortlaut in Anhang 8A dieser Richtlinie wird zwischen „Stufe 1“ und „physikalisch-chemische Untersuchungen“ des Anhang VIII eingefügt.

   b) Der Wortlaut in Anhang 8B dieser Richtlinie wird zwischen „Stufe 2“ und „Toxikologische Untersuchungen“ des Anhang VIII eingefügt.

Artikel 2

(1) Die Mitgliedstaaten erlassen und veröffentlichen bis zum 30. Juli 2002 die Rechts- und Verwaltungsvorschriften, die erforderlich sind, um dieser Richtlinie nachzukommen. Sie setzen die Kommission unverzüglich davon in Kenntnis.

(2) Die Mitgliedstaaten wenden die Rechts- und Verwaltungsvorschriften nach Absatz 1 ab den folgenden Terminen an:

a) ab 30. Juli 2002 oder früher bei gefährlichen Stoffen,

b) ab 30. Juli 2002 bei Zubereitungen, die nicht unter die Richtlinie 91/414/EWG des Rates [1] oder die Richtlinie 98/8/EG des Europäischen Parlaments und des Rates [2] fallen,

c) ab 30. Juli 2004 bei Zubereitungen, die unter die Richtlinie 91/414/EWG oder die Richtlinie 98/8/EG fallen.

Sie unterrichten die Kommission unverzüglich davon.

Bei Erlass dieser Vorschriften nehmen die Mitgliedstaaten in diesen Vorschriften selbst oder durch einen Hinweis bei der amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug. Die Mitgliedstaaten regeln die Einzelheiten dieser Bezugnahme.

(3) Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission den Wortlaut der wichtigsten innerstaatlichen Rechtsvorschriften mit, die sie auf dem unter diese Richtlinie fallenden Gebiet erlassen, und übermitteln ihr eine Tabelle der Entsprechungen zwischen den Bestimmungen dieser Richtlinie und den von ihnen erlassenen innerstaatlichen Vorschriften.

Artikel 3

Diese Richtlinie tritt am dritten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften*.

Artikel 4

Diese Richtlinie ist an alle Mitgliedstaaten gerichtet.

Brüssel, den 6. August 2001

Für die Kommission

Margot WALLSTRÖM

Mitglied der Kommission

[1] ABl. L 230 vom 19.8.1991, S. 1.
[2] ABl. L 123 vom 24.4.1998, S. 1.

ANHANG 1A

VORWORT ZU ANHANG I

Einführung

Anhang I enthält eine Liste gefährlicher Stoffe, für die gemäß den Verfahren nach Artikel 4 Absatz 3 dieser Richtlinie eine harmonisierte Einstufung und Kennzeichnung auf Gemeinschaftsebene beschlossen wurde.

Nummerierung der Einträge

Die Einträge in Anhang I sind nach der Ordnungszahl des Elements, das für die Eigenschaften des jeweiligen Stoffes am kennzeichnendsten ist, geordnet. Tabelle A enthält ein Verzeichnis der chemischen Elemente in der Reihenfolge ihrer Ordnungszahl. Die organischen Stoffe sind wegen ihrer Vielfältigkeit in die gebräuchlichen Kategorien in Tabelle B eingeteilt.

Zur Nummerierung der Stoffe wurde eine Zeichensequenz vom Typ ABC-RST-VW-Y gewählt, deren einzelne Zeichen folgende Bedeutung haben:

— ABC die Ordnungszahl des kennzeichnendsten Elements (mit einer oder zwei vorangestellten Nullen zur Vervollständigung der Sequenz) oder bei organischen Stoffen die gebräuchliche Klassennummer,

— RST: die laufende Nummer des Stoffes in der ABC-Reihe,

— VW: Angabe der Form, in der der Stoff hergestellt oder in Verkehr gebracht wird,

— Y: Kontrollziffer, die nach der ISBN-Methode (internationale Standardbuchnummer) berechnet wird.

Beispiel: Natriumchlorat 017-005-00-9.

Bei gefährlichen Stoffen, die im Europäischen Verzeichnis der auf dem Markt vorhandenen chemischen Stoffe (Einecs, ABl. C 146A, 15.6.1990), vermerkt sind, werden auch die Einecs-Nummern angegeben. Diese Nummer ist siebenstellig vom Typ XXX-XXX-X und beginnt mit 200-001-8.

Bei gefährlichen Stoffen, die nach dieser Richtlinie gemeldet wurden, wird auch die Nummer des Stoffes in der Europäischen Liste der angemeldeten Stoffe (Elincs) angegeben. Diese Nummer ist siebenstellig vom Typ XXX-XXX-X und beginnt mit 400-010-9.

Bei gefährlichen Stoffen der Liste „No-longer-polymers“ (Amt für Amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, 1997, ISBN 92-827-8995-0) ist auch die „No-longer-polymer“-Nummer angegeben. Diese Nummer ist siebenstellig vom Typ XXX-XXX-X und beginnt mit 500-001-0.

Ferner wird die CAS-Nummer (Nummer des „Chemical Abstracts Service“) angegeben, um den Eintrag leichter identifizieren zu können. Eine Einecs-Nummer bezeichnet Stoffe sowohl in ihrer wasserfreien Form als auch in ihrer Hydratform, während es dafür häufig unterschiedliche CAS-Nummern gibt. Die angegebene CAS-Nummer bezeichnet lediglich die wasserfreie Form und beschreibt deshalb den Eintrag nicht immer mit der gleichen Genauigkeit wie die Einecs-Nummer.

Bei Einträgen, die mehr als vier einzelne Stoffe umfassen, werden die Einecs-, Elincs-, „No-longer-polymer“- oder CAS-Nummern in der Regel nicht angegeben.

Nomenklatur

Gefährliche Stoffe werden nach Möglichkeit mit ihren Einecs-, Elincs- oder „No-longer-polymer“-Bezeichnungen angegeben. Einträge, die nicht in der Einecs-, Elincs- oder „No-longer-polymer“-Liste aufgeführt sind, werden mit einer international anerkannten chemischen Bezeichnung benannt (z. B. ISO, IUPAC). In einigen Fällen wird eine chemische Kurzbezeichnung hinzugefügt.

Verunreinigungen, Zusatzstoffe und unbedeutende Bestandteile werden normalerweise nicht angegeben, es sei denn, sie haben einen wesentlichen Einfluss auf die Einstufung des Stoffes.

Einige Stoffe werden als „Mischung aus A und B“ bezeichnet. Diese Einträge beziehen sich auf eine spezifische Mischung. In einigen Fällen werden die Anteile der Hauptbestandteile der Mischung genannt, um den in Verkehr gebrachten Stoff charakterisieren zu können.

Bei einigen Stoffen wird der spezifische Reinheitsgrad prozentual angegeben. Stoffe mit einem höheren Gehalt an Wirkstoffen (z. B. organische Peroxide) werden in Anhang I nicht genannt und können andere gefährliche Eigenschaften haben (z. B. Explosionsgefahr). Stoffspezifische Konzentrationsgrenzen beziehen sich auf den Stoff bzw. die Stoffe des Eintrags. Insbesondere bei Einträgen, bei denen es sich um Mischungen von Stoffen oder um Stoffe mit prozentualer Angabe des spezifischen Reinheitsgrades handelt, beziehen sich die Konzentrationsgrenzen nicht auf den reinen, sondern auf den in Anhang I beschriebenen Stoff.

Nach Artikel 23 Absatz 2 Buchstabe a) müssen die auf dem Etikett zu verwendenden Stoffnamen bei Stoffen in Anhang I den Bezeichnungen im Anhang entsprechen. Bei bestimmten Stoffen wurden zur Erleichterung der Identifizierung des Stoffes zusätzliche Angaben in eckigen Klammern angefügt. Diese zusätzlichen Angaben müssen auf dem Etikett nicht wiedergegeben werden.

Bestimmte Einträge enthalten einen Hinweis auf Verunreinigungen, beispielsweise die Index-Nummer 607-190-00-X: Methylacrylamidmethoxyacetat (mit ≥ 0,1 % Acrylamid). In diesen Fällen bildet der Hinweis in Klammern einen Teil des Namens und muss auf dem Etikett angegeben werden.

Bestimmte Einträge betreffen Stoffgruppen. Ein Beispiel ist die Index-Nummer 006-007-00-5: „(Salz der) Blausäure mit Ausnahme von komplexen Cyaniden wie Ferrocyanide, Ferricyanide und Quecksilberoxycyanid". Für einzelne, unter diese Einträge fallende Stoffe ist der Einecs-Name oder ein anderer international anerkannter Name zu verwenden.

Einträge

Anhang I enthält zu jedem Stoff folgende Angaben:

a) *Einstufung:*

i) Bei der Einstufung werden den Stoffen die in Artikel 2 Absatz 2 der Richtlinie 93/32/EWG festgelegten Gefährlichkeitsmerkmale zugeordnet und der R-Satz bzw. die R-Sätze ausgewählt. Diese Einstufung wirkt sich nicht nur auf die Kennzeichnung, sondern auch auf andere Rechts- und Verwaltungsvorschriften über gefährliche Stoffe aus.

ii) Die Einstufung wird in der Regel dargestellt in Form von Abkürzungen, die dem jeweiligen Gefährlichkeitsmerkmal entsprechen, unter Angabe des/der entsprechenden R-Satzes/-Sätze. In bestimmten Fällen (z. B. bei Stoffen, die als entzündlich, sensibilisierend oder umweltgefährlich eingestuft wurden) wird jedoch lediglich der R-Satz angegeben.

iii) Abkürzungen der einzelnen Gefährlichkeitsmerkmale:

— explosionsgefährlich: E

— brandfördernd: O

— hochentzündlich: F+

— leicht entzündlich: F

— entzündlich: R10

— sehr giftig: T+

— giftig: T

— gesundheitsschädlich: Xn

— ätzend: C

— reizend: Xi

— sensibilisierend: R42 und/oder R43

— krebserzeugend: Carc. Cat. ([1])

— erbgutverändernd: Mut. Cat. ([1])

— fortpflanzungsgefährdend: Repr. Cat. ([1])

— umweltgefährlich: N und/oder R52, R53, R59.

iv) Zusätzliche R-Sätze zur Beschreibung anderer Eigenschaften (siehe die Punkte 2.2.6 und 3.2.8 des Kennzeichnungsleitfadens) werden angezeigt, gehören jedoch nicht zur Einstufung.

([1]) Bei den Gefährlichkeitsmerkmalen „krebserzeugend", „erbgutverändernd" und „fortpflanzungsgefährdend" wird die jeweils zutreffende Kategorie mit 1, 2 bzw. 3 angegeben.

b) *Kennzeichnung:*

i) dem Stoff gemäß Anhang II (siehe Artikel 23 Absatz 2 Buchstabe c)) zugeordneter Buchstabe. Dieser dient als Abkürzung des Symbols und des Gefährlichkeitsmerkmals (falls diese zugeordnet wurden);

ii) Hinweise auf besondere Gefahren gemäß Anhang III (siehe Artikel 23 Absatz 2 Buchstabe d)), die als eine Reihe von Ziffern mit vorangestelltem „R" zur Bezeichnung der Art der besonderen Gefahren dargestellt werden. Zwischen den Ziffern steht

— ein Bindestrich (—) zur getrennten Angabe der besonderen Gefahren (R) oder

— ein Schrägstrich (/) zur kombinierten Angabe der besonderen Gefahren in einem einzigen Satz gemäß Anhang III;

iii) Sicherheitsratschläge gemäß Anhang IV (siehe Artikel 23 Absatz 2 Buchstabe e)), die als eine Reihe von Ziffern mit vorangestelltem „S" dargestellt werden und die empfohlenen Sicherheitsvorkehrungen wiedergeben. Auch hier werden die Ziffern entweder durch einen Bindestrich oder durch einen Schrägstrich getrennt. Die Bedeutung der empfohlenen Sicherheitsratschläge ist in Anhang IV dargelegt. Die angegebenen Sicherheitsratschläge beziehen sich ausschließlich auf Stoffe; bei Zubereitungen werden die Sätze nach den üblichen Regeln ausgewählt.

Bei bestimmten im Einzelhandel erhältlichen gefährlichen Stoffen und Zubereitungen ist die Angabe bestimmter S-Sätze vorgeschrieben.

Die Angabe von S1, S2 und S45 ist bei allen sehr giftigen, giftigen und ätzenden Stoffen und Zubereitungen, die im Einzelhandel erhältlich sind, vorgeschrieben.

Die Angabe von S2 und S46 ist bei allen anderen Stoffen und Zubereitungen, die im Einzelhandel erhältlich sind, vorgeschrieben, mit Ausnahme der nur als umweltgefährlich eingestuften Stoffe und Zubereitungen.

Die Sicherheitssätze S1 und S2 sind in Anhang I in Klammern angegeben und können nur dann bei der Kennzeichnung weggelassen werden, wenn die Stoffe und Zubereitungen ausschließlich für industrielle Zwecke verkauft werden.

(c) *Konzentrationsgrenzen* und die entsprechenden toxikologischen Einstufungen, die für eine Einstufung der den entsprechenden Stoff enthaltenden gefährlichen Zubereitungen gemäß der Richtlinie 1999/45/EG erforderlich sind.

Sofern nichts anderes angegeben ist, sind die aufgeführten Konzentrationsgrenzen als Gewichtsprozent, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, zu verstehen.

Wenn keine Konzentrationsgrenzen angegeben sind, gelten bei Anwendung der konventionellen Methode zur Bewertung des Gesundheitsrisikos die Konzentrationsgrenzen des Anhangs II und bei Anwendung der konventionellen Methode zur Bewertung des Umweltrisikos die Konzentrationsgrenzen des Anhangs III der Richtlinie 1999/45/EWG des Europäischen Parlaments und des Rates (ABl. L 200, 30.7.1999, S. 1).

Allgemeine Erläuterungen

Stoffgruppen

Anhang I enthält eine Reihe von Gruppeneinträgen. Bei diesen Stoffgruppen gelten die genannten Einstufungs- und Kennzeichnungsanforderungen für die in Verkehr gebrachten Stoffe des Eintrags, sofern diese in die Einecs- oder Elincs-Listen aufgenommen sind. Wenn ein Stoff, der unter einer Stoffgruppe eingetragen wurde, bei einem anderen Stoff als Verunreinigung aufgeführt wird, sind bei der Kennzeichnung der Stoffe die Einstufungs- und Kennzeichnungsanforderungen des Gruppeneintrags zu berücksichtigen.

In einigen Fällen gibt es Einstufungs- und Kennzeichnungsanforderungen für bestimmte Stoffe eines Gruppeneintrags. Dann erfolgt für diesen Stoff ein besonderer Eintrag in Anhang I, und beim Gruppeneintrag wird der Vermerk „mit Ausnahme der an einer anderen Stelle dieses Anhangs erwähnten Stoffe" hinzugefügt.

In einigen Fällen können bestimmte Stoffe in verschiedenen Gruppeneinträgen erwähnt sein, beispielsweise Bleioxalat (Einecs-Nr. 212-413-5) unter „Bleiverbindungen" (Index-Nr.082-001-00-6) sowie unter „Salze der Oxalsäure" (607-007-00-3). In diesen Fällen entspricht die Kennzeichnung des Stoffes derjenigen beider Gruppeneinträge. Werden für die gleiche Gefahr verschiedene Einstufungen angegeben, so ist auf dem Kennzeichnungsschild des Stoffes die strengere Einstufung anzugeben (siehe Anmerkung A unten).

Als Salze (unter jeder Bezeichnung) gelten in Anhang I sowohl Salze in wasserfreier Form als auch in Hydratform, sofern nicht ausdrücklich etwas anderes festgelegt ist.

Stoffe mit einer Elincs-Nummer

Die in Anhang I mit einer Elincs-Nummer genannten Stoffe wurden gemäß dieser Richtlinie angemeldet. Ein Hersteller oder Importeur, der diese Stoffe noch nicht angemeldet hat, muss die Bestimmungen dieser Richtlinie beachten, falls er die Stoffe in Verkehr bringen will.

Erläuterung der Anmerkungen zur Einstufung und Kennzeichnung von Stoffen

Anmerkung A

Der Name des Stoffes muss auf dem Kennzeichnungsschild unter einer der in der Liste des Anhangs I aufgeführten Bezeichnungen angegeben werden (siehe Artikel 23 Absatz 2 Buchstabe a)).

In einigen Fällen wird in Anhang I eine allgemeine Bezeichnung wie „Verbindungen des…“ oder „Salze der…“ verwendet. In diesem Fall hat der Hersteller oder derjenige, der einen solchen Stoff in Verkehr bringt, auf dem Kennzeichnungsschild die korrekte Bezeichnung anzugeben. Dabei ist der Abschnitt „Nomenklatur“ des Vorworts gebührend zu berücksichtigen.

Beispiel für $BeCl_2$ (Einecs-Nr. 232-116-4): Berylliumchlorid.

In der Richtlinie wird ferner gefordert, für die einzelnen Stoffe die Gefahrensymbole und Gefahrenbezeichnungen, R- und S-Sätze in Anhang I zu verwenden (Artikel 23 Absatz 2 Buchstaben c), d) und e)).

Für Stoffe, die zu einer der Stoffgruppen in Anhang I gehören, sind die in der betreffenden Eintragung in Anhang I erwähnten Gefahrensymbole, Gefahrenbezeichnungen, R- und S-Sätze zu verwenden.

Für Stoffe, die zu mehreren Stoffgruppen in Anhang I gehören, sind die in beiden betreffenden Eintragungen in Anhang I erwähnten Gefahrensymbole und Gefahrenbezeichnungen, R- und S-Sätze zu verwenden. Sind in zwei Eintragungen für die gleiche Gefahr verschiedene Einstufungen angegeben, so ist diejenige zu verwenden, die der größeren Gefahr entspricht.

Beispiel:

Stoff AB — kein Einzeleintrag in Anhang I:

Stoffgruppeneintrag in Anhang I für Verbindungen von A:

Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53

Stoffgruppeneintrag in Anhang I für Verbindungen von B:

Carc. Cat.1; R45 T; R23/25 N; R51-53

Es ergibt sich folgende Einstufung des Stoffes AB:

Carc. Cat. 1; R45 Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/25 R33 N; R50-53.

Anmerkung B

Manche Stoffe (z. B. Säuren und Basen) werden als wässrige Lösungen in unterschiedlichen Konzentrationen in Verkehr gebracht; dies erfordert auch eine unterschiedliche Kennzeichnung, da von den verschiedenen Konzentrationen unterschiedliche Gefahren ausgehen können.

In Anhang I haben Einträge mit der Anmerkung B allgemeine Bezeichnungen, z. B. „Salpetersäure … %“

In diesem Fall hat der Hersteller oder derjenige, der einen solchen Stoff in wässriger Lösung in Verkehr bringt, die Konzentration in Prozent auf dem Kennzeichnungsschild anzugeben.

Beispiel: Salpetersäure 45 %.

Unter % ist ohne anderslautende Angabe stets der Gewichtsprozentsatz zu verstehen.

Zusätzliche Angaben (z. B. spezifisches Gewicht, Grad Baumé usw.) oder beschreibende Formulierungen (z. B. rauchend oder eisig) sind zulässig.

Anmerkung C

Manche organische Stoffe können entweder in einer genau definierten isomeren Form oder als Gemisch mehrerer Isomeren in Verkehr kommen.

In Anhang I wird mitunter eine allgemeine Bezeichnung wie „Xylenol" verwendet.

In diesem Fall hat der Hersteller oder derjenige, der einen solchen Stoff in Verkehr bringt, auf dem Kennzeichnungsschild anzugeben, um welches der Isomeren (Buchstabe a)) es sich handelt oder ob ein Isomerengemisch (Buchstabe b)) vorliegt.

Beispiel: a) 2,4-Dimethylphenol

b) Xylenol (Isomerengemisch).

Anmerkung D

Bestimmte Stoffe, die spontan polymerisieren oder sich zersetzen können, werden normalerweise in stabilisierter Form in Verkehr gebracht. In dieser Form sind sie in Anhang I dieser Richtlinie aufgeführt.

Allerdings werden solche Stoffe manchmal auch in nicht stabilisierter Form in Verkehr gebracht. In diesem Fall hat der Hersteller oder derjenige, der einen solchen Stoff in Verkehr bringt, auf dem Kennzeichnungsschild zum Namen des Stoffes die Bezeichnung „nicht stabilisiert" hinzuzufügen.

Beispiel: Methacrylsäure (nicht stabilisiert).

Anmerkung E

Stoffen mit besonderen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit (siehe Anhang VI Kapitel 4), die als krebserzeugend, erbgutverändernd und/oder fortpflanzungsgefährdend der Kategorie 1 oder 2 eingestuft wurden, wird die Anmerkung E beigefügt, wenn sie gleichzeitig als sehr giftig (T+), giftig (T) oder gesundheitsschädlich (Xn) eingestuft wurden. Bei diesen Stoffen wird den Gefahrensätzen R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R39, R68 (gesundheitsschädlich), R48 und R65 sowie allen Kombinationen dieser Gefahrensätze das Wort „auch" vorangestellt.

Beispiele:	R45-23	„Kann Krebs verursachen. Auch giftig beim Einatmen."
	R46-27/28	„Kann vererbbare Schäden verursachen. Auch sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken."

Anmerkung F

Diese Stoffe können Stabilisatoren enthalten. Wenn diese Stabilisatoren die in Anhang I angegebenen gefährlichen Eigenschaften des Stoffes verändern, so ist die Kennzeichnung des Stoffes in Übereinstimmung mit den Regeln für die Kennzeichnung gefährlicher Zubereitungen vorzunehmen.

Anmerkung G

Diese Stoffe können in einer explosionsgefährlichen Form in Verkehr gebracht werden. In diesem Fall müssen die explosionsgefährlichen Eigenschaften durch entsprechende Prüfmethoden bestimmt werden, und die Kennzeichnung muss einen entsprechenden Hinweis enthalten.

Anmerkung H

Die für diesen Stoff anzuwendende Einstufung und das entsprechende Etikett gelten für die in dem (den) R-Satz (R-Sätzen) im Zusammenhang mit den betreffenden Gefahrenkategorien erwähnte(n) gefährliche(n) Eigenschaft(en). Die Anforderungen von Artikel 6 dieser Richtlinie an die Hersteller, Verkäufer und Importeure dieses Stoffes gelten für alle übrigen Aspekte der Einstufung und Kennzeichnung. Das endgültige Etikett muss den Anforderungen von Teil 7 des Anhangs VI dieser Richtlinie entsprechen.

Diese Anmerkung gilt für bestimmte Kohlen- und Ölderivate und Einträge für Stoffgruppen in Anhang I.

Anmerkung J

Die Einstufung als „krebserzeugend" ist nicht zwingend, wenn nachgewiesen wird, dass der Stoff weniger als 0,1 Gewichtsprozent Benzol (Einecs-Nr. 200-753-7) enthält. Diese Anmerkung gilt nur für bestimmte komplexe Kohlen- und Ölderivate in Anhang I.

Anmerkung K

Die Einstufung als „krebserzeugend" ist nicht zwingend, wenn nachgewiesen wird, dass der Stoff weniger als 0,1 Gewichtsprozent 1,3-Butadien (Einecs-Nr. 203-450-8) enthält. Ist der Stoff nicht als krebserzeugend eingestuft, so sollten zumindest die S-Sätze (2)9-16 gelten. Diese Anmerkung gilt nur für bestimmte komplexe Ölderivate in Anhang I.

Anmerkung L

Die Einstufung als „krebserzeugend" ist nicht zwingend, wenn nachgewiesen wird, dass der Stoff weniger als 3 % DMSO-Extrakt, gemessen nach dem Verfahren IP 346, enthält. Diese Anmerkung gilt nur für bestimmte komplexe Ölderivate in Anhang I.

Anmerkung M

Die Einstufung als „krebserzeugend" ist nicht zwingend, wenn nachgewiesen wird, dass der Stoff weniger als 0,005 Gewichtsprozent Benzo(a)pyren (Einecs-Nr. 200-028-5) enthält. Diese Anmerkung gilt nur für bestimmte komplexe Kohlenderivate in Anhang I.

Anmerkung N

Diese Einstufung als „krebserzeugend" ist nicht zwingend, wenn der ganze Raffinationsprozess bekannt ist und nachgewiesen werden kann, dass der Ausgangsstoff nicht krebserzeugend ist. Diese Anmerkung gilt nur für bestimmte komplexe Ölderivate in Anhang I.

Anmerkung P

Die Einstufung als „krebserzeugend" ist nicht zwingend, wenn nachgewiesen wird, dass der Stoff weniger als 0,1 Gewichtsprozent Benzol (Einecs-Nr. 200-753-7) enthält.

Ist der Stoff als krebserzeugend eingestuft, so hat die Anmerkung E ebenfalls Geltung.

Ist der Stoff nicht als krebserzeugend eingestuft, so müssen zumindest die S-Sätze (2)-23-24-62 angegeben werden.

Diese Anmerkung gilt nur für bestimmte komplexe Ölderivate in Anhang I.

Anmerkung Q

Die Einstufung als krebserzeugend ist nicht zwingend, wenn nachgewiesen wird, dass der Stoff eine der nachstehenden Bedingungen erfüllt:

— Mit einem kurzfristigen Inhalationsbiopersistenztest wurde nachgewiesen, dass die gewichtete Halbwertszeit der Fasern einer Länge über 20 µm weniger als 10 Tage beträgt, oder

— Mit einem kurzfristigen Inhalationsbiopersistenztest wurde nachgewiesen, dass die gewichtete Halbwertszeit der Fasern einer Länge über 20 µm weniger als 10 Tage beträgt, oder

— bei einem geeigneten Intraperitonealtest ergaben sich keine Anzeichen übermäßiger Karzinogenität, oder

— Abwesenheit relevanter Pathogenität oder neoplastischer Veränderungen bei einem geeigneten Langzeitinhalationstest.

Anmerkung R

Die Einstufung als krebserzeugend ist nicht zwingend für Fasern, bei denen der längengewichtete mittlere geometrische Durchmesser abzüglich der zweifachen geometrischen Standardabweichung größer ist als 6 µm.

Anmerkung S

Für diesen Stoff ist u. U. kein Etikett gemäß Artikel 23 erforderlich. Siehe Teil 8 des Anhangs VI.

Erläuterung der Anmerkungen zur Kennzeichnung von Zubereitungen

Die rechts neben den Konzentrationsgrenzen aufgeführten Anmerkungen haben folgende Bedeutung:

Anmerkung 1

Die angegebenen Konzentrationen oder — in Ermangelung einer entsprechenden Angabe — die in der Richtlinie 1999/45/EG festgelegten allgemeinen Konzentrationen sind als Gewichtsprozent des Metalls, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, zu verstehen.

Anmerkung 2

Die angegebenen Konzentrationen der Isocyanate sind als Gewichtsprozent des freien Monomers, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, zu verstehen.

Anmerkung 3

Die angegebenen Konzentrationen sind als Gewichtsprozent der in Wasser gelösten Chromionen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, zu verstehen.

Anmerkung 4

Zubereitungen, die diesen Stoff enthalten, müssen als gesundheitsschädlich mit R65 eingestuft werden, wenn sie den Kriterien in Abschnitt 3.2.3 des Anhangs VI entsprechen.

Anmerkung 5

Die Konzentrationsgrenzen für gasförmige Zubereitungen werden in Volumenprozent angegeben.

Anmerkung 6

Zubereitungen, die diese Stoffe enthalten, ist R67 zuzuordnen, wenn sie den Kriterien in Abschnitt 3.2.8 des Anhangs VI entsprechen.

Diese Anmerkung ist nicht mehr gültig ab dem Datum, an dem die Kriterien zur Anwendung von R67 entsprechend der Richtlinie 1999/45/EG in Kraft treten.

TABLA A — TABEL A — TABELLE A — ΠΙΝΑΚΑΣ A — TABLE A — TABLEAU A — TABELLA A — TABEL A — TABELA A — TABELL A — TAULUKKO A

Lista de los elementos químicos clasificados por su número atómico (Z)
Liste over grundstoffer, ordnet efter deres atomvægt (Z)
Liste der chemischen Elemente, geordnet nach der Ordnungszahl (Z)
Κατάλογος χημικών στοιχείων ταξινομημένων σύμφωνα με τον ατομικό τους αριθμό (Z)
List of chemical elements listed according to their atomic number (Z)
Liste des éléments chimiques classés selon leur numéro atomique (Z)
Elenco degli elementi chimici ordinati secondo il loro numero atomico (Z)
Lijst van chemische elementen, gerangschikt naar atoomgewicht (Z)
Lista dos elementos químicos ordenados segundo o seu número atómico (Z)
Lista över grundämnen, ordnade efter deras atomnummer (Z)
Alkuaineiden luettelo järjestysluvun mukaan (Z)

Z	Symbol	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
1	H	Wasserstoff	Hydrogen (brint)	Υδρογόνο	Hydrogen	Hidrógeno	Hydrogène	Idrogeno	Waterstof	Hidrogénio	Väte	Vety
2	He	Helium	Helium	Ήλιο	Helium	Helio	Hélium	Elio	Helium	Hélio	Helium	Helium
3	Li	Lithium	Lithium	Λίθιο	Lithium	Litio	Lithium	Litio	Lithium	Lítio	Litium	Litium
4	Be	Beryllium	Beryllium	Βηρύλλιο	Beryllium	Berilio	Béryllium (Glucinium)	Berillio	Beryllium	Berílio	Beryllium	Beryllium
5	B	Bor	Bor	Βόριο	Boron	Boro	Bore	Boro	Boor	Boro	Bor	Boori
6	C	Kohlenstoff	Carbon (kulstof)	Άνθρακας	Carbon	Carbono	Carbone	Carbonio	Koolstof	Carbono	Kol	Hiili
7	N	Stickstoff	Nitrogen	Άζωτο	Nitrogen	Nitrógeno	Azote	Azoto	Stikstof	Azoto	Kväve	Typpi
8	O	Sauerstoff	Oxygen (ilt)	Όξυγόνο	Oxygen	Oxígeno	Oxygène	Ossigeno	Zuurstof	Oxigénio	Syre	Happi
9	F	Fluor	Fluor	Φθόριο	Fluorine	Flúor	Fluor	Fluoro	Fluor	Flúor	Fluor	Fluori
10	Ne	Neon	Neon	Νέον	Neon	Neón	Néon	Neon	Neon	Néon	Neon	Neon
11	Na	Natrium	Natrium	Νάτριο	Sodium	Sodio	Sodium	Sodio	Natrium	Sódio	Natrium	Natrium
12	Mg	Magnesium	Magnesium	Μαγνήσιο	Magnesium	Magnesio	Magnésium	Magnesio	Magnesium	Magnésio	Magnesium	Magnesium
13	Al	Aluminium	Aluminium	Αργίλιο	Aluminium	Aluminio	Aluminium	Alluminio	Aluminium	Alumínio	Aluminium	Alumiini
14	Si	Silicium	Silicium	Πυρίτιο	Silicon	Silicio	Silicium	Silicio	Silicium	Silício	Kisel	Pii
15	P	Phosphor	Phosphor	Φώσφορος	Phosphorus	Fósforo	Phosphore	Fosforo	Fosfor	Fósforo	Fosfor	Fosfori
16	S	Schwefel	Svovl	Θείο	Sulphur	Azufre	Soufre	Zolfo	Zwavel	Enxofre	Svavel	Rikki
17	Cl	Chlor	Chlor	Χλώριο	Chlorine	Cloro	Chlore	Cloro	Chloor	Cloro	Klor	Kloori
18	Ar	Argon	Argon	Αργό	Argon	Argón	Argon	Argon	Argon	Árgon	Argon	Argon
19	K	Kalium	Kalium	Κάλιο	Potassium	Potasio	Potassium	Potassio	Kalium	Potássio	Kalium	Kalium
20	Ca	Calcium	Calcium	Ασβέστιο	Calcium	Calcio	Calcium	Calcio	Calcium	Cálcio	Kalcium	Kalsium

Z	Symbol	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
21	Sc	Scandium	Scandium	Σκάνδιο	Scandium	Escandio	Scandium	Scandio	Scandium	Escândio	Skandium	Skandium
22	Ti	Titan	Titan	Τιτάνιο	Titanium	Titanio	Titane	Titanio	Titaan	Titânio	Titan	Titaani
23	V	Vanadium	Vanadium	Βανάδιο	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanádio	Vanadin	Vanadiini
24	Cr	Chrom	Chrom	Χρώμιο	Chromium	Cromo	Chrome	Cromo	Chroom	Crómio	Krom	Kromi
25	Mn	Mangan	Mangan	Μαγγάνιο	Manganese	Manganeso	Manganèse	Manganese	Mangaan	Manganês	Mangan	Mangaani
26	Fe	Eisen	Jern	Σίδηρος	Iron	Hierro	Fer	Ferro	IJzer	Ferro	Järn	Rauta
27	Co	Kobalt	Cobalt	Κοβάλτιο	Cobalt	Cobalto	Cobalt	Cobalto	Kobalt	Cobalto	Kobolt	Koboltti
28	Ni	Nickel	Nikkel	Νικέλιο	Nickel	Níquel	Nickel	Nichel	Nikkel	Níquel	Nickel	Nikkeli
29	Cu	Kupfer	Kobber	Χαλκός	Copper	Cobre	Cuivre	Rame	Koper	Cobre	Koppar	Kupari
30	Zn	Zink	Zink	Ψευδάργυρος	Zinc	Cinc	Zinc	Zinco	Zink	Zinco	Zink	Sinkki
31	Ga	Gallium	Gallium	Γάλλιο	Gallium	Galio	Gallium	Gallio	Gallium	Gálio	Gallium	Gallium
32	Ge	Germanium	Germanium	Γερμάνιο	Germanium	Germanio	Germanium	Germanio	Germanium	Germânio	Germanium	Germanium
33	As	Arsen	Arsen	Αρσενικό	Arsenic	Arsénico	Arsenic	Arsenico	Arseen	Arsénio	Arsenik	Arseeni
34	Se	Selen	Selen	Σελήνιο	Selenium	Selenio	Sélénium	Selenio	Selenium	Selénio	Selen	Seleeni
35	Br	Brom	Brom	Βρώμιο	Bromine	Bromo	Brome	Bromo	Broom	Bromo	Brom	Bromi
36	Kr	Krypton	Krypton	Κρυπτό	Krypton	Criptón	Krypton	Krypton	Krypton	Krípton	Krypton	Krypton
37	Rb	Rubidium	Rubidium	Ρουβήδιο	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubídio	Rubidium	Rubidium
38	Sr	Strontium	Strontium	Στρόντιο	Strontium	Estroncio	Strontium	Stronzio	Strontium	Estrôncio	Strontium	Strontium
39	Y	Yttrium	Yttrium	Ύττριο	Yttrium	Itrio	Yttrium	Ittrio	Yttrium	Ítrio	Yttrium	Yttrium
40	Zr	Zirkon	Zirconium	Ζιρκόνιο	Zirconium	Circonio	Zirconium	Zirconio	Zirkonium	Zircónio	Zirkonium	Zirkonium

Z	Symbol	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
41	Nb	Niob	Niobium	Νιόβιο	Niobium	Niobio	Niobium	Niobio	Niobium	Nióbio	Niob	Niobium
42	Mo	Molybdän	Molybden	Μολυβδένιο	Molybdenum	Molibdeno	Molybdène	Molibdeno	Molybdeen	Molibdénio	Molybden	Molybdeeni
43	Tc	Technetium	Technetium	Τεχνήτιο	Technetium	Tecnecio	Technetium	Tecnezio	Technetium	Tecnécio	Teknetium	Teknetium
44	Ru	Ruthenium	Ruthenium	Ρουθήνιο	Ruthenium	Rutenio	Ruthénium	Rutenio	Ruthernium	Ruténio	Rutenium	Rutenium
45	Rh	Rhodium	Rhodium	Ρόδιο	Rhodium	Rodio	Rhodium	Rodio	Rodium	Ródio	Rodium	Rodium
46	Pd	Palladium	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Paladio	Palladium	Palladio	Palladium	Paládio	Palladium	Palladium
47	Ag	Silber	Sølv	Άργυρος	Silver	Plata	Argent	Argento	Zilver	Prata	Silver	Hopea
48	Cd	Cadmium	Cadmium	Κάδμιο	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cádmio	Kadmium	Kadmium
49	In	Indium	Indium	Ίνδιο	Indium	Indio	Indium	Indio	Indium	Índio	Indium	Indium
50	Sn	Zinn	Tin	Κασσίτερος	Tin	Estaño	Étain	Stagno	Tin	Estanho	Tenn	Tina
51	Sb	Antimon	Antimon	Αντιμόνιο	Antimony	Antimonio	Antimoine	Antimonio	Antimoon	Antimónio	Antimon	Antimoni
52	Te	Tellur	Telur	Τελλούριο	Tellurium	Telurio	Tellure	Tellurio	Telluur	Telúrio	Tellur	Telluuri
53	I	Jod	Jod	Ιώδιο	Iodine	Yodo	Iode	Iodio	Jood	Iodo	Jod	Jodi
54	Xe	Xenon	Xenon	Ξένο	Xenon	Xenón	Xénon	Xenon	Xenon	Xénon	Xenon	Ksenon
55	Cs	Caesium	Cæsium	Καίσιο	Caesium	Cesio	Césium	Cesio	Cesium	Césio	Cesium	Cesium
56	Ba	Barium	Barium	Βάριο	Barium	Bario	Baryum	Bario	Barium	Bário	Barium	Barium
57	La	Lanthan	Lanthan	Λανθάνιο	Lanthanum	Lantano	Lanthane	Lantanio	Lanthaan	Lantânio	Lantan	Lantaani
58	Ce	Cer	Cerium	Δημήτριο	Cerium	Cerio	Cérium	Cerio	Cerium	Cério	Cerium	Cerium
59	Pr	Praseodym	Praseodym	Πρασεοδύμιο	Praseodymium	Praseodimio	Praséodyme	Praseodimio	Praseodymium	Praseodímio	Praseodym	Praseodyymi
60	Nd	Neodym	Neodym	Νεοδύμιο	Neodymium	Niodimio	Néodyme	Neodimio	Neodymium	Neodímio	Neodym	Neodyymi

Z	Symbol	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμήθειο	Promethium	Prometio	Prométhium	Promezio	Promethium	Promécio	Prometium	Prometium
62	Sm	Samarium	Samarium	Σαμάριο	Samarium	Samario	Samarium	Samario	Samarium	Samário	Samarium	Samarium
63	Eu	Europium	Europium	Ευρώπιο	Europium	Europio	Europium	Europio	Europium	Európio	Europium	Europium
64	Gd	Gadolinium	Gadolinium	Γαδολίνιο	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolínio	Gadolinium	Gadolinium
65	Tb	Terbium	Terbium	Τέρβιο	Terbium	Terbio	Terbium	Terbio	Terbium	Térbio	Terbium	Terbium
66	Dy	Dysprosium	Dysprosium	Δυσπρόσιο	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprósio	Dysprosium	Dysprosium
67	Ho	Holmium	Holmium	Όλμιο	Holmium	Holmio	Holmium	Olmio	Holmium	Hólmio	Holmium	Holmium
68	Er	Erbium	Erbium	Έρβιο	Erbium	Erbio	Erbium	Erbio	Erbium	Érbio	Erbium	Erbium
69	Tm	Thulium	Thulium	Θούλιο	Thulium	Tulio	Thulium	Tulio	Thulium	Túlio	Tulium	Tulium
70	Yb	Ytterbium	Ytterbium	Υττέρβιο	Ytterbium	Iterbio	Ytterbium	Itterbio	Ytterbium	Itérbio	Ytterbium	Ytterbium
71	Lu	Lutetium	Lutetium	Λουτήτιο	Lutetium	Lutecio	Lutécium	Lutezio	Lutetium	Lutécio	Lutetium	Lutetium
72	Hf	Hafnium	Hafnium	Άφνιο	Hafnium	Hafnio	Hafnium	Afnio	Hafnium	Háfnio	Hafnium	Hafnium
73	Ta	Tantal	Tantal	Ταντάλιο	Tantalum	Tántalo	Tantale	Tantalio	Tantaal	Tântalo	Tantal	Tantaali
74	W	Wolfram	Wolfram	Βολφράμιο (Τουγκοτένιο)	Tungsten	Volframio	Tungstène	Tungsteno	Wolfram	Tungsténio	Wolfram	Volframi
75	Re	Rhenium	Rhenium	Ρήνιο	Rhenium	Renio	Rhénium	Renio	Renium	Rénio	Rhenium	Renium
76	Os	Osmium	Osmium	Όσμιο	Osmium	Osmio	Osmium	Osmio	Osmium	Ósmio	Osmium	Osmium
77	Ir	Iridium	Iridium	Ιρίδιο	Iridium	Iridio	Iridium	Iridio	Iridium	Irídio	Iridium	Iridium
78	Pt	Platin	Platin	Λευκόχρυσος	Platinum	Platino	Platine	Platino	Platinum	Platina	Platina	Platina
79	Au	Gold	Guld	Χρυσός	Gold	Oro	Or	Oro	Goud	Ouro	Guld	Kulta
80	Hg	Quecksilber	Kviksølv	Υδράργυρος	Mercury	Mercurio	Mercure	Mercurio	Kwik	Mercúrio	Kvicksilver	Elohopea

Z	Symbol	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
81	Tl	Thallium	Thalium	Θάλλιο	Thallium	Talio	Thallium	Tallio	Thallium	Tálio	Tallium	Tallium
82	Pb	Blei	Bly	Μόλυβδος	Lead	Plomo	Plomb	Piombo	Lood	Chumbo	Bly	Lyijy
83	Bi	Wismuth	Bismuth	Βισμούθιο	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Vismut	Vismutti
84	Po	Polonium	Plonium	Πολώνιο	Polonium	Polonio	Polonium	Polonio	Polonium	Polónio	Polonium	Polonium
85	At	Astat	Astat	Αστάτιο	Astatine	Astato	Astate	Astato	Astaat	Astato	Astat	Astatiini
86	Rn	Radon	Radon	Ραδόνιο	Radon	Radón	Radon	Radon	Radon	Rádon	Radon	Radon
87	Fr	Francium	Francium	Φράγκιο	Francium	Francio	Francium	Francio	Francium	Frâncio	Francium	Frankium
88	Ra	Radium	Radium	Ράδιο	Radium	Radio	Radium	Radio	Radium	Rádio	Radium	Radium
89	Ac	Actinium	Actinium	Ακτίνιο	Actinium	Actinio	Actinium	Attinio	Actinium	Actínio	Aktinium	Aktinium
90	Th	Thorium	Thorium	Θόριο	Thorium	Torio	Thorium	Torio	Thorium	Tório	Torium	Torium
91	Pa	Protactinium	Protactinium	Πρωτακτίνιο	Protactinium	Protactinio	Protactinium	Protoattinio	Protactinium	Protactínio	Protaktinium	Protaktinium
92	U	Uran	Uran	Ουράνιο	Uranium	Uranio	Uranium	Uranio	Uranium	Urânio	Uran	Uraani
93	Np	Neptunium	Neptunium	Νεπτούνιο (Ποσειδώνιο)	Neptunium	Neptunio	Neptunium	Nettunio	Neptunium	Neptúnio	Neptunium	Neptunium
94	Pu	Plutonium	Plutonium	Πλουτώνιο	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutónio	Plutonium	Plutonium
95	Am	Americium	Americium	Αμερίκιο	Americium	Americio	Américium	Americio	Americium	Amerício	Americium	Amerikium
96	Cm	Curium	Curium	Κιούριο	Curium	Curio	Curium	Curio	Curium	Cúrio	Curium	Curium
97	Bk	Berkelium	Berkelium	Μπερκέλιο	Berkelium	Berquelio	Berkélium	Berkelio	Berkelium	Berquélio	Berkelium	Berkelium
98	Cf	Californium	Californium	Καλιφόρνιο	Californium	Californio	Californium	Californio	Californium	Califórnio	Californium	Kalifornium
99	Es	Einsteinium	Einsteinium	Αϊνστάνιο	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einsteinio	Einsteinium	Einsteinium
100	Fm	Fermium	Fermium	Φέρμιο	Fermium	Fermio	Fermium	Fermio	Fermium	Férmio	Fermium	Fermium
101	Md	Mendelevium	Mendelevium	Μεντελέβιο	Mendelevium	Mendelevio	Mendélévium	Mendelevio	Mendelevium	Mendelévio	Mendelevium	Mendelevium
102	No	Nobelium	Nobelium	Νομπέλιο	Nobelium	Nobelio	Nobélium	Nobelio	Nobelium	Nobélio	Nobelium	Nobelium
103	Lw	Lawrentium	Lawrentium	Λαυρένσιο	Lawrencium	Laurencio	Lawrencium	Lawrencio	Laurentium	Laurêncio	Lawrentium	Lawrensium

TABLA B — TABEL B — TABELLE B — ΠΙΝΑΚΑΣ B — TABLE B — TABLEAU B — TABELLA B — TABEL B — TABELA B — TABELL B — TAULUKKO B

Clasificación especial para las sustancias orgánicas
Særlig inddeling af organiske stoffer
Spezielle Anordnung für die organischen Stoffe
Ειδική ταξινόμηση των οργανικών ουσιών
Special classification for organic substances
Classification particulière aux substances organiques
Classificazione speciale per le sostanze organiche
Speciale indeling voor de organische stoffen
Classificação especial para as substâncias orgânicas
Särskild indelning av organiska ämnen
Erityisryhmät orgaanisille aineille

601
Hidrocarburos
Carbonhydrider (kulbrinter)
Kohlenwasserstoffe
Υδρογονάνθρακες
Hydrocarbons
Hydrocarbures
Idrocarburi
Koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos
Kolväten
Hiilivedyt

602
Hidrocarburos halogenados
Halogensubstituerede carbonhydrider
Halogen-Kohlenwasserstoffe
Αλογονοπαράγωγα υδρογονανθράκων
Halogenated hydrocarbons
Dérivés halogénés des hydrocarbures
Derivati idrocarburi alogenati
Gehalogeneerde koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos halogenados
Halogenerade kolväten
Halogenoidut hiilivedyt

603
Alcoholes y derivados
Alkoholer og deres derivater
Alkohole und ihre Derivate
Αλκοόλες και παράγωγά τους
Alcohols and their derivatives
Alcools et dérivés
Alcoli e derivati
Alcoholen en derivaten
Álcoois e derivados
Alkoholer och deras derivat
Alkoholit ja niiden johdannaiset

604
Fenoles y derivados
Phenoler og deres derivater
Phenole und ihre Derivate
Φαινόλες και παράγωγά τους
Phenols and their derivatives
Phénols et dérivés
Fenoli e derivati
Fenolen en derivaten
Fenóis e derivados
Fenoler och deras derivat
Fenolit ja niiden johdannaiset

605
Aldehídos y derivados
Aldehyder og deres derivater
Aldehyde und ihre Derivate
Αλδεΰδες και παράγωγά τους
Aldehydes and their derivatives
Aldéhydes et dérivés
Aldeidi e derivati
Aldehyden en derivaten
Aldeídos e derivados
Aldehyder och deras derivat
Aldehydit ja niiden johdannaiset

606
Cetonas y derivados
Ketoner og deres derivater
Ketone und ihre Derivate
Κετόνες και παράγωγά τους
Ketones and their derivatives
Cétones et dérivés
Chetoni e derivati
Ketonen en derivaten
Cetonas e derivados
Ketoner och deras derivat
Ketonit ja niiden johdannaiset

607
Ácidos orgánicos y derivados
Organiske syrer og deres derivater
Organische Säuren und ihre Derivate
Οργανικά οξέα και παράγωγά τους
Organic acids and their derivatives
Acides organiques et dérivés
Acidi organici e derivati
Organische zuren en derivaten
Ácidos orgânicos e derivados
Organiska syror och deras derivat
Orgaaniset hapot ja niiden johdannaiset

608
Nitrilos
Nitriler
Nitrile
Νιτρίλια
Nitriles
Nitriles
Nitrili
Nitrillen
Nitrilos
Nitriler
Nitriilit

609
Derivados nitrados
Nitroforbindelser
Nitroverbindungen
Νιτροενώσεις
Nitro compounds
Dérivés nitrés
Nitroderivati
Nitroverbindingen
Derivados nitrados
Kväveföreningar
Nitroyhdisteet

610
Derivados cloronitrados
Chlornitroforbindelser
Chlornitroverbindungen
Χλωρονιτροενώσεις
Chloronitro compounds
Dérivés chloronitrés
Cloronitro derivati
Chloornitroverbindingen
Derivados cloronitrados
Klornitroföreningar
Kloorinitroyhdisteet

611
Derivados azoicos y azoxi
Azoxy- og azoforbindelser
Azoxy- und Azoverbindungen
Αζωξυ- και αζω-ενώσεις
Azoxy- and azo compounds
Dérivés azoxy et azoïques
Azossi- e azoderivati
Azoxy- en azoverbindingen
Derivados azoxi e azóicos
Azoxi- och azoföreningar
Atsoksi- ja atsoyhdisteet

612
Derivados aminados
Aminer
Aminoverbindungen
Αμινοενώσεις
Amine compounds
Dérivés aminés
Aminoderivati
Aminoverbindingen
Derivados aminados
Aminer
Amiiniyhdisteet

613
Bases heterocíclicas y derivados
Heterocykliske baser og deres derivater
Heterocyclische Basen und ihre Derivate
Ετεροκυκλικές βάσεις και παράγωγά τους
Heterocyclic bases and their derivatives
Bases hétérocycliques et dérivés
Basi eterocicliche e derivati
Heterocyclische basen en hun derivaten
Bases heterocíclicas e derivados
Heterocykliska baser och deras derivat
Heterosykliset emäkset ja niiden johdannaiset

614
Glucósidos y alcaloides
Glycosider og alkaloider
Glycoside und Alkaloide
Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή
Glycosides and alkaloids
Glucosides et alcaloïdes
Glucosidi e alcaloidi
Glycosiden en alkaloïden
Glicósidos e alcalóides
Glykosider och alkaloider
Glykosidit ja alkaloidit

615
Cianatos e isocianatos
Cyanater og isocyanater
Cyanate und Isocyanate
Κυανικές και ισοκυανικές ενώσεις
Cyanates and isocyanates
Cyanates et isocyanates
Cianati e isocianati
Cyanaten en isocyanaten
Cianatos e isocianatos
Cyanater och isocyanater
Syanaatit ja isosyanaatit

616
Amidas y derivados
Amider og deres derivater
Amide und ihre Derivate
Αμίδια και παράγωγά τους
Amides and their derivatives
Amides et dérivés
Ammidi e derivati
Amiden en derivaten
Amidas e derivados
Amider och deras derivat
Amidit ja niiden johdannaiset

617
Peróxidos orgánicos
Organiske peroxider
Organische Peroxide
Οργανικά υπεροξείδια
Organic peroxides
Peroxydes organiques
Perossidi organici
Organische peroxiden
Peróxidos orgânicos
Organiska peroxider
Orgaaniset peroksidit

647
Enzimas
Enzymer
Enzyme
Ένζυμα
Enzymes
Enzymes
Enzimi
Enzymen
Enzimas
Enzymer
Entsyymit

648
Sustancias complejas derivadas del carbón
Komplekse kulderivater
Aus Kohle abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από άνθρακα
Complex substances derived from coal
Substances complexes dérivées du charbon
Sostanze complesse derivate dal carbone
Complexe steenkoolderivaten
Substâncias complexas derivadas do carvão
Komplexa kolderivat
Monimutkaiset hiilijohdannaiset

649
Sustancias complejas derivadas del petróleo
Komplekse oliederivater
Aus Erdöl abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από πετρέλαιο
Complex substances derived from petroleum
Substances complexes dérivées du pétrole
Sostanze complesse derivate dal petrolio
Complexe aardoliederivaten
Substâncias complexas derivadas do petróleo
Komplexa oljederivat
Monimutkaiset öljyjohdannaisetgo 1

650 Sustancias diversas
Diverse stoffer
Verschiedene Stoffe
Διάφορες ουσίες
Miscellaneous substances
Substances diverses
Sostanze diverse
Diversen
Substâncias diversas
Diverse ämnen
Muut aineet

ANHANG 1B

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
004-002-00-2	Berylliumverbindungen, ausgenommen Beryllium-Tonerdesilikate und ausgenommen die namentlich in diesem Anhang bezeichneten	A E	—	—	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	T+; N R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23-51/53 S: 53-45-61		
006-015-00-9	Diuron (ISO)		206-354-4	330-54-1	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-48/22-50/53 S: (2-)13-22-23-37-46-60-61		
006-024-00-8	Proxan-Natrium (ISO) Natrium-O-isopropyl-dithiocarbonat		205-443-5	140-93-2	Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-51/53 S: (2-)13-61		
006-032-00-1	Monolinuron (ISO) 3-(4-Chlorphenyl)-1-methoxy-1-methylharnstoff		217-129-5	1746-81-2	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)22-60-61		
006-041-00-0	Dimethylcarbamoylchlorid	E	201-208-6	79-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38	T R: 45-22-23-36/37/38 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R45-22-23-36/37/38 20 % ≤ C < 25 %: T; R45-20-36/37/38 3 % ≤ C < 20 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 3 %: T; R45	
006-069-00-3	Thiophanat-Methyl (ISO)		245-740-7	23564-05-8	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20-43-50/53-68 S: (2-)36/37-46-60-61		
007-015-00-1	O-Ethylhydroxylamin		402-030-3	624-86-2	F; R11 T; R23/24/25-48/23 Xi; R36 R43 N; R50	F; T; N R: 11-23/24/25-36-43-48/23-50 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45-60-61		
009-014-00-1	Bleihexafluorsilikat	E	247-278-1	25808-74-6	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-62-20/22-33-50/53 S: 53-45-60-61		1

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
013-002-00-1	Aluminiumpulver (phlegmatisiert)		231-072-3	—	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	Calciumphosphid		215-142-0	1305-99-3	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-004-00-8	Aluminiumphosphid		244-088-0	20859-73-8	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-32-50 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61		
015-005-00-3	Magnesiumphosphid		235-023-7	12057-74-8	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-006-00-9	Trizinkdiphosphid		215-244-5	1314-84-7	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50-53	F; T+; N R: 15/29-28-32-50/53 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-60-61		
015-019-00-X	Dichlorvos (ISO) Phosphorsäure-2,2-dichlorvinyl-dimethylester		200-547-7	62-73-7	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50	T+; N R: 24/25-26-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-106-00-2	Hexamethylphosphorsäuretriamid		211-653-8	680-31-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45	C ≥ 0,1 %: T; R45-46 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
015-121-00-4	Edifenphos (ISO) Ethyl-*S*,*S*-diphenyldithiophosphat		241-178-1	17109-49-8	T; R23/25 Xn; R21 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-43-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
015-137-00-1	Pyrazophos (ISO) 2-Diethoxythiophosphoryloxy-5-methyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-6-carbonsäureethylester		236-656-1	13457-18-6	Xn; R20/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
015-156-00-5	Methyl 3-[(dimethoxyphosphinothioyl)oxy]methacrylat [1] Methacrifos (ISO) [2] Methyl (E)-3-[(dimethoxyphosphinothioyl)oxy]methacrylat [2]		250-366-2 [1] - [2]	30864-28-9 [1] 62610-77-9 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
015-157-00-0	Phosphonsäure [1] Phosphorige Säure [2]		233-663-1 [1] 237-066-7 [2]	10294-56-1 [1] 13598-36-2 [2]	Xn; R22 C; R35	C R: 22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
016-002-00-X	Bariumsulfid		244-214-4	21109-95-5	R31 Xn; R20/22 N; R50	Xn; N R: 20/22-31-50 S: (2-)28-61		
016-003-00-5	Bariumpolysulfide		256-814-3	50864-67-0	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-004-00-0	Calciumsulfid		243-873-5	20548-54-3	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-005-00-6	Calciumpolysulfide		215-709-2	1344-81-6	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-011-00-9	Schwefeldioxid		231-195-2	7446-09-5	T; R23 C; R34	T R: 23-34 S: (1/2-)9-26-36/37/39-45	C ≥ 20 %: T; R23-34 5 % ≤ C < 20 %: C; R20-34 0,5 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	5
020-002-00-5	Calciumcyanid		209-740-0	592-01-8	T+; R28 R32 N; R50-53	T+; N R: 28-32-50/53 S: (1/2-)7/8-23-36/37-45-60-61		
027-001-00-9	Cobalt		231-158-0	7440-48-4	R42/43 R53	Xn R: 42/43-53 S: (2-)22-24-37-61		
027-002-00-4	Cobaltoxid		215-154-6	1307-96-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
027-003-00-X	Cobaltsulfid		215-273-3	1317-42-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
028-003-00-2	Nickelmonoxid		215-215-7	1313-99-1	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	Nickeldioxid		234-823-3	12035-36-8	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	Dinickeltrioxid		215-217-8	1314-06-3	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	Nickelsulfid		240-841-2	16812-54-7	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	Trinickeldisulfid		234-829-6	12035-72-2	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	Nickeldihydroxid		235-008-5	12054-48-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-40-43-50/53 S: (2-)22-36-60-61		
034-001-00-2	Selen		231-957-4	7782-49-2	T; R23/25 R33 R53	T R: 23/25-33-53 S: (1/2-)20/21-28-45-61		
048-010-00-4	Cadmiumsulfid		215-147-8	1306-23-6	Carc. Cat. 3; R40 T; R48/23/25 Xn; R22 R53	T R: 22-40-48/23/25-53 S: (1/2-)22-36/37-45-61	C ≥ 10 %: T; R22-40-48/23/25 1 % ≤ C < 10 %: Xn; R40-48/20/22 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R48/20/22	1
050-003-00-6	Fentinacetat (ISO) Triphenylzinnacetat		212-984-0	900-95-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
050-004-00-1	Fentinhydroxid (ISO) Triphenylzinnhydroxid		200-990-6	76-87-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
050-013-00-0	Trioctyl-Zinnverbindungen mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	A	—	—	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/38-53 S: (2-)61	C ≥ 1 %: Xi; R36/37/38	1
078-001-00-0	Tetrachlorplatinate mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (2-)22-26-36/37/39-45		
078-005-00-2	Hexachloroplatinate mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
081-001-00-3	Thallium		231-138-1	7440-28-0	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)13-28-45-61		
092-001-00-8	Uran		231-170-6	7440-61-1	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)20/21-45-61		
601-004-01-8	Butan [1] und Isobutan [2] (enthält ≥ 0,1 % Butadien (203-450-8))	C S	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	Dimethylpropan Neopentan		207-343-7	463-82-1	F+; R12 N; R51-53	F+; N R: 12-51/53 S: (2-)9-16-33-61		
601-007-00-7	Hexan, Isomerengemisch (enthält < 5 % n-Hexan (203-777-6))	C	—	—	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-51/53-65-67 S: (2-)9-16-29-33-61-62		4 6

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
601-013-00-X	1,3-Butadien	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	Dibenz[*a*,*h*]anthracen		200-181-8	53-70-3	Carc. Cat. 2; R45 N; R50-53	T; N R: 45-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 0,01 %: T; R45	
602-027-00-9	Trichlorethylen		201-167-4	79-01-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 R67 Xi; R36/38 R52-53	T R: 45-36/38-52/53-67 S: 53-45-61		6
602-037-00-3	*α*-Chlortoluol Benzylchlorid	E	202-853-6	100-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R37/38-41	T R: 45-22-23-37/38-41-48/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-Dichlorbut-2-en	E	212-121-8	764-41-0	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50-53	T+; N R: 45-24/25-26-34-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; R45-24/25-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21/22-26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-21/22-26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-21/22-23-36/37/38 3 % ≤ C < 5 %: T; R45-21/22-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
602-076-00-6	2,3,4-Trichlorbut-1-en		219-397-9	2431-50-7	Carc. Cat 3; R40 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T; N R: 22-23-36/37/38-40-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R22-23-36/37/38-40 20 % ≤ C <25 %: Xn; R20-36/37/38-40 3 % ≤ C < 20 %: Xn; R20-40 0,1 % ≤ C < 3 %: Xn; R40	
602-084-00-X	1,1-Dichlor-1-fluorethan		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2-Butoxy-ethanol Butylglykol		203-905-0	111-76-2	Xn; R20/21/22 Xi; R36/38	Xn R: 20/21/22-36/38 S: (2-)36/37-46		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
603-024-00-5	1,4-Dioxan	D	204-661-8	123-91-1	F; R11-19 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R36/37 R66	F; Xn R: 11-19-36/37-40-66 S: (2-)9-16-36/37-46		
603-038-00-1	1-Allyloxy-2,3-epoxy-propan Allylglycidylether		203-442-4	106-92-3	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 Xi; R37/38-41 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37/38-40-41-43-52/53-62-68 S: (2-)24/25-26-36/37/39-61		
603-039-00-7	1-Butoxy-2,3-epoxy-propan n-Butylglycidylether		219-376-4	2426-08-6	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22 Xi; R37 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37-40-43-52/53-68 S: (2-)24/25-36/37-61		
603-044-00-4	Dicofol (ISO) 2,2,2-Trichlor-1,1-bis(4-chlorphenyl)ethanol		204-082-0	115-32-2	Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
603-046-00-5	Bis(chlormethyl)ether	E	208-832-8	542-88-1	R10 Carc. Cat. 1; R45 T+; R26 T; R24 Xn; R22	T+ R: 45-10-22-24-26 S: 53-45	C ≥ 25 %: T+; R45-22-24-26 7 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21-26 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-21-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
603-049-00-1	Chlorfenethol (ISO) 1,1-Bis(4-chlorphenyl)ethanol		201-246-3	80-06-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
603-055-00-4	Propylenoxid 1,2-Epoxypropan Methyloxiran	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Xn; R20/21/22 Xi; R36/37/38	F+; T R: 45-46-12-20/21/22-36/37/38 S: 53-45		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
603-065-00-9	1,3-Bis(2,3-epoxypropoxy)benzol Resorcinoldiglycidylether		202-987-5	101-90-6	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43 R52-53	Xn R: 21/22-36/38-40-43-52/53-68 S: (2-)23-36/37-61		
603-067-00-X	Phenylglycidylether 1,2-Epoxy-3-phenoxypropan	E	204-557-2	122-60-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38 R43 R52-53	T R: 45-20-37/38-43-52/53 S: 53-45-61		
603-085-00-8	Bronopol (INN) 2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol		200-143-0	52-51-7	Xn; R21/22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 21/22-37/38-41-50 S: (2-)26-37/39-61		
603-091-00-0	*exo*-1-Methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-ol		402-470-6	87172-89-2	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39		
604-011-00-7	2,4-Dichlorphenol		204-429-6	120-83-2	T; R24 Xn; R22 C; R34 N; R51-53	T; N R: 22-24-34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-021-00-1	Natriumbiphenyl-2-yloxid		205-055-6	132-27-4	Xn; R22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 22-37/38-41-50 S: (2-)22-26-61		
604-038-00-4	4-Chlor-3,5-xylenol [1] Chlorxylenol [2]		201-793-8 [1] 215-316-6 [2]	88-04-0 [1] 1321-23-9 [2]	Xn; R22 Xi; R36/38 R43	Xn R: 22-36/38-43 S: (2-)24-37		
605-008-00-3	Acrylaldehyd Acrolein	D	203-453-4	107-02-8	F; R11 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-34-50 S: 23-26-28-36/37/39-45-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
605-009-00-9	Crotonaldehyd [1] 2-Butenal [1] (*E*)-2-Butenal [2] (*E*)-Crotonaldehyd [2]		224-030-0 [1] 204-647-1 [2]	4170-30-3 [1] 123-73-9 [2]	F; R11 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R24/25 Xn; R48/22 Xi; R37/38-41 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-37/38-41-48/22-50-68 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
607-004-00-7	Trichloressigsäure		200-927-2	76-03-9	C; R35 N; R50-53	C; N R: 35-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-005-00-2	TCA-Natrium (ISO) Natriumtrichloracetat		211-479-2	650-51-1	Xi; R37 N; R50-53	Xi; N R: 37-50/53 S: (2-)46-60-61		
607-035-00-6	Methyl-methacrylat	D	201-297-1	80-62-6	F; R11 Xi; R37/38 R43	F; Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46		
607-039-00-8	2,4-D (ISO) 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure		202-361-1	94-75-7	Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53	Xn R: 22-37-41-43-52/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-040-00-3	Salze von 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-043-00-X	Dicamba (ISO) 3,6-Dichlor-2-methoxy-benzoesäure		217-635-6	1918-00-9	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-61		
607-061-00-8	Acrylsäure	D	201-177-9	79-10-7	R10 Xn; R20/21/22 C; R35 N; R50	C; N R: 10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: C; R20/21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-083-00-8	2,4-DB (ISO) 4-(2,4-Dichlorphenoxy)buttersäure		202-366-9	94-82-6	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-084-00-3	Salze von 2,4-DB	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-29-39-46-61		
607-088-00-5	Methacrylsäure	D	201-204-4	79-41-4	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45	C ≥ 25 %: C; R21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-133-00-9	Monoalkyl- oder Monoaryl- oder Monoalkylarylester der Acrylsäure mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	A	—	—	Xi; R36/37/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-134-00-4	Monoalkyl- oder Monoaryl- oder Monoalkylarylester der Methacrylsäure mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	A	—	—	Xi; R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-288-00-2	Tetranatrium-(*c*-(3-(1-(3-(*e*-6-dichlor-5-cyanopyrimidin-*f*-yl(methyl)amino)propyl)-1,6-dihydro-2-hydroxy-4-methyl-6-oxo-3-pyridylazo)-4-sulfonatophenylsulfamoyl)phthalocyanin-*a,b,d*-trisulfonato(6-))nickelat (II) (*a*: 1,2,3 oder 4, *b* = 8,9,10 oder 11, *c* = 15,16,17 oder 18, *d* = 22,23,24 oder 25, *e,f* = 2 oder 4)		410-160-7	148732-74-5	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)22-26-36/37-61		
607-300-00-6	Trinatrium-[2-(5-chlor-2,6-difluorpyrimidin-4-ylamino)-5-(b-sulfamoyl-*c,d*-sulfonatophthalocyanin-*a*-yl- *K*4,N29,N30,N31,N32-sulfonylamino)benzoato(5-)]cuprat(II) (*a* = 1,2,3 oder 4, *b* = 8,9,10 oder 11, *c* = 15,16,17 oder 18 *d* = 22,23,24 oder 25)		411-430-7	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
608-001-00-3	Acetonitril		200-835-2	75-05-8	F; R11 Xn; R20/21/22 Xi; R36	F; Xn R: 11-20/21/22-36 S: (1/2-)16-36/37		
608-007-00-6	Ioxynil (ISO) 4-Hydroxy-3,5-diiodbenzonitril		216-881-1	1689-83-4	Repr. Cat. 3; R63 T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53-63 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
608-014-00-4	Chlorothalonil (ISO) Tetrachlorisophthalonitril		217-588-1	1897-45-6	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	Dichlobenil (ISO) 2,6-Dichlorbenzonitril		214-787-5	1194-65-6	Xn; R21 N; R51-53	Xn; N R: 21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-017-00-0	Bromoxyniloctanoat (ISO) 2,6-Dibrom-4-cyanphenyloctanoat		216-885-3	1689-99-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
608-018-00-6	Ioxyniloctanoat (ISO) 4-Cyan-2,6-diiodophenyloctanoat		223-375-4	3861-47-0	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
609-016-00-8	Dinitrophenol [1] 2,4(oder 2,6)-Dinitrophenol [2]		247-096-2 [1] 275-732-9 [2]	25550-58-7 [1] 71629-74-8 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-37-45-60-61		
609-021-00-5	Natriumsalz von DNOC [1] Kaliumsalz von DNOC [2]		219-007-7 [1] - [2]	2312-76-7 [1] 5787-96-2 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-022-00-0	Ammoniumsalz von DNOC		221-037-0	2980-64-5	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61		
609-024-00-1	Binapacryl (ISO) 2-*sec*-Butyl-4,6-dinitrophenyl-3-methylcrotonat	E	207-612-9	485-31-4	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21/22 N; R50-53	T; N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
609-026-00-2	Salze und Ester von Dinoseb mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	A E	—	—	R44 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R24/25 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 61-62-24/25-36-44-50/53 S: 53-45-60-61		
609-027-00-8	Dinocton Gemisch aus Isomeren: Methyl-(2,6-dinitro-4-octyl-phenyl)-carbonat; Methyl-(2,4-dinitro-6-octyl-phenyl)-carbonat		—	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-028-00-3	Dinex 2-Cyclohexyl-4,6-dinitro-phenol		205-042-5	131-89-5	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-029-00-9	Salze und Ester von Dinex	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-032-00-5	Bromophenoxim (ISO) 3,5-Dibrom-4-hydroxybenzaldehyd-O-(2,4-dinitrophenyl)-oxim		236-129-6	13181-17-4	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)25-60-61		
609-033-00-0	Dinosam 6-(1-Methyl-butyl)-2,4-dinitrophenol		—	4097-36-3	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-034-00-6	Salze und Ester von Dinosam	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-042-00-X	Pendimethalin (ISO) *N*-(1-Ethylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylidin		254-938-2	40487-42-1	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-29-37-60-61		
609-045-00-6	Gemisch aus: 4,6-Dinitro-2-(3-octyl)phenylmethylcarbonat und 4,6-dinitro-2-(4-octyl)phenylmethylcarbonat Dinocton-6		—	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
609-046-00-1	Trifluralin (ISO) (enthält < 0.5 ppm NPDA) *α,α,α*-Trifluoro-2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropyl-*p*-toluidine		216-428-8	1582-09-8	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-053-00-X	Hydrazin-tri-nitromethan	E	414-850-9	—	E; R3 O; R8 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	Fenaminosulf (ISO) Natrium-4-dimethylaminobenzol-diazosulfonat		205-419-4	140-56-7	T; R25 Xn; R21 R52-53	T R: 21-25-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-023-00-9	Phenylhydrazin [1] Phenylhydraziniumchlorid [2] Phenylhydrazinhydrochlorid [3] Phenylhydraziniumsulfat (2:1) [4]	E	202-873-5 [1] 200-444-7 [2] 248-259-0 [3] 257-622-2 [4]	100-63-0 [1] 59-88-1 [2] 27140-08-5 [3] 52033-74-6 [4]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25-48/23/24/25 Xi; R36/38 R43 N; R50	T; N R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-50 S: 53-45-61		
612-024-00-4	*m*-Toluidin		203-583-1	108-44-1	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-027-00-0	Xylidine mit Ausnahme der namentlich in diesem Anhang bezeichneten	C	—	—	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
612-077-00-3	Dimethylnitrosoamin	E	200-549-8	62-75-9	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R25-48/25 N; R51-53	T+; N R: 45-25-26-48/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-25-26-48/25 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-48/25 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-48/22 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-48/22 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23-48/22 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
612-083-00-6	1-Methyl-3-nitro-1-nitroso-guanidin	E	200-730-1	70-25-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R20 Xi; R36/38 N; R51-53	T; N R: 45-20-36/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-20-36/38 20 % ≤ C < 25 %: T+; R45-36/38 0,01 % ≤ C < 20 %: T; R45	
612-088-00-3	Simazin (ISO) 6-chloro-*N*,*N*′-diethyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine		204-535-2	122-34-9	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	Nitrosodipropylamin	E	210-698-0	621-64-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-22 0,001 % ≤ C < 25 %: T; R45	
613-025-00-2	Cinerin I 3-(But-2-enyl)-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropancarboxylat		246-948-0	25402-06-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-026-00-8	Cinerin II 3-(But-2-enyl)-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl-2,2-dimethyl-3-(3-methoxy-2-methyl-3-oxoprop-1-enyl)cyclopropancarboxylat		204-454-2	121-20-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-033-00-6	2-Methylaziridin	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Carc. Cat. 2; R45 T+; R26/27/28 Xi; R41 N; R51-53	F; T+; N R: 45-11-26/27/28-41-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 10 %: T+; R45-26/27/28-41 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-26/27/28-36 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-23/24/25-36 1 % ≤ C < 5 %: T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
613-042-00-5	Imazalil (ISO) 1-[2-(Allyloxy)-2-(2,4-dichlorphenyl)ethyl]-1*H*-imidazol		252-615-0	35554-44-0	Xn; R20/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-044-00-6	Captan (ISO) 2-Trichloromethylsulfanyl-3a,4,7,7a-tetrahydro-isoindole-1,3-dione		205-087-0	133-06-2	Carc. Cat. 3; R40 T; R23 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23-40-41-43-50 S: (1/2-)26-29-36/37/39-45-61		
613-045-00-1	Folpet (ISO) *N*-(Trichlormethylthio)phthalimid		205-088-6	133-07-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20 Xi; R36 R43 N; R50	Xn; N R: 20-36-40-43-50 S: (2-)36/37-46-61		
613-068-00-7	Atrazin (ISO)		217-617-8	1912-24-9	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
613-070-00-8	Propylenthioharnstoff		—	2122-19-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	Paraquatdichlorid [1] Paraquatdimethylsulfat [2]		217-615-7 [1] 218-196-3 [2]	1910-42-5 [1] 2074-50-2 [2]	T+; R26 T; R24/25-48/25 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-36/37/38-48/25-50/53 S: (1/2-)22-28-36/37/39-45-60-61		
613-116-00-7	Dichlor-*N*-[(dimethylamino)sulfonyl]fluor-*N*-(*p*-tolyl)methansulfenamid		211-986-9	731-27-1	T; R23 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	T; N R: 23-36/37/38-43-48/20-50/53 S: (1/2-)24-26-37-38-45-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
615-005-00-9	4,4′-Methylendiphenyldiisocyanat [1] 2,2′-Methylendiphenyldiisocyanat [2] *o*-(*p*-Isocyanatobenzyl)phenylisocyanat [3] Methylendiphenyldiisocyanat [4] Diphenylmethan-4,4′-diisocyanat [1] Diphenylmethan-2,2′-diisocyanat [2] Diphenylmethan-2,4′-diisocyanat [3]	C	202-966-0 [1] 219-799-4 [2] 227-534-9 [3] 247-714-0 [4]	101-68-8 [1] 2536-05-2 [2] 5873-54-1 [3] 26447-40-5 [4]	Xn; R20 Xi; R36/37/38 R42/43	Xn R: 20-36/37/38-42/43 S: (1/2-)23-36/37-45	C ≥ 25 %: Xn; R20-36/37/38-42/43 5 % ≤ C < 25 %: Xn; R36/37/38-42/43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R42/43 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R42	2
616-003-00-0	Acrylamid	D E	201-173-7	79-06-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T; R25-48/23/24/25 Xn; R20/21 Xi; R36/38 R43	T R: 45-46-20/21-25-36/38-43-48/23/24/25-62 S: 53-45		
616-004-00-6	Allidochlor (ISO) *N*,*N*-Diallylchloracetamid		202-270-7	93-71-0	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-36/38-51/53 S: (2-)26-28-36/37/39-61		
616-007-00-2	Diphenamid (ISO) *N*,*N*-Dimethyl-2,2-diphenylacetamid		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	Propachlor (ISO) *N*-Isopropyl-*N*-phenyl-2-chlor-acetamid		217-638-2	1918-16-7	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-009-00-3	Propanil (ISO) 3′,4′-Dichlorpropionanilid		211-914-6	709-98-8	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)22-61		
616-011-00-4	*N*,*N*-Dimethylacetamid	E	204-826-4	127-19-5	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R61-20/21 5 % ≤ C < 25 %: T; R61	

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
616-014-00-0	2-Butanonoxim Ethylmethylketoxim		202-496-6	96-29-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	Xn R: 21-40-41-43 S: (2-)13-23-26-36/37/39		
616-015-00-6	Alachlor (ISO) 2-Chlor-2′,6′-diethyl-*N*-(methoxymethyl)acetanilid		240-110-8	15972-60-8	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-43-50/53 S: (2-)36/37/39-60-61		
616-017-00-7	Cartaphydrochlorid		239-309-2	15263-52-2	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-018-00-2	*N*,*N*-Diethyl-*m*-toluamid		205-149-7	134-62-3	Xn; R22 Xi; R36/38 R52-53	Xn R: 22-36/38-52/53 S: (2-)61		
616-020-00-3	Tebuthiuron (ISO) 1-(5-*tert*-Butyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-1,3-dimethylharnstoff		251-793-7	34014-18-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)37-60-61		
616-021-00-9	Thiazfluron (ISO) 1,3-Dimethyl-1-(5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)harnstoff		246-901-4	25366-23-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
616-025-00-0	Valinamid		402-840-7	20108-78-5	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	Asbest	E	— — — — — — —	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Carc. Cat. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S: 53-45		

ANHANG 1C

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
004-003-00-8	Berylliumoxid	E	215-133-1	1304-56-9	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43	T+ R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23 S: 53-45		
007-025-00-6	(4-Hydrazinophenyl)-*N*-methylmethansulfonamidhydrochlorid		406-090-1	81880-96-8	Muta. Cat. 3; R68 T; R25-48/25 R43 N; R50-53	T; N R: 25-43-48/25-68-50/53 S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61		
007-026-00-1	Oxo-((2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)amino)carbonylacetohydrazid		413-230-5	122035-71-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)8-22-24-26-30-37/39		
007-027-00-7	1,6-Bis(3,3-bis(3-(1,3-dimethylbutylidenimino)propyl)ureido)hexan		420-190-2	—	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61		
013-008-00-4	Di-*n*-octylaluminiumiodid		408-190-0	7585-14-0	R14 F; R17 C; R34 N; R50-53	F; C; N R: 14-17-34-50/53 S: (1/2-)6-16-26-36/37/39-43-45-60-61		
014-017-00-6	Flusilazol (ISO) Bis(4-fluorphenyl)(methyl)(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)silan	E	—	85509-19-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	Octamethylcyclotetrasiloxan		209-136-7	556-67-2	Repr. Cat. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	Gemisch aus: 4-[[Bis-(4-fluorphenyl)methylsilyl]methyl]-4*H*-1,2,4-triazol; 1-[[Bis-(4-fluorphenyl)methylsilyl]methyl]-1*H*-1,2,4-triazol	E	403-250-2	—	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
014-020-00-2	Bis(1,1-dimethyl-2-propynyloxy)dimethylsilan		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	Tris(isopropenyloxy)phenylsilan		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	Reaktionsprodukt von: (2-Hydroxy-4-(3-propenoxy)benzophenon und Triethoxysilan) mit (Hydrolyseprodukt von Siliciumdioxid und Methyltrimethoxysilan)		401-530-9	—	F; R11 T; R39/23/24/25 Xn; R20/21/22	F; T R: 11-20/21/22-39/23/24/25 S: (1/2-)16-29-36/37-45		
014-023-00-9	*α,ω*-dihydroxypoly(hex-5-en-1-ylmethylsiloxan)		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-((3-(3-Chlor-4-fluorphenyl)propyl)dimethylsilanyl)-4-ethoxybenzol		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-[3-(Diethoxymethylsilyl-propoxy)-2,2,6,6-tetramethyl]-piperidin		411-400-3	102089-33-8	Xn; R22-48/21 Xi; R38-41 R52-53	Xn R: 22-38-41-48/21-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
015-168-00-0	Fosthiazate (ISO) (*RS*)-*S*-*sec*-Butyl-*O*-ethyl-2-oxo-1,3-thiazolidin-3-ylphosphonothioat		—	98886-44-3	T; R23/25-39 Xn; R21 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-39-41-43-50/53 S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61		
015-169-00-6	Tributyltetradecylphosphonium tetrafluorborat		413-520-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
015-170-00-1	Gemisch aus: Di-(1-octyl-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium)-octylphosphat; 1-Octyl-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium-di-octylphosphat; 1-Octyl-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium-octylphosphat		407-490-9	—	Xn; R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
015-171-00-7	*O*,*O*,*O*-Tris(2(oder 4)-C_{9-10}-isoalkylphenyl) phosphorthioat		406-940-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
015-172-00-2	Gemisch aus: Bis(isotridecylammonium)mono(di-(4-methylpent-2-yloxy)thiophosphorothionylisopropyl)phosphat; Isotridecylammonium bis(di-(4-methylpent-2-yloxy)thiophosphorothionylisopropyl)phosphat		406-240-6	—	R10 C; R34 N; R51-53	C; N R: 10-34-51/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		
015-173-00-8	Methyl [2-(1,1-dimethylethyl)-6-methoxypyrimidin-4-yl]ethylphosphonothioat		414-080-3	117291-73-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)23-36-60-61		
015-174-00-3	1-Chlor-*N*,*N*-diethyl-1,1-diphenyl-1-(phenylmethyl)phosphoramin		411-370-1	82857-68-9	T; R25 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 25-41-51/53 S: (1/2-)26-37/39-41-45-61		
015-175-00-9	*tert*-Butyl-(triphenylphosphoranyliden)acetat		412-880-7	35000-38-5	T; R25 Xn; R48/22 Xi; R36 R43 N; R51-53	T; N R: 25-36-43-48/22-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
015-176-00-4	1,3-Bis-(di-ortho-methoxyphenylphosphino)propan		413-430-2	116163-96-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	(Hydroxy-(4-phenylbutyl)-phosphinoyl)essigsäure		412-170-7	83623-61-4	Xn; R48/22 Xi; R41 R43	Xn R: 41-43-48/22 S: (2-)22-26-36/37/39		
015-178-00-5	(*R*)-α-Phenylethylammonium-(-)-(1*R*, 2*S*)-(1,2-epoxypropyl)phosphonatmonohydrat		418-570-8	25383-07-7	Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	Xn; N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	Reaktionsprodukt: aus Tetrakis(hydroxymethyl)phosphoniumchlorid mit Harnstoff und destilliertem hydriertem C_{16-18}-Talgalkylamin		422-720-8	166242-53-1	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-68-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-063-00-2	Dinatriumdisulfit		231-673-0	7681-57-4	Xn; R22 Xi; R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
016-072-00-1	3-Amino-4-hydroxy-*N*-(2-methoxyethyl)-benzolsulfonamid		411-520-6	112195-27-4	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
016-073-00-7	Tetrakis(phenylmethyl)thioperoxydi(carbothioamid)		404-310-0	10591-85-2	R53	R: 53 S: 61		
016-074-00-2	6-Fluor-2-methyl-3-(4-methylthiobenzyl)inden		405-410-7	—	Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-43-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
016-075-00-8	2,2′-Diallyl-4,4′-sulfonyldiphenol		411-570-9	41481-66-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
016-076-00-3	2,3-Bis(2-mercaptoethylsulfanyl)propan-1-thiol		411-290-7	131538-00-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)23-24/25-36-60-61		
016-077-00-9	3-Chlor-4-methyl-benzolsulfonylchlorid		412-890-1	42413-03-6	C; R34 R43 R52-53	C R: 34-43-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
016-078-00-4	4-Methyl-*N*,*N*-bis(2-(((4-methylphenyl)sulfonyl)amino)ethyl)-benzolsulfonamid		413-300-5	56187-04-3	R53	R: 53 S: 61		
016-079-00-X	*N*,*N*-Bis(2-(*p*-toluolsulfonyloxy)ethyl)-*p*-toluolsulfonamid		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	Natrium-2-anilino-5-(2-nitro-4-(*N*-phenylsulfamoyl))anilinobenzolsulfonat		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	Hexahydrocyclopenta[*c*]pyrrol-1-(1*H*)-ammonium-*N*-ethoxycarbonyl-*N*-(*p*-tolylsulfonyl)azanid		418-350-1	—	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-36-43-68-51/53 S: (2-)26-36/37-61		
016-082-00-6	Ethoxysulfuron 1-(4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(2-ethoxyphenoxysulfonyl)harnstoff		—	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
016-083-00-1	Acibenzolar-*S*-methyl Benzo[1,2,3]thiadiazol-7-thiocarbonsäure-*S*-methylester		420-050-0	135158-54-2	Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-43-50/53 S: (2-)24/25-37-46-59-60-61		
016-084-00-7	Prosulfuron 1-(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-[2-(3,3,3-trifluorpropyl)phenylsulfonyl]harnstoff		—	94125-34-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
016-085-00-2	Flazasulfuron 1-(4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(3-trifluormethyl-2-pyridylsulfonyl)harnstoff		—	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	Bis(cyclopenta-1,3-dienid,bis(2,6-difluor-3-(1*H*-pyrrol-1-yl)phenolid)titan(IV)		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-48/22-62-51/53 S: (2-)7-22-33-36/37-61		
024-018-00-3	Natriumchromat	E	231-889-5	7775-11-3	Carc. Cat. 2; R49 Muta. Cat. 2; R46 T+; R26 T; R25 Xn; R21 Xi; R37/38-41 R43 N; R50-53	T+; N R: 49-46-21-25-26-37/38-41-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 7 %: T+; R49-46-21-25-26-37/38-41-43 0,5 % ≤ C < 7 %: T; R49-46-43 0,1 % ≤ C < 0,5 %: T; R49-46	3
025-004-00-X	Bis(*N*,*N*′,*N*″-trimethyl-1,4,7-triazacyclononan)-trioxo-dimangan(IV)-di(hexafluorphosphat)monohydrat		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	(η-Cumen)-(η-cyclopentadienyl)eisen(II)-hexafluorantimonat		407-840-0	100011-37-8	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
026-002-00-1	(η-Cumen)-(η-cyclopentadienyl)eisen(II)-trifluormethan-sulfonat		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	Phthalocyanin-*N*-[3-(diethylamino)propyl]sulfonamid Kupferkomplex		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
029-010-00-3	Gemisch aus Verbindungen von (Dodecakis(*p*-tolylthio)phthalocyaninato)kupfer(II) bis (Hexadecakis(*p*-tolylthio)phthalocyaninato)kupfer(II)		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	Natrium-[29*H*,31*H*-phtalocyaninato-(2-)-*N*29,*N*30,*N*31,*N*32]-((3-(*N*-methyl-*N*-(2-hydroxyethyl)amino)propyl)amino)sulfonylsulfonat, Kupferkomplex		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	*tert*-Butylarsin		423-320-6	4262-43-5	F; R17 T+; R26	F; T+ R: 17-26 S: (1/2-)9-28-36/37-43-45		
035-004-00-1	2-Hydroxyethylammoniumperbromid		407-440-6	—	O; R8 Xn; R22 C; R35 R43 N; R50	O; C; N R: 8-22-35-43-50 S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39-45-60-61		
042-004-00-5	Reaktionsprodukt aus: Diammoniummolibdat in Wasser mit diethoxyliertem Alkylamin (C12-C24, typisch C18-unges.)		412-780-3	—	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: 24/25-37-61		
050-020-00-9	Trioctylstannan		413-320-4	869-59-0	T; R48/25 Xi; R38 R53	T R: 38-48/25-53 S: (1/2-)23-36/37-45-61		
072-001-00-4	Hafnium-tetra-*n*-butoxid		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	Hexanantriumwolframathydrat		412-770-9	12141-67-2	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
074-002-00-5	Reaktionsprodukt aus: Wolframhexachlorid mit 2-Methylpropan-2-ol, Nonylphenol und Pentan-2,4-dion in Toluol		408-250-6	—	F; R11 Xn; R20 C; R34 R43 N; R50-53	F; C; N R: 11-20-34-43-50/53 S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/39-45-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
601-052-00-2	Naphthalin		202-049-5	91-20-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
601-053-00-8	Nonylphenol [1] 4-Nonylphenol, verzweigt [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
601-054-00-3	Isomerengemisch aus: Dibenzylbenzol; Dibenzyl(methyl)benzol; Dibenzyl(dimethyl)benzol; Dibenzyl(trimethyl)benzol		405-570-8	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	Isomerengemisch aus: Mono-(2-tetradecyl)naphthalin; Di-(2-tetradecyl)naphthalin; Tri-(2-tetradecyl)naphthalin		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-Brompropan	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Repr. Cat. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	Trifluoriodmethan		219-014-5	2314-97-8	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-Trichlorbenzol		204-428-0	120-82-1	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)23-37/39-60-61		
602-088-00-1	2,3-Dibrompropan-1-ol	E	202-480-9	96-13-9	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 3; R62 T; R24 Xn; R20/22 R52-53	T R: 45-20/22-24-52/53-62 S: 53-45-61		
602-089-00-7	4-Brom-2-chlorfluorbenzol		405-580-2	60811-21-4	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61		
602-090-00-2	1-Allyl-3-chlor-4-fluorbenzol		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
602-091-00-8	1,3-Dichlor-4-fluorbenzol		406-160-1	1435-48-9	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-48/20/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
602-092-00-3	1-Brom-3,4,5-trifluorbenzol		418-480-9	138526-69-9	R10 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-38-40-41-51/53 S: (2-)23-26-36/37/39-61		
603-104-00-X	Fenarimol (ISO) 2,4′-Dichlor-α-(pyrimidin-5-yl)benzhydrylalkohol		262-095-7	60168-88-9	Repr. Cat. 3; R62-63 R64 N; R51-53	Xn; N R: 51/53-62-63-64 S: (2-)36/37-61		
603-105-00-5	Furan	E	203-727-3	110-00-9	F+; R12 R19 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	F+; T R: 45-12-19-20/22-38-48/ 22-52/53 S: 53-45-61		
603-139-00-0	Bis(2-methoxyethyl)ether		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2′-Oxydiethanol Diethylenglykol		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
603-141-00-1	Gemisch aus: Dodecyloxy-1-methyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxymethyl-ethanoxy)]pentadecan; Dodecyloxy-1-methyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxymethyl-ethanoxy)]heptadecan		413-780-6	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-(2-(2-Hydroxyethoxy)-ethyl)-2-aza-bicyclo[2.2.1]heptan		407-360-1	116230-20-7	Xn; R21/22-48/20 Xi; R38-41	Xn R: 21/22-38-41-48/20 S: (2-)26-36/37/39		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
603-143-00-2	2,3-Epoxypropan-1-ol	E	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 C; R34	E; T R: 45-60-2-21/22-23-34 S: 53-45		
603-144-00-8	Gemisch aus: 2,6,9-Trimethyl-2,5,9-cyclododecatrien-1-ol; 6,9-Dimethyl-2-methylen-5,9-cyclododecadien-1-ol und Isomere		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-145-00-3	2-Isopropyl-2-(1-methylbutyl)-1,3-dimethoxy-propan		406-970-5	129228-11-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)36/37-61		
603-146-00-9	2-[(2-[2-(Dimethylamino)ethoxy]ethyl)methylamino]ethanol		406-080-7	83016-70-0	Xn; R22 C; R34 R52-53	C R: 22-34-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
603-147-00-4	(-)-*trans*-4-(4′-Fluorphenyl)-3-hydroxymethyl-*N*-methylpiperidin		406-030-4	105812-81-5	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
603-148-00-X	1,4-Bis[(vinyloxy)methyl]cyclohexan		413-370-7	17351-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
603-149-00-5	Gemisch aus: Diastereoisomeren aus 1-(1-Hydroxyethyl)-4-(1-methylethyl)cyclohexan		407-640-3	63767-86-2	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)26-37-61		
603-150-00-0	(+/−) *trans*-3,3-Dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-cyclopent-3-en-1-yl)-pent-4-en-2-ol		411-580-3	107898-54-4	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)24/25-37-60-61		
603-151-00-6	(+/−)-2-(2,4-Dichlorphenyl)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-1-ol		413-570-4	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-*tert*-Butylphenyl)ethanol		410-020-5	5406-86-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-62-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
603-153-00-7	3-(2-Nitro-4-trifluormethylphenylamino)propan-1,2-diol		410-010-0	104333-00-8	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		
603-154-00-2	1-[(2-*tert*-Butyl)cyclohexyloxy]-2-butanol		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	Reaktionsprodukte von: 2-(4,6-Bis(2,4-dimethylphenyl)-1,3,5-triazin-2-yl)-5-hydroxyphenol mit ((C$_{10-16}$, reich an C$_{12-13}$ Alkyloxy)methyl)oxyran		410-560-1	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-(2,4-Dichlorphenyl)-2-(2-propenyl)oxiran		411-210-0	89544-48-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
603-157-00-9	6,9-Bis(hexadecyloxymethyl)-4,7-dioxanonan-1,2,9-triol		411-450-6	143747-72-2	R53	R: 53 S: 61		
603-158-00-4	10-Isopropyl-2,7-dimethyl-1-oxaspiro[4.5]deca-3,6-dien (Diastereoisomerengemisch)		412-460-3	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-Cyclododecylpropan-1-ol		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-Diethoxypropan		412-180-1	10221-57-5	F; R11 R19	F R: 11-19 S: (2-)9-16-24-33		
603-161-00-0	1,3-Diethoxypropan		413-140-6	3459-83-4	R10	R: 10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	α[2-[[[(2-Hydroxyethyl)methylamino]acetyl]amino]propyl]-γ-(nonylphenoxy)-poly-[oxo(methyl-1,2-ethandiyl)]		413-420-8	144736-29-8	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
603-163-00-1	2-Phenyl-1,3-propandiol		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
603-164-00-7	2-Butyl-4-chlor-4,5-dihydro-5-hydroxymethyl-1-[4-methyl-2′-(2-triphenylmethyl-1,2,3,4,-2*H*-tetrazol-5-yl)-1,1′-biphenyl-4-methyl]-1*H*-imidazol		412-420-5	133909-99-6	R53	R: 53 S: 61		
603-165-00-2	Gemisch aus: 4-Allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenol; 4-Allyl-6-[3-[6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)phenoxy]-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)phenoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)phenol; 4-Allyl-6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenoxy)-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)phenol; 4-Allyl-6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)phenoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)phenol		417-470-1	—	Muta. Cat. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)36/37		
603-166-00-8	(*R*)-1-Chlor-2,3-epoxypropan		424-280-2	51594-55-9	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43	T R: 45-10-23/24/25-34-43 S: 53-45		
604-012-00-2	4-Chlor-*o*-kresol		216-381-3	1570-64-5	T; R23 C; R35 N; R50	T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: T; C; R23-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R20-35 5 % ≤ C < 10 %: C; R20-34 3 % ≤ C < 5 %: Xn; R20-36/37/38 1 % ≤ C < 3 %: Xi; R36/37/38	
604-056-00-2	2-(2-Hydroxy-3,5-dinitroanilino)ethanol		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)22-33-36/37		
604-057-00-8	Gemisch aus: Isomere von 2-(2*H*-Benzotriazol-2-yl)-4-methyl-(*n*)-dodecylphenol; Isomere von 2-(2*H*-Benzotriazol-2-yl)-4-methyl-(*n*)-tetracosylphenol; Isomere von 2-(2*H*-Benzotriazol-2-yl)-4-methyl-5,6-didodecyl-phenol. (*n* = 5 oder 6)		401-680-5	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
604-058-00-3	1,2-Bis(3-methylphenoxy)ethan		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2-*n*-Hexadecylhydrochinon		406-400-5	—	Xn; R48/22 Xi; R38 R43 R53	Xn R: 38-43-48/22-53 S: (2-)22-36/37-61		
604-060-00-4	9,9-Bis(4-hydroxyphenyl)fluoren		406-950-6	3236-71-3	Xi; R36-38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)26-37-60-61		
604-061-00-X	Gemisch aus: 2-Chlor-5-*sec*-tetradecylhydrochion mit *sec*-Tetradecyl = 1-Methyltridecyl; 1-Ethyldodecyl; 1-Propylundecyl; 1-Butyldecyl; 1-Pentylnonyl; 1-Hexyloctyl		407-740-7	—	Xi; R38 R43 R52-53	Xi R: 38-43-52/53 S: (2-)24-37-61		
604-062-00-5	2,4-Dimethyl-6-(1-methyl-pentadecyl)-phenol		411-220-5	—	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
604-063-00-0	5,6-Dihydroxy-indol		412-130-9	3131-52-0	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
604-064-00-6	2-(4,6-Diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-5-((hexyl)oxy)-phenol		411-380-6	147315-50-2	R53	R: 53 S: 61		
605-028-00-2	*β*-Methyl-3-(1-methylethyl)-benzolpropanal		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-Cyclohexyl propanal		412-270-0	2109-22-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
605-030-00-3	1-(*p*-Methoxyphenyl)-acetaldehydoxim		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
606-053-00-1	Flurtamone (ISO) (*RS*)-5-Methylamino-2-phenyl-4-(*α,α,α*-trifluor-*m*-tolyl)furan-3(2*H*)-on		—	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	Isoxaflutole (ISO) 5-Cyclopropyl-1,2-oxazol-4-yl *α,α,α*-trifluor-2-mesyl-*p*-tolyl keton		—	141112-29-0	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-(2,3-Dihydro-1,3,3,6-tetramethyl-1-(1-methylethyl)-1*H*-inden-5-yl)-ethanon		411-180-9	92836-10-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)24-36-61		
606-056-00-8	4-Chlor-3′,4′-dimethoxybenzophenon		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-Propylcyclohexanon		406-810-4	40649-36-3	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-)25-37-61		
606-058-00-9	4′-Fluor-2,2-dimethoxyacetophenon		407-500-1	21983-80-2	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
606-059-00-4	2,4-Difluor-2′-(1,2,4-triazol-1-yl)acetophenon Hydrochlorid		412-390-3	86386-75-6	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
606-060-00-X	Gemisch aus: *trans*-2,4-Dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-naphthalin-2-yl)-1,3-dioxolan; *cis*-2,4-Dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-naphthalin-2-yl)-1,3-dioxolan		412-950-7	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-Chlorphenyl)-(4-methoxy-3-nitrophenyl)methanon		423-290-4	66938-41-8	Muta. Cat. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	Pyridate (ISO) *O*-(6-Chlor-3-phenylpyridazin-4-yl)-*S*-octylthiocarbonat		259-686-7	55512-33-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-246-00-3	Allylmethacrylat		202-473-0	96-05-9	R10 T; R23 Xn; R21/22 N; R50	T; N R: 10-21/22-23-50 S: (1/2-)36/37-45-61		
607-304-00-8	Fluazifop-butyl (ISO) Butyl-2-[4-[[5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]oxy]phenoxy]propionat		274-125-6	69806-50-4	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	Fluazifop-P-butyl (ISO) Butyl-(*R*)-2-[4-[[5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]oxy]phenoxy]propionat		—	79241-46-6	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	Chlozolinate (ISO) Ethyl-(*RS*)-3-(3,5-dichlorphenyl)-5-methyl-2,4-dioxo-oxazolidin-5-carboxylat		282-714-4	84332-86-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R51-53	Xn; N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	Vinclozolin (ISO) *N*-3,5-Dichlorphenyl-5-methyl-5-vinyl-1,3-oxazolidin-2,4-dion		256-599-6	50471-44-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R60-61 R43 N; R51-53	T; N R: 60-61-40-43-51/53 S: 53-45-61		
607-308-00-X	Ester von 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)26-29-36/37-46-60-61		
607-309-00-5	Carfentrazone-ethyl (ISO) Ethyl (*RS*)-2-chlor-3-[2-chlor-4-fluor-5-[4-difluormethyl-4,5-dihydro-3-methyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl]phenyl]propionat		—	128639-02-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	Kresoxim-methyl (ISO) Methyl (*E*)-2-methoxyimino-[2-(*o*-tolyloxymethyl)phenyl]acetat		—	143390-89-0	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	Benazolin-ethyl Ethyl-4-chlor-2-oxo-2*H*-benzothiazol-3-acetat		246-591-0	25059-80-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-312-00-1	Methoxyessigsäure	E	210-894-6	625-45-6	Repr. Cat. 2; R60-61 Xn; R22 C; R34	T R: 60-61-22-34 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R60-61-22-34 10 % ≤ C < 25 %: T; R60-61-34 5 % ≤ C < 10 %: T; R60-61-36/37/38 0,5 % ≤ C < 5 %: T; R60-61	
607-313-00-7	Neodecanoylchlorid		254-875-0	40292-82-8	T+; R26 Xn; R22 C; R34	T+ R: 22-26-34 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45	C ≥ 25 %: T+; R22-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R23-36/37/38 1 % ≤ C < 5 %: T; R23 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20	
607-314-00-2	Ethofumesat (ISO)		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	Glyphosat (ISO)		213-997-4	1071-83-6	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-316-00-3	Glyphosat-trimesium		-	81591-81-3	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36/37-46-61		
607-317-00-9	Bis(2-ethylhexyl)phthalat DEHP		204-211-0	117-81-7	Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	Dibutylphthalat DBP		201-557-4	84-74-2	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	Deltamethrin (ISO) α-Cyan-3-phenoxybenzyl-[1R-[1α(S*),3α]]-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat		258-256-6	52918-63-5	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)24-28-36/37/39-38-45-60-61		
607-320-00-5	Bis[4-(ethenyloxy)butyl]-1,3-benzendicarboxylat		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-321-00-0	(*S*)-Methyl-2-chlorpropionat		412-470-8	73246-45-4	R10 Xn; R48/22 Xi; R36	Xn R: 10-36-48/22 S: (2-)23-26-36		
607-322-00-6	4-(4,4-Dimethyl-3-oxo-pyrazolidin-1-yl)-benzoesäure		413-120-7	107144-30-9	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-323-00-1	2-(1-(2-Hydroxy-3,5-di-*tert*-pentyl-phenyl)ethyl)-4,6-di-*tert*-pentylphenyl-acrylat		413-850-6	123968-25-2	R53	R: 53 S: 61		
607-324-00-7	Gemisch (2:1) aus: *N*,*N*-Di(hydrierte alkyl C14-C18)phthalamsäure; dihydrierten Alkyl(C14-C18)aminen		413-800-3	—	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	(*S*)-2-Chlorpropionsäure		411-150-5	29617-66-1	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45		
607-326-00-8	Gemisch aus: 2-(2,4,6-Trimethyl-non-enyl)-1-isobutyl-succinat; 2-(2,4,6-Trimeyhyl-non-2-enyl)-4-isobutyl-succinat		410-720-0	141847-13-4	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-327-00-3	2-(2-Iodethyl)prop-1,3-diyl diacetat		411-780-0	127047-77-2	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
607-328-00-9	Methyl-4-brommethyl-3-methoxybenzoat		410-310-1	70264-94-7	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
607-329-00-4	Gemisch aus: Natrium-2-(C_{12-18}-*n*-alkyl)amino-1,4-butandioat; Natrium-2-octadecenyl-amino-1,4-butandioat		411-250-9	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	(*S*)-2,3-Dihydro-1*H*-indol-2-carbonsäure		410-860-2	79815-20-6	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-331-00-5	Gemisch aus: Bis(2,2,6,6-tetramethyl-1-octyloxypiperidin-4-yl)-1,10-decandioat; 1,8-Bis[(2,2,6,6-tetramethyl-4-((2,2,6,6-tetramethyl-1-octyloxypiperidin-4-yl)-decan-1,10-dioyl)piperidin-1-yl)oxy]octan		406-750-9	—	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	Cyclopentylchlorformiat		411-460-0	50715-28-1	R10 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 10-22-23-41-43-48/22 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-333-00-6	Gemisch aus: Dodecyl-*N*-(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-*b*-alaninat; Tetradecyl-*N*-(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-*β*-alaninat		405-670-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-334-00-1	Ethyl-1-ethyl-6,7,8-trifluor-1,4-dihydro-4-oxochinolin-3-carboxylat		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	Methyl-(*R*)-2-(4-(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyloxy)phenoxy)propionat		406-250-0	72619-32-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
607-336-00-2	4-Methyl-8-methylentricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-ylacetat		406-560-6	122760-85-4	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-337-00-8	Bis(C_{12-14}-alkylammonium)-2-(benzothiazol-2-ylthio)succinat		406-052-4	125078-60-6	R10 Xn; R22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-22-38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-338-00-3	2-Methylpropyl-2-hydroxy-2-methylbut-3-enoat		406-235-9	72531-53-4	Xi; R36/38	Xi R: 36/38 S: (2-)26-37		
607-339-00-9	2,3,4,5-Tetrachlorbenzoylchlorid		406-760-3	42221-52-3	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-340-00-4	1,3-Bis(4-benzoyl-3-hydroxyphenoxy)prop-2-ylacetat		406-990-4	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9*S*)-9-Amino-9-deoxyerythromycin		406-790-7	26116-56-3	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
607-342-00-5	4-Chlorbutylveratrat		410-950-1	69788-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
607-343-00-0	4,7-Methanooctahydro-1*H*-inden-diyldimethylbis(cyclohexan-1,2-dicarboxylat)		407-410-2	—	R53	R: 53 S: 61		
607-344-00-6	Gemisch aus: 3-(*N*-(3-Dimethylaminopropyl)-(C_{4-8})perfluoralkylsulfonamido)propionsäure; *N*-[Dimethyl-3-(C_{4-8}-perfluoralkylsulfonamido)propylammonium-propionat; 3-(*N*-(3-Dimethyl-propylammonium)-(C_{4-8})perfluoralkylsulfonamido)propionsäure-propionat		407-810-7	—	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)21-22-36/37		
607-345-00-1	Kalium-2-(2,4-dichlorphenoxy)-(*R*)-propanat		413-580-9	113963-87-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)24-26-37/39		
607-346-00-7	3-Icosyl-4-henicosyliden-oxetan-2-on		401-210-9	83708-14-9	R53	R: 53 S: 61		
607-347-00-2	Natrium-(*R*)-2-(2,4-dichlorphenoxy)propionat		413-340-3	119299-10-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-348-00-8	Magnesium-bis((*R*)-2-(2,4-dichlorphenoxy)propionat)		413-360-2	—	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-349-00-3	Tetrapropylammonium 2-(2-carboxyphenyldisulfanyl)benzoat		411-270-8	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-350-00-9	Bis(4-(1,2-bis(ethoxycarbonyl)-ethylamino)-3-methyl-cyclohexyl)-methan		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	Methyl-O-(4-amino-3,5-dichlor-6-fluorpyridin-2-yloxy)acetat		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	4,4′-Oxydiphthalsäureanhydrid		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	Gemisch aus: Ethyl-*exo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decan-*endo*-2-carboxylat; Ethyl-*endo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decan-*exo*-2-carboxylat		407-520-0	80657-64-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-354-00-0	Ethyl-2-cyclohexylpropionat		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	*p*-Tolyl-4-chlorbenzoat		411-530-0	15024-10-9	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-356-00-1	Ethyl-*trans*-2,2,6-trimethylcyclohexancarboxylat		412-540-8	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	Gemisch aus: *trans*-4-Acetoxy-4-methyl-2-propyl-tetrahydro-2*H*-pyran; *cis*-4-Acetoxy-4-methyl-2-propyl-tetrahydro-2*H*-pyran		412-450-9	131766-73-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-358-00-2	(1*S*,3*S*,5*R*,6*R*)-(4-Nitrobenzyl)-3,3-dimethyl-2,6-dioxo-7-(2-phenylethanoylamino)-2λ^4-thia-bicyclo[3.2.0]heptan-4-carboxylat		412-670-5	54275-93-3	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-359-00-8	(1*S*,4*R*,6*R*,7*R*)-(4-Nitrophenylmethyl)3-methylen-1-oxo-7-phenylacetamido-cepham-4-carboxylat		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-360-00-3	Natrium 3-acetoacetylamino-4-methoxy-tolyl-6-sulfonat		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	Methyl-(*R*)-2-(4-hydroxyphenoxy)-propionat		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	Gemisch aus: (3-Methoxy)propylammonium/[Tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(2-(bis(2-hydroxyethyl)amino)ethoxycarbonylmethyl)hexadec-4-enoat; (3-Methoxy)propylammonium/[Tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(2-(bis(2-hydroxyethyl)amino)ethoxycarbonylmethyl)hexadec-4-enoat; (3-Methoxy)propylammonium/[Tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(3-methoxypropylcarbamoylmethyl)hexadec-4-enoat; (3-Methoxy)propylammonium/[Tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(3-methoxypropylcarbamoylmethyl)tetradec-4-enoat		413-500-2	—	Xi; R38-41 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-363-00-X	Methyl-3-methoxyacrylat		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-Phenyl-7-[4-(tetrahydrofuran-2-yl-metoxy)phenyl]-benzo[1,2-*b*;4,5-*b*′]difuran-2,6-dion		413-330-9	134724-55-3	R53	R: 53 S: 61		
607-365-00-0	2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetylchloridhydrochlorid		410-620-7	119154-86-8	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
607-366-00-6	3,5-Dimethylbenzoylchlorid		413-010-9	6613-44-1	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-367-00-1	Kalium-bis(*N*-carboxymethyl)-*N*-methylglycinato-(2-)*N*,*O*,*O*,*N*)-ferrat-(1-) monohydrat		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-368-00-7	1-(*N*,*N*-Dimethylcarbamoyl)-3-*tert*-butyl-5-carbethoxymethylthio-1*H*-1,2,4-triazol		411-650-3	110895-43-7	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)37-38-45-60-61		
607-369-00-2	Gemisch aus: (2*R*,5*R*)-5-Acetoxy-1,3-oxathiolan-2-carbonsäure; (2*S*,5*R*)-5-Acetoxy-1,3-oxathiolan-2-carbonsäure		411-660-8	147027-04-1	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-370-00-8	2-[[2-(Acetyloxy)-3-(1,1-dimethyl-ethyl)-5-methylphenyl]methyl]-6-(1,1-dimethyl-ethyl)-4-methylphenol		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	3-Ethyl-5-methyl-4-(2-chlorphenyl)-1,4-dihydro-2-[2-(1,3-dihydro-1,3-dioxo-(2*H*)isoindol-2-yl)-ethoxymethyl]-6-methyl-3,5-pyridindicarboxylat		413-410-3	88150-62-3	R53	R: 53 S: 61		
607-372-00-9	Ethoxyliert-bisphenol A di-(norbornencarboxylat)		412-410-0	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(+/−) Tetrahydrofurfuryl-(*R*)-2-[4-(6-chlorchinoxalin-2-yloxy)-phenyloxy]propanoat	E	414-200-4	119738-06-6	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22-48/22 N; R50-53	T; N R: 61-22-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
607-374-00-X	5-Amino-2,4,6-triiodo-1,3-benzoldicarbonyldichlorid		417-220-1	37441-29-5	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
607-375-00-5	Gemisch aus: *cis*-4-Hydroxy-3-(1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluormethylbenzyloxy)phenyl)-1-naphthyl)cumarin; *trans*-4-Hydroxy-3-(1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluormethylbenzyloxy)phenyl)-1-naphthyl)cumarin		421-960-0	90035-08-8	T+; R26/27/28 T; R48/23/24/25 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-48/23/24/25-50/53 S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61		
607-376-00-0	Benzyl-2,4-dibrombutanoat		420-710-8	23085-60-1	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
607-377-00-6	*trans*-4-Cyclohexyl-*L*-prolinmonohydrochlorid		419-160-1	90657-55-9	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43-62 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-378-00-1	Ammonium-(*Z*)-*a*-methoxyimino-2-furylacetat		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	3-Cyano-3,5,5-trimethylcyclohexanon		411-490-4	7027-11-4	Xn; R22-48/22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-48/22-52/53 S: (2-)36/37-61		
608-027-00-5	Gemisch aus: 3-(4-Ethylphenyl)-2,2-dimethylpropannitril; 3-(2-ethylphenyl)-2,2-dimethylpropannitril; 3-(3-Ethylphenyl)-2,2-dimethylpropannitril		412-660-0	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	4-(2-Cyano-3-phenylamino)-acryloyloxymethyl-cyclohexyl-methyl-2-cyano-3-phenylamino)-acrylat		413-510-7	147374-67-2	Xn; R48/20/21 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/20/21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-029-00-6	1,2-Dihydro-6-hydroxy-4-methyl-1-[3-(1-methylethoxy)propyl]-2-oxo-3-pyridincarbonitril		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	*N*-Acetyl-*N*-[5-cyano-3-(2-dibutylamino-4-phenylthiazol-5-yl-methylen)-4-methyl-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridin-1-yl]benzamid		412-340-0	147741-93-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-041-00-4	2,4-Dinitrophenol		200-087-7	51-28-5	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-050-00-3	2,3-Dinitrotoluol	E	210-013-5	602-01-7	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-50/53-62 S: 53-45-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
609-051-00-9	3,4-Dinitrotoluol	E	210-222-1	610-39-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-052-00-4	3,5-Dinitrotoluol	E	210-566-2	618-85-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-52/53-62 S: 53-45-61		
609-054-00-5	2,3-Dinitrophenol [1] 2,5-Dinitrophenol [2] 2,6-Dinitrophenol [3] 3,4-Dinitrophenol [4] Salze von Dinitrophenol [5]		200-628-7 [1] 206-348-1 [2] 209-357-9 [3] 209-415-3 [4] - [5]	66-56-8 [1] 329-71-5 [2] 573-56-8 [3] 577-71-9 [4] - [5]	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2,5-Dinitrotoluol	E	210-581-4	619-15-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-056-00-6	2,2-Dibrom-2-nitroethanol		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R35 R43 N; R50-53	E; C; N R: 2-22-35-40-43-48/22-50/53 S: (1/2-)23-26-35-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R22-35-40-43-48/22 5 % ≤ C < 10 %: C; R34-40-43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R36/37/38-40-43	
609-057-00-1	3-Chlor-2,4-difluornitrobenzol		411-980-8	3847-58-3	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)22-26-28-36/37/39-45-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
609-058-00-7	2-Nitro-2-phenyl-1,3-propandiol		410-360-4	5428-02-4	T; R39-48/25 Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 21/22-39-41-43-48/25-51/53 S: 53-45-61		
609-059-00-2	2-Chlor-6-(ethylamino)-4-nitrophenol		411-440-1	131657-78-8	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)22-24-37/39-61		
609-060-00-8	4-[(3-Hydroxypropyl)amino]-3-nitrophenol		406-305-9	92952-81-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
609-061-00-3	(*E*,*Z*)-4-Chlorphenyl(cyclopropyl)keton-O-(4-nitrophenylmethyl)oxim		406-100-4	94097-88-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-062-00-9	2-Brom-2-nitropropanol		407-030-7	24403-04-1	T; R24 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 22-24-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
609-063-00-4	2-[(4-Chlor-2-nitrophenyl)amino]ethanol		413-280-8	59320-13-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
611-053-00-X	2,2′-Azobis[2-methylpropionamidin]dihydrochlorid		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	*N*-[4-[(2-Hydroxy-5-methylphenyl)azo]phenyl]acetamid C.I. Disperse Yellow 3		220-600-8	2832-40-8	Carc. Cat. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	1-Phenylazo-2-naphthol C.I. Solvent Yellow 14		212-668-2	842-07-9	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
611-057-00-1	6-Hydroxy-1-(3-isopropoxypropyl)-4-methyl-2-oxo-5-[4-(phenylazo)phenylazo]-1,2-dihydro-3-pyridincarbonitril		400-340-3	85136-74-9	Carc. Cat. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	(7-(4,6-Bis-(2-ammoniopropylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-4-hydroxy-3-((2-methoxyphenyl)azo)naphthalin-2-sulfonato)monoformiat		402-060-7	108225-03-2	Carc. Cat. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	Octanatrium 2-(6-(4-Chlor-6-(3-(*N*-methyl-*N*-(4-chlor-6-(3,5-disulfonato-2-naphthylazo)-1-hydroxy-6-naphthylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)aminomethyl)phenylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,5-disulfonato-1-hydroxy-2-naphthylazo)naphthalin-1,5-disulfonat		412-960-1	148878-21-1	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-060-00-8	Gemisch aus: Natrium-5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalin-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalin-2-ylazo]-isophthalat; Ammonium-5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalin-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalin-2-ylazo]-isophthalat; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-Dicarboxylat-phenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalin-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalin-2-ylazo]-isophthalsäure		413-180-4	—	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
611-061-00-3	Dinatrium-5-[5-[4-(5-chlor-2,6-difluorpyrimidin-4-ylamino)benzamido]-2-sulfonatophenylazo]-1-ethyl-6-hydroxy-4-methyl-2-oxo-3-pyridylmethylsulfonat		412-530-3	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	Octanatrium-2-(8-(4-chlor-6-(3-((4-chlor-6-(3,6-disulfonato-2-(1,5-disulfonatonaphthalin-2-ylazo)-1-hydroxynaphthalin-8-ylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)aminomethyl)phenylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,6-disulfonato-1-hydroxynaphthalin-2-ylazo)naphthalin-1,5-disulfonat		413-550-5	—	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		
611-063-00-4	Trinatrium-[4′-(8-acetylamino-3,6-disulfonato-2-naphthylazo)-4′′-(6-benzoylamino-3-sulfonato-2-naphthylazo)-biphenyl-1,3′,3′′,1′′′-tetraolato-O,O′,O′′,O′′′]kupfer(II)		413-590-3	—	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	4-(3,4-Dichlorphenylazo)-2,6-di-*sec*-butylphenol		410-600-8	124719-26-2	Xn; R48/22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 38-48/22-50/53 S: (2-)23-25-36/37-60-61		
611-065-00-5	4-(4-Nitrophenylazo)-2,6-di-*sec*-butyl-phenol		410-610-2	111850-24-9	Xn; R48/22 Xi; R36/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 36/38-43-48/22-50/53 S: (2-)23-26-36/37-60-61		
611-066-00-0	Tetranatrium 5-[4-Chlor-6-(*N*-ethyl-anilino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(1,5-disulfonatonaphthalin-2-ylazo)-naphthalin-2,7-disulfonat		411-540-5	130201-57-9	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-067-00-6	Gemisch aus: Bis(tris(2-(2-hydroxy(1-methyl)ethoxy)ethyl)ammonium)-7-anilino-4-hydroxy-3-(2-methoxy-5-methyl-4-(4-sulfonatophenylazo)phenylazo)naphthalin-2-sulfonat; Bis(tris(2-(2-hydroxy(2-methyl)ethoxy)ethyl)ammonium)-7-anilino-4-hydroxy-3-(2-methoxy-5-methyl-4-(4-sulfonatophenylazo)phenylazo)naphthalin-2-sulfonat		406-910-8	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
611-068-00-1	Tetranatrium-4-amino-3,6-bis(5-[4-chlor-6-(2-hydroxyethylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-2-sulfonatophenylazo)-5-hydroxynaphthalin-2,7-disulfonat		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	*N*,*N*-Di-[poly(oxyethylen)-co-poly(oxypropylen)]-4-[(3,5-dicyano-4-methyl-2-thienyl)azo)]-3-methylanilin		413-380-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	Gemisch aus: Dinatrium-(6-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxidophenylazo)-1-naphtholato)(1-(5-chlor-2-oxidophenylazo)-2-naphtholato)chromat(1-); Trinatrium bis(6-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxidophenylazo)-1-naphtholato)chromat(1-)		405-665-4	—	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
611-071-00-8	Tris(tetramethylammonium)-5-hydroxy-1-(4-sulfonatophenyl)-4-(4-sulfonatophenylazo)pyrazol-3-carboxylat		406-073-9	131013-81-5	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
611-072-00-3	2,4-Bis[2-[(2-(dimethylamino)ethyl)oxycarbonyl]phenylazo]-1,3-dihydroxybenzoldihydrochlorid		407-010-8	118208-02-9	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-073-00-9	Dimethyl-3,3′-(*N*-(4-(4-brom-2,6-dicyanophenylazo)-3-hydroxyphenyl)imino)dipropionat		407-310-9	122630-55-1	R53	R: 53 S: 61		
611-074-00-4	Gemisch aus: Natrium/Kalium-(3-(4-(5-(5-chlor-2,6-difluorpyrimidin-4-ylamino)-2-methoxy-3-sulfonatophenylazo)-2-oxidophenylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naphtholato)kupfer(II); Natrium/Kalium-(3-(4-(5-(5-chlor-4,6-difluorpyrimidin-2-ylamino)-2-methoxy-3-sulfonatophenylazo)-2-oxidophenylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naphtholato)kupfer(II)		407-100-7	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
611-075-00-X	Gemisch (2:1) aus: Tris(3,5,5-trimethylhexylammonium)-4-amino-3-(4-(4-(2-amino-4-hydroxyphenylazo)anilino)-3-sulfonatophenylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-phenylhydrazononaphthalin-2,7-disulfonat; Tris(3,5,5-trimethylhexylammonium)-4-amino-3-(4-(4-(4-amino-2-hydroxyphenylazo)anilino)-3-sulfonatophenylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-phenylhydrazononaphthalin-2,7-disulfonat		406-000-0	—	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-076-00-5	3-(2,6-Dichlor-4-nitrophenylazo)-1-methyl-2-phenylindol		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	Dilithiumdinatrium-(5,5′-diamino-(μ-4,4′-dihydroxy-1:2-.κ-2,*O*4,*O*4′,-3,3′-[3,3′-dihydroxy-1:2-κ-2-*O*3,*O*3′-biphenyl-4,4′-ylenbisazo-1:2-(*N*3,*N*4-η:*N*3′,*N*4′-η)]-dinaphthalin-2,7-disulfonato(8)))dicuprat(2-)		407-230-4	126637-70-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)22-24-37		
611-078-00-6	(2,2′-(3,3′-Dioxidobiphenyl-4,4′-diyldiazo)bis(6-(4-(3-(diethylamino)propylamino)-6-(3-(diethylammonio)propylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3-sulfonato-1-naphtholato))dikupfer(II)acetatlactat		407-240-9	159604-94-1	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-079-00-1	Dinatrium 7-[4-chlor-6-(*N*-ethyl-*o*-toluidin)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(4-methoxy-2-sulfonatphenylazo)-2-naphthalensulfonat		410-390-8	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	Natrium-3-(2-acetamid-4-(4-(2-hydroxybutoxy)phenylazo)phenylazo)benzolsulfonat		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	Tetranatrium-[7-(2,5-dihydroxy-*KO*2-7-sulfonato-6-[4-(2,5,6-trichlor-pyrimidin-4-ylamino)phenylazo]-(*N*1,*N*7-*N*)-1-naphthylazo)-8-hydroxy-*KO*8-naphthalin-1,3,5-trisulfonato(6-)]cuprat(II)		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
611-082-00-8	Gemisch aus: Pentanatriumbis(1-(3(oder 5)-(4-anilino-3-sulfonatophenylazo)-4-hydroxy-2-oxidophenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtholato)ferrat(1-); Pentanatrium-[(1-(3-(4-anilino-3-sulfonatophenylazo)-4-hydroxy-2-oxidophenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtholato)-(5-(4-anilino-3-sulfonatophenylazo)-4-hydroxy-2-oxidophenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtholato]ferrat(1-)		407-570-3	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	Gemisch (1:1) aus: 2-[*N*-Ethyl-4-[(5,6-dichlorbenzothiazol-2-yl)azo]-*m*-toluidin]ethyl-acetat; 2-[*N*-Ethyl-4-[(6,7-dichlorbenzothiazol-2-yl)azo]-*m*-toludin]ethyl-acetat		411-560-4	—	T; R48/25 R43 N; R51/53	T; N R: 43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-36/37-R45-61		
611-084-00-9	Gemisch aus: *N*-(4-Chlorphenyl)-4-(2,5-dichlor-4-(dimethylsulfamoyl)phenylazo)-3-hydroxy-2-naphthalincarboxamid; *N*-(4-Chlorphenyl)-4-(2,5-dichlor-4-(methylsulfamoyl)phenylazo)-3-hydroxy-2-naphthalincarboxamid		412-550-2	—	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	Gemisch aus: 3-Cyano-5-(2-cyan-4-nitrophenylazo)-2-(2-hydroxy-ethylamino)-4-methyl-6-[3-(2-phenoxyethoxy)propylamino]pyridin; 3-Cyan-5-(2-cyan-4-nitrophenylazo)-6-(2-hydroxyethylamino)-4-methyl-2-[3-(2-phenoxyethoxy)propylamino]pyridin; 3-Cyan-5-(2-cyan-4-nitrophenylazo)-2-amino-4-methyl-6-[3-(3-hydroxypropoxy)propylamino]pyridin; 3-Cyan-5-(2-cyan-4-nitrophenylazo)-6-amino-4-methyl-2-[3-(3-methoxypropoxy)propylamino]pyridin		411-880-4	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
611-086-00-X	Monolithium-5-[[2,4-dihydroxy-5-[(2-hydroxy-3,5-dinitrophenyl)azo]phenyl]azo]-2-naphthalinsulfonat], Eisenkomplexe, Monohydrat		411-360-7	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
611-087-00-5	Gemisch aus: 3-((5-Cyano-1,6-dihydro-1,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo)-benzoyloxy-2-ethylphenol; 3-((5-Cyano-1,6-dihydro-1,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo)-benzoyloxy-2-ethyloxy-2-(ethylphenol)		411-710-9	—	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	Gemisch aus: Trilithium 4-amino-3-(4-(4-(2-amino-4-hydroxyphenylazo)phenylamino)-3-sulfophenylazo)-5-hydroxy-6-phenylazonaphthalin-2,7-disulfonat; Trilithium 4-amino-3-(4-(4-(4-amino-2-hydroxyphenylazo)phenylamino)-3-sulfophenylazo)-5-hydroxy-6-phenylazonaphthalin-2,7-disulfonat		411-890-9	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-089-00-6	2-((4-(Ethyl-(2-hydroxyethyl)amino)-2-methylphenyl)azo)-6-methoxy-3-methyl-benzothiazolium-methylsulfat		411-100-2	136213-73-5	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
611-090-00-1	2,5-Dibutoxy-4-(morpholin-4-yl)-benzoldiazonium-4-methylbenzolsulfonat		413-290-2	93672-52-7	F; R11 Xn; R22 Xi; R41 R43 R52-53	F; Xn R: 11-22-41-43-52/53 S: (2-)12-22-24-26-37/39-47-61		
611-091-00-7	Natrium (1,0-1,95)/Lithium (0,05-1)-5-((5-((5-chlor-6-fluor-pyrimidin-4-yl)amino)-2-sulfonatophenyl)azo)-1,2-dihydro-6-hydroxy-1,4-dimethyl-2-oxo-3-pyridinmethylsulfonat		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-37		
611-092-00-2	*tert*-(Dodecyl/Tetradecyl)-ammonium-bis(3-(4-((5-(1,1-dimethyl-propyl)-2-hydroxy-3-nitrophenyl)azo)-3-methyl-5-hydroxy-(1*H*)pyrazol-1-yl)benzolsulfonamidat)chromat		413-210-6	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	Natrium 2-(4-(4-Fluor-6-(2-sulfo-ethylamino)-[1,3,5]triazin-2-ylamino)-2-ureidophenylazo)-5-(4-sulfophenylazo)benzol-1-sulfonat		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
611-094-00-3	Gemisch (50:50) aus: 2-[2-Acetylamino-4-[*N*,*N*-bis[2-ethoxy-carbonyloxy)ethyl]amino]phenylazo]-5,6-dichlor-1,3-benzothiazol; 2-[2-Acetylamino-4-[*N*,*N*-bis[2-ethoxy-carbonyloxy)ethyl]amino]phenylazo]-6,7-dichlor-1,3-benzotriazol		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	Hexanatrium-1,1′-[(1-amino-8-hydroxy-3,6-disulfonat-2,7-naphthalendiyl)bis(azo(4-sulfonato-1,3-phenyl)imino[6-[(4-chlor-3-sulfonatophenyl)amino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl]]]bis[3-carboxypyridinium]dihydroxid		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	Methyl-*N*-[3-acetylamino)-4-(2-cyano-4-nitrophenylazo)-phenyl]-*N*-[(1-methoxy)acetyl]glycinat		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	Isomerengemisch aus Eisenkomplexen (1:2) einer Mischung aus:1,3-Dihydroxy-4-[(5-phenylaminosulfonyl)-2-hydroxy-phenylazo]-2-(oder 5 oder 6)(5-aminosulfonyl-2-hydroxy-phenylazo)-benzol; 1,3-Dihydroxy-4-[(5-phenylaminosulfonyl)-2-hydroxy-phenylazo]-2-(oder 5 oder 6) [4-(4-nitro-2-sulfophenylamino)phenylazo]benzol und deren Salze		414-150-3	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-098-00-5	Tetrakis(tetramethylammonium)-3,3′-((6-(2-hydroxyethylamino)-1,3,5-triazin-2,4-diyl)bis(imino(2-methyl-4,1-phenylen)azo))bis-naphthalin-1,5-disulfonat		405-950-3	131013-83-7	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
612-160-00-4	*p*-Toluidin [1] *p*-Toluidiniumchlorid [2] *p*-Toluidinsulfat (1:1) [3]		203-403-1 [1] 208-740-8 [2] 208-741-3 [3]	106-49-0 [1] 540-23-8 [2] 540-25-0 [3]	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25 Xi; R36 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-36-40-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
612-161-00-X	2,6-Xylidin		201-758-7	87-62-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-37/38-40-51/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
612-162-00-5	Dimethyldioctadecylammoniumchlorid DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	Metalaxyl-M (ISO) Mefenoxam (*R*)-2-[(2,6-Dimethylphenyl)-methoxyacetylamino]propionsäuremethylester		—	70630-17-0	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-butyl-2-ethyl-1,5-diaminopentane		412-700-7	137605-95-9	Xn; R21/22-48/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-165-00-1	*N*,*N*′-Diphenyl-*N*,*N*′-bis(3-methylphenyl)-(1,1′-diphenyl)-4,4′-diamin		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	Gemisch aus: *cis*-(5-Ammonio-1,3,3-trimethylcyclohexylmethyl)ammoniumhydrogenphosphat (1:1); *trans*-(5-Ammonio-1,3,3-trimethylcyclohexylmethyl)ammoniumhydrogenphosphat (1:1)		411-830-1	114765-88-7	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
612-167-00-2	5-Acetyl-3-amino-10,11-dihydro-5*H*-dibenz[*b*,*f*]azepinhydrochlorid		410-490-1	—	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-48/22-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-168-00-8	3,5-Dichlor-2,6-difluorpyridin-4-amin		220-630-1	2840-00-8	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-170-00-9	4-Chlorphenylcyclopropylketon-O-(4-aminobenzyl)oxim		405-260-2	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
612-171-00-4	N,N,N′,N′-Tetraglycidyl-4,4′-diamino-3,3′-diethyldiphenylmethan		410-060-3	130728-76-6	Muta. Cat. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-172-00-X	Bis(4-dimethylamino-cyclohexyl)methan		412-840-9	13474-64-1	Xn; R22-48/22 C; R35 R52-53	C R: 22-35-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-173-00-5	Lithium 1-amino-4-(4-*tert*-butylanilino)-anthrachinon-2-sulfonat		411-140-0	125328-86-1	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-174-00-0	4,4-Dimethoxybutylamin		407-690-6	19060-15-2	Xn; R22 C; R34 R43 R52-53	C R: 22-34-43-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-175-00-6	O-(2-aminoethyl)hydroxylamin Dihydrochlorid		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
612-176-00-1	Polymer aus 1,3-Dibrompropan und *N*,*N*-Diethyl-*N*′,*N*′-dimethyl-1,3-propandiamin		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	2-Naphthylamino-6-sulfomethylamid		412-120-4	—	Xn; R48/22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/22-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
612-178-00-2	1,4,7,10-Tetraazoniacyclododecandisulfat		412-080-8	112193-77-8	Xn; R22 Xi; R37-41 R52-53	Xn R: 22-37-41-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
612-179-00-8	1-(2-Propenyl)pyridiniumchlorid		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
612-180-00-3	3-Aminobenzylamin		412-230-2	4403-70-7	Xn; R22 C; R34 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61		
612-181-00-9	2-Phenylthioanilin		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
612-182-00-4	1-Ethyl-1-methylmorpholiniumbromid		418-210-1	65756-41-4	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	1-Ethyl-1-methylpyrrolidiniumbromid		418-200-5	69227-51-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	Thiabendazole (ISO) 2-(4′-Thiazolyl)-benzimidazol		205-725-8	148-79-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-163-00-3	Azimsulfuron (ISO) 1-(4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-[1-methyl-4-(2-methyl-2*H*-tetrazol-5-yl)pyrazol-5-ylsulfonyl]harnstoff		—	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	Flufenacet (ISO) *N*-(4-Fluorphenyl)-*N*-isopropyl-2-(5-trifluormethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yloxy)acetamid		—	142459-58-3	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-48/22-50/53 S: (2-)13-24-37-60-61		
613-165-00-4	Flupyrsulfuron-methyl-Natrium (ISO) Methyl 2-[[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)sulfamoyl]-6-trifluormethyl]nicotinat, Mononatriumsalz		—	144740-54-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	Flumioxazin (ISO) *N*-(7-Fluor-3,4-dihydro-3-oxo-4-prop-2-ynyl-2*H*-1,4-benzoxazin-6-yl)cyclohex-1-en-1,2-dicarboxamid		—	103361-09-7	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-167-00-5	Gemisch aus: 5-Chlor-2-methyl-2*H*-isothiazol-3-on [EG Nr. 247-500-7] und 2-Methyl-2*H*-isothiazol-3-on [EG Nr. 220-239-6] (3:1)		—	55965-84-9	T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-34-43-50/53 S: (2-)26-28-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R23/24/25-34-43 3 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-34-43 0,6 % ≤ C < 3 %: C; R34-43 0,06 % ≤ C < 0.6 %: Xi; R36/38-43 0,0015 % ≤ C < 0.06 %: Xi; R43	

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
613-168-00-0	1-Vinyl-2-pyrrolidon	D	201-800-4	88-12-0	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	Xn R: 20/21/22-37-40-41-48/20 S: 26-36/37/39		
613-169-00-6	9-Vinylcarbazol		216-055-0	1484-13-5	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53-68 S: 22-23-36/37-60-61		
613-170-00-1	2,2-Ethylmethylthiazolidin		404-500-3	694-64-4	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-171-00-7	(*RS*)-2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol		413-050-7	79983-71-4	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)24-37-61		
613-172-00-2	5-Chlor-1,3-dihydro-2*H*-indol-2-on		412-200-9	17630-75-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-62-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
613-173-00-8	3-(2,4-Dichlorphenyl)-6-fluor-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)chinazolin-4-(3*H*)-on		411-960-9	136426-54-5	T; R23/25-48/25 Xn; R21 Xi; R38 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-38-48/25-50/53 S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61		
613-174-00-3	(+/−) 2-(2,4-Dichlorphenyl)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propyl-1,1,2,2-tetrafluorethylether		407-760-7	112281-77-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 N; R51-53	Xn; N R: 20/22-40-51/53 S: (2-)36/37-41-61		
613-175-00-9	(2*RS*,3*RS*)-3-(2-Chlorphenyl)-2-(4-fluorphenyl)-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]oxiran		406-850-2	106325-08-0	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-Methyl-2-azabicyclo[2.2.1]heptan		404-810-9	4254-95-2	R10 Xn; R21/22-48/20 C; R34	C R: 10-21/22-34-48/20 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
613-177-00-X	8-Amino-7-methylchinolin		412-760-4	5470-82-6	Xn; R21/22 R43 N; R51/53	Xn; N R: 21/22-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
613-178-00-5	4-Ethyl-2-methyl-2-isopentyl-1,3-oxazolidin		410-470-2	137796-06-6	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45	C ≥ 10 %: C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %: R43	
613-179-00-0	Lithium 3-oxobenzo[*d*]isothiazol-2-id		411-690-1	111337-53-2	Xn; R22 C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
613-180-00-6	*N*-(1,1-Dimethylethyl)bis(2-benzothiazolsulfen)amid		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	2-Phenylethylisocyanat		413-080-0	1943-82-4	T; R23 Xn; R22 C; R35 R42/43 N; R51-53	T; C; N R: 22-23-35-42/43-51/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-43-45-61		
615-025-00-8	4,4′-Ethylidendiphenyldicyanat		405-740-1	47073-92-7	Xn; R20/22-48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
615-026-00-3	4,4′-Methylenbis(2,6-dimethylphenylcyanat)		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	Ethyl-2-(isocyanatosulfonyl)benzoat		410-220-2	77375-79-2	E; R2 R14 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R42/43	E; Xn R: 2-14-22-41-42/43-48/22 S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39		
615-029-00-X	2,5-Bis-isocyanatomethyl-bicyclo [2.2.1]heptan		411-280-2	—	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R42/43 R52-53	T+ R: 22-26-34-42/43-52/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
616-052-00-8	Formamid		200-842-0	75-12-7	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	*N*-Methylacetamid		201-182-6	79-16-3	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	3-(3,5-Dichlorphenyl)-2,4-dioxo-*N*-isopropylimidazolidin-1-carboxamid		253-178-9	36734-19-7	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	3,5-Dichlor-*N*-(1,1-dimethylprop-2-inyl)benzamid		245-951-4	23950-58-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	*N*-Methylformamid	E	204-624-6	123-39-7	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	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-acryloyl-amino-methoxy-methyl)-acrylamid; *N*-(2,3-Dihydroxy-propoxymethyl)-2-methyl-acrylamid		412-790-8	—	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-Bis((3-methyl-2,5-dioxopyrrol-1-yl)methyl)benzol		412-570-1	119462-56-5	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
616-059-00-6	4-((4-(Diethylamino)-2-ethoxyphenyl)imino)-1,4-dihydro-1-oxo-*N*-propyl-2-naphthalencarboxamid		412-650-6	121487-83-0	R53	R: 53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
616-060-00-1	Kondensationsprodukt von: 3-(7-Carboxyhept-1-yl)-6-hexyl-4-cyclohexen-1,2-dicarbonsäure und Polyaminen (hauptsächlich Aminoethylpiperazin und Triethylentetramin)		413-770-1	—	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
616-061-00-7	N,N′-1,6-Hexandiylbis(N-(2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-4-yl)-formamid		413-610-0	124172-53-8	Xi; R36 R52-53	Xi R: 36-52/53 S: (2-)26-61		
616-062-00-2	N-[3-[(2-Acetyloxy)ethyl](phenyl-methyl)amino]-4-methoxyphenyl-acetamid		411-590-8	70693-57-1	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
616-063-00-8	3-Dodecyl-1-(1,2,2,6,6-pentamethy-piperidin-4-yl)-pyrrolidin-2,5-dion		411-920-0	106917-30-0	T; R23 Xn; R22-48/22 C; R35 N; R50-53	T; C; N R: 22-23-35-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
616-064-00-3	*N-tert*-Butyl-3-methylpicolinamid		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-065-00-9	3-(3-Acetyl-4-hydroxyphenyl)-1,1-diethyl-harnstoff		411-970-3	79881-89-3	Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22 S: (2-)22-36		
616-066-00-4	5,6,12,13-Tetrachlo-ranthra(2,1,9-*def*:6,5,10-*d′e′f′*)diisochino-lin-1,3,8,10(2*H*,9*H*)-tetron		405-100-1	115662-06-1	Repr. Cat. 3; R62	Xn R: 62 S: (2-)22-36/37		
616-067-00-X	Dodecyl-3-(2-(3-benzyl-4-ethoxy-2,5-dio-xoimidazolidin-1-yl)-4,4-dimethyl-3-oxo-valeramido)-4-chlorbenzoat		407-300-4	92683-20-0	R53	R: 53 S: 61		
616-068-00-5	Kalium-4-(11-methacrylamidoundecana-mido)benzolsulfonat		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	1-Hydroxy-5-(2-methylpropyloxycarbo-nylamino)-*N*-(3-dodecyloxypropyl)-2-naphthoamid		406-210-2	110560-22-0	R53	R: 53 S: 61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
616-070-00-6	Gemisch aus: 3,3′-Dicyclohexyl-1,1′-(methylenbis(4,1-phenylen))diharnstoff; 3-Cyclohexyl-1-(4-(4-(3-octadecylureido)benzyl)phenyl)harnstoff; 3,3′-Dioctadecyl-1,1′-(methylenbis(4,1-phenylen))diharnstoff		406-530-2	—	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	Gemisch (1:2:1) aus: *N*,*N*′-(Methylen-di-4,1-phenylen)-bis(*N*„-cyclohexyl)harnstoff; *N*,*N*′-(Methylen-di-4,1-phenylen)-bis(*N*“-octadecyl)harnstoff; *N*,*N*′-(Methylen-di-4,1-phenylen)-bis(*N*„-dicyclohexyl)harnstoff“		406-550-1	—	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-Deoxy-5-*O*-trityl-*b*-*D*-threopentofuranosyl)thymin		407-120-6	55612-11-8	R53	R: 53 S: 61		
616-073-00-2	4′-Ethoxy-2-benzimidazol-anilid		407-600-5	120187-29-3	Muta. Cat. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)22-36/37-61		
616-074-00-8	*N*-Butyl-2-(4-morpholinylcarbonyl)benzamid		407-730-2	104958-67-0	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)24-26-37-61		
616-075-00-3	*D*,*L*-(*N*,*N*-Diethyl-2-hydroxy-2-phenylacetamid)		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-(46-)		
616-076-00-9	*N*-*tert*-Butyl-*N*′-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	Gemisch aus: 2-(9-Methyl-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahydro-(1*H*,8*H*)-anthra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisochinolin-2-yl-ethansulfonsäure; Kalium-2-(9-methyl-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahydro-(1*H*,8*H*)-anthra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisochinolin-2-yl-ethansulfat		411-310-4	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
616-078-00-X	2-[2,4-Bis(1,1-dimethyl-ethyl)phenoxy]-*N*-(2-hydroxy-5-methyl-phenyl)-hexanamid		411-330-3	104541-33-5	R53	R: 53 S: 61		
616-079-00-5	1,6-Hexandiyl-bis(2-(2-(1-ethylpentyl)-3-oxazolidinyl)ethyl)carbamat		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-(2-((3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-pyrrolin-1-yl)carboxamido)ethyl)benzolsulfonamid)		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-081-00-6	8-Amino-5-brom-1-naphthoesäurelactam		413-480-5	24856-00-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)22-24-37-60-61		
616-082-00-1	*N*-(5-Chlor-3-((4-(diethylamino)-2-methylphenyl)imino-4-methyl-6-oxo-1,4-cyclohexadien-1-yl)-benzamid		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	[2-[(4-Nitrophenyl)amino]ethyl]harnstoff		410-700-1	27080-42-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-084-00-2	2,4-Bis[*N*′-(4-methylphenyl)ureido]-toluol		411-790-5	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-Dichlorphenyl)-6-fluorchinazolin-2,4(1*H*,3*H*)-dion		412-190-6	168900-02-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-086-00-3	2-Acetylamino-6-chlor-4-[(4-diethylamino)2-methylphenyl-imino]-5-methyl-1-oxo-2,5-cyclohexadien		412-250-1	102387-48-4	R53	R: 53 S: 61		
616-087-00-9	Gemisch aus: 7,9,9-Trimethyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadecan-1,16-diyl-prop-2-enoat; 7,7,9-Trimethyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadecan-1,16-diyl-prop-2-enoat		412-260-6	52658-19-2	Xi; R36 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2-)26-36/37-61		

Index-Nr.	Chemischer Name	Anmerkungen zu Stoffen	EG-Nr.	CAS-Nr.	Einstufung	Kennzeichnung	Konzentrationsgrenzen	Anmerkungen zu Zubereitungen
616-088-00-4	2-Aminosulfonyl-*N*,*N*-dimethylnicotinamid		413-440-7	112006-75-4	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-089-00-X	1-(4-Fluor-5-hydroxymethyl-tetrahydrofuran-2-yl)-1*H*-pyrimidin-2,4-dion		415-360-8	41107-56-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	1-(1,4-Benzodioxan-2-ylcarbonyl)piperazinhydrochlorid		415-660-9	70918-74-0	T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-48/22-51/53 S: 53-45-61		
616-091-00-0	1,3,5-Tris-[(2*S* und 2*R*)-2,3-epoxypropyl]-1,3,5-triazin-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trion	E	423-400-0	59653-74-6	Muta. Cat. 2; R46 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 46-22-23-41-43-48/22 S: 53-45		
617-016-00-4	3-Hydroxy-1,1-dimethylbutyl-2-ethyl-2-methylheptanperoxoat		413-910-1	—	O; R7 R10 Xi; R38 N; R50-53	O; Xi; N R: 7-10-38-50/53 S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61		
617-017-00-X	Gemisch aus: 2,2′-Bis(*tert*-pentylperoxy)-*p*-diisopropylbenzol; 2,2′-Bis(*tert*-pentylperoxy)-*m*-diisopropylbenzol		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

ANHANG 1D

Index-Nr.

601-050-00-1	609-017-00-3	613-006-00-9

ANHANG 1E

Index-Nr.

006-005-00-4	602-079-00-2	612-111-00-7
006-012-00-2	603-056-00-X	612-128-00-X
015-022-00-6	604-009-00-6	612-147-00-3
015-048-00-8	604-042-00-6	612-148-00-9
015-072-00-9	604-055-00-7	613-048-00-8
023-001-00-8	605-016-00-7	613-049-00-3
024-012-00-0	609-020-00-X	613-140-00-8
602-002-00-2	612-033-00-3	615-023-00-7

ANHANG 1F

Index-Nr.

048-003-00-6	048-007-00-8	603-066-00-4
048-004-00-1	602-025-00-8	
048-005-00-7	603-029-00-2	

ANHANG 1G

Index-Nr.

015-015-00-8

ANNEX 1H

Index No

603-001-00-X

ANHANG 1I

Index-Nr.

016-023-00-4	605-020-00-9	611-001-00-6
601-048-00-0	609-007-00-9	612-035-00-4
603-063-00-8	609-049-00-8	612-051-00-1

ANHANG 1J

Index-Nr.

604-005-00-4	612-145-00-2	612-146-00-8

ANHANG 2

ANEXO II — BILAG II — ANHANG II — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II — ANNEX II — ANNEXE II — ALLEGATO II — BIJLAGE II — ANEXO II — LIITE II — BILAGA II

ANEXO II

Símbolos e indicaciones de peligro de las sustancias y preparados peligrosos

BILAG II

Faresymboler og farebetegnelser for farlige stoffer og præparater

ANHANG II

Gefahrensymbole und -bezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Σύμβολα και ενδείξεις κινδύνου για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX II

Symbols and indications of danger for dangerous substances and preparations

ANNEXE II

Symboles et indications de danger des substances et préparations dangereuses

ALLEGATO II

Simboli e indicazioni di pericolo delle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE II

Gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO II

Símbolos e indicações de perigo das substâncias e preparações perigosas

LIITE II

Varoitusmerkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille

BILAGA II

Farosymboler och farobeteckningar för farliga ämnen och beredningar

Nota: Las letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi y N no forman parte del símbolo.

Bemærkning: Bogstaverne E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi og N udgør ikke en del af symbolet.

Anmerkung: Die Buchstaben E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi und N sind nicht Bestandteil des Gefahrensymbols.

Σημείωση: Τα γράμματα E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi και N δεν αποτελούν μέρος του συμβόλου.

Note: The letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi and N do not form part of the symbol.

Remarque: Les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi et N ne font pas partie du symbole.

Nota: Le lettere E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N non fanno parte del simbolo.

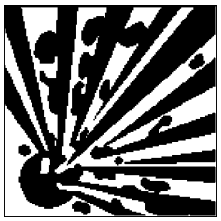
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

Nota: As letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N não fazem parte do símbolo.

Huomautus: Varoitusmerkkien kirjaintunnukset E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi ja N eivät ole osa varoitusmerkkiä.

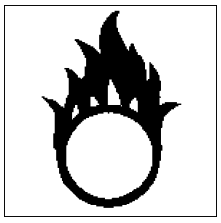
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



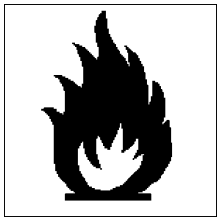
ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontplofbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähtävä
SV: Explosivt

O



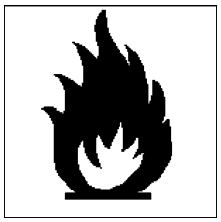
ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidising
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxiderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

F



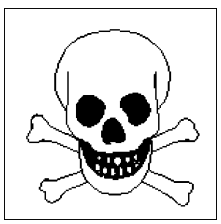
ES: Fácilmente inflamable
DA: Meget brandfarlig
DE: Leichtentzündlich
EL: Πολύ εύφλεκτο
EN: Highly flammable
FR: Facilement inflammable
IT: Facilmente infiammabile
NL: Licht ontvlambaar
PT: Facilmente inflamável
FI: Helposti syttyvä
SV: Mycket brandfarligt

F+



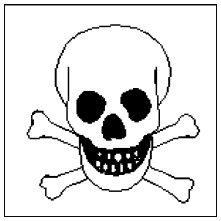
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

T



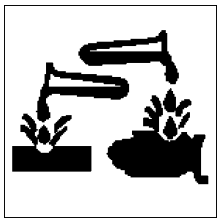
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

T+



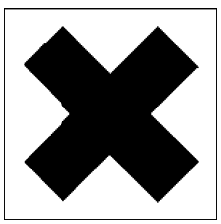
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

C



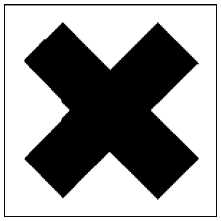
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn



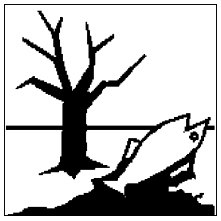
ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

Xi



ES: Irritante
DA: Lokalirriterende
DE: Reizend
EL: Ερεθιστικό
EN: Irritant
FR: Irritant
IT: Irritante
NL: Irriterend
PT: Irritante
FI: Ärsyttävä
SV: Irriterande

N



ES: Peligroso para el medio ambiente
DA: Miljøfarlig
DE: Umweltgefährlich
EL: Επικίνδυνο για το περιβάλλον
EN: Dangerous for the environment
FR: Dangereux pour l'environnement
IT: Pericoloso per l'ambiente
NL: Milieugevaarlijk
PT: Perigoso para o ambiente
FI: Ympäristölle vaarallinen
SV: Miljöfarlig

ANHANG 3

ANEXO III — BILAG III — ANHANG III — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III — ANNEX III — ANNEXE III — ALLEGATO III — BIJLAGE III — ANEXO III — LIITE III — BILAGA III

ANEXO III

Naturaleza de los riesgos específicos atribuidos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG III

Arten af de særlige risici, der er forbundet med de farlige stoffer og præparater

ANHANG III

Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Φύση των ειδικών κινδύνων που αφορούν επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX III

Nature of special risks attributed to dangerous substances and preparations

ANNEXE III

Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses

ALLEGATO III

Natura dei rischi specifici attribuiti alle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE III

Aard der bijzondere gevaren toegeschreven aan gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO III

Natureza dos riscos específicos atribuídos às substâncias e preparações perigosas

LIITE III

Erityisten vaarojen luonne liittyen vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin

BILAGA III

Riskfraser som tilldelas farliga ämnen och beredningar

R1

ES: Explosivo en estado seco.

DA: Eksplosiv i tør tilstand.

DE: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.

EL: Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση.

EN: Explosive when dry.

FR: Explosif à l'état sec.

IT: Esplosivo allo stato secco.

NL: In droge toestand ontplofbaar.

PT: Explosivo no estado seco.

FI: Räjähtävää kuivana.

SV: Explosivt i torrt tillstånd.

R2

ES: Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R3

ES: Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Meget eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.

EL: Πολύ μεγάλος κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Extreme risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Elevato rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Erittäin helposti räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Mycket explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R4

ES: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.

DA: Danner meget følsomme eksplosive metalforbindelser.

DE: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.

EL: Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις.

EN: Forms very sensitive explosive metallic compounds.

FR: Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.

IT: Forma composti metallici esplosivi molto sensibili.

NL: Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen.

PT: Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis.

FI: Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä.

SV: Bildar mycket känsliga explosiva metallföreningar.

R5

ES: Peligro de explosión en caso de calentamiento.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning.

DE: Beim Erwärmen explosionsfähig.

EL: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.

EN: Heating may cause an explosion.

FR: Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.

IT: Pericolo di esplosione per riscaldamento.

NL: Ontploffingsgevaar door verwarming.

PT: Perigo de explosão sob a acção do calor.

FI: Räjähdysvaarallinen kuumennettaessa.

SV: Explosivt vid uppvärmning.

R6

ES: Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.

DA: Eksplosiv ved og uden kontakt med luft.

DE: Mit und ohne Luft explosionsfähig.

EL: Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα.

EN: Explosive with or without contact with air.

FR: Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.

IT: Esplosivo a contatto o senza contatto con l'aria.

NL: Ontplofbaar met en zonder lucht.

PT: Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar.

FI: Räjähtävää sellaisenaan tai ilman kanssa.

SV: Explosivt vid kontakt och utan kontakt med luft.

R7

ES: Puede provocar incendios.

DA: Kan forårsage brand.

DE: Kann Brand verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: May cause fire.

FR: Peut provoquer un incendie.

IT: Può provocare un incendio.

NL: Kan brand veroorzaken.

PT: Pode provocar incêndio.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran.

SV: Kan orsaka brand.

R8

ES: Peligro de fuego en contacto con materias combustibles.

DA: Brandfarlig ved kontakt med brandbare stoffer.

DE: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

EL: Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: Contact with combustible material may cause fire.

FR: Favorise l'inflammation des matières combustibles.

IT: Può provocare l'accensione di materie combustibili.

NL: Bevordert de ontbranding van brandbare stoffen.

PT: Favorece a inflamação de matérias combustíveis.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.

SV: Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

R9

ES: Peligro de explosión al mezclar con materias combustibles.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med brandbare stoffer.

DE: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με καύσιμα υλικά.

EN: Explosive when mixed with combustible material.

FR: Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.

IT: Esplosivo in miscela con materie combustibili.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen.

PT: Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis.

FI: Räjähtävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med brännbart material.

R10

ES: Inflamable.

DA: Brandfarlig.

DE: Entzündlich.

EL: Εύφλεκτο.

EN: Flammable.

FR: Inflammable.

IT: Infiammabile.

NL: Ontvlambaar.

PT: Inflamável.

FI: Syttyvää.

SV: Brandfarligt.

R11

ES: Fácilmente inflamable.

DA: Meget brandfarlig.

DE: Leichtentzündlich.

EL: Πολύ εύφλεκτο.

EN: Highly flammable.

FR: Facilement inflammable.

IT: Facilmente infiammabile.

NL: Licht ontvlambaar.

PT: Facilmente inflamável.

FI: Helposti syttyvää.

SV: Mycket brandfarligt.

R12

ES: Extremadamente inflamable.

DA: Yderst brandfarlig.

DE: Hochentzündlich.

EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο.

EN: Extremely flammable.

FR: Extrêmement inflammable.

IT: Estremamente infiammabile.

NL: Zeer licht ontvlambaar.

PT: Extremamente inflamável.

FI: Erittäin helposti syttyvää.

SV: Extremt brandfarligt.

R14

ES: Reacciona violentamente con el agua.

DA: Reagerer voldsomt med vand.

DE: Reagiert heftig mit Wasser.

EL: Αντιδρά βίαια με νερό.

EN: Reacts violently with water.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua.

NL: Reageert heftig met water.

PT: Reage violentamente em contacto com a água.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa.

SV: Reagerar häftigt med vatten.

R15

ES: Reacciona con el agua liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates extremely flammable gases.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.

IT: A contatto con l'acqua libera gas estremamente infiammabili.

NL: Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Vid kontakt med vatten bildas extremt brandfarliga gaser.

R16

ES: Puede explosionar en mezcla con substancias comburentes.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med oxiderende stoffer.

DE: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με οξειδωτικές ουσίες.

EN: Explosive when mixed with oxidising substances.

FR: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.

IT: Pericolo di esplosione se mescolato con sostanze comburenti.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met oxiderende stoffen.

PT: Explosivo quando misturado com substâncias comburentes.

FI: Räjähtävää hapettavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

R17

ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.

DA: Selvantændelig i luft.

DE: Selbstentzündlich an der Luft.

EL: Αυτοαναφλέγεται στον αέρα.

EN: Spontaneously flammable in air.

FR: Spontanément inflammable à l'air.

IT: Spontaneamente infiammabile all'aria.

NL: Spontaan ontvlambaar in lucht.

PT: Espontaneamente inflamável ao ar.

FI: Itsestään syttyvää ilmassa.

SV: Självantänder i luft.

R18

ES: Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.

DA: Ved brug kan brandbare dampe/eksplosive damp-luftblandinger dannes.

DE: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.

EL: Κατά τη χρήση μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτα/εκρηκτικά μείγματα ατμού-αέρος.

EN: In use, may form flammable/explosive vapour-air mixture.

FR: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.

IT: Durante l'uso può formare con aria miscele esplosive/infiammabili.

NL: Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen.

PT: Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização.

FI: Käytössä voi muodostua syttyvä/räjähtävä höyry-ilmaseos.

SV: Vid användning kan brännbara/explosiva ång-luftblandningar bildas.

R19

ES: Puede formar peróxidos explosivos.

DA: Kan danne eksplosive peroxider.

DE: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.

EL: Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξείδια.

EN: May form explosive peroxides.

FR: Peut former des peroxydes explosifs.

IT: Può formare perossidi esplosivi.

NL: Kan ontplofbare peroxiden vormen.

PT: Pode formar peróxidos explosivos.

FI: Saattaa muodostaa räjähtäviä peroksideja.

SV: Kan bilda explosiva peroxider.

R20

ES: Nocivo por inhalación.

DA: Farlig ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται.

EN: Harmful by inhalation.

FR: Nocif par inhalation.

IT: Nocivo per inalazione.

NL: Schadelijk bij inademing.

PT: Nocivo por inalação.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä.

SV: Farligt vid inandning.

R21

ES: Nocivo en contacto con la piel.

DA: Farlig ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful in contact with skin.

FR: Nocif par contact avec la peau.

IT: Nocivo a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid hudkontakt.

R22

ES: Nocivo por ingestión.

DA: Farlig ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful if swallowed.

FR: Nocif en cas d'ingestion.

IT: Nocivo per ingestione.

NL: Schadelijk bij opname door de mond.

PT: Nocivo por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista nieltynä.

SV: Farligt vid förtäring.

R23

ES: Tóxico por inhalación.

DA: Giftig ved indånding.

DE: Giftig beim Einatmen.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Toxic by inhalation.

FR: Toxique par inhalation.

IT: Tossico per inalazione.

NL: Vergiftig bij inademing.

PT: Tóxico por inalação.

FI: Myrkyllistä hengitettynä.

SV: Giftigt vid inandning.

R24

ES: Tóxico en contacto con la piel.

DA: Giftig ved hudkontakt.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic in contact with skin.

FR: Toxique par contact avec la peau.

IT: Tossico a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid hudkontakt.

R25

ES: Tóxico por ingestión.

DA: Giftig ved indtagelse.

DE: Giftig beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic if swallowed.

FR: Toxique en cas d'ingestion.

IT: Tossico per ingestione.

NL: Vergiftig bij opname door de mond.

PT: Tóxico por ingestão.

FI: Myrkyllistä nieltynä.

SV: Giftigt vid förtäring.

R26

ES: Muy tóxico por inhalación.

DA: Meget giftig ved indånding.

DE: Sehr giftig beim Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic by inhalation.

FR: Très toxique par inhalation.

IT: Molto tossico per inalazione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing.

PT: Muito tóxico por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning.

R27

ES: Muy tóxico en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic in contact with skin.

FR: Très toxique par contact avec la peau.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt.

R28

ES: Muy tóxico por ingestión.

DA: Meget giftig ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic if swallowed.

FR: Très toxique en cas d'ingestion.

IT: Molto tossico per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid förtäring.

R29

ES: En contacto con agua libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med vand.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.

IT: A contatto con l'acqua libera gas tossici.

NL: Vormt vergiftig gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med vatten.

R30

ES: Puede inflamarse fácilmente al usarlo.

DA: Kan blive meget brandfarlig under brug.

DE: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.

EL: Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο.

EN: Can become highly flammable in use.

FR: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.

IT: Può divenire facilmente infiammabile durante l'uso.

NL: Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden.

PT: Pode tornar-se facilmente inflamável durante o uso.

FI: Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi.

SV: Kan bli mycket brandfarligt vid användning.

R31

ES: En contacto con ácidos libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas tossico.

NL: Vormt vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med syra.

R32

ES: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

DA: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates very toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas molto tossico.

NL: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.

FI: Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

R33

ES: Peligro de efectos acumulativos.

DA: Kan ophobes i kroppen efter gentagen brug.

DE: Gefahr kumulativer Wirkungen.

EL: Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων.

EN: Danger of cumulative effects.

FR: Danger d'effets cumulatifs.

IT: Pericolo di effetti cumulativi.

NL: Gevaar voor cumulatieve effecten.

PT: Perigo de efeitos cumulativos.

FI: Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa.

SV: Kan ansamlas i kroppen och ge skador.

R34

ES: Provoca quemaduras.

DA: Ætsningsfare.

DE: Verursacht Verätzungen.

EL: Προκαλεί εγκαύματα.

EN: Causes burns.

FR: Provoque des brûlures.

IT: Provoca ustioni.

NL: Veroorzaakt brandwonden.

PT: Provoca queimaduras.

FI: Syövyttävää.

SV: Frätande.

R35

ES: Provoca quemaduras graves.

DA: Alvorlig ætsningsfare.

DE: Verursacht schwere Verätzungen.

EL: Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα.

EN: Causes severe burns.

FR: Provoque de graves brûlures.

IT: Provoca gravi ustioni.

NL: Veroorzaakt ernstige brandwonden.

PT: Provoca queimaduras graves.

FI: Voimakkaasti syövyttävää.

SV: Starkt frätande.

R36

ES: Irrita los ojos.

DA: Irriterer øjnene.

DE: Reizt die Augen.

EL: Ερεθίζει τα μάτια.

EN: Irritating to eyes.

FR: Irritant pour les yeux.

IT: Irritante per gli occhi.

NL: Irriterend voor de ogen.

PT: Irritante para os olhos.

FI: Ärsyttää silmiä.

SV: Irriterar ögonen.

R37

ES: Irrita las vías respiratorias.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to respiratory system.

FR: Irritant pour les voies respiratoires.

IT: Irritante per le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen.

PT: Irritante para as vias respiratórias.

FI: Ärsyttää hengityselimiä.

SV: Irriterar andningsorganen.

R38

ES: Irrita la piel.

DA: Irriterer huden.

DE: Reizt die Haut.

EL: Ερεθίζει το δέρμα.

EN: Irritating to skin.

FR: Irritant pour la peau.

IT: Irritante per la pelle.

NL: Irriterend voor de huid.

PT: Irritante para a pele.

FI: Ärsyttää ihoa.

SV: Irriterar huden.

R39

ES: Peligro de efectos irreversibles muy graves.

DA: Fare for varig alvorlig skade på helbred.

DE: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.

EL: Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων.

EN: Danger of very serious irreversible effects.

FR: Danger d'effets irréversibles très graves.

IT: Pericolo di effetti irreversibili molto gravi.

NL: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten.

PT: Perigo de efeitos irreversíveis muito graves.

FI: Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador.

R40

ES: Posibles efectos cancerígenos.

DA: Mulighed for kræftfremkaldende effekt.

DE: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung.

EL: Ύποπτο καρκινογένεσης.

EN: Limited evidence of a carcinogenic effect.

FR: Effet cancérogène suspecté — preuves insuffisantes.

IT: Possibilità di effetti cancerogeni — prove insufficienti.

NL: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos cancerígenos.

FI: Epäillään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa.

SV: Misstänks kunna ge cancer.

R41

ES: Riesgo de lesiones oculares graves.

DA: Risiko for alvorlig øjenskade.

DE: Gefahr ernster Augenschäden.

EL: Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών.

EN: Risk of serious damage to eyes.

FR: Risque de lésions oculaires graves.

IT: Rischio di gravi lesioni oculari.

NL: Gevaar voor ernstig oogletsel.

PT: Risco de lesões oculares graves .

FI: Vakavan silmävaurion vaara.

SV: Risk för allvarliga ögonskador.

R42

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται.

EN: May cause sensitisation by inhalation.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar sensibilização por inalação.

FI: Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning

R43

ES: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

FI: Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid hudkontakt.

R44

ES: Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning under indeslutning.

DE: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως εάν θερμανθεί υπό περιορισμό.

EN: Risk of explosion if heated under confinement.

FR: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.

IT: Rischio di esplosione per riscaldamento in ambiente confinato.

NL: Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand.

PT: Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado.

FI: Räjähdysvaara kuumennettaessa suljetussa astiassa.

SV: Explosionsrisk vid uppvärmning i sluten behållare.

R45

ES: Puede causar cáncer.

DA: Kan fremkalde kræft.

DE: Kann Krebs erzeugen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.

EN: May cause cancer.

FR: Peut provoquer le cancer.

IT: Può provocare il cancro.

NL: Kan kanker veroorzaken.

PT: Pode causar cancro.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.

SV: Kan ge cancer.

R46

ES: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.

DA: Kan forårsage arvelige genetiske skader.

DE: Kann vererbbare Schäden verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες.

EN: May cause heritable genetic damage.

FR: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.

IT: Può provocare alterazioni genetiche ereditarie.

NL: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.

PT: Pode causar alterações genéticas hereditárias.

FI: Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.

SV: Kan ge ärftliga genetiska skador.

R48

ES: Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.

DA: Alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning.

DE: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.

EL: Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα απο παρατεταμένη έκθεση.

EN: Danger of serious damage to health by prolonged exposure.

FR: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

IT: Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata.

NL: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling.

PT: Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada.

FI: Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle.

SV: Risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering.

R49

ES: Puede causar cáncer por inhalación.

DA: Kan fremkalde kræft ved indånding.

DE: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται.

EN: May cause cancer by inhalation.

FR: Peut provoquer le cancer par inhalation.

IT: Può provocare il cancro per inalazione.

NL: Kan kanker veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar cancro por inalação.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.

SV: Kan ge cancer vid inandning.

R50

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Very toxic to aquatic organisms.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

R51

ES: Tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Giftig für Wasserorganismen.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Toxic to aquatic organisms.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Tossico per gli organismi acquatici.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Myrkyllistä vesieliöille.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer.

R52

ES: Nocivo para los organismos acuáticos.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand.

DE: Schädlich für Wasserorganismen.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Harmful to aquatic organisms.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos.

FI: Haitallista vesieliöille.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer.

R53

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R54

ES: Tóxico para la flora.

DA: Giftig for planter.

DE: Giftig für Pflanzen.

EL: Τοξικό για τη χλωρίδα.

EN: Toxic to flora.

FR: Toxique pour la flore.

IT: Tossico per la flora.

NL: Vergiftig voor planten.

PT: Tóxico para a flora.

FI: Myrkyllistä kasveille.

SV: Giftigt för växter.

R55

ES: Tóxico para la fauna.

DA: Giftig for dyr.

DE: Giftig für Tiere.

EL: Τοξικό για την πανίδα.

EN: Toxic to fauna.

FR: Toxique pour la faune.

IT: Tossico per la fauna.

NL: Vergiftig voor dieren.

PT: Tóxico para a fauna.

FI: Myrkyllistä eläimille.

SV: Giftigt för djur.

R56

ES: Tóxico para los organismos del suelo.

DA: Giftig for organismer i jordbunden.

DE: Giftig für Bodenorganismen.

EL: Τοξικό για τους οργανισμούς του εδάφους.

EN: Toxic to soil organisms.

FR: Toxique pour les organismes du sol.

IT: Tossico per gli organismi del terreno.

NL: Vergiftig voor bodemorganismen.

PT: Tóxico para os organismos do solo.

FI: Myrkyllistä maaperäeliöille.

SV: Giftigt för marklevande organismer.

R57

ES: Tóxico para las abejas.

DA: Giftig for bier.

DE: Giftig für Bienen.

EL: Τοξικό για τις μέλισσες.

EN: Toxic to bees.

FR: Toxique pour les abeilles.

IT: Tossico per le api.

NL: Vergiftig voor bijen.

PT: Tóxico para as abelhas.

FI: Myrkyllistä mehiläisille.

SV: Giftigt för bin.

R58

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.

DE: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente.

NL: Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i miljön.

R59

ES: Peligroso para la capa de ozono.

DA: Farlig for ozonlaget.

DE: Gefährlich für die Ozonschicht.

EL: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.

EN: Dangerous for the ozone layer.

FR: Dangereux pour la couche d'ozone.

IT: Pericoloso per lo strato di ozono.

NL: Gevaarlijk voor de ozonlaag.

PT: Perigoso para a camada de ozono .

FI: Vaarallista otsonikerrokselle.

SV: Farligt för ozonskiktet.

R60

ES: Puede perjudicar la fertilidad.

DA: Kan skade forplantningsevnen.

DE: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα.

EN: May impair fertility.

FR: Peut altérer la fertilité.

IT: Può ridurre la fertilità.

NL: Kan de vruchtbaarheid schaden.

PT: Pode comprometer a fertilidade.

FI: Voi heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Kan ge nedsatt fortplantningsförmåga.

R61

ES: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Kan skade barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: May cause harm to the unborn child.

FR: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Può danneggiare i bambini non ancora nati.

NL: Kan het ongeboren kind schaden.

PT: Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Vaarallista sikiölle.

SV: Kan ge fosterskador.

R62

ES: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.

DA: Mulighed for skade på forplantningsevnen.

DE: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος για εξασθένηση της γονιμότητας.

EN: Possible risk of impaired fertility.

FR: Risque possible d'altération de la fertilité.

IT: Possibile rischio di ridotta fertilità.

NL: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.

PT: Possíveis riscos de comprometer a fertilidade.

FI: Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

R63

ES: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Mulighed for skade på barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: Possible risk of harm to the unborn child.

FR: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati.

NL: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.

PT: Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Voi olla vaarallista sikiölle.

SV: Möjlig risk för fosterskador.

R64

ES: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.

DA: Kan skade børn i ammeperioden.

DE: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα.

EN: May cause harm to breastfed babies.

FR: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.

IT: Possibile rischio per i bambini allattati al seno.

NL: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding.

PT: Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno.

FI: Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa olevilleе lapsille.

SV: Kan skada spädbarn under amningsperioden.

R65

ES: Nocivo: si se ingiere puede causar daño pulmonar.

DA: Farlig: kan give lungeskade ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

EL: Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.

EN: Harmful: may cause lung damage if swallowed.

FR: Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.

IT: Nocivo: può causare danni ai polmoni in caso di ingestione.

NL: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken.

PT: Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido.

FI: Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä.

SV: Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

R66

ES: La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.

DA: Gentagen udsættelse kan give tør eller revnet hud.

DE: Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.

EL: Η παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα δέρματος ή σκάσιμο.

EN: Repeated exposure may cause skin dryness or cracking.

FR: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.

IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.

NL: Herhaalde blootstelling kan een droge of een gebarsten huid veroorzaken.

PT: Pode provocar secura da pele ou fissuras, por exposição repetida.

FI: Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua.

SV: Upprepad kontakt kan ge torr hud eller hudsprickor.

R67

ES: La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

DA: Dampe kan give sløvhed og svimmelhed.

DE: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.

EL: Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη.

EN: Vapours may cause drowsiness and dizziness.

FR: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.

IT: L'inalazione dei vapori può provocare sonnolenza e vertigini.

NL: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken.

PT: Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores.

FI: Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta.

SV: Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

R68

ES: Posibilidad de efectos irreversibles.

DA: Mulighed for varig skade på helbred.

DE: Irreversibler Schaden möglich.

EL: Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων.

EN: Possible risk of irreversible effects.

FR: Possibilité d'effets irréversibles.

IT: Possibilità di effetti irreversibili.

NL: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos irreversíveis.

FI: Pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Möjlig risk för bestående hälsoskador.

Combinación de frases-R

Kombination af R-sætninger

Kombination der R-Sätze

Συνδυασμός των P-φράσεων

Combination of R-phrases

Combinaison des phrases R

Combinazioni delle frasi R

Combinatie van R-zinnen

Combinação das frases R

Yhdistetyt R-lausekkeet

Sammansatta R-fraser

R14/15

ES: Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer voldsomt med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Αντιδρά βίαια σε επαφή με νερό εκλύοντας αέρια εξόχως εύφλεκτα.

EN: Reacts violently with water, liberating extremely flammable gases.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua liberando gas estremamente infiammabili.

NL: Reageert heftig met water en vormt daarbij zeer ontvlambaar gas.

PT: Reage violentamente com a água libertando gases extremamente inflamáveis.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa vapauttaen helposti syttyviä kaasuja.

SV: Reagerar häftigt med vatten varvid extremt brandfarliga gaser bildas.

R15/29

ES: En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af giftige og yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με νερό ελευθερώνονται τοξικά, εξόχως εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic, extremely flammable gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.

IT: A contatto con acqua libera gas tossici ed estremamente infiammabili.

NL: Vormt vergiftig en zeer ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos e extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa myrkyllisiä, helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig och extremt brandfarlig gas vid kontakt med vatten.

R20/21

ES: Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful by inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid inandning och hudkontakt.

R20/22

ES: Nocivo por inhalación y por ingestión.

DA: Farlig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning och förtäring.

R20/21/22

ES: Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R21/22

ES: Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Farlig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Nocivo em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid hudkontakt och förtäring.

R23/24

ES: Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid inandning och hudkontakt.

R23/25

ES: Tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning och förtäring.

R23/24/25

ES: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R24/25

ES: Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R26/27

ES: Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid inandning och hudkontakt.

R26/28

ES: Muy tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Meget giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning och förtäring.

R26/27/28

ES: Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R27/28

ES: Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Meget giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R36/37

ES: Irrita los ojos y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene og åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to eyes and respiratory system.

FR: Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.

IT: Irritante per gli occhi e le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ogen en de ademhalingswegen.

PT: Irritante para os olhos e vias respiratórias.

FI: Ärsyttää silmiä ja hengityselimiä.

SV: Irriterar ögonen och andningsorganen.

R36/38

ES: Irrita los ojos y la piel.

DA: Irriterer øjnene og huden.

DE: Reizt die Augen und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes and skin.

FR: Irritant pour les yeux et la peau.

IT: Irritante per gli occhi e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen en de huid.

PT: Irritante para os olhos e pele.

FI: Ärsyttää silmiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen och huden.

R36/37/38

ES: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Augen, die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes, respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen, de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para os olhos, vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää silmiä, hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen, andningsorganen och huden.

R37/38

ES: Irrita las vías respiratorias y la piel.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para as vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar andningsorganen och huden.

R39/23

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/23/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/23/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/23/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R39/26

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/26/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/26/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/26/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R42/43

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by inhalation and skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing of contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização por inalação e em contacto com a pele.

FI: Altistuminen hengitysteitse ja ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning och hudkontakt.

R48/20

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/20/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/20/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/20/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R48/23

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/23/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/23/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione ed ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/23/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R50/53

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R51/53

ES: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R52/53

ES: Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Haitallista vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R68/20

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione.

NL: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning.

R68/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R68/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per ingestione.

NL: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid förtäring.

R68/20/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R68/20/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R68/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R68/20/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

ANHANG 4

ANEXO IV — BILAG IV — ANHANG IV — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV — ANNEX IV — ANNEXE IV — ALLEGATO IV — BIJLAGE IV — ANEXO IV — LIITE IV — BILAGA IV

ANEXO IV

Consejos de prudencia relativos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG IV

Forsigtighedsregler for farlige stoffer og præparater

ANHANG IV

Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Οδηγίες ασφαλούς χρήσης που αφορούν επικίνδυνες χημικές ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX IV

Safety advice concerning dangerous substances and preparations

ANNEXE IV

Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses

ALLEGATO IV

Consigli di prudenza riguardanti le sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE IV

Veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO IV

Conselhos de prudência relativos a substâncias e preparações perigosas

LIITE IV

Vaarallisten aineiden ja valmisteiden turvallisuusohjeet

BILAGA IV

Skyddsfraser för farliga ämnen och beredningar

S1

ES: Consérvese bajo llave.

DA: Opbevares under lås.

DE: Unter Verschluss aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται κλειδωμένο.

EN: Keep locked up.

FR: Conserver sous clé.

IT: Conservare sotto chiave.

NL: Achter slot bewaren.

PT: Guardar fechado à chave.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa.

SV: Förvaras i låst utrymme.

S2

ES: Manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares utilgængeligt for børn.

DE: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

EL: Μακρυά από παιδιά.

EN: Keep out of the reach of children.

FR: Conserver hors de portée des enfants.

IT: Conservare fuori della portata dei bambini.

NL: Buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Manter fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras oåtkomligt för barn.

S3

ES: Consérvese en lugar fresco.

DA: Opbevares køligt.

DE: Kühl aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος.

EN: Keep in a cool place.

FR: Conserver dans un endroit frais.

IT: Conservare in luogo fresco.

NL: Op een koele plaats bewaren.

PT: Guardar em lugar fresco.

FI: Säilytettävä viileässä.

SV: Förvaras svalt.

S4

ES: Manténgase lejos de locales habitados.

DA: Må ikke opbevares i nærheden af beboelse.

DE: Von Wohnplätzen fernhalten.

EL: Μακρυά από κατοικημένους χώρους.

EN: Keep away from living quarters.

FR: Conserver à l'écart de tout local d'habitation.

IT: Conservare lontano da locali di abitazione.

NL: Verwijderd van woonruimten opbergen.

PT: Manter fora de qualquer zona de habitação.

FI: Ei saa säilyttää asuintiloissa.

SV: Förvaras avskilt från bostadsutrymmen.

S5

ES: Consérvese en … (*líquido apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en egnet væske, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε … (*το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep contents under … (*appropriate liquid to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*liquide approprié à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*liquido appropriato da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*líquido apropriado a especificar pelo produtor*).

FI: Sisältö säilytettävä … (*tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvara innehållet i … (*lämplig vätska anges av tillverkaren*).

S6

ES: Consérvese en … (*gas inerte a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en inaktiv gas, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*inertes Gas vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα … (*το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep under … (*inert gas to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*gaz inerte à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*gas inerte da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*inert gas aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*gás inerte a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä … (*inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras i … (*inert gas anges av tillverkaren*).

S7

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket.

DE: Behälter dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο.

EN: Keep container tightly closed.

FR: Conserver le récipient bien fermé.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso.

NL: In goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten.

S8

ES: Manténgase el recipiente en lugar seco.

DA: Emballagen skal opbevares tørt.

DE: Behälter trocken halten.

EL: Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container dry.

FR: Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare al riparo dall'umidità.

NL: Verpakking droog houden.

PT: Manter o recipiente ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana.

SV: Förpackningen förvaras torrt.

S9

ES: Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

IT: Conservare il recipiente in luogo ben ventilato.

NL: Op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente num local bem ventilado.

FI: Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras på väl ventilerad plats.

S12

ES: No cerrar el recipiente herméticamente.

DA: Emballagen må ikke lukkes tæt.

DE: Behälter nicht gasdicht verschließen.

EL: Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο.

EN: Do not keep the container sealed.

FR: Ne pas fermer hermétiquement le récipient.

IT: Non chiudere ermeticamente il recipiente.

NL: De verpakking niet hermetisch sluiten.

PT: Não fechar o recipiente hermeticamente.

FI: Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti.

SV: Förpackningen får inte tillslutas lufttätt.

S13

ES: Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.

DA: Må ikke opbevares sammen med fødevarer, drikkevarer og foderstoffer.

DE: Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.

EL: Μακρυά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.

EN: Keep away from food, drink and animal feedingstuffs.

FR: Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux.

IT: Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande.

NL: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.

PT: Manter afastado de alimentos e bebidas, incluindo os dos animais.

FI: Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa.

SV: Förvaras åtskilt från livsmedel och djurfoder.

S14

ES: Consérvese lejos de … (*materiales incompatibles a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares adskilt fra … (*uforligelige stoffer, som angives af fabrikanten*).

DE: Von … fernhalten (*inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μακρυά από … (*ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare lontano da … (*sostanze incompatibili da precisare da parte del produttore*).

NL: Verwijderd houden van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter afastado de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S15

ES: Conservar alejado del calor.

DA: Må ikke udsættes for varme.

DE: Vor Hitze schützen.

EL: Μακρυά από θερμότητα.

EN: Keep away from heat.

FR: Conserver à l'écart de la chaleur.

IT: Conservare lontano dal calore.

NL: Verwijderd houden van warmte.

PT: Manter afastado do calor.

FI: Suojattava lämmöltä.

SV: Får inte utsättas för värme.

S16

ES: Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas — No fumar.

DA: Holdes væk fra antændelseskilder — Rygning forbudt.

DE: Von Zündquellen fernhalten — Nicht rauchen.

EL: Μακρυά από πηγές ανάφλεξης — Απαγορεύεται το κάπνισμα.

EN: Keep away from sources of ignition — No smoking.

FR: Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles — Ne pas fumer.

IT: Conservare lontano da fiamme e scintille — Non fumare.

NL: Verwijderd houden van ontstekingsbronnen — Niet roken.

PT: Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição — Não fumar.

FI: Eristettävä sytytyslähteistä — Tupakointi kielletty.

SV: Förvaras åtskilt från antändningskällor – Rökning förbjuden.

S17

ES: Manténgase lejos de materias combustibles.

DA: Holdes væk fra brandbare stoffer.

DE: Von brennbaren Stoffen fernhalten.

EL: Μακρυά από καύσιμα υλικά.

EN: Keep away from combustible material.

FR: Tenir à l'écart des matières combustibles.

IT: Tenere lontano da sostanze combustibili.

NL: Verwijderd houden van brandbare stoffen.

PT: Manter afastado de matérias combustíveis.

FI: Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.

SV: Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

S18

ES: Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.

DA: Emballagen skal behandles og åbnes med forsigtighed.

DE: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.

EL: Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά.

EN: Handle and open container with care.

FR: Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.

IT: Manipolare ed aprire il recipiente con cautela.

NL: Verpakking voorzichtig behandelen en openen.

PT: Manipular e abrir o recipiente com prudência.

FI: Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta.

SV: Förpackningen hanteras och öppnas försiktigt.

S20

ES: No comer ni beber durante su utilización.

DA: Der må ikke spises eller drikkes under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.

EL: Μην τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not eat or drink.

FR: Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare né bere durante l'impiego.

NL: Niet eten of drinken tijdens gebruik.

PT: Não comer nem beber durante a utilização.

FI: Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä.

SV: Ät inte eller drick inte under hanteringen

S21

ES: No fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht rauchen.

EL: Μην καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not smoke.

FR: Ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non fumare durante l'impiego.

NL: Niet roken tijdens gebruik.

PT: Não fumar durante a utilização.

FI: Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Rök inte under hanteringen.

S22

ES: No respirar el polvo.

DA: Undgå indånding af støv.

DE: Staub nicht einatmen.

EL: Μην αναπνέετε την σκόνη.

EN: Do not breathe dust.

FR: Ne pas respirer les poussières.

IT: Non respirare le polveri.

NL: Stof niet inademen.

PT: Não respirar as poeiras.

FI: Vältettävä pölyn hengittämistä.

SV: Undvik inandning av damm.

S23

ES: No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosol-tåger (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μην αναπνέετε αέρια/αναθυμιάσεις/ατμούς/εκνεφώματα (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Non respirare i gas/fumi/vapori/aerosoli [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Gas/rook/damp/spuitnevel niet inademen (*toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [*termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (*lämplig formulering anges av tillverkaren*).

S24

ES: Evítese el contacto con la piel.

DA: Undgå kontakt med huden.

DE: Berührung mit der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα.

EN: Avoid contact with skin.

FR: Éviter le contact avec la peau.

IT: Evitare il contatto con la pelle.

NL: Aanraking met de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle.

SV: Undvik kontakt med huden.

S25

ES: Evítese el contacto con los ojos.

DA: Undgå kontakt med øjnene.

DE: Berührung mit den Augen vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια.

EN: Avoid contact with eyes.

FR: Éviter le contact avec les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi.

NL: Aanraking met de ogen vermijden.

PT: Evitar o contacto com os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista silmiin.

SV: Undvik kontakt med ögonen.

S26

ES: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.

DA: Kommer stoffet i øjnene, skylles straks grundigt med vand og læge kontaktes.

DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

EL: Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια πλύνετέ τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή.

EN: In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

FR: En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

IT: In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

NL: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.

PT: Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.

FI: Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.

SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

S27

ES: Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.

DA: Tilsmudset tøj tages straks af.

DE: Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.

EL: Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί.

EN: Take off immediately all contaminated clothing.

FR: Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.

IT: Togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati.

NL: Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken.

PT: Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado.

FI: Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus.

SV: Tag genast av alla nedstänkta kläder.

S28

ES: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden vaskes straks med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle lavarsi immediatamente ed abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com … (*produtos adequados a indicar pelo produtor*).

FI: Roiskeet iholta huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29

ES: No tirar los residuos por el desagüe.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση.

EN: Do not empty into drains.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout.

IT: Non gettare i residui nelle fognature.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin.

SV: Töm ej i avloppet.

S30

ES: No echar jamás agua a este producto.

DA: Hæld aldrig vand på eller i produktet.

DE: Niemals Wasser hinzugießen.

EL: Ποτέ μην προσθέτετε νερό στο προϊόν αυτό.

EN: Never add water to this product.

FR: Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

IT: Non versare acqua sul prodotto.

NL: Nooit water op deze stof gieten.

PT: Nunca adicionar água a este produto.

FI: Tuotteeseen ei saa lisätä vettä.

SV: Häll aldrig vatten på eller i produkten.

S33

ES: Evítese la acumulación de cargas electroestáticas.

DA: Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet.

DE: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.

EL: Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων.

EN: Take precautionary measures against static discharges.

FR: Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

IT: Evitare l'accumulo di cariche elettrostatiche.

NL: Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit.

PT: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.

FI: Estettävä staattisen sähkön aiheuttama kipinöinti.

SV: Vidtag åtgärder mot statisk elektricitet.

S35

ES: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο.

EN: This material and its container must be disposed of in a safe way.

FR: Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Produkt och förpackning skall oskadliggöras på säkert sätt.

S36

ES: Úsese indumentaria protectora adecuada.

DA: Brug særligt arbejdstøj.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία.

EN: Wear suitable protective clothing.

FR: Porter un vêtement de protection approprié.

IT: Usare indumenti protettivi adatti.

NL: Draag geschikte beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção adequado.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder.

S37

ES: Úsense guantes adecuados.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker under arbejdet.

DE: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλα γάντια.

EN: Wear suitable gloves.

FR: Porter des gants appropriés.

IT: Usare guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen.

PT: Usar luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar.

S38

ES: En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

DA: Brug egnet åndedrætsværn, hvis effektiv ventilation ikke er mulig.

DE: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.

EL: Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή.

EN: In case of insufficient ventilation, wear suitable respiratory equipment.

FR: En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

IT: In caso di ventilazione insufficiente, usare un apparecchio respiratorio adatto.

NL: Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen.

PT: Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.

FI: Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta.

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid otillräcklig ventilation.

S39

ES: Úsese protección para los ojos/la cara.

DA: Brug beskyttelsesbriller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear eye/face protection.

FR: Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen.

PT: Usar um equipamento protector para os olhos/face.

FI: Käytettävä silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S40

ES: Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úsese … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Gulvet og tilsmudsede genstande renses med … (*midlerne angives af fabrikanten*).

DE: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit … reinigen (*Material vom Hersteller anzugeben*).

EL: Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε … (*το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: To clean the floor and all objects contaminated by this material, use … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser … (*à préciser par le fabricant*).

IT: Per pulire il pavimento e gli oggetti contaminati da questo prodotto, usare … (*da precisare da parte del produttore*).

NL: Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal, … gebruiken (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen … (*kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Golv och förorenade föremål tvättas med … (*anges av tillverkaren*).

S41

ES: En caso de incendio y/o de explosión no respire los humos.

DA: Undgå at indånde røgen ved brand eller eksplosion.

DE: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς ή/και εκρήξεως μην αναπνέετε τους καπνούς.

EN: In case of fire and/or explosion do not breathe fumes.

FR: En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées.

IT: In caso di incendio e/o esplosione non respirare i fumi.

NL: In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden.

PT: Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos.

FI: Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä.

SV: Undvik inandning av rök vid brand eller explosion.

S42

ES: Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Brug egnet åndedrætsværn ved rygning/sprøjtning (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού/ψεκάσματος χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: During fumigation/spraying wear suitable respiratory equipment (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Pendant les fumigations/pulvérisations, porter un appareil respiratoire approprié [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Durante le fumigazioni/polimerizzazioni usare un apparecchio respiratorio adatto [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen (*geschikte term(en) door de fabrikant aan te geven*).

PT: Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [*termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid gasning/sprutning (*specificeras av tillverkaren*).

S43

ES: En caso de incendio, utilizar … (*los medios de extinción los debe especificar el fabricante*). (*Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: «No usar nunca agua»*).

DA: Brug … ved brandslukning (*den nøjagtige type brandslukningsudstyr angives af fabrikanten. Såfremt vand ikke må bruges tilføjes: »Brug ikke vand«*).

DE: Zum Löschen … (*vom Hersteller anzugeben*) verwenden. (*Wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden“.*).

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε … (*Αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο, προστίθεται: «Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό»*).

EN: In case of fire, use … (*indicate in the space the precise type of fire-fighting equipment. If water increases risk, add 'Never use water'*).

FR: En cas d'incendie, utiliser … (*moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter: «Ne jamais utiliser d'eau»*).

IT: In caso di incendio usare … (*mezzi estinguenti idonei da indicarsi da parte del fabbricante. Se l'acqua aumenta il rischio precisare «Non usare acqua»*).

NL: In geval van brand … gebruiken (*blusmiddelen aan te duiden door de fabrikant. Indien water het risico vergroot toevoegen: „Nooit water gebruiken.”*).

PT: Em caso de incêndio, utilizar … (*meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar «Nunca utilizar água»*).

FI: Sammutukseen käytettävä … (*ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä*).

SV: Vid brandsläckning använd … (*ange lämplig metod. Om vatten ökar riskerna, lägg till: ”Använd aldrig vatten”*).

S45

ES: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).

DA: Ved ulykkestilfælde eller ved ildebefindende er omgående lægebehandling nødvendig; vis etiketten, hvis det er muligt.

DE: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος ή αν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέττα αν είναι δυνατό).

EN: In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

FR: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

IT: In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico (se possibile, mostrargli l'etichetta).

NL: Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).

PT: Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

FI: Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista).

SV: Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

S46

ES: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα.

EN: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos ainetta on nielty, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S47

ES: Consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke opbevares ved temperaturer på over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep at temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S48

ES: Consérvese húmedo con … (*medio apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Holdes befugtet med … (*passende middel angives af fabrikanten*).

DE: Feucht halten mit … (*geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται υγρό με … (*το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep wet with … (*appropriate material to be specified by the manufacturer*).

FR: Maintenir humide avec … (*moyen approprié à préciser par le fabricant*).

IT: Mantenere umido con … (*mezzo appropriato da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Inhoud vochtig houden met … (*middel aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter húmido com … (*material adequado a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä kosteana … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen*).

SV: Innehållet skall hållas fuktigt med … (*lämpligt material anges av tillverkaren*).

S49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen.

DA: Må kun opbevares i den originale emballage.

DE: Nur im Originalbehälter aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο.

EN: Keep only in the original container.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine.

IT: Conservare soltanto nel recipiente originale.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem.

FI: Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen.

S50

ES: No mezclar con … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke blandes med … (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht mischen mit … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να μην αναμειχθεί με … (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not mix with … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas mélanger avec … (*à spécifier par le fabricant*).

IT: Non mescolare con … (*da specificare da parte del fabbricante*).

NL: Niet vermengen met … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não misturar com … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Ei saa sekoittaa … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen) kanssa*.

SV: Blanda inte med … (*anges av tillverkaren*).

S51

ES: Úsese únicamente en lugares bien ventilados.

DA: Må kun bruges på steder med god ventilation.

DE: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.

EL: Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.

EN: Use only in well-ventilated areas.

FR: Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

IT: Usare soltanto in luogo ben ventilato.

NL: Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken.

PT: Utilizar somente em locais bem ventilados.

FI: Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdosta.

SV: Sörj för god ventilation.

S52

ES: No usar sobre grandes superficies en locales habitados.

DA: Bør ikke anvendes til større flader i beboelses- eller opholdsrum.

DE: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.

EL: Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους.

EN: Not recommended for interior use on large surface areas.

FR: Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.

IT: Non utilizzare su grandi superfici in locali abitati.

NL: Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimten.

PT: Não utilizar em grandes superfícies nos locais habitados.

FI: Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla.

SV: Olämpligt för användning inomhus vid behandling av stora ytor.

S53

ES: Evítese la exposición — recábense instrucciones especiales antes del uso.

DA: Undgå enhver kontakt — indhent særlige anvisninger før brug.

DE: Exposition vermeiden — vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

EL: Αποφεύγετε την έκθεση — εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.

EN: Avoid exposure — obtain special instructions before use.

FR: Éviter l'exposition — se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

IT: Evitare l'esposizione — procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.

NL: Blootstelling vermijden — vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.

PT: Evitar a exposição — obter instruções específicas antes da utilização.

FI: Vältettävä altistumista — ohjeet luettava ennen käyttöä.

SV: Undvik exponering – Begär specialinstruktioner före användning.

S56

ES: Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.

FR: Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Deze stof en de verpakking naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S57

ES: Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.

DA: Skal indesluttes forsvarligt for at undgå miljøforurening.

DE: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.

EL: Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί μόλυνση του περιβάλλοντος.

EN: Use appropriate container to avoid environmental contamination.

FR: Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.

IT: Usare contenitori adeguati per evitare l'inquinamento ambientale.

NL: Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen.

PT: Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente.

FI: Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi.

SV: Förvaras på lämpligt sätt för att undvika miljöförorening.

S59

ES: Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.

DA: Indhent oplysninger om genvinding/genanvendelse hos producenten/leverandøren.

DE: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.

EL: Ζητήστε πληροφορίες από τον παραγωγό/προμηθευτή για ανάκτηση/ανακύκλωση.

EN: Refer to manufacturer/supplier for information on recovery/recycling.

FR: Consulter le fabricant/fournisseur pour des informations relatives à la récupération/au recyclage.

IT: Richiedere informazioni al produttore/fornitore per il recupero/riciclaggio.

NL: Raadpleeg fabrikant/leverancier voor informatie over terugwinning/recycling.

PT: Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem.

FI: Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä.

SV: Rådfråga tillverkare/leverantör om återvinning/återanvändning.

S60

ES: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

DA: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

DE: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεση τους επικίνδυνα απόβλητα.

EN: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

FR: Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

IT: Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi.

NL: Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren.

PT: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä.

SV: Detta material och dess behållare skall tas om hand som farligt avfall.

S61

ES: Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

DA: Undgå udledning til miljøet. Se særlig vejledning/leverandørbrugsanvisning.

DE: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.

EL: Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/δελτίο δεδομένων ασφαλείας.

EN: Avoid release to the environment. Refer to special instructions/safety data sheets.

FR: Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

IT: Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/ schede informative in materia di sicurezza.

NL: Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart.

PT: Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança.

FI: Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote.

SV: Undvik utsläpp till miljön. Läs särskilda instruktioner/varuinformationsblad.

S62

ES: En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, undgå at fremprovokere opkastning: kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης να μην προκληθεί εμετός: ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα του.

EN: If swallowed, do not induce vomiting: seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso di ingestione non provocare il vomito: consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, não provocar o vómito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring, framkalla ej kräkning. Kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S63

ES: En caso de accidente por inhalación, alejar a la víctima de la zona contaminada y mantenerla en reposo.

DA: Ved ulykkestilfælde ved indånding bringes tilskadekomne ud i frisk luft og holdes i ro.

DE: Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen.

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπονής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει.

EN: In case of accident by inhalation: remove casualty to fresh air and keep at rest.

FR: En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.

IT: In caso di incidente per inalazione, allontanare l'infortunato dalla zona contaminata e mantenerlo a riposo.

NL: Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten.

PT: Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso.

FI: Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa.

SV: Vid olycksfall via inandning, flytta den drabbade till frisk luft och låt vila.

S64

ES: En caso de ingestión, enjuáguese la boca con agua (solamente si la persona está consciente).

DA: Ved indtagelse, skyl munden med vand (kun hvis personen er ved bevidsthed).

DE: Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist).

EL: Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του).

EN: If swallowed, rinse mouth with water (only if the person is conscious).

FR: En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

IT: In caso di ingestione, sciacquare la bocca con acqua (solamente se l'infortunato è cosciente).

NL: Bij inslikken, mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is).

PT: Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente).

FI: Jos ainetta on nielty, huuhtele suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan).

SV: Vid förtäring, skölj munnen med vatten (endast om personen är vid medvetande)

Combinación de frases-S

Kombination af S-sætninger

Kombination der S-Sätze

Συνδυασμός των S-φράσεων

Combination of S-phrases

Combinaison des phrases S

Combinazioni delle frasi S

Combinatie van S-zinnen

Combinação das frases S

Yhdistetyt S-lausekkeet

Sammansatta S-fraser

S1/2

ES: Consérvese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares under lås og utilgængeligt for børn.

DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.

EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακρυά από παιδιά.

EN: Keep locked up and out of the reach of children.

FR: Conserver sous clef et hors de portée des enfants.

IT: Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.

NL: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Guardar fechado à chave e fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa ja lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras i låst utrymme och oåtkomligt för barn.

S3/7

ES: Consérvese el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.

DA: Emballagen opbevares tæt lukket på et køligt sted.

DE: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείστε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο σε δροσερό μέρος.

EN: Keep container tightly closed in a cool place.

FR: Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso in luogo fresco.

NL: Gesloten verpakking op een koele plaats bewaren.

PT: Conservar em recipiente bem fechado em lugar fresco.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna viileässä paikassa.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och svalt.

S3/9/14

ES: Consérvese en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt, godt ventileret og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja) viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto*.

SV: Förvaras svalt, på väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/14/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted.

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado.

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats.

S3/14

ES: Consérvese en lugar fresco y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, von … entfernten Ort aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä viileässä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras svalt och åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S7/8

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares tørt.

DE: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container tightly closed and dry.

FR: Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso e al riparo dall'umidità.

NL: Droog houden en in een goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Conservar o recipiente bem fechado e ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana ja tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och torrt.

S7/9

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container tightly closed and in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.

NL: Gesloten verpakking op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado em local bem ventilado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten på väl ventilerad plats.

S7/47

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares ved temperaturer på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείστε το δοχείο καλά κλεισμένο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*να καθοριστεί από τον παραγωγό*).

EN: Keep container tightly closed and at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Gesloten verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter o recipiente bem fechado e conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna ja alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S20/21

ES: No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen.

EL: Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε.

EN: When using do not eat, drink or smoke.

FR: Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego.

NL: Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik.

PT: Não comer, beber ou fumar durante a utilização.

FI: Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Ät inte, drick inte eller rök inte under hanteringen.

S24/25

ES: Evítese el contacto con los ojos y la piel.

DA: Undgå kontakt med huden og øjnene.

DE: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε επαφή με το δέρμα και τα μάτια.

EN: Avoid contact with skin and eyes.

FR: Éviter le contact avec la peau et les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.

NL: Aanraking met de ogen en de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele e os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle ja silmiin.

SV: Undvik kontakt med huden och ögonen.

S27/28

ES: Después del contacto con la piel, quítese inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden, tages tilsmudset tøj straks af og der vaskes med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, take off immediately all contaminated clothing, and wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle, togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati e lavarsi immediatamente e abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na contact met de huid, alle besmette kleding onmiddellijk uittrekken en de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Em caso de contacto com a pele, retirar imediatamente toda a roupa contaminada e lavar imediata e abundantemente com … (*produto adequado a indicar pelo produtor*).

FI: Ihokosketuksen jälkeen, saastunut vaatetus on riisuttava välittömästi ja roiskeet huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden, tag genast av alla nedstänkta kläder och tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29/35

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb; materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο τουπεριεχομένου στην αποχέτευση, διαθέστε αυτό το υλικό και τον περιέκτη του κατά ασφαλή τρόπο.

EN: Do not empty into drains; dispose of this material and its container in a safe way.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; stof en verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; não eliminar o produto e o seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Töm ej i avloppet, oskadliggör produkt och förpackning på säkert sätt.

S29/56

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb, aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση. Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε δημόσιο χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; eliminar este produto e o seu recipiente enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S36/37

ES: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelseshandsker.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια.

EN: Wear suitable protective clothing and gloves.

FR: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção e luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

S36/37/39

ES: Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder, skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S36/39

ES: Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelsesbriller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S37/39

ES: Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλα γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable gloves and eye/face protection.

FR: Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S47/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen ved en temperatur på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über … °C (*vom Hersteller anzugeben) aufbewahren.*

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε θερμοκρασία που δέν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem a temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

ANHANG 5A

EN: B.13/14. Mutagenicity — reverse mutation test using bacteria.

(Betrifft nicht die ES-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die DA-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die DE-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die EL-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die FR-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die IT-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die NL-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die PT-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die FI-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die SV-Sprachfassung)

ANHANG 5B

FR: L'administration du témoin positif par une voie différente de celle utilisée pour la substance d'essai est acceptable.

(Betrifft nicht die ES-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die DA-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die DE-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die EL-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die EN-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die IT-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die NL-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die PT-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die FI-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die SV-Sprachfassung)

ANHANG 5C

$$\text{EN: } t(\text{min}) = \frac{\text{Irradiation dose } (J/cm^2 \times 1\,000)}{\text{Irradiance } (mW/cm^2 \times 60)} \quad (1\ J = 1\ W\ sec)$$

(Betrifft nicht die ES-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die DA-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die DE-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die EL-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die FR-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die IT-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die NL-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die PT-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die FI-Sprachfassung)

(Betrifft nicht die SV-Sprachfassung)

ANHANG 5D

B.26. PRÜFUNG AUF SUB-CHRONISCHE ORALE TOXIZITÄT

90-TAGE-TOXIZITÄTSSTUDIE BEI WIEDERHOLTER ORALER VERABREICHUNG AN NAGETIEREN

1. METHODE

Diese Methode zur Prüfung auf subchronische orale Toxizität entspricht der OECD TG 408 (1998).

1.1. EINLEITUNG

Bei der Beurteilung und Bewertung der toxischen Merkmale eines chemischen Stoffs kann die Bestimmung der subchronischen Toxizität bei wiederholter oraler Verabreichung von Wirkstoffgaben durchgeführt werden, nachdem erste Toxizitätsdaten anhand von Prüfungen auf akute Toxizität oder 28-Tage-Tests auf Toxizität bei wiederholter Verabreichung erzielt wurden. Die 90-Tage-Studie liefert Informationen über mögliche gesundheitliche Schädigungen, die durch wiederholte Exposition über einen längeren Zeitraum, einschließlich der Entwicklung nach dem Abstillen bis zum Erwachsensein, entstehen können. Die Studie liefert ferner Informationen über die wichtigsten toxischen Wirkungen, zeigt die Zielorgane und eine mögliche Akkumulation auf und kann zur Ableitung einer NOAEL (NOAEL — Dosis ohne beobachtete schädigende Wirkung) beitragen, die zur Wahl der Dosierungen für Untersuchungen der chronischen Toxizität und zur Festlegung von Sicherheitskriterien für die Humanexposition herangezogen werden kann.

Die Methode legt außerdem den Schwerpunkt auf neurologische Endpunkte und liefert Hinweise auf immunologische und fortpflanzungsspezifische Wirkungen. Ferner wird die Notwendigkeit sorgfältiger klinischer Beobachtung der Tiere hervorgehoben, um möglichst umfangreiche Informationen zu erhalten. Durch diese Studie sollten chemische Stoffe mit potenzieller neurotoxischer und immunologischer Wirkung sowie Wirkung auf die Fortpflanzungsorgane ermittelt werden, die gegebenenfalls weitergehende Untersuchungen erforderlich machen.

Siehe auch Allgemeine Einleitung Teil B.

1.2. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Dosis ist die Menge der verabreichten Prüfsubstanz. Die Dosis wird als Gewicht (g, mg) oder als Gewicht der Prüfsubstanz je Gewichtseinheit des Versuchstiers (z. B. mg/kg) oder als konstante Futterkonzentration (ppm) ausgedrückt.

Dosierung ist ein allgemeiner Begriff, der die Dosis, ihre Häufigkeit und die Dauer der Verabreichung umfasst.

NOAEL ist die Abkürzung für „no-observed adverse effect level“ und entspricht der höchsten Dosis, bei der keine schädigenden behandlungsbedingten Wirkungen festgestellt werden.

1.3. PRINZIP DER METHODE

Die Prüfsubstanz wird täglich über einen Zeitraum von 90 Tagen in abgestuften Dosen an mehrere Gruppen von Versuchstieren verabreicht, und zwar eine Dosisstufe je Gruppe. Während des Verabreichungszeitraums werden die Tiere sorgfältig auf Toxizitätsanzeichen beobachtet. Während der Prüfung verendete oder getötete Tiere werden seziert. Am Ende der Prüfung werden alle noch lebenden Tiere getötet und ebenfalls seziert.

1.4. BESCHREIBUNG DER METHODE

1.4.1. **Vorbereitung der Tiere**

Zu verwenden sind gesunde Tiere, die mindestens fünf Tage an die Laborbedingungen gewöhnt und bisher nicht für Tierversuche verwendet wurden. Von den Versuchstieren sollten Art, Stamm, Herkunft, Geschlecht, Gewicht und/oder Alter festgestellt werden. Die Tiere werden nach dem Zufallsprinzip in Kontroll- und Behandlungsgruppen eingeteilt. Die Käfige sind so aufzustellen, dass etwaige durch den Standort bedingte Auswirkungen so gering wie möglich sind. Jedes Versuchstier sollte zur sicheren Identifizierung eine eigene Nummer erhalten.

1.4.2. **Zubereitung der Dosen**

Die Prüfsubstanz wird über eine Magensonde, mit der Nahrung oder dem Trinkwasser verabreicht. Die Methode der oralen Verabreichung hängt von dem Zweck der Studie und den physikalischen/chemischen Eigenschaften des Prüfmaterials ab.

Die Prüfsubstanz wird über eine Magensonde, mit der Nahrung oder dem Trinkwasser verabreicht. Die Methode der oralen Verabreichung hängt von dem Zweck der Studie und den physikalischen/chemischen Eigenschaften des Prüfmaterials ab.

1.4.3. **Prüfbedingungen**

1.4.3.1. *Versuchstiere*

Die bevorzugte Nagetierart ist die Ratte, doch können als Versuchstiere auch andere Nagetierarten, z. B. die Maus, verwendet werden. Es sind junge, gesunde und ausgewachsene Tiere üblicher Laborstämme zu verwenden. Die weiblichen Tiere dürfen weder geworfen haben noch trächtig sein. Mit der Dosierung sollte möglichst bald nach der Entwöhnung begonnen werden, auf jeden Fall jedoch, bevor die Tiere neun Wochen alt sind. Bei Beginn der Studie sollten die Gewichtsunterschiede der Tiere möglichst gering sein und ± 20 % des geschlechtsspezifischen Durchschnittsgewichts nicht überschreiten. Wenn die Studie als Vorstudie für eine Langzeitstudie über chronische Toxizität durchgeführt wird, sollten in beiden Studien Tiere desselben Stamms und derselben Herkunft verwendet werden.

1.4.3.2. *Zahl und Geschlecht der Versuchstiere*

Für jede Dosisstufe sind mindestens 20 Tiere (10 weibliche und 10 männliche) zu verwenden. Sollen im Verlauf der Prüfung Tiere getötet werden, ist die Zahl der Tiere um die Zahl zu erhöhen, die bereits vor Abschluss der Studie getötet werden sollen. Aufgrund bereits bekannter Wirkungen des chemischen Stoffs oder eines eng verwandten Analogons sollte darüber hinaus für die Kontrollgruppe und die Gruppe mit der höchsten Dosis die Aufnahme einer Satellitengruppe von zehn Tieren (fünf jeden Geschlechts) zwecks Behandlung und anschließender Beobachtung der Reversibilität oder Persistenz etwaiger toxischer Wirkungen erwogen werden. Die Dauer dieses Zeitraums nach der Behandlung sollte den beobachteten Wirkungen angemessen sein.

1.4.3.3. *Dosierung*

Es sollten mindestens drei Dosierungen und eine gleichzeitige Kontrolle verwendet werden, es sei denn, ein Limit-Test wird durchgeführt (siehe 1.4.3.4). Die Dosierungen können auf der Grundlage der Ergebnisse von Studien mit wiederholter Verabreichung oder Studien zur Ermittlung des Dosisbereichs festgelegt werden und sollten sämtliche für die Prüfsubstanz oder verwandte Materialien verfügbaren toxikologischen und toxikokinetischen Daten berücksichtigen. Außer wenn dies wegen der physikalisch-chemischen Eigenschaften oder der biologischen Wirkungen der Prüfsubstanz unmöglich ist, sollte die höchste Dosierung gewählt werden, um Toxizität, jedoch nicht Tod oder schweres Leiden der Tiere zu induzieren. Zum Nachweis dosisabhängiger Reaktionen und einer NOAEL bei niedrigster Dosierung, sollten die Dosierungen in absteigender Folge verabreicht werden. Zwei- bis vierfache Abstände haben sich oft als optimale Dosisabstufungen erwiesen, auch ist meist eine vierte Testgruppe der Anwendung sehr großer Dosisabstände (z. B. mehr als ein Faktor von ca. 6-10) vorzuziehen.

Die Kontrollgruppe sollte eine unbehandelte Gruppe oder eine Vehikel-Kontrollgruppe sein, sofern ein Vehikel zur Verabreichung der Prüfsubstanz verwendet wird. Abgesehen von der Behandlung mit der Prüfsubstanz sollten die Tiere der Kontrollgruppe identisch mit denen der Testgruppen behandelt werden. Wird ein Vehikel verwendet, erhält die Kontrollgruppe das Vehikel im höchsten verwendeten Volumen. Wird eine Prüfsubstanz mit dem Futter verabreicht, und führt dies zu einer verminderten Futteraufnahme, kann eine paarweise gefütterte Kontrollgruppe nützlich sein, wobei zwischen einer verminderten Futteraufnahme aus geschmacklichen Gründen oder wegen toxikologischer Veränderungen im Prüfmodell unterschieden wird.

Zu berücksichtigen sind gegebenenfalls folgende Merkmale des Vehikel und anderer Additive: Wirkungen auf die Absorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Retention der Prüfsubstanz; Wirkungen auf die chemischen Eigenschaften der Prüfsubstanz, die zur Änderung von führen toxischen Eigenschaften können kann; ferner Wirkungen auf die Futter- oder Wasseraufnahme oder den Ernährungszustand der Versuchstiere.

1.4.3.4. *Limit test*

Ergibt eine Prüfung bei einer einzigen Dosis von mindestens 1 000 mg/kg Körpergewicht/Tag unter Anwendung der für diese Studie beschriebenen Verfahren keine adversen Effekte und ist aufgrund der Daten strukturverwandter Stoffe keine Toxizität zu erwarten, kann auf eine vollständige Studie mit drei Dosisstufen gegebenenfalls verzichtet werden. Der Limit-Test ist anzuwenden, außer wenn die Expositionswirkungen beim Menschen die Prüfung bei einer höheren Dosis erforderlich erscheinen lässt.

1.5. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

1.5.1. **Verabreichung der Dosen**

Die Versuchstiere erhalten die Prüfsubstanz an sieben Tagen der Woche über einen Zeitraum von 90 Tagen. Jede Abweichung von diesem Dosierungsplan, z. B. fünf Tage je Woche, ist zu begründen. Wird die Prüfsubstanz über eine Sonde verabreicht, so sollte dies in einer einmaligen Dosis unter Verwendung einer Magensonde oder einer geeigneten Intubationskanüle erfolgen. Das maximale Flüssigkeitsvolumen, das einem Versuchstier mit einer Gabe verabreicht werden kann, hängt von der Größe des Versuchstiers ab. Das Volumen sollte 1 ml/100g Körpergewicht nicht überschreiten, außer bei wässrigen Lösungen, von denen 2 ml/100g Körpergewicht gegeben werden können. Außer für Reizungen auslösende oder ätzende Stoffe, die in der Regel bei höheren Konzentrationen eine Verschlimmerung bewirken, sollte die Variabilität des Prüfvolumens durch Anpassung der Konzentration möglichst gering gehalten werden, um ein konstantes Volumen bei allen Dosen zu gewährleisten.

Für mit dem Futter oder dem Trinkwasser verabreichte Stoffe ist unbedingt sicherzustellen, dass die Mengen der jeweiligen Prüfsubstanz die normale Nahrungsaufnahme oder den Wasserhaushalt nicht beeinträchtigen. Wenn die Prüfsubstanz mit dem Futter verabreicht wird, können entweder eine konstante Futterkonzentration (ppm) oder eine konstante Dosierung in Relation zum Körpergewicht des Versuchstiers verwendet werden. Die angewandte Alternative ist zu spezifizieren. Eine mit einer Magensonde verabreichte Dosis sollte jeweils zu denselben Tageszeiten gegeben und so angepasst werden, dass eine konstante Dosis in Relation zum Körpergewicht aufrechterhalten wird. Wird eine 90-Tage-Studie als Vorstudie für eine Langzeitstudie über chronische Toxizität verwendet, sollte in beiden Studien die gleiche Nahrung gegeben werden.

1.5.2. **Beobachtungen**

Der Beobachtungszeitraum sollte mindestens 90 Tage betragen. Tiere einer Satellitengruppe, die für Nachfolgebeobachtungen vorgesehen sind, sollten für einen angemessenen Zeitraum ohne Behandlung bleiben, um festzustellen, ob die toxischen Wirkungen fortbestehen oder sich als reversibel erweisen.

Allgemeine klinische Beobachtungen sollten mindestens einmal täglich, vorzugsweise zur selben Tageszeit, unter Berücksichtigung des Zeitraums, in dem der Wirkungsgipfel nach Verabreichung der Dosis zu erwarten ist, vorgenommen werden. Der klinische Zustand der Tiere ist zu dokumentieren. Alle Tiere sind mindestens zweimal täglich, in der Regel morgens und abends, auf Anzeichen von Morbidität und Mortalität hin zu untersuchen.

Mindestens einmal vor der ersten Exposition (für intraindividuelle Vergleiche) und danach einmal pro Woche sollten bei allen Tieren eingehende klinische Beobachtungen vorgenommen werden. Diese Beobachtungen sollten außerhalb des Käfigs erfolgen, in dem die Tiere gehalten werden, und zwar vorzugsweise in einem Standardgehege jeweils zu denselben Zeiten. Sie sind sorgfältig zu dokumentieren, am besten nach einer speziell vom Prüflabor entwickelten Bewertungsskala. Es ist dafür zu sorgen, dass die Beobachtungsbedingungen möglichst konstant bleiben. Die Beobachtungen sollten sich insbesondere beziehen auf Veränderungen an Haut, Fell, Augen, Schleimhäuten, auf Sekrete und Exkrete sowie auf autonome Reaktionen (z. B. Tränenfluss, Piloerektion, Pupillengröße, anormale Atmung). Gang-, und Haltungsstörungen, ferner Reaktionen auf den Umgang mit den Tieren sowie etwaige klonische oder tonische Bewegungen, Stereotypien (z. B. übermäßiges Putzen, wiederholte Kreisbewegungen) oder abnormes Verhalten (z. B. Selbstverstümmelung, Rückwärtsgehen) sollten auch dokumentiert werden (1).

Ophthalmologische Untersuchungen unter Verwendung eines Ophthalmoskops oder eines entsprechenden geeigneten Geräts sollten vorgenommen werden, bevor die Prüfsubstanz verabreicht wird, sowie zum Abschluss der Studie, vorzugsweise an allen Tieren, doch zumindest in den höchstdosierten Gruppen und den Kontrollgruppen. Sofern Veränderungen an den Augen beobachtet werden, sollten alle Tiere untersucht werden.

Zum Ende des Expositionszeitraums, jedenfalls nicht früher als in der 11. Woche, sollten sensorische Reaktionen auf Reize verschiedener Art (1) (z. B. akustische, visuelle und propriozeptive Reize) (2), (3), (4), sowie die Greifstärke (5) und die motorische Aktivität (6) erfasst werden. Weitere Einzelheiten zu den möglichen Untersuchungen finden sich in der Literatur. Allerdings können auch andere als dort genannte Verfahren angewendet werden.

Funktionelle Beobachtungen zum Abschluss der Studie können entfallen, wenn Daten über funktionelle Beobachtungen aus anderen Studien vorliegen und die täglichen klinischen Beobachtungen keine Funktionsdefizite aufweisen.

In Ausnahmefällen können funktionelle Beobachtungen auch bei Gruppen entfallen, die so starke sonstige Toxizitätsanzeichen aufweisen, dass die Leistungen in Funktionstests dadurch signifikant beinträchtigt würden.

1.5.2.1. *Körpergewicht und Futter-/Wasseraufnahme*

Alle Tiere sollten mindestens einmal wöchentlich gewogen werden. Messungen der Futteraufnahme sollten mindestens wöchentlich vorgenommen werden. Wenn die Prüfsubstanz über das Trinkwasser verabreicht wird, sollte auch die Wasseraufnahme mindestens einmal wöchentlich gemessen werden. Die Wasseraufnahme kann auch in Fütterungsstudien oder in Studien mit Sondenapplikation berücksichtigt werden, bei denen sich das Trinkverhalten ändern kann.

1.5.2.2. *Hämatologische und klinisch-biochemische Untersuchungen*

Die Blutproben sind an einer zu benennenden Stelle zu entnehmen und möglichst unter geeigneten Bedingungen zu lagern. Am Ende des Prüfzeitraums werden bei den Versuchstieren Blutproben kurz vor der Tötung oder als Teil des Tötungsvorgangs entnommen.

Folgende hämatologische Untersuchungen sind am Ende des Prüfzeitraums und bei etwaigen zwischenzeitlich entnommenen Blutproben durchzuführen: Hämatokritwert, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl (Gesamt- und Differentialblutbild), Thrombozytenzahl und Messung der Blutgerinnungszeit/Blutgerinnungsfähigkeit.

Klinisch-biochemische Bestimmungen zur Untersuchung der wichtigsten toxischen Wirkungen in Geweben, insbesondere der Wirkungen auf Nieren und Leber, sind an Blutproben erfolgen, die von jedem Tier unmittelbar vor der Tötung oder als Teil des Tötungsvorgangs entnommen werden (dies gilt nicht für Tiere, die sterbend aufgefunden und/oder zwischenzeitlich getötet werden). Vergleichbar zu den hämatologischen Untersuchungen können klinisch-biochemische Untersuchungen bei den zwischenzeitlich entnommenen Blutproben durchgeführt werden. Es empfiehlt sich eine Futterkarenz der Tiere über Nacht, bevor die Blutproben entnommen werden ([1]). Die Plasma- oder Serumbestimmungen umfassen die Parameter Natrium, Kalium, Glukose, Gesamtcholesterin, Harnstoff, Harnstoff-Stickstoff im Blut, Kreatinin, Gesamtprotein und Albumin sowie mehr als zwei Enzyme, die auf hepatozelluläre Wirkungen (wie Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, alkalische Phosphatase, Gammaglutamyl-Transpeptidase und Sorbitoldehydrogenase) schließen lassen. Ferner kann die Bestimmung weiterer Enzyme (der Leber oder sonstiger Organe) und der Gallensäuren, die unter bestimmten Bedingungen ebenfalls nützliche Informationen liefern, durchgeführt werden.

Zusätzlich (Optional?) können in der letzten Woche der Studie am Urin, der zu festgelegten Zeiten gesammelt wird, folgende Analysebestimmungen durchgeführt werden: Aussehen, Volumen, Osmolalität oder spezifisches Gewicht, pH-Wert, Eiweiß, Glukose und Blut/Blutzellen.

Darüber hinaus sollten Untersuchungen zur Bestimmung von Serummarkern für eine allgemeine Gewebsschädigung erwogen werden. Des Weiteren sollten, wenn die bekannten Eigenschaften der Prüfsubstanz die entsprechenden Stoffwechselprofile beeinträchtigen können oder wenn mit einer solchen Beeinträchtigung zu rechnen ist, die Parameter Calcium, Phosphor, Nüchtern-triglyzeride, spezifische Hormone, Methämoglobin und Cholinesterase bestimmt werden. Die jeweiligen Parameter sind je nach Prüfsubstanzklasse bzw. von Fall zu Fall zu bestimmen.

Insgesamt jedoch ist je nach der Versuchstierart und den beobachteten und/oder erwarteten Wirkungen der Prüfsubstanz mit der entsprechenden Flexibilität vorzugehen.

Bei unzureichender Datenlage zu den Normalwerten, sollte die Bestimmung hämatologischer und klinisch-biochemischer Parameter gegebenenfalls auch vor Verabreichung der Prüfsubstanz erwogen werden. In der Regel empfiehlt es sich nicht, diese Daten vor der Behandlung zu bestimmen (7).

1.5.2.3. *Autopsie*

Alle an der Studie beteiligten Tiere müssen einer vollständigen, eingehenden Autopsie unterzogen werden, die die sorgfältige Untersuchung der äußeren Körperoberfläche, aller Körperöffnungen sowie der Schädel-, Brust- und Bauchhöhlen und ihres Inhalts umfasst. Leber, Nieren, Nebennieren, Hoden, Nebenhoden, Uterus, Eierstöcke, Thymus, Milz, Gehirn und Herz aller Tiere (außer der tot aufgefundenen und/oder zwischenzeitlich getöten Tiere) sind in angemessener Form von anhaftendem Gewebe zu befreien, und ihr Nassgewicht ist so rasch wir möglich nach der Sektion festzustellen, um ein Austrocknen zu verhindern.

([1]) Für eine Reihe von Serum- und Plasmabestimmungen, insbesondere der Glukose, ist eine Futterkarenz der Tiere über Nacht zu empfehlen. Der Hauptgrund dafür ist, dass die bei fehlender Futterkarenz unweigerlich zunehmende Variabilität zu einer Maskierung subtilerer Wirkungen führen und die Interpretation erschweren könnte. Andererseits könnte jedoch eine nächtliche Futterkarenz den allgemeinen Stoffwechsel der Tiere, insbesondere in Futterstudien, die tägliche Exposition gegenüber der Prüfsubstanz beeinträchtigen.Wenn man sich für die nächtliche Futterkarenz entscheidet, sollten die klinisch-biochemischen Parameter nach Durchführung der funktionellen Beobachtungen der Studie bestimmt werden.

Die folgenden Gewebe sind in dem für Gewebsarten und die vorgesehene nachfolgende histopathologische Untersuchung am besten geeigneten Fixierungsmedium aufzubewahren: alle Gewebe mit makroskopischen Läsionen, Gehirn (repräsentative Bereiche, insbesondere Cerebrum, Cerebellum und Medulla/Pons), Rückenmark (auf drei Ebenen: cervical, mittlerer Thoraxbereich, und lumbar), Hypophyse, Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Thymusdrüse, Speiseröhre, Speicheldrüsen, Magen, Dünn- und Dickdarm (einschließlich Peyer'schen Platten), Leber, Bauchspeicheldrüse, Nieren, Nebennieren, Milz, Herz, Luftröhre und Lungen (durch Inflation mit Fixiermittel und anschließende Immersion konserviert), Aorta, Gonaden, Uterus akzessorische Geschlechtsorgane, weibliche Brustdrüsen, Prostata, Harnblase, Gallenblase (Maus), Lymphknoten (vorzugsweise ein Lymphknoten des Verabreichungsweges und ein weiterer vom Verabreichungsweg entfernter Lymphknoten, um systemische Wirkungen abzudecken), periphere Nerven (N. ischiadicus oder N. tibialis), vorzugsweise in der Nähe des Muskels, ein Knochenmarksschnitt (und/oder ein frisches Knochenmark-Aspirat) Haut und Augen (sofern bei den ophthalmologischen Untersuchungen Veränderungen beobachtet wurden). Die klinischen und sonstigen Befunde können weitere Gewebsuntersuchungen erforderlich machen. Auch Organe, die aufgrund der bekannten Eigenschaften der Prüfsubstanz als wahrscheinliche Zielorgane in Frage kommen, sollten aufbewahrt werden.

1.5.2.4. *Histopathologische Untersuchungen*

Bei allen Tieren der Gruppe mit der höchsten Dosis sowie bei den Tieren der Kontrollgruppe ist eine umfassende histopathologische Untersuchung der konservierten Organe und Gewebe durchzuführen. Diese Untersuchungen sind auch auf die Tiere aller anderen Dosisgruppen auszudehnen, wenn behandlungsbedingte Veränderungen in der Gruppe mit der höchsten Dosis festgestellt werden.

Alle makroskopischen Läsionen sind zu untersuchen.

Umfaßt eine Prüfung auch eine Satellitengruppe, sind bei den Tieren dieser Gruppe die Gewebe und Organe histopathologisch zu untersuchen, bei denen in den Behandlungsgruppen toxische Wirkungen aufgetreten sind.

2. DATEN UND BERICHTERSTATTUNG

2.1. DATEN

Es sollten Daten für jedes einzelne Tier vorgelegt werden. Außerdem sollten alle Daten in Tabellenform zusammengefasst werden, aus denen für jede Prüfgruppe folgende Angaben hervorgehen: die Zahl der Tiere bei Beginn der Prüfung und die Zahl der während der Prüfung tot aufgefundenen oder aus Gründen des Tierschutzes getöteten Tiere, ferner der Zeitpunkt des eingetretenen Todes oder der aus Tierschutzgründen vorgenommenen Tötung, die Zahl der Tiere, die Anzeichen von Toxizität aufweisen, eine Beschreibung der beobachteten Toxizität, einschließlich des Zeitpunkts, zu dem die toxischen Wirkungen erstmalig aufgetreten sind, deren Dauer und Schweregrad, die Zahl der Tiere mit Läsionen, die Art der Läsionen und der Prozentsatz der davon betroffenen Tiere.

Wenn möglich sind die numerischen Daten durch eine geeignete allgemein annehmbare statistische Methode auszuwerten. Die statistischen Methoden und die zu analysierenden Daten sollten bei der Planung der Studie festgelegt werden.

2.2. PRÜFBERICHT

Der Prüfbericht muß folgende Angaben enthalten:

2.2.1. **Prüfsubstanz:**

— physikalische Beschaffenheit, Reinheit und physikalisch-chemische Eigenschaften;

— Identifizierungsdaten;

— Vehikel (sofern zutreffend): Begründung der Wahl des Vehikel, sofern anders als Wasser.

2.2.2. **Versuchstierart:**

— Tierart und Stamm;

— Zahl, Alter und Geschlecht der Tiere;

— Herkunft, Haltungsbedingungen, Futter usw.;

— individuelles Gewicht der Tiere zu Beginn der Prüfung.

2.2.3. **Prüfbedingungen:**

— Begründung der Wahl der Dosisstufen;

— Einzelheiten der Formulierung der Prüfsubstanz/Futterzubereitung, erzielte Konzentration, Stabilität und Homogenität der Zubereitung;

— Angaben zur Verabreichung der Prüfsubstanz;

— tatsächliche Dosen (mg/kg Körpergewicht/Tag) und, sofern zutreffend, Angaben zur Umrechnung der Konzentration der Prüfsubstanz im Futter/Trinkwasser (ppm) in die tatsächliche Dosis;

— Einzelheiten der Futter- und Wasserqualität.

2.2.4. **Ergebnisse:**

— Körpergewicht und Änderungen des Körpergewichts;

— gegebenenfalls Angaben zur Futter- und Wasseraufnahme;

— Daten der toxischen Wirkung nach Geschlecht und Dosis, einschließlich Toxizitätsanzeichen;

— Art, Schweregrad und Dauer der klinischen Beobachtungen (mit Angaben zur Reversibilität);

— Ergebnisse aus der ophthalmologische Untersuchung;

— Bewertung der Sensorik, Greifstärke und motorische Aktivität (sofern zutreffend);

— hämatologische Tests mit entsprechenden Normalwerten;

— klinisch- biochemische Tests mit entsprechenden Normalwerten;

— terminales Körpergewicht, Organgewichte und Verhältnis Organ-/Körpergewicht;

— Sektionsbefunde;

— ausführliche Beschreibung aller histopathologischen Befunde;

— statistische Auswertung der Ergebnisse, wenn möglich.

Diskussion der Ergebnisse.

Schlussfolgerungen.

3. **LITERATUR**

(1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document No 60.

(2) Tupper, D. E., Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, pp. 999-1003.

(3) Gad, S. C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J. Toxicol. Environ. Health, 9, pp. 691-704.

(4) Moser, V. C., Mc Daniel, K. M., Phillips, P. M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of Amitraz. Toxicol. Appl. Pharmacol., 108, pp. 267-283.

(5) Meyer O. A., Tilson H. A., Byrd W. C., Riley M. T. (1979). A Method for the Routine Assesment of Fore- and Hind- limb grip Strength of Rats and Mice. Neurobehav. Toxivol., 1, pp. 233-236.

(6) Crofton K. M., Howard J. L., Moser V. C., Gill M. W., Reiter L. W., Tilson H. A., MacPhail R. C. (1991). Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. Neurotoxicol. Teratol., 13, pp. 599-609.

(7) Weingand K., Brown G., Hall R. et al (1996). 'Harmonisation of Animal Clinic Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies', Fundam. & Appl. Toxicol., 29, pp. 198-201.

ANHANG 5E

B.27. PRÜFUNG AUF SUB-CHRONISCHE ORALE TOXIZITÄT

90-TAGE-TOXIZITÄSTUDIE BEI WIEDERHOLTER ORALER VERABREICHUNG AN NICHT-NAGETIEREN

1. METHODE

Diese Methode zur Prüfung auf subchronische orale Toxizität entspricht der OECD TG 409 (1998).

1.1. EINLEITUNG

Bei der Beurteilung und Bewertung der toxischen Merkmale eines chemischen Stoffs kann die Bestimmung der subchronischen Toxizität bei wiederholter oraler Verabreichung von Wirkstoffgaben durchgeführt werden, nachdem erste Toxizitätsdaten anhand von Prüfungen auf akute Toxizität oder 28-Tage-Tests auf Toxizität bei wiederholter Verabreichung erzielt wurden. Die 90-Tage-Studie liefert Informationen über mögliche gesundheitliche Schädigungen, die durch wiederholte Exposition über einen Zeitraum des schnellen Wachstums bis zum frühen Stadium des Erwachsenseins entstehen können. Die Studie liefert ferner Informationen über die wichtigsten toxischen Wirkungen, zeigt die Zielorgane und eine mögliche Akkumulation auf und kann zur Ableitung einer NOAEL (NOAEL — Dosis ohne beobachtete schädigende Wirkung) beitragen, die zur Wahl der Dosierungen für Untersuchungen der chronischen Toxizität und zur Festlegung von Sicherheitskriterien für die Humanexposition herangezogen werden kann.

Die Prüfmethode soll dazu beitragen, die schädigenden Wirkungen einer Exposition gegenüber Chemikalien bei Nicht-Nagetieren festzustellen und sollte nur in folgenden Fällen angewandt werden:

— wenn in anderen Studien beobachtete Wirkungen eine Klärung/Charakterisierung an einer zweiten Tierart, den Nicht-Nagetieren, erforderlich machen;

— wenn toxikokinetische Studien darauf hindeuten, dass die Verwendung einer spezifischen Art von Nicht-Nagetieren die relevanteste Wahl von Versuchstieren ist, oder

— wenn andere spezifische Gründe die Verwendung einer Nicht-Nagetierart rechtfertigen.

Siehe auch Allgemeine Einleitung Teil B.

1.2. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Dose ist die Menge der verabreichten Prüfsubstanz. Die Dosis wird als Gewicht (g, mg) oder als Gewicht der Prüfsubstanz je Gewichtseinheit des Versuchstiers (z. B. mg/kg) oder als konstante Futterkonzentration (ppm) ausgedrückt.

Dosierung ist ein allgemeiner Begriff, der die Dosis, ihre Häufigkeit und die Dauer der Verabreichung umfasst.

NOAEL ist die Abkürzung für *no-observed adverse effect level* und entspricht der höchsten Dosis, bei der keine schädigenden behandlungsbedingten Wirkungen festgestellt werden.

1.3. PRINZIP DER METHODE

Die Prüfsubstanz wird täglich über einen Zeitraum von 90 Tagen in abgestuften Dosen an mehrere Gruppen von Versuchstieren verabreicht, und zwar eine Dosisstufe je Gruppe. Während des Verabreichungszeitraums werden die Tiere sorgfältig auf Toxizitätsanzeichen beobachtet. Während der Prüfung verendete oder getötete Tiere werden seziert. Am Ende der Prüfung werden alle noch lebenden Tiere getötet und ebenfalls seziert.

1.4. BESCHREIBUNG DER METHODE

1.4.1. **Auswahl von Versuchstierarten**

Die am häufigsten verwendete Nicht-Nagetierart ist der Hund, der einer bestimmten Rasse angehören sollte. Häufig wird der Beagle verwendet. Ferner können Tierarten wie Schwein oder Minischwein verwendet werden. Primaten werden nicht empfohlen, und ihre Verwendung ist zu begründen. Es sollten junge und gesunde Tiere verwendet werden. Bei Hunden sollte mit der Dosierung vorzugsweise im Alter von vier bis

sechs Monaten, jedoch nicht später als neun Monaten begonnen werden. Wird die Studie als Vorstudie für eine Langzeitstudie über chronische Toxizität durchgeführt, sollten in beiden Studien dieselbe Art/Rasse verwendet werden.

1.4.2. **Vorbereitung der Tiere**

Zu verwenden sind gesunde Jungtiere, die an die Laborbedingungen gewöhnt und bisher nicht für Tierversuche verwendet wurden. Die Dauer der Gewöhnung hängt von der für die Prüfung gewählten Art und der Herkunft der Tiere ab. Empfohlen werden mindestens fünf Tage für Hunde oder für speziell zu diesem Zweck gezüchtete Schweine aus einer internen Kolonie und mindestens zwei Wochen für Tiere externer Herkunft. Von den Versuchstieren sollten Art, Stamm, Herkunft, Geschlecht, Gewicht und/oder Alter festgestellt werden. Die Tiere werden nach dem Zufallsprinzip in Kontroll- und Behandlungsgruppen eingeteilt. Die Käfige sind so aufzustellen, dass etwaige durch den Standort bedingte Auswirkungen möglichst gering sind. Jedes Versuchstier sollte zur sicheren Identifizierung eine eigene Nummer erhalten.

1.4.3. **Zubereitung der Dosen**

Die Prüfsubstanz wird mit dem Futter oder im Trinkwasser über eine Magensonde oder in Kapseln verabreicht. Die Methode der oralen Verabreichung hängt von dem Zweck der Studie und den physikalisch-chemischen Eigenschaften des Prüfmaterials ab.

Bei Bedarf wird die Prüfsubstanz in einem geeigneten Medium gelöst oder suspendiert. Es empfiehlt sich, nach Möglichkeit zunächst die Verwendung einer wässrigen Lösung/Suspenion, sodann eine Lösung/Emulsion in Öl (z. B. Maisöl) und erst dann eine Lösung in anderen Medien in Betracht zu ziehen. Bei anderen Medien als Wasser müssen seine toxischen Merkmale bekannt sein. Die Stabilität der Prüfsubstanz unter den Verabreichungsbedingungen ist festzustellen.

1.5. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

1.5.1. **Zahl und Geschlecht der Versuchstiere**

Für jede Dosisstufe sind mindestens acht Tiere (vier weibliche und vier männliche) zu verwenden. Sollten im Verlauf der Prüfung Tiere getötet werden, ist die Zahl der Tiere um die Zahl zu erhöhen, die bereits vor Abschluss der Studie getötet werden sollen. Die Zahl der Tiere bei Beendigung der Studie muss für eine sinnvolle Bewertung der toxischen Wirkungen angemessen sein. Aufgrund bereits bekannter Wirkungen der Substanz oder eines eng verwandten Analogons sollte darüber hinaus für die Kontrollgruppe und die Gruppe mit der höchsten Dosis die Aufnahme einer Satellitengruppe von acht Tieren (vier jeden Geschlechts) zwecks Behandlung und anschließender Beobachtung der Reversibilität oder Persistenz etwaiger toxischer Wirkungen erwogen werden. Die Dauer dieses Zeitraums nach der Behandlung sollten den beobachteten Wirkungen angemessen sein.

1.5.2. **Dosierung**

Es sollten mindestens drei Dosierungen und eine gleichzeitige Kontrolle verwendet werden, es sei denn, ein Limit-Test wird durchgeführt (siehe 1.4.3.4). Die Dosierungen können auf der Grundlage der Ergebnisse von Studien mit wiederholter Verabreichung oder Studien zur Ermittlung des Dosisbereichs festgelegt werden und sollten sämtliche für die Prüfsubstanz oder verwandte Materialien verfügbaren toxikologischen und toxikokinetischen Daten berücksichtigen. Außer wenn dies wegen der physikalisch-chemischen Eigenschaften oder der biologischen Wirkungen der Prüfsubstanz unmöglich ist, sollte die höchste Dosierung gewählt werden, um Toxizität, jedoch nicht Tod oder schweres Leiden der Tiere zu induzieren. Zum Nachweis dosisabhängiger Reaktionen und einer NOAEL bei niedrigster Dosierung, sollten die Dosierungen in absteigender Folge verabreicht werden. Zwei- bis vierfache Abstände haben sich oft als optimale Dosisabstufungen erwiesen, auch ist meist eine vierte Testgruppe der Anwendung sehr großer Dosisabstände (z. B. mehr als ein Faktor von ca. 6-10) vorzuziehen.

Die Kontrollgruppe sollte eine unbehandelte Gruppe oder eine Vehikel-Kontrollgruppe sein, sofern ein Vehikel zur Verabreichung der Prüfsubstanz verwendet wird. Abgesehen von der Behandlung mit der Prüfsubstanz sollten die Tiere der Kontrollgruppe identisch mit denen der Testgruppen behandelt werden. Wird ein Vehikel verwendet, erhält die Kontrollgruppe das Vehikel im höchsten verwendeten Volumen. Wird eine Prüfsubstanz mit dem Futter verabreicht, und führt dies zu einer verminderten Futteraufnahme, kann eine paarweise gefütterte Kontrollgruppe nützlich sein, wobei zwischen einer verminderten Futteraufnahme aus geschmacklichen Gründen oder wegen toxikologischer Veränderungen im Prüfmodell unterschieden wird.

Zu berücksichtigen sind gegebenenfalls folgende Merkmale des Vehikel und anderer Additive: Wirkungen auf die Absorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Retention der Prüfsubstanz; Wirkungen auf die chemischen Eigenschaften der Prüfsubstanz, die zur Änderung von toxischen Eigenschaften führen können kann; ferner Wirkungen auf die Futter- oder Wasseraufnahme oder den Ernährungszustand der Versuchstiere.

1.5.3. **Limit-Test**

Ergibt eine Prüfung bei einer einzigen Dosis von mindestens 1 000 mg/kg Körpergewicht/Tag unter Anwendung der für diese Studie beschriebenen Verfahren keine adversen Effekte und ist aufgrund der Daten strukturverwandter Stoffe keine Toxizität zu erwarten, kann auf eine vollständige Studie mit drei Dosisstufen gegebenenfalls verzichtet werden. Der Limit-Test ist anzuwenden, außer wenn die Expositionswirkungen beim Menschen die Prüfung bei einer höheren Dosis erforderlich erscheinen lässt.

1.5.4. **Verabreichung der Dosen**

Die Versuchstiere erhalten die Prüfsubstanz an sieben Tagen der Woche über einen Zeitraum von 90 Tagen. Jede Abweichung von diesem Dosierungsplan, z. B. fünf Tage je Woche, ist zu begründen. Wird die Prüfsubstanz über eine Sonde verabreicht, so sollte dies in einer einmaligen Dosis unter Verwendung einer Magensonde oder einer geeigneten Intubationskanüle erfolgen. Das maximale Flüssigkeitsvolumen, das einem Versuchstier mit einer Gabe verabreicht werden kann, hängt von der Größe des Versuchstiers ab. Generell sollte das Volumen möglichst gering sein. Außer für Reizungen auslösende oder ätzende Stoffe, die in der Regel bei höheren Konzentrationen eine Verschlimmerung bewirken, sollte die Variabilität des Prüfvolumens durch Anpassung der Konzentration möglichst gering gehalten werden, um ein konstantes Volumen bei allen Dosen zu gewährleisten.

Für mit dem Futter oder dem Trinkwasser verabreichte Stoffe ist unbedingt sicherzustellen, dass die Mengen der jeweiligen Prüfsubstanz die normale Nahrungsaufnahme oder den Wasserhaushalt nicht beeinträchtigen. Wenn die Prüfsubstanz mit dem Futter verabreicht wird, können entweder eine konstante Futterkonzentration (ppm) oder eine konstante Dosierung in Relation zum Körpergewicht verwendet werden. Jede angewandte Alternative ist zu spezifizieren. Eine mit einer Magensonde oder in Kapseln verabreichte Substanz sollte jeweils zu denselben Tageszeiten gegeben und so angepasst werden, dass eine konstante Dosis in Relation zum Körpergewicht aufrechterhalten bleibt. Wird eine 90-Tage-Studie als Vorstudie für eine Langzeitstudie über chronische Toxizität verwendet, sollte in beiden Studien die gleiche Nahrung verabreicht werden.

1.5.5. **Beobachtungen**

Der Beobachtungszeitraum sollte mindestens 90 Tage betragen. Tiere einer Satellitengruppe, die für Nachfolgebeobachtungen vorgesehen sind, sollten für einen angemessenen Zeitraum ohne Behandlung bleiben, um festzustellen, ob die toxischen Wirkungen fortbestehen oder sich als reversibel erweisen.

Allgemeine klinische Beobachtungen sollten mindestens einmal täglich, vorzugsweise zur selben Tageszeit, unter Berücksichtigung des Zeitraums, in dem der Wirkungsgipfel nach Verabreichung der Dosis zu erwarten ist, vorgenommen werden. Der klinische Zustand der Tiere ist zu dokumentieren. Alle Tiere sind mindestens zweimal täglich, in der Regel morgens und abends, auf Anzeichen von Morbidität und Mortalität hin zu untersuchen.

Mindestens einmal vor der ersten Exposition (für intraindividuelle Vergleiche) und danach einmal pro Woche sollten bei allen Tieren umfassende klinische Beobachtungen vorgenommen werden. Diese Beobachtungen sollten, sofern praktisch durchführbar, außerhalb des Käfigs erfolgen, in dem die Tiere gehalten werden, und zwar vorzugsweise in einem Standardgehege jeweils zu denselben Zeiten. Die Beobachtungsbedingungen sollten möglichst konstant sein. Anzeichen von Toxizität sind sorgfältig zu dokumentieren, insbesondere Beginn, Schweregrad und Dauer. Die Beobachtungen sollten sich insbesondere beziehen auf Veränderungen an Haut, Fell, Augen, Schleimhäuten, auf Sekrete und Exkrete sowie auf autonome Reaktionen (z. B. Tränenfluß, Piloerektion, Pupillengröße, anormale Atmung). Gang- und Haltungsstörungen, ferner Reaktionen auf den Umgang mit den Tieren sowie etwaige klonische oder tonische Bewegungen, Stereotypien (z. B. übermäßiges Putzen, wiederholte Kreisbewegungen) oder abnormes Verhalten (z. B. Selbstverstümmelung, Rückwärtsgehen) sollten auch dokumentiert werden.

Ophthalmologische Untersuchungen unter Verwendung eines Ophthalmoskops oder eines entsprechenden geeigneten Geräts sollten vorgenommen werden, bevor die Prüfsubstanz verabreicht wird, sowie zum Abschluss der Studie, vorzugsweise an allen Tieren, zumindest jedoch in den höchstdosierten Gruppen und den Kontrollgruppen. Sofern behandlungsbedingte Veränderungen an den Augen beobachtet werden, sollten alle Tiere untersucht werden.

1.5.5.1. *Körpergewicht und Futter-/Wasseraufnahme*

Alle Tiere sollten mindestens einmal wöchentlich gewogen werden. Messungen der Futteraufnahme sollten mindestens wöchentlich vorgenommen werden. Wenn die Prüfsubstanz über das Trinkwasser verabreicht wird, sollte auch die Wasseraufnahme mindestens einmal wöchentlich gemessen werden. Die Wasseraufnahme kann auch in Fütterungsstudien oder in Studien mit Sondenapplikation berücksichtigt werden, bei denen sich das Trinkverhalten ändern kann.

1.5.5.2. *Hämatologische und und klinisch-biochemische Untersuchungen*

Die Blutproben sind an einer zu benennenden Stelle zu entnehmen und möglichst unter geeigneten Bedingungen zu lagern. Am Ende des Prüfzeitraums werden bei den Versuchstieren Blutproben kurz vor der Tötung oder als Teil des Tötungsvorgangs entnommen.

Hämatologische Untersuchungen sind zu Beginn der Studie und anschließend entweder monatlich oder zur Halbzeit und schließlich am Ende des Prüfzeitraums vorzunehmen: Hämatokritwert, Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl (Gesamt- und Differentialblutbild), Thrombozytenzahl und Bestimmung des Gerinnungspotentials, wie Gerinnungszeit, Prothrombinzeit oder Thromboplastinzeit.

Klinisch-biochemische Bestimmungen zur Untersuchung der wichtigsten toxischen Wirkungen in Geweben, insbesondere der Wirkungen auf Nieren und Leber, sind an Blutproben durchzuführen, die von jedem Tier zu Beginn und anschließend entweder monatlich oder zur Halbzeit und schließlich am Ende des Prüfzeitraums entnommen werden. Die Prüfungen sollten folgende Bereiche abdecken: Elektrolythaushalt, Kohlehydratstoffwechsel sowie Leber- und Nierenfunktion. Die Wahl der spezifischen Prüfungen hängt von den Beobachtungen über die Wirkungsweise der Prüfsubstanz ab. Vor der Blutentnahme empfiehlt sich eine der Tierart angemessene Futterkarenz. Es wird empfohlen, Bestimmungen insbesondere für folgende Parameter durchzuführen: Calcium, Phosphor, Chlor, Natrium, Kalium, Nüchternglukose, Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Ornithindecarboxylase, Gammaglutamyl-Transpeptidase, Harnstoff-Stickstoff, Albumin, Blutkreatinin, Gesamtbilirubin und Messungen des Serum-Gesamtproteins.

Untersuchungen zur Urinanalyse sind zumindest zu Beginn, anschließend zur Halbzeit und schließlich zum Abschluss der Studie an zu festgelegten Zeiten gesammeltem Urin durchzuführen: Aussehen, Volumen, Osmolarität oder spezifisches Gewicht, pH-Wert, Glukose und Blut/Blutzellen. Sofern erforderlich, können zusätzliche Parameter verwendet werden, um die Untersuchung beobachteter Wirkungen zu erweitern.

Darüber hinaus sollten Untersuchungen zur Bestimmung von Serummarkern für eine allgemeine Gewebsschädigung erwogen werden. Sonstige Bestimmungen, die für eine angemessene toxikologische Bewertung erforderlich sein können, umfassen Analysen von Lipiden, Hormonen, Säure-/Basengleichgewicht, Methämoglobin und Cholinesteraseinhibitation. Weitere klinisch-biochemische Untersuchungen können, sofern erforderlich, durchgeführt werden, um die Untersuchung der beobchteten Wirkungen zu erweitern. Die jeweiligen Parameter sind je nach Prüfsubstanzklasse bzw. von Fall zu Fall zu bestimmen.

Insgesamt ist je nach Versuchstierart und den beobachteten und/oder erwarteten Wirkungen der Prüfsubstanz mit der entsprechenden Flexibilität vorzugehen.

1.5.5.3. *Autopsie*

Alle an der Studie beteiligten Tiere müssen einer vollständigen, eingehenden Autopsie unterzogen werden, die die sorgfältige Untersuchung der äußeren Körperoberfläche, aller Körperöffnungen sowie der Schädel-, Brust- und Bauchhöhlen und ihres Inhalts umfasst. Leber und Gallenblase, Nieren, Nebennieren, Hoden, Nebenhoden, Uterus, Eierstöcke, Schilddrüse, (mit Nebenschilddrüse), Thymus, Milz, Gehirn und Herz aller Tiere (außer der tot aufgefundenen und/oder zwischenzeitlich getöten Tiere) sind in angemessener Form von anhaftendem Gewebe zu befreien, und ihr Naßgewicht ist so rasch wie möglich nach der Sektion festzustellen, um ein Austrocknen zu verhindern.

Die folgenden Gewebe sind in dem für Gewebsarten und die vorgesehene nachfolgende histopathologische Untersuchung am besten geeigneten Fixierungsmedium aufzubewahren: alle Gewebe mit makroskopischen Läsionen, Gehirn (repräsentative Bereiche, insbesondere Cerebrum, Cerebellum und Medulla/Pons), Rückenmark (auf drei Ebenen: cervical, mittlerer Thoraxbereich, und lumbar), Hypophyse, Augen, Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Thymusdrüse, Speiseröhre, Speicheldrüsen, Magen, Dünn- und Dickdarm (einschließlich Peyer'schen Platten), Leber, Gallenblase, Bauchspeicheldrüse, Nieren, Nebennieren, Milz, Herz, Luftröhre und Lungen, Aorta, Gonaden, Uterus akzessorische Geschlechtsorgane, weibliche Brustdrüsen, Prostata, Harnblase, Lymphknoten (vorzugsweise ein Lymphknoten des Verabreichungsweges und ein weiterer vom Verabreichungsweg entfernter, um systemische Wirkungen abzudecken), periphere Nerven (N. ischiadicus oder N. tibialis), vorzugsweise in der Nähe des Muskels, ein Knochenmarksschnitt (und/oder ein frisches Kno-

chenmark-Aspirat) und Haut. Die klinischen und sonstigen Befunde können weitere Gewebsuntersuchungen erforderlich machen. Auch Organe, die aufgrund der bekannten Eigenschaften der Prüfsubstanz als mögliche Zielorgane in Frage kommen, sollten aufbewahrt werden.

1.5.5.4. *Histopathologische Untersuchungen*

Bei allen Tieren der Gruppe mit der höchsten Dosis sowie bei den Tieren der Kontrollgruppe ist eine umfassende histopathologische Untersuchung der konservierten Organe und Gewebe durchzuführen. Diese Untersuchungen sind auch auf die Tiere aller Dosisgruppen auszudehnen, wenn behandlungsbedingte Veränderungen in der Gruppe mit der höchsten Dosis festgestellt werden.

Alle makroskopischen Läsionen sind zu untersuchen.

Umfasst eine Prüfung auch eine Satellitengruppe, sind bei den Tieren dieser Gruppe die Gewebe und Organe histopathologisch zu untersuchen, bei denen in den Behandlungsgruppen Wirkungen aufgetreten sind.

2. DATEN UND BERICHTERSTATTUNG

2.1. DATEN

Es sollten Daten für jedes einzelne Tier vorgelegt werden. Außerdem sollten alle Daten in Tabellenform zusammengefasst werden, aus denen für jede Prüfgruppe folgende Daten hervorgehen: die Zahl der Tiere bei Beginn der Prüfung und die Zahl der während der Prüfung tot aufgefundenen oder aus Gründen des Tierschutzes getöteten Tiere, ferner der Zeitpunkt des eingetretenen Todes oder der aus Tierschutzgründen vorgenommenen Tötung, die Zahl der Tiere, die Anzeichen von Toxizität aufweisen, eine Beschreibung der beobachteten Toxizität, einschließlich des Zeitpunkts, zu dem die toxischen Wirkungen erstmalig aufgetreten sind, deren Dauer und Schweregrad, die Zahl der Tiere mit Läsionen, die Art der Läsionen und der Prozentsatz der davon betroffenen Tiere.

Wenn möglich sind die numerischen Daten durch eine geeignete allgemein annehmbare statistische Methode auszuwerten. Die statistischen Methoden und die zu analysierenden Daten sollten bei der Planung der Studie festgelegt werden.

2.2. PRÜFBERICHT

Der Prüfbericht muss folgende Informationen enthalten:

2.2.1. **Prüfsubstanz:**

— physikalische Beschaffenheit, Reinheit und physikalisch-chemische Eigenschaften;

— Identifizierungsdaten;

— Vehikel (sofern zutreffend): Begründung der Wahl des Vehikel, sofern anders als Wasser.

2.2.2. **Versuchstierart:**

— Tierart und Stamm;

— Zahl, Alter und Geschlecht der Tiere;

— Herkunft, Haltungsbedingungen, Futter usw.;

— individuelles Gewicht der Tiere zu Beginn der Prüfung.

2.2.3. **Prüfbedingungen:**

— Begründung der Wahl der Dosisstufen;

— Einzelheiten der Formulierung der Prüfsubstanz/Futterzubereitung, erzielte Konzentration, Stabilität und Homogenität der Zubereitung;

— Angaben zur Verabreichung der Prüfsubstanz;

— tasächliche Dosen (mg/kg Körpergewicht/Tag) und, sofern zutreffend, Angaben zur Umrechnung der Konzentration der Prüfsubstanz im Futter/Trinkwasser (ppm) in die tatsächliche Dosis;

— Einzelheiten der Futter- und Wasserqualität.

2.2.4. **Ergebnisse:**

— Körpergewicht und Änderungen des Körpergewichts;

— gegebenenfalls Angaben zur Futter- und Wasseraufnahme;

— Daten der toxischen Wirkung nach Geschlecht und Dosis, einschließlich Toxizitätsanzeichen;

— Art, Schweregrad und Dauer der klinischen Beobachtungen (mit Angaben zur Reversibilität);

— Ergebnisse aus der ophthalmologische Untersuchung;

— hämatologische Tests mit entsprechenden Normalwerten;

— klinisch-biochemische Tests mit entsprechenden Normalwerten;

— terminales Körpergewicht, Organgewichte und Verhältnis Organ-/Körpergewicht;

— Sektionsbefunde;

— ausführliche Beschreibung aller histopathologischen Befunde;

— Absortionsdaten, sofern zutreffend;

— statistische Bearbeitung der Ergebnisse, wenn möglich.

Diskussion der Ergebnisse.

Schlussfolgerungen

Anhang 5F

C.14. WACHSTUMSTEST AN JUNGFISCHEN

1. METHODE

Diese Methode für einen Wachstumstest zur Toxizitätsbestimmung entspricht der OECD TG 215 (2000).

1.1. EINLEITUNG

Anhand dieses Tests sollen die Auswirkungen einer lang anhaltenden Chemikalienexposition auf das Wachstum von Jungfischen bewertet werden. Er beruht auf einer Methode, bei der die Auswirkungen von Chemikalien auf das Wachstum junger Regenbogenforellen (Oncorhynchus mykiss) unter Durchflussbedingungen bewertet werden. Sie wurde in der Europäischen Union entwickelt und einem Ringtest unterzogen (1)(2). Auch andere gut dokumentierte Spezies sind dafür geeignet. So liegen beispielsweise Erfahrungen mit Wachstumstests an Zebrabärblingen (*Danio rerio*) (2) (3)(4) und Reiskärpflingen (Medaka, *Oryzias latipes*) vor (5)(6)(7).

Siehe auch Allgemeine Einführung Teil C.

1.2. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Lowest Observed Effect Concentration — LOEC: (niedrigste Konzentration mit beobachteter Wirkung): die geringste getestete Konzentration einer Prüfsubstanz, bei der verglichen mit den Kontrollen eine signifikante Wirkung der Substanz zu beobachten ist (bei $p < 0,05$). Jedoch müssen alle Testkonzentrationen, die die LOEC übersteigen, verglichen mit dieser eine ebenso große oder größere Schadwirkung haben.

No Observed Effect Concentration — NOEC: Konzentration ohne beobachtete Wirkung): die Testkonzentration unmittelbar unterhalb der LOEC.

EC_x: bei dieser Testmethode ist dies die Konzentration der Prüfsubstanz, die verglichen mit den Kontrollen eine Veränderung von x % in der Wachstumsrate der Fische hervorruft.

Besatzrate: Feuchtgewicht der Fische pro Volumen Wasser.

Besatzdichte: Zahl der Fische je Volumenteil Wasser.

Individuelle spezifische Wachstumsrate des Fisches: Wachstumsrate eines Individuums auf der Grundlage seines Ausgangsgewichts.

Durchschnittliche spezifische Wachstumsrate je Behältnis: mittlere Wachstumsrate des Besatzes eines Prüfgefäßes bei einer bestimmten Konzentration.

Pseudo-spezifische Wachstumsrate: Wachstumsrate eines einzelnen Fisches im Vergleich zum mittleren Ausgangsgewicht des Besatzes eines Prüfgefäßes.

1.3. PRINZIP DER PRÜFMETHODE

Jungfische in der Phase exponentiellen Wachstums werden nach dem Wiegen in Testkammern eingebracht und einer Reihe subletaler Konzentrationen der in Wasser gelösten Prüfsubstanz ausgesetzt; dies geschieht vorzugsweise unter Durchflussbedingungen oder, sollte dies nicht möglich sein, unter geeigneten semistatischen Bedingungen (statisch mit Erneuerung). Die Testdauer beträgt 28 Tage. Die Fische werden täglich gefüttert. Die Futterration richtet sich nach dem Ausgangsgewicht der Fische und wird gegebenenfalls nach 14 Tagen neu berechnet. Am Ende der Prüfung werden die Fische erneut gewogen. Die Auswirkungen auf die Wachstumsraten werden anhand eines Regressionsmodells analysiert, um diejenige Konzentration zu ermitteln, die eine Veränderung der Wachstumsrate von x % hervorruft, d. h. EC_x (z. B. EC_{10}, EC_{20} oder EC_{30}). Wahlweise können die Daten mit denen von Kontrollgruppen verglichen werden, um die LOEC (niedrigste Konzentration mit beobachteter Wirkung) und damit die NOEC (Konzentration ohne beobachtete Wirkung) zu bestimmen.

1.4. ANGABEN ZUR PRÜFSUBSTANZ

Es müssen die Ergebnisse einer Untersuchung der akuten Toxizität (siehe Prüfmethode C.1.) vorliegen, die vorzugsweise mit der für diesen Test ausgewählten Spezies durchgeführt wurde. Damit sind Wasserlöslichkeit und Dampfdruck der Prüfsubstanz bekannt, und es steht eine zuverlässige Analysemethode zur Quantifizierung der Substanz in den Testlösungen mit bekannter und dokumentierter Genauigkeit und bekannter Nachweisgrenze zur Verfügung.

Weitere nützliche Informationen sind die Strukturformel, der Reinheitsgrad der Substanz, die Wasser- und Lichtbeständigkeit, pK_a, P_{ow} und die Ergebnisse einer Prüfung auf leichte biologische Abbaubarkeit (siehe Prüfmethode C. 4).

1.5. VALIDITÄT DES TESTS

Damit der Test gültig ist, müssen folgende Bedingungen gegeben sein:

— Am Ende der Prüfung darf die Mortalität bei der (den) Kontrollgruppe(n) 10 % nicht überschreiten.

— Das mittlere Gewicht der Fische in der (den) Kontrollgruppe(n) muss in einem solchen Maße zugenommen haben, daß die für signifikant erachtete Mindestveränderung der Wachstumsrate nachgewiesen werden kann. Ein Ringtest (2) hat ergeben, dass bei Regenbogenforellen das mittlere Gewicht der Fische in den Kontrollgruppen im Laufe von 28 Tagen um mindestens die Hälfte (d. h. 50 %) des mittleren Ausgangsgewichts zugenommen haben muss. Beispiel: 1 g/Fisch (= 100 %), Abschlussgewicht nach 28 Tagen: > 1,5 g/Fisch (> 150 %).

— Die Konzentration an gelöstem Sauerstoff muss für die gesamte Dauer des Tests mindestens 60 % des Luftsauerstoff-Sättigungswerts betragen.

— Für die Dauer des Tests dürfen sich die Wassertemperaturen im Vergleich zwischen den Testkammern zu keiner Zeit um mehr als ± 1 °C unterscheiden und innerhalb des für die Testspezies festgelegten Temperaturbereichs um höchstens 2 °C schwanken (Anhang 1).

1.6. BESCHREIBUNG DER PRÜFMETHODE

1.6.1. **Apparatur**

Normale Laborgeräte, darunter insbesondere folgende:

a) Sauerstoff- und pH-Messgerät;

b) Geräte zur Bestimmung von Wasserhärte und -alkalität;

c) geeignete Geräte zur Temperaturregelung und vorzugsweise zur fortlaufenden Überwachung;

d) Behältnisse aus chemisch inertem Material und mit einem dem empfohlenen Besatz und der Besatzdichte entsprechenden Fassungsvermögen (siehe Abschnitt 1.8.5 und Anhang 1);

e) Waage mit ausreichender Genauigkeit (d. h. auf ± 0.5 % genau).

1.6.2. **Wasser**

Als Testwasser eignet sich jedes Wasser, in dem ein ausreichend langes Überleben und ein ausreichendes Wachstum der Testspezies möglich sind. Es muss für die Dauer des Tests von gleichbleibend guter Qualität sein. Der pH-Wert des Wassers soll zwischen 6,0 und 8,5 liegen, jedoch während eines bestimmten Tests um nicht mehr als ± 0.5 pH-Einheiten schwanken. Es wird eine Härte von mehr als 140 mg/l (als $CaCO_3$) empfohlen. Um sicherzugehen, dass das Verdünnungswasser das Testergebnis nicht übermäßig stark beeinflusst (beispielsweise durch Komplexierung der Prüfsubstanz), sind in gewissen Abständen Proben zur Analyse zu entnehmen. Wenn bekannt ist, dass das Verdünnungswasser eine relativ konstante Qualität aufweist, sind beispielsweise alle drei Monate der Gehalt an Schwermetallen (z. B. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd und Ni), an Hauptanionen und -kationen (z. B. Ca, Mg, Na, K, Cl und SO_4), Pestiziden (z. B. Gesamtgehalt an phosphororganischen und chlororganischen Pestiziden), der gesamte organische Kohlenstoff und die Schwebstoffe zu bestimmen. Wenn sich die Wasserqualität über mindestens ein Jahr als konstant erwiesen hat, können die Untersuchungen weniger häufig und in größeren Zeitabständen (z. B. alle sechs Monate) erfolgen. Einige chemische Eigenschaften eines geeigneten Verdünnungswassers sind in Anhang 2 genannt.

1.6.3. **Testlösungen**

Die Testlösungen mit den ausgewählten Konzentrationen werden durch Verdünnung einer Stammlösung hergestellt.

Die Stammlösung sollte vorzugsweise durch einfaches Mischen oder Einrühren der Prüfsubstanz in das Verdünnungswasser mit mechanischen Mitteln (Rührwerk oder Ultraschall) hergestellt werden. Zur Herstellung einer geeigneten konzentrierten Stammlösung können Sättigungssäulen (Löslichkeitssäulen) verwendet werden.

Zur Herstellung einer Stammlösung mit geeigneter Konzentration kann in einigen Fällen die Verwendung von Lösungs- oder Dispergiermitteln (Lösungsvermittlern) erforderlich sein. Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise Aceton, Ethanol, Methanol, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Triethylenglycol. Geeignete Dis-

pergiermittel sind beispielsweise Cremophor RH40, Tween 80, Methylcellulose 0,01 % und HCO-40. Bei der Verwendung von biologisch leicht abbaubaren Stoffen (z. B. Aceton) und/oder leichtflüchtigen Stoffen ist Vorsicht geboten, da diese im Durchflusstest Probleme im Hinblick auf das Bakterienwachstum verursachen können. Wird ein Lösungsvermittler verwendet, so darf er keine signifikanten Auswirkungen auf das Fischwachstum und keine erkennbaren nachteiligen Auswirkungen auf die Jungfische haben, was durch eine nur mit Lösungsmittel vorgenommene Kontrolle nachzuweisen ist.

Bei Durchflusstests ist ein System erforderlich, das kontinuierlich eine Stammlösung der Prüfsubstanz verdünnt (z. B. Dosierpumpe, Proportionalverdünner, Sättigungsvorrichtung), um die Testkonzentrationen den Testkammern zuzuführen. Die Durchflussgeschwindigkeiten der Stammlösungen und des Verdünnungswassers sind während des Testverlaufs in bestimmten Abständen, vorzugsweise täglich, zu prüfen und sollten während der gesamten Testdauer um nicht mehr als 10 % schwanken. Ein Ringtest (2) hat ergeben, dass es bei Regenbogenforellen vertretbar ist, wenn während des Testverlaufs 6 Liter Wasser/g Fisch/Tag ausgetauscht werden (siehe 1.8.2.2).

Bei semistatischen (Erneuerungs-) Tests hängt die Häufigkeit der Erneuerung des Mediums von der Stabilität der Prüfsubstanz ab, doch wird eine tägliche Erneuerung des Wassers empfohlen. Hat sich bei vorherigen Stabilitätstests (siehe 1.4) gezeigt, dass die Konzentration der Prüfsubstanz während des Erneuerungszeitraums nicht stabil ist (d. h. nicht in einem Bereich von 80-120 % des Nominalwerts liegt oder auf weniger als 80 % der gemessenen Ausgangskonzentration abfällt), so ist die Verwendung eines Durchflusstests in Erwägung zu ziehen.

1.6.4. **Auswahl der Spezies**

Empfohlen wird für diesen Test die Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*), da beim Ringtest mit dieser Spezies die meisten Erfahrungen gesammelt wurden (1)(3). Es kommen auch andere gut dokumentierte Spezies in Frage, wobei jedoch das Testverfahren möglicherweise abgewandelt werden muss, um geeignete Testbedingungen zu schaffen. Beispielsweise liegen auch Erfahrungen mit dem Zebrabärbling (*Danio rerio*) (4)(5) und dem Reiskärpfling (Medaka, *Oryzias latipes*) (6)(7)(8) vor. Die Gründe für die Auswahl der Spezies und der Versuchsmethode sind in diesem Fall genau zu dokumentieren.

1.6.5. **Haltung der Fische**

Die Versuchsfische sind aus einer Population eines einzelnen Stammes — vorzugsweise vom selben Laich - auszuwählen, die im Hinblick auf Wasserqualität und Beleuchtung vor dem Test mindestens zwei Wochen lang unter ähnlichen Bedingungen gehalten wurde, wie sie beim Test verwendet werden. Sie werden während der gesamten Dauer der Haltung und während des Tests mit einer Futtermenge von mindestens 2 %, vorzugsweise aber 4 %, ihres Körpergewichts gefüttert.

Nach einer 48–stündigen Eingewöhnungsphase wird die Mortalität festgehalten, wobei folgende Kriterien gelten:

— Mortalität größer als 10 % der Population in sieben Tagen: Austausch aller Fische;

— Mortalität zwischen 5 und 10 % der Population in sieben Tagen: weitere sieben Tage Akklimatisation; wenn die Mortalität innerhalb der folgenden sieben Tage bei mehr als 5 % liegt: Austausch des gesamten Besatzes;

— Mortalität weniger als 5 % der Population in sieben Tagen: Verwendung aller Fische für den Test.

Die Fische sollen zwei Wochen vor dem Test und während des Tests nicht wegen irgendwelcher Erkrankungen behandelt werden.

1.7. VERSUCHSAUFBAU

Unter „Versuchsaufbau" sind die gewählte Anzahl und der Abstand der Testkonzentrationen, die Anzahl der Prüfgefäße je Konzentration und die Anzahl der Fische je Gefäß zu verstehen. Nach Möglichkeit sollte die Auswahl der Versuchsanordnung anhand folgender Kriterien erfolgen:

a) Ziel der Studie;

b) vorgesehene Methode der statistischen Analyse;

c) Verfügbarkeit und Kosten der experimentellen Ressourcen.

In der Erklärung zur Zielsetzung ist nach Möglichkeit die statistische Trennschärfe anzugeben, mit der ein Unterschied bestimmter Größenordnung (z. B. in der Wachstumsrate) nachgewiesen werden soll; wahlweise kann die Genauigkeit angegeben werden, mit der EC_x (z. B. x = 10, 20 oder 30, vorzugsweise nicht unter 10) ermittelt werden soll. Ohne diese ist keine feste Angabe zum Umfang der Studie nicht möglich.

Es ist zu beachten, dass ein Versuchsaufbau, der für eine bestimmte Methode der statistischen Analyse optimal ist (d. h. die bestmögliche Nutzung der Ressourcen gestattet), dies nicht unbedingt auch für eine andere Methode sein muss. Daher wird für die Ermittlung der LOEC/NOEC nicht derselbe Aufbau empfohlen wie für die Regressionsanalyse.

Aus Gründen, die von Stephan und Rogers (9) erörtert werden, ist in den meisten Fällen die Regressionsanalyse der Varianzanalyse vorzuziehen. Falls jedoch kein geeignetes Regressionsmodell zur Verfügung steht ($r^2 < 0,9$), ist die NOEC/LOEC zu verwenden.

1.7.1. **Versuchsaufbau für die Regressionsanalyse**

Bei der Planung eines Tests, der mittels Regressionsanalyse ausgewertet werden soll, ist folgendes zu beachten:

a) Die im Test verwendeten Konzentrationen müssen in jedem Falle die Wirkungskonzentration (z.B. $EC_{10,20,30}$) und den Konzentrationsbereich, in dem die Wirkung der Prüfsubstanz von Interesse ist, einschließen. Bei der Bestimmung von Wirkungskonzentrationen wird die größte Genauigkeit dann erzielt, wenn die Wirkungskonzentration in der Mitte des Bereichs der getesteten Konzentrationen liegt. Ein Vorversuch kann die Auswahl geeigneter Testkonzentrationen erleichtern.

b) Im Interesse einer zufriedenstellenden statistischen Modellierung sind bei dem Test mindestens ein Kontrollansatz und fünf weitere Gefäße mit unterschiedlichen Konzentrationen zu verwenden. Gegebenenfalls ist bei Verwendung eines Lösungsvermittlers zusätzlich zur Testreihe ein Kontrollansatz mitzuführen , der den Lösungsvermittler in der höchsten eingesetzten Konzentration enthält (siehe 1.8.3 und 1.8.4).

c) Es kann eine geeignete geometrische Reihe oder logarithmische Reihe (10) (siehe Anhang 3) verwendet werden. Ein logarithmischer Abstand zwischen den Testkonzentrationen ist zu bevorzugen.

d) Stehen mehr als sechs Prüfgefäße zur Verfügung, so sind die überzähligen Gefäße entweder für Paralleltests zu verwenden oder so über den Konzentrationsbereich zu verteilen, dass sich der Abstand zwischen den Konzentrationen verringert. Beide Maßnahmen sind gleichermaßen zu empfehlen.

1.7.2. **Versuchsaufbau für die Bestimmung der NOEC/LOEC mittels Varianzanalyse**

Vorzugsweise sollten bei allen Konzentrationen Parallelansätze vorhanden sein, und die statistische Analyse sollte für die einzelnen Prüfgefäße vorgenommen werden (11). Ohne Parallelansätze ist es nicht möglich, die Variabilität zwischen den Prüfgefäßen über das auf die einzelnen Fische zurückzuführende Maß hinaus zu berücksichtigen. Bei einer Untersuchung (12) wurde jedoch die Erfahrung gemacht, dass die Variabilität zwischen den Gefäßen im Vergleich zur Variabilität innerhalb der Prüfgefäße (d. h. zwischen den Fischen) sehr gering war. Daher besteht eine durchaus vertretbare Alternative darin, eine statistische Analyse für die einzelnen Fische vorzunehmen.

In der Regel werden mindestens fünf Testkonzentrationen in einer geometrischen Reihe verwendet, wobei der Faktor vorzugsweise nicht größer als 3,2 ist.

Wird der Test mit Parallelansätzen durchgeführt, so gilt im Allgemeinen, dass die Zahl der zur Kontrolle verwendeten Parallelgefäße und damit die Zahl der Fische jeweils doppelt so groß sein soll wie bei den einzelnen Testkonzentrationen, bei denen die Zahl wiederum jeweils gleich sein soll (13)(14)(15). Werden dagegen keine Parallelgefäße verwendet, so soll die Zahl der Fische in der jeweiligen Kontrollgruppe mit der Zahl der Fische in der jeweiligen Testkonzentration übereinstimmen.

Wenn die Varianzanalyse für die Prüfgefäße und nicht auf die einzelnen Fische bezogen durchgeführt werden soll (wobei letzteres entweder eine Markierung der einzelnen Fische oder die Verwendung „pseudo"-spezifischer Wachstumsraten voraussetzen würde (siehe 2.1.2)), müssen so viele Prüfgefäße für Paralleltests vorhanden sein, dass die Standardabweichung der „Gefäße innerhalb der einzelnen Konzentrationen" bestimmt werden kann. Dies bedeutet, dass die Freiheitsgrade für Fehler in der Varianzanalyse mindestens 5 (11) betragen sollten. Bei alleiniger Replikation der Kontrollen besteht die Gefahr einer Beeinflussung der Fehlervariabilität, da sie zusammen mit dem mittleren Wert der fraglichen Wachstumsrate ansteigen kann. Da die Wachstumsrate aller Wahrscheinlichkeit nach mit steigender Konzentration abnimmt, hat dies zur Folge, dass die Variabilität zu hoch eingeschätzt wird.

1.8. VERFAHREN

1.8.1. **Auswahl und Wiegen der Versuchsfische**

Zu Beginn des Tests kommt es darauf an, die Unterschiede im Gewicht der Fische möglichst gering zu halten. In Anhang 1 werden geeignete Größenbereiche für die einzelnen Spezies angegeben, deren Verwendung in diesem Test empfohlen wird. Beim gesamten im Test verwendeten Fischbesatz sollen die Unterschiede im

Gewicht der einzelnen Fische am Anfang des Tests möglichst nicht mehr als ± 10 % des arithmetischen Mittels betragen und in keinem Falle 25 % übersteigen. Es wird empfohlen, vor dem Test zwecks Bestimmung des mittleren Gewichts eine Teilstichprobe von Fischen zu wiegen.

Die Fütterung der Stammpopulation ist in den 24 Stunden vor dem Test auszusetzen Anschließend erfolgt eine Zufallsauswahl der Fische. Unter Verwendung eines allgemeinen Anästhetikums (z. B. einer wässrigen Lösung von 100 mg/l Tricainmethansulphonat (MS 222), die durch Zugabe von zwei Teilen Natriumhydrogencarbonat pro Teil MS 222 neutralisiert wird), werden die (trockengetupften) Fische einzeln gewogen, um das Feuchtgewicht mit der in Anhang 1 angegebenen Genauigkeit zu ermitteln. Diejenigen Fische, deren Gewicht innerhalb des ausgewählten Bereichs liegt, sind verwendbar und werden willkürlich auf die Testbehältnisse aufgeteilt. Das Gesamtfeuchtgewicht der Fische in jedem Testbehältnis ist festzuhalten. Die Verwendung eines Anästhetikums und die Handhabung der Fische (darunter das Trockentupfen und Wiegen) können bei den Jungfischen Streß und Verletzungen hervorrufen, was insbesondere für kleinwüchsige Spezies gilt. Daher sind die Jungfische mit äußerster Vorsicht zu behandeln, um eine Belastung und Verletzung der Versuchstiere zu vermeiden.

Am 28. Tag des Tests werden die Fische erneut gewogen (siehe 1.8.6). Wird jedoch eine neuerliche Berechnung der Futterration für notwendig erachtet, können die Fische am 14. Tag des Tests erneut gewogen werden (siehe 1.8.2.3). Es können auch andere Methoden wie beispielsweise die fotografische Längenmessung verwendet werden, um Größenänderungen bei den Fischen zu ermitteln, auf deren Grundlage die Futterrationen angepasst werden.

1.8.2. **Expositionsbedingungen**

1.8.2.1. *Dauer*

Die Testdauer beträgt ≥ 28 Tage.

1.8.2.2. *Besatzrate und Besatzdichte*

Wichtig ist, dass die Besatzrate und Besatzdichte der jeweils verwendeten Testspezies angepasst sind (siehe Anhang 1). Die bei einer zu hohen Besatzdichte entstehende Enge ruft Stress hervor, der eine Verringerung der Wachstumsrate und unter Umständen Erkrankungen zur Folge haben kann. Eine zu niedrige Besatzdichte kann Auslöser für Revierverhalten sein, wodurch ebenfalls das Wachstum beeinträchtigt werden kann. In jedem Falle sollte die Besatzrate so niedrig sein, dass ohne Belüftung eine Konzentration an gelöstem Sauerstoff von mindestens 60 % des Luftsauerstoff-Sättigungswerts aufrechterhalten werden kann. Ein Ringtest (3) hat ergeben, dass bei Regenbogenforellen eine Besatzrate von 16 Forellen von 3—5 g auf jeweils 40 Liter vertretbar ist. Es wird empfohlen, für die Dauer des Tests 6 l Wasser/g Fisch/Tag auszutauschen.

1.8.2.3. *Fütterung*

Die Fische sind mit geeignetem Futter (Anhang 1) in einer Menge zu füttern, die eine annehmbare Wachstumsrate ermöglicht. Das Wachstum von Mikroorganismen sowie Wassertrübungen sind sorgfältig zu vermeiden. Bei Regenbogenforellen dürfte dies mit einer täglichen Futterration von 4 % des Körpergewichts zu erreichen sein (3)(16)(17)(18). Die Tagesration kann in zwei gleiche Teile aufgeteilt und den Fischen in zwei Fütterungen pro Tag im Abstand von mindestens fünf Stunden verabreicht werden. Die Ration richtet sich nach dem jeweiligen Gesamt-Ausgangsgewicht der Fische in den einzelnen Testbehältnissen. Werden die Fische am 14. Tag erneut gewogen, so erfolgt die Neuberechnung der Ration zu diesem Zeitpunkt. Die Fütterung ist 24 Stunden vor dem Wiegen auszusetzen.

Nicht gefressenes Futter und Exkremente werden täglich vom Boden der Prüfgefäße sorgfältig abgesaugt.

1.8.2.4. *Licht und Temperatur*

Fotoperiode und Wassertemperatur sind der Testspezies anzupassen (Anlage 1).

1.8.3. **Testkonzentrationen**

Normalerweise werden unabhängig vom Testaufbau fünf Konzentrationen der Prüfsubstanz benötigt (siehe 1.7.2). Eine vorherige Bestimmung der Toxizität der Prüfsubstanz (z. B. durch Akuttests und/oder einen Vorversuch zur Ermittlung eines geeigneten Konzentrationsbereiches) erleichtert die Auswahl der Testkonzentrationen. Werden weniger als fünf Konzentrationen verwendet, so ist dies zu begründen. Die höchste getestete Konzentration darf die Löslichkeitsgrenze der Substanz in Wasser nicht überschreiten.

Wird ein Lösungsvermittler verwendet, so soll dessen Konzentration nicht mehr als 0,1 ml/l betragen und vorzugsweise in allen Testbehältnissen identisch sein (siehe 1.6.3). Die Verwendung solcher Stoffe sollte allerdings möglichst vermieden werden.

1.8.4. **Kontrollen**

Die Zahl der mit Verdünnungswasser vorgenommenen Kontrollen ist vom Testaufbau abhängig (siehe 1.7—1.7.2). Bei Verwendung eines Lösungsvermittlers sind mit diesem ebenso viele Kontrollen durchzuführen wie mit dem Verdünnungswasser.

1.8.5. **Häufigkeit der analytischen Bestimmungen und Messungen**

Für die Dauer des Tests werden die Konzentrationen der Prüfsubstanz in regelmäßigen Abständen bestimmt (siehe unten).

Beim Durchflusstest sind die Durchflussgeschwindigkeiten des Verdünnungswassers und der Stammlösungen des Giftstoffes in regelmäßigen Abständen — vorzugsweise täglich — zu überprüfen und dürfen während der gesamten Testdauer um höchstens 10 % schwanken. Ist damit zu rechnen, dass die Konzentrationen der Prüfsubstanz um höchstens ± 20 % des Nominalwertes schwanken (d. h. im Bereich von 80—120 % liegen; siehe 1.6.2 und 1.6.3), so wird empfohlen, mindestens die höchste und die niedrigste Testkonzentration zu Beginn des Tests und danach in wöchentlichen Abständen zu analysieren. Ist bei einem Test (aufgrund der Stabilitätsdaten der Prüfsubstanz) nicht damit zu rechnen, dass die Konzentration der Prüfsubstanz um höchstens ± 20 % des Nominalwertes schwankt, müssen sämtliche Testkonzentrationen analysiert werden, wobei dieselbe Vorgehensweise anzuwenden ist.

Ist bei einem semistatischen (Erneuerungs-) Test damit zu rechnen, dass die Konzentration der Prüfsubstanz um höchstens ± 20 % des Nominalwerts schwankt, so wird empfohlen, mindestens die höchste und die niedrigste Testkonzentration zu Beginn der Studie sofort nach der Zubereitung und unmittelbar vor der Erneuerung sowie anschließend wöchentlich zu analysieren. Ist bei einem Test nicht damit zu rechnen, dass die Konzentration der Prüfsubstanz um höchstens ± 20 % des Nominalwertes schwankt, müssen sämtliche Testkonzentrationen analysiert werden, wobei dieselbe Vorgehensweise anzuwenden ist wie bei den stabileren Substanzen.

Es wird empfohlen, bei der Berechnung der Ergebnisse von den gemessenen Konzentrationen auszugehen. Liegen jedoch Nachweise dafür vor, daß die Konzentration der gelösten Prüfsubstanz für die Dauer des gesamten Tests in zufriedenstellender Weise in einem Bereich von + 20 % des Nominalwertes oder der gemessenen Ausgangskonzentration gehalten wurde, kann vom Nennwert oder vom gemessenen Wert ausgegangen werden.

Es kann erforderlich sein, die Proben zu filtrieren (z. B. unter Verwendung einer Porengröße von 0,45 μm) oder zu zentrifugieren. Das empfohlene Verfahren ist die Zentrifugation. Allerdings ist auch die Filtration zulässig, sofern es nicht zur Adsorption des Testmaterials am Filter kommt.

Während des Tests sind in allen Testbehältnissen der gelöste Sauerstoff, der pH-Wert und die Temperatur zu messen. In den Kontrollgefäßen und einem Prüfgefäß mit der höchsten Konzentration sind die Gesamthärte, -alkalität und -salinität (falls zutreffend) zu messen. Der gelöste Sauerstoff und die Salinität (falls zutreffend) sind mindestens dreimal zu messen (zu Beginn, in der Mitte und am Ende des Tests). Bei semistatischen Tests wird empfohlen, den gelösten Sauerstoff häufiger zu messen, vorzugsweise vor und nach jedem Wasseraustausch, mindestens aber einmal wöchentlich. Der pH-Wert ist beim semistatischen Test zu Beginn und Ende jedes Wasseraustauschs und beim Durchflusstest mindestens wöchentlich zu messen. Härte und Alkalität sind bei jedem Test je einmal zu messen. Die Temperatur sollte vorzugsweise in mindestens einem Testgefäß fortlaufend überwacht werden.

1.8.6. **Anmerkungen**

Gewicht: Am Ende des Tests sind alle überlebenden Fische zur Ermittlung des Feuchtgewichts (trockengetupft) entweder als Gruppe je Testgefäß oder einzeln zu wiegen. Das Wiegen der Tiere je Testgefäß ist zu bevorzugen, da das individuelle Wiegen eine vorherige individuelle Kennzeichnung der Fische erfordern würde. Werden die Fische einzeln gewogen, um ihre individuellen spezifischen Wachstumsraten zu ermitteln, so sollte die Kennzeichnungsmethode die Tiere möglichst wenig belasten (eventuell kommen Alternativen zum Gefrierbrand in Frage, z. B. die Verwendung von dünner farbiger Angelschnur).

Für die Dauer des Tests sind die Fische täglich zu untersuchen und jegliche äußerliche Abnormitäten (wie Blutungen, Verfärbungen) und abnorme Verhaltensweisen aufzuzeichnen. Die Mortalität ist festzuhalten, und tote Fische sind so schnell wie möglich zu entfernen. Tote Fische werden nicht ersetzt, da die Besatzrate und Besatzdichte so gewählt sind, daß Änderungen in der Zahl der Fische je Prüfgefäß keine Auswirkungen auf das Wachstum haben. Es ist jedoch eine Anpassung der Futtermenge erforderlich.

2. DATEN UND BERICHTERSTATTUNG

2.1. BEHANDLUNG DER ERGEBNISSE

Es wird die Mitwirkung eines Statistikers bei der Festlegung des Testaufbaus wie auch bei der Analyse der Testergebnisse empfohlen, da die Versuchsanordnungen bei dieser Testmethode stark variieren können, so beispielsweise was die Zahl der Testkammern, der Testkonzentrationen, der Fische usw. anbelangt. In Anbetracht der verschiedenen Möglichkeiten des Testaufbaus wird hier auf eine konkrete Anleitung zum statistischen Verfahren verzichtet.

Für Testgefäße, in denen die Mortalität 10 % übersteigt, werden keine Wachstumsraten berechnet. Dennoch sind die Mortalitätsraten für sämtliche Testkonzentrationen anzugeben.

Das Grundkonzept bei sämtlichen Analysemethoden ist die Ermittlung der spezifischen Wachstumsrate r zwischen Zeitpunkt t_1 und Zeitpunkt t_2. Diese kann in Abhängigkeit davon, ob die Fische einzeln gekennzeichnet sind oder ob ein Durchschnittswert je Prüfgefäß errechnet werden muss, unterschiedlich definiert werden.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

wobei

r_1 = individuelle spezifische Wachstumsrate des Fisches

r_2 = durchschnittliche spezifische Wachstumsrate je Gefäß

r_3 = „pseudo"-spezifische Wachstumsrate

w_1, w_2 = Gewicht eines bestimmten Fisches zum Zeitpunkt t_1 bzw. t_2

$\log_e w_1$ = Logarithmus des Gewichts eines einzelnen Fisches am Anfang des Untersuchungszeitraumes

$\log_e w_2$ = Logarithmus des Gewichts eines einzelnen Fisches am Ende des Untersuchungszeitraumes

$\overline{\log_e w_1}$ = Durchschnitt der Logarithmen der Werte w_1 für die Fische im Gefäß am Anfang des Untersuchungszeitraumes

$\overline{\log_e w_2}$ = Durchschnitt der Logarithmen der Werte w_2 für die Fische im Gefäß am Ende des Untersuchungszeitraumes

t_1, t_2 = Zeitpunkt (Tage) am Anfang und Ende des Untersuchungszeitraumes

r_1, r_2, r_3 kann für den Zeitraum von 0-28 Tagen und gegebenenfalls (d. h. wenn am 14. Tag eine Messung erfolgt) für die Zeiträume von 0-14 und 14-28 Tagen berechnet werden.

2.1.1. **Analyse der Ergebnisse mittels Regression (Konzentrations-Wirkungs-Modell)**

Diese Analysemethode stellt eine geeignete mathematische Beziehung zwischen der spezifischen Wachstumsrate und der Konzentration her und ermöglicht damit die Bestimmung von „EC_x", d. h. eines beliebigen gewünschten EC-Wertes. Bei Verwendung dieser Methode ist die Berechnung von r für den einzelnen Fisch (r_1) nicht notwendig, vielmehr kann bei der Analyse vom Durchschnitt je Gefäß (r_2) ausgegangen werden. Letztere Methode wird bevorzugt. Im Falle sehr kleiner Spezies ist sie auch besser geeignet.

Zur Untersuchung der Beziehung zwischen Konzentration und Wirkung werden die durchschnittlichen spezifischen Wachstumsraten je Gefäß (r_2) graphisch als Funktion der Konzentration dargestellt.

Für die Darstellung der Beziehung zwischen r_2 und Konzentration ist ein geeignetes Modell zu wählen, und die Auswahl ist angemessen zu begründen.

Ist die Zahl der überlebenden Fische in den einzelnen Prüfgefäß unterschiedlich, ist das Verfahren der Modellanpassung, ob einfach oder nichtlinear, zwecks Berücksichtigung der ungleichen Gruppengrößen zu gewichten.

Die Methode der Modellanpassung muss beispielweise eine Schätzung der EC_{20} und ihrer Streuung (entweder Standardfehler oder Vertrauensintervall) ermöglichen. Die Abbildung des angepaßten Modells ist im Verhältnis zu den Daten zu zeigen, um die Eignung der Anpassung zu verdeutlichen (9)(19)(20)(21).

2.1.2. **Analyse der Ergebnisse zur Bestimmung der LOEC**

Waren bei dem Test auf allen Konzentrationsstufen Parallelgefäße vorhanden, so kann die LOEC mittels Varianzanalyse der durchschnittlichen spezifischen Wachstumsrate je Gefäß bestimmt werden (siehe 2.1), wonach der Durchschnitt r bei jeder Konzentration anhand einer geeigneten Methode (z. B. Dunnett-Test oder Williams-Test (13)(14)(15)(22)) mit dem Durchschnitt r der Kontrollgruppen verglichen wird, um die geringste Konzentration zu ermitteln, bei der der Unterschied mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,05 signifikant ist. Sind die Voraussetzungen für eine parametrische Methode nicht gegeben (durch Nichtnormalverteilung (z. B. Shapiro-Wilk-Test) oder heterogene Varianzen (Bartlett-Test)), so sollte vor der Varianzanalyse zwecks Homogenisierung der Varianzen eine Transformation der Daten erfolgen oder aber eine gewichtete Varianzanalyse durchgeführt werden.

Waren nicht bei jeder Konzentration Parallelgefäße vorhanden, ist eine von den einzelnen Gefäßen ausgehende Varianzanalyse unempfindlich oder nicht möglich. In diesem Falle besteht eine annehmbare Kompromißlösung darin, bei der Varianzanalyse die „pseudo"-spezifische Wachstumsrate r_3 für die einzelnen Fische zu verwenden.

Der Durchschnitt r_3 für die einzelnen Testkonzentrationen kann dann mit dem Durchschnitt r_3 für die Kontrollgruppen verglichen werden. Anschließend wird die LOEC wie oben ermittelt. Zu beachten ist, dass es bei dieser Methode nicht möglich ist, die Variabilität zwischen den Prüfgefäßen über das auf die einzelnen Fische zurückzuführende Maß hinaus zu berücksichtigen oder sich in dieser Hinsicht abzusichern. Es wurde jedoch die Erfahrung gemacht (9), dass die Variabilität zwischen den Gefäßen im Vergleich zur Variabilität innerhalb der Gefäße (d. h. zwischen den Fischen) sehr gering war. Werden keine einzelnen Fische in die Analyse einbezogen, so ist die verwendete Methode zur Ermittlung von Ausreißern anzugeben und zu begründen.

2.2. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse sind mit Vorsicht zu interpretieren, wenn die gemessenen Substanzkonzentrationen in den Testlösungen nahe an der Nachweisegrenze des Analysenverfahrens liegen bzw. wenn bei semistatischen Tests die Konzentration der Prüfsubstanz in der Zeit zwischen der Zubereitung und der Erneuerung abnimmt.

2.3. TESTBERICHT

Der Testbericht muss folgende Angaben enthalten:

2.3.1. **Prüfsubstanz:**

— physikalischer Zustand und relevante physikalisch-chemische Eigenschaften;

— chemische Kenndaten einschließlich Reinheitsgrad und gegebenenfalls Analyseverfahren zur Quantifizierung der Prüfsubstanz.

2.3.2. **Testspezies:**

— wissenschaftliche Bezeichnung (nach Möglichkeit);

— Stamm, Größe, Herkunft, eventuelle Vorbehandlungen usw.

2.3.3. **Prüfbedingungen:**

— verwendetes Prüfverfahren (z. B. semistatisch/ Erneuerung, Durchflussverfahren, Besatz, Besatzdichte usw.);

— Versuchsaufbau (z. B. Zahl der Testgefäße, der Testkonzentrationen und der Parallelansätze, Zahl der Fische pro Gefäß);

— Methode der Zubereitung der Stammlösungen und Erneuerungshäufigkeit (falls verwendet, müssen Angaben zum Lösungsvermittler und seiner Konzentration gemacht werden);

— die nominellen Testkonzentrationen, der Durchschnitt der gemessenen Werte und deren Standardabweichungen in den Testgefäßen sowie das Verfahren, durch das diese ermittelt wurden; Nachweise dafür, dass sich die Messungen auf die Konzentrationen der Prüfsubstanz in echter Lösung beziehen;

— Eigenschaften des Verdünnungswassers: pH-Wert, Härte, Alkalität, Temperatur, Konzentration des gelösten Sauerstoffs, Restchlor (falls gemessen), gesamter organischer Kohlenstoff, suspendierte Feststoffe, Salinität des Testmediums (falls gemessen) sowie alle sonstigen durchgeführten Messungen;

— Wasserqualität innerhalb der Testgefäße: pH-Wert, Härte, Temperatur und Konzentration des gelösten Sauerstoffs;

— ausführliche Angaben zur Fütterung (z. B. Art des Futters, Herkunft, Fütterungsmenge und -häufigkeit).

2.3.4. **Ergebnisse:**

— Nachweis dafür, dass die Kontrollgruppen die Validitätskriterien für das Überleben erfüllen, sowie Daten zur Mortalität bei allen Testkonzentrationen;

— verwendete statistische Analysemethoden, statistische Angaben auf der Basis von Parallelgefäßen oder einzelnen Fischen, Aufbereitung der Daten und Begründung der verwendeten Methoden;

— tabellarische Angaben zum individuellen und durchschnittlichen Gewicht der Fische an den Tagen 0, 14 (falls gemessen) und 28, Werte für durchschnittliche spezifische Wachstumsraten je Gefäß oder (gegebenenfalls) pseudo-spezifische Wachstumsraten für den Zeitraum 0-28 Tage bzw. 0-14 und 14-28 Tage;

— Ergebnisse der statistischen Analyse (d. h. Regressionsanalyse oder Varianzanalyse), vorzugsweise in tabellarischer und graphischer Form, sowie LOEC (p = 0,05) und NOEC oder nach Möglichkeit EC_x, gegebenenfalls mit Standardfehlern;

— festgestellte ungewöhnliche Reaktionen der Fische und erkennbare Auswirkungen der Prüfsubstanz.

3. LITERATUR

(1) Solbe J. F. de LG (1987). Environmental Effects of Chemicals (CFM 9350 SLD). Report on a UK Ring Test of a Method for Studying the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. WRc Report No PRD 1388-M/2.

(2) Meyer, A., Bierman, C. H. and Orti, G. (1993). The phylogenetic position of the zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology: an invitation to the comparative method. Proc. R. Soc. Lond. B. 252, pp. 231-236.

(3) Ashley S., Mallett M. J. and Grandy N. J. (1990). EEC Ring Test of a Method for Determining the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. Final Report to the Commission of the European Communities. WRc Report No EEC 2600-M.

(4) Crossland N. O. (1985). A method to evaluate effects of toxic chemicals on fish growth. Chemosphere, 14, pp. 1855-1870.

(5) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P. D., Market M., Munk R., Scholz N. and Höfte B. B. (1991). Effect of 3,4-dichloroaniline on the early life stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): results of a comparative laboratory study. Ecotox. Environ. Safety, 21, pp. 157-164.

(6) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japan.

(7) Holcombe, G. W., Benoit D. A., Hammermeister, D. E., Leonard, E. N. and Johnson, R. D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Arch. Environ. Conta. Toxicol. 28, pp. 287-297.

(8) Benoit, D. A., Holcombe, G. W. and Spehar, R. L. (1991). Guidelines for conducting early life toxicity tests with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ecological Research Series EPA-600/3-91-063. US Environmental Protection Agency, Duluth, Minnesota.

(9) Stephan C. E. and Rogers J. W. (1985). Advantages of using regression analysis to calculate results of chronic toxicity tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium, ASTM STP 891, R. C. Bahner and D. J. Hansen, eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp. 328-338.

(10) Environment Canada (1992). Biological test method: toxicity tests using early life stages of salmonid fish (rainbow trout, coho salmon, or atlantic salmon). Conservation and Protection, Ontario, Report EPS 1/RM/28, 81 pp.

(11) Cox D. R. (1958). Planning of experiments. Wiley Edt.

(12) Pack S. (1991). Statistical issues concerning the design of tests for determining the effects of chemicals on the growth rate of fish. Room Document 4, OECD Ad Hoc Meeting of Experts on Aquatic Toxicology, WRc Medmenham, UK, 10-12 December 1991.

(13) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(14) Dunnett C. W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(15) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.

(16) Johnston, W. L., Atkinson, J. L., Glanville N. T. (1994). A technique using sequential feedings of different coloured food to determine food intake by individual rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effect of feeding level. Aquaculture 120, pp. 123-133.

(17) Quinton, J. C. and Blake, R. W. (1990). The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Fish Biology, 37, pp. 33-41.

(18) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in Testbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 pp.

(19) Bruce, R. D. and Versteeg D. J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data . Environ. Toxicol. Chem. 11, pp. 1485-1494.

(20) DeGraeve, G. M., Cooney, J. M., Pollock, T. L., Reichenbach, J. H., Dean, Marcus, M. D. and McIntyre, D. O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and interlaboratory study. Report EA-6189 (American Petroleum Institute Publication, No 4468). Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA.

(21) Norbert-King T. J. (1988). An interpolation estimate for chronic toxicity: the ICp approach. US Environmental Protection Agency. Environmental Research Lab., Duluth, Minnesota. Tech. Rep. No 05-88 of National Effluent Toxicity Assesment Center. Sept. 1988. 12 pp.

(22) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics 28, pp. 510-531.

ANLAGE 1

FÜR DIE PRÜFUNG EMPFOHLENE FISCHSPEZIES UND GEEIGNETE PRÜFBEDINGUNGEN

Spezies	Empfohlener Test-temperaturbereich (°C)	Photoperiode (Stunden)	Empfohlener Bereich für das Ausgangsgewicht der Fische (g)	Erforderliche Messgenauigkeit	Besatzrate (g/l)	Besatzdichte (pro Liter)	Futter	Testdauer (Tage)
Empfohlene Spezies								
Oncorhynchus mykiss Regenbogenforelle	12,5-16,0	12-16	1-5	Auf 100 mg genau	1,2-2,0	4	Marken-Trockenfutter für Salmoni-denbrut	≥ 28
Sonstige gut dokumentierte Spezies								
Danio rerio Zebrabärbling	21-25	12-16	0,050-0,100	Auf 1 mg genau	0,2-1,0	5-10	Lebendfutter (*Brachionus Artemia*)	≥ 28
Oryzias latipes Reiskärpfling (Medaka)	21-25	12-16	0,050-0,100	Auf 1 mg genau	0,2-1,0	5-20	Lebendfutter (*Brachionus Artemia*)	≥ 28

ANLAGE 2

EINIGE CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN VON GEEIGNETEM VERDÜNNUNGSWASSER

Substanz	Konzentrationen
Schwebstoffe	< 20 mg/l
Gesamter organischer Kohlenstoff	< 2 mg/l
Nichtionisiertes Ammoniak	< 1 µg/l
Restchlorgehalt	< 10 µg/l
Gesamtgehalt an phosphororganischen Pestiziden	< 50 ng/l
Gesamtgehalt an chlororganischen Pestiziden und polychlorierten Biphenylen	< 50 ng/l
Gesamtgehalt an organischem Chlor	< 25 ng/l

ANLAGE 3

LOGARITHMISCHE REIHE GEEIGNETER KONZENTRATIONEN FÜR DEN TOXIZITÄTSTEST (9)

Spalte (Anzahl der Konzentrationen zwischen 100 und 10 oder zwischen 10 und 1) ([1])						
1	2	3	4	5	6	7
100	100	100	100	100	100	100
32	46	56	63	68	72	75
10	22	32	40	46	52	56
3,2	10	18	25	32	37	42
1,0	4,6	10	16	22	27	32
	2,2	5,6	10	15	19	24
	1,0	3,2	6,3	10	14	18
		1,8	4,0	6,8	10	13
		1,0	2,5	4,6	7,2	10
			1,6	3,2	5,2	7,5
			1,0	2,2	3,7	5,6
				1,5	2,7	4,2
				1,0	1,9	3,2
					1,4	2,4
					1,0	1,8
						1,3
						1,0

([1]) Es können fünf (oder mehr) aufeinanderfolgende Konzentrationen aus einer Spalte gewählt werden. Die Mittelpunkte zwischen den Konzentrationen in Spalte (x) sind Spalte (2x + 1) zu entnehmen. Die aufgeführten Konzentrationen können Volumen- oder Gewichtsprozent (mg/l oder µg/l) darstellen. Die Werte können gegebenenfalls mit jeder beliebigen Zehnerpotenz multipliziert bzw. durch sie dividiert werden. Spalte 1 kann verwendet werden, wenn erhebliche Unsicherheit hinsichtlich des Toxititätsgrades besteht.

C.15. FISCHE, KURZFRISTIGE TOXIZITÄTSPRÜFUNG AN EMBRYONEN UND JUNGFISCHEN MIT DOTTERSACK

1. METHODE

Diese Methode zur kurzfristigen Toxizitätsprüfung entspricht der OECD TG 212 (1998).

1.1. EINLEITUNG

Diese kurzfristige Toxizitätsprüfung an Fischembryonen und Jungfischen mit Dottersack stellt eine kurzfristige Prüfung dar, bei der die Entwicklungsstadien vom frisch befruchteten Ei bis zum Ende des Dottersackstadiums exponiert werden. Bei der Prüfung an Fischembryonen und Jungfischen mit Dottersack erfolgt keine Fütterung, daher sollte die Prüfung abgeschlossen sein, solange sich die Larven noch aus dem Dottersack ernähren.

Die Prüfung soll zur Ermittlung der letalen und — in gewissem Umfang — auch der subletalen Auswirkungen von Chemikalien auf die spezifischen Entwicklungsstadien und geprüften Fischarten dienen. Sie soll insofern nützliche Informationen liefern, als sie a) eine Brücke zwischen letalen und subletalen Prüfungen schlagen, b) als Screening-Test für eine Durchführung des vollständigen Early Life-Stage Tests oder für einen chronischen Toxizitätstest verwendet und c) für die Prüfung von Fischarten herangezogen werden könnte, bei denen die Zuchtverfahren noch nicht hinreichend weit entwickelt sind, um die Zeit der Umstellung von der endogenen auf die exogene Fütterung abzudecken.

Nicht vergessen werden sollte, dass nur Prüfungen, die alle Entwicklungsstadien von Fischen umfassen, im Allgemeinen eine korrekte Schätzung der chronischen Toxizität von Chemikalien für Fische ermöglichen und dass eine verkürzte Exposition in bezug auf Entwicklungsstadien unter Umständen zu einer Herabsetzung der Empfindlichkeit und damit zu einer Unterschätzung der chronischen Toxizität führen kann. Es wird daher erwartet, dass die Empfindlichkeit bei der Prüfung an Fischembryonen und Jungfischen mit Dottersack geringer als in einer vollständigen Prüfung des frühen Entwicklungsstadiums ist, insbesondere bei Chemikalien mit einer hohen Lipophilizität (log P_{ow} > 4) und Chemikalien mit einer spezifischen toxischen Wirkungsweise. Kleinere Unterschiede in der Empfindlichkeit zwischen zwei Tests dürften allerdings bei Chemikalien mit einer unspezifischen narkotischen Wirkungsweise (1) zu erwarten sein.

Vor der Veröffentlichung dieser Prüfung lagen die meisten Erfahrungen mit Fischembryonen und Dottersackjungfischen des Süßwasserfischs *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae — allgemeinsprachlicher Name: Zebrabärbling) vor. Detailliertere Angaben zur Versuchsdurchführung bei dieser Fischart finden sich daher in Anlage 1. Dadurch wird die Verwendung von anderen Fischarten, mit denen ebenfalls Erfahrungen vorliegen (Tabellen 1A und 1B), nicht ausgeschlossen.

1.2. DEFINITIONEN

Lowest Observed Effect Concentration (LOEC): Dies ist die niedrigste geprüfte Konzentration einer Prüfsubstanz, bei der sich im Vergleich zu der Kontrolle eine signifikante Wirkung beobachten lässt (bei $p < 0,05$). Alle Prüfkonzentrationen oberhalb der LOEC müssen jedoch eine schädigende Wirkung haben, die gleich den bei der LOEC beobachteten Wirkungen oder größer als diese ist.

No Observed Effect Concentration (NOEC): Dies ist die Prüfkonzentration unmittelbar unterhalb der LOEC.

1.3. PRINZIP DER METHODE

Die Fischembryonen und Jungfische mit Dottersack werden einem Bereich von Konzentrationen der in Wasser gelösten Prüfsubstanz ausgesetzt. Im Rahmen des Protokolls kann zwischen einem semistatischen und einem Durchflussverfahren gewählt werden. Die Entscheidung über das Verfahren hängt dabei von der Art der Prüfsubstanz ab. Die Prüfung beginnt damit, dass befruchtete Eier in die Prüfkammern gesetzt werden, und sie endet kurz bevor der Dottersack von Larven in einer der Prüfkammern vollständig aufgezehrt ist beziehungsweise bevor die Tiere in den Kontrollen zu verhungern anfangen. Letale und subletale Auswirkungen werden bewertet und mit Kontrollwerten zur Bestimmung der niedrigsten beobachteten Wirkkonzentration (LOEC) und damit auch der höchsten Konzentration ohne Wirkung (NOEC) verglichen. Alternativ können sie auch mit Hilfe eines Regressionsmodells analysiert werden, um die Konzentrationen zu schätzen, die zu einer Wirkung mit einem bestimmten prozentualen Anteil führen würden (d. h., LC/ECx, wobei x für den prozentualen Anteil, der von der Wirkung betroffen ist, steht).

1.4. INFORMATIONEN ÜBER DIE PRÜFSUBSTANZ

Ergebnisse einer akuten Toxizitätsprüfung (siehe Methode C.1), die möglichst an der für diese Prüfung gewählten Fischart durchgeführt wurde, sollten zur Verfügung stehen. Die Ergebnisse können bei der Auswahl eines geeigneten Bereichs an Prüfkonzentrationen bei der Prüfung in den frühen Entwicklungsstadien hilfreich sein. Die Wasserlöslichkeit (einschließlich Löslichkeit im Prüfwasser) und der Dampfdruck der Prüfsubstanz sollten bekannt sein. Ein zuverlässiges analytisches Verfahren für die Quantifizierung der Substanz in den Prüflösungen mit bekannter und protokollierter Genauigkeit und Nachweisgrenze sollte verfügbar sein.

Zu den Informationen über die Prüfsubstanz, die bei der Festlegung der Prüfbedingungen von Nutzen sein können, gehören die Strukturformel, die Reinheit der Substanz, die Lichtstabilität, die Stabilität unter den Versuchsbedingungen, pKa, P_{ow} und die Ergebnisse einer Prüfung zur leichten biologischen Abbaubarkeit (siehe Methode C.4).

1.5. VALIDITÄTSKRITERIEN

Damit die Validität einer Prüfung gegeben ist, gelten die folgenden Bedingungen:

— Die gesamte Überlebensrate von befruchteten Eiern in den Kontrollen und, soweit zutreffend, in den Gefäßen, in denen sich ausschließlich Lösemittel befindet, muss größer oder gleich den in den Anlagen 2 und 3 definierten Grenzwerten sein.

— Die Konzentration an gelöstem Sauerstoff muss während der gesamten Prüfung zwischen 60 und 100 % des Luftsauerstoff-Sättigungswertes liegen.

— Die Wassertemperatur darf zwischen den Prüfkammern oder zwischen aufeinander folgenden Tagen zu keiner Zeit während der Prüfung um mehr als ± 1,5° C schwanken und sollte innerhalb der für die geprüfte Fischart festgelegten Temperaturbereiche liegen (Anlagen 2 und 3).

1.6. BESCHREIBUNG DER METHODE

1.6.1. **Prüfkammern**

Verwendet werden können beliebige Gefäße aus Glas oder einem anderen chemisch inerten Werkstoff. Die Abmessungen der Gefäße sollten der Besatzrate entsprechend groß genug sein (siehe 1.7.1.2). Es wird empfohlen, die Prüfkammern nach dem Zufallsprinzip in dem Prüfbereich anzuordnen. Einem randomisierten Blockkonzept, bei dem jede Behandlung in jedem Block vorhanden ist, ist der Vorzug vor einem vollständig randomisierten Konzept zu geben, wenn systemische Wirkungen in der Prüfeinrichtung vorhanden sind, die durch die Blockbildung kontrolliert werden können. Der Blockbildung sollte, sofern sie zum Tragen kommt, bei der anschließenden Datenauswertung Rechnung getragen werden. Die Prüfkammern sind vor ungewollten Störungen zu schützen.

1.6.2. **Auswahl der Fischarten**

Empfohlene Fischarten werden in Tabelle 1A genannt. Dies schließt die Verwendung anderer Fischarten (Beispiele hierzu finden sich in Tabelle 1B) zwar nicht aus, doch ist das Prüfverfahren unter Umständen anzupassen, um geeignete Prüfbedingungen zu schaffen. In diesem Fall sollten die Beweggründe für die Auswahl der Fischart und das Versuchsverfahren protokolliert werden.

1.6.3. **Haltung der Zuchtfische**

Nähere Angaben, wie man die Zuchtfische unter zufriedenstellenden Bedingungen hält, lassen sich in der OECD TG 210 ([1]) und in den Literaturhinweisen (2)(3)(4)(5)(6) finden.

1.6.4. **Handhabung von Embryonen und Larven**

Embryonen und Larven können innerhalb des Hauptgefäßes in kleineren Behältern exponiert werden, die mit Siebseiten oder -enden versehen sind, damit die Prüflösung durch das Gefäß hindurchfließen kann. Einen wirbelfreien Durchfluss durch diese kleinen Gefäße kann man dadurch herbeiführen, dass man diese an einen Arm aufhängt, der das Gefäß auf- und abbewegt, dabei jedoch die Organismen immer mit der Prüflösung bedeckt hält; ebenfalls verwendet werden kann ein Siphonspülsystem. Befruchtete Eier von Salmonidfischen können auf Einschüben oder Gittern gehältert werden, deren Öffnungen groß genug sind, so dass die Larven nach dem Schlüpfen hindurchfallen können. Pasteurpipetten eignen sich, um die Embryonen und Larven in den semistatischen Prüfungen mit vollständigem täglichem Wechsel des Prüfmediums zu entfernen (siehe 1.6.6).

Werden Eierbehälter, Gitter oder Siebe verwendet, um die Eier innerhalb des Hauptprüfgefäßes zu halten, sollten diese Rückhaltevorrichtungen nach dem Schlüpfen der Larven entfernt werden ([1]); Siebe sollten nur bleiben, um die Fische an der Flucht zu hindern. Sofern die Larven umgesetzt werden müssen, sollten sie nicht der Luft ausgesetzt werden, und es sollten keine Netze verwendet werden, um Fische aus Eierbehältern herauszuholen (derartige Vorsicht ist bei weniger anfälligen Arten wie beispielsweise Karpfen gegebenenfalls nicht erforderlich). Der Zeitpunkt für diese Umsetzung ist von Art zu Art unterschiedlich, und ein Umsetzen ist auch nicht immer erforderlich. Für das semistatische Verfahren können Bechergläser oder flache Behälter verwendet werden, die bei Bedarf mit einem leicht über dem Boden des Becherglases erhöhten Sieb versehen sind. Ist das Fassungsvermögen dieser Behälter für die Besatzanforderungen (siehe 1.7.1.2) ausreichend, brauchen die Embryonen oder Larven gegebenenfalls nicht umgesetzt zu werden.

([1]) OECD, Paris, 1992, Test Guideline 210, Fish, Early-life Stage Toxicity Test.

1.6.5. **Wasser**

Jedes Wasser, das die chemischen Eigenschaften eines annehmbaren Verdünnungswassers entsprechend der Auflistung in Anlage 4 erfüllt und bei dem die zu prüfende Fischart eine Kontrollüberlebensrate aufweist, die zumindest so gut wie in den Anlagen 2 und 3 beschrieben ist, kommt als Prüfwasser in Frage. Das Wasser sollte während des Prüfzeitraums von gleichbleibender Qualität sein. Der pH-Wert sollte in einem Bereich von ± 0,5 pH-Einheiten bleiben. Um sicherzustellen, dass das Verdünnungswasser das Prüfergebnis nicht übermäßig beeinflusst (beispielsweise durch Komplexbildung mit der Prüfsubstanz) oder sich nachteilig auf die Leistung des Zuchtbestands auswirkt, sollten in Abständen Proben zur Analyse entnommen werden. Messungen von Schwermetallen (z. B. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd und Ni), größeren Anionen und Kationen (z. B. Ca, Mg, Na, K, Cl und SO_4), Pestiziden (z. B. gesamte phosphororganische und gesamte chlororganische Pestizide), des gesamten organischen Kohlenstoffs (TOC) und der Schwebstoffe sollten beispielsweise alle drei Monate ermittelt werden, wenn bekanntermaßen ein Verdünnungswasser von relativ gleichbleibender Qualität vorliegt. Hat sich die Wasserqualität über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr als relativ konstant erwiesen, können Bestimmungen seltener durchgeführt und die Abstände verlängert werden (z. B. alle sechs Monate).

1.6.6. **Prüflösungen**

Prüflösungen der gewählten Konzentrationen werden durch Verdünnung eines Stammansatzes hergestellt.

Der Stammansatz sollte möglichst durch einfaches Mischen oder Hin- und Herbewegen der Prüfsubstanz in dem Verdünnungswasser auf mechanischem Wege hergestellt werden (z. B. Rühren und Ultraschalldispersion). Sättigungskolonnen (Löslichkeitskolonnen) können verwendet werden, um einen Stammansatz von geeigneter Konzentration zu erzielen. Soweit möglich, sollte der Einsatz von Löse- oder Dispersionsmitteln (Lösungsmittel) vermieden werden; allerdings können derartige Verbindungen in einigen Fällen erforderlich sein, um einen Stammansatz von geeigneter Konzentration herzustellen. Beispiele für geeignete Lösemittel sind Aceton, Ethanol, Methanol, Dimethylformamid und Triethylenglycol. Beispiele für geeignete Dispersionsmittel sind Cremophor RH40, Tween 80, Methylcellulose 0,01 % und HCO-40. Vorsicht ist bei leicht biologisch abbaubaren (z. B. Aceton) und/oder hochflüchtigen Stoffen geboten, da diese Probleme mit einer Anreicherung von Bakterien in Durchflussprüfungen bereiten können. Wird ein Löslichkeitshilfsmittel verwendet, darf dieses weder eine signifikante Auswirkung auf das Überleben noch erkennbare negative Auswirkungen auf frühe Entwicklungsphasen haben, was durch eine Kontrolle, bei der nur das Lösemittel verwendet wird, nachgewiesen wird. Es sollten jedoch alle Anstrengungen unternommen werden, um den Einsatz derartiger Stoffe zu vermeiden.

Bei dem semistatischen Verfahren können zwei verschiedene Verfahren zur Erneuerung des Prüfmediums eingesetzt werden; entweder i) werden neue Prüflösungen in sauberen Gefäßen hergestellt und überlebende Eier und Larven vorsichtig zusammen mit einer kleinen Menge der alten Lösung in die neuen Behälter umgesetzt, wobei eine Exposition gegenüber Luft vermieden wird, oder ii) die Prüforganismen bleiben in den Gefäßen, während ein Teil (mindestens drei Viertel) des Prüfwassers ausgetauscht wird. Die Häufigkeit der Erneuerung des Prüfmediums hängt zwar von der Stabilität der Prüfsubstanz ab, jedoch wird ein täglicher Austausch des Wassers empfohlen. Wenn aus vorausgehenden Stabilitätsprüfungen (siehe 1.4) bekannt ist, dass die Konzentration der Prüfsubstanz während des Zeitraums, in dem das Prüfmedium gewechselt wird, nicht stabil ist (d. h., außerhalb des Bereichs von 80 bis 120 % der nominalen Konzentration oder Unterschreitung von 80 % der gemessenen anfänglichen Konzentration), sollte der Einsatz einer Durchflussprüfung in Erwägung gezogen werden. In jedem Fall sollte darauf geachtet werden, dass während des Wasserwechsels Stress für die Larven vermieden wird.

Bei Durchflussprüfungen ist ein System erforderlich, das einen Stammansatz der Prüfsubstanz kontinuierlich abgibt und verdünnt (z. B. Dosierpumpe, Proportionalverdünnungsvorrichtung, Sättigersystem), um den Prüfkammern eine Reihe von Konzentrationen zuzuführen. Die Durchsatzraten der Stammansätze und des Verdünnungswassers sollten in Abständen, möglichst einmal pro Tag, überprüft werden und während der gesamten Prüfung um nicht mehr als 10 % schwanken. Eine Durchsatzrate, die zumindest dem fünffachen Kammervolumen in 24 Stunden entspricht, hat sich als geeignet erwiesen (2).

1.7. VORGEHENSWEISE

Nützliche Informationen über die Durchführung von Toxizitätsprüfungen an Fischembryonen und Jungtieren mit Dottersack finden sich in der Fachliteratur, einige Beispiele hierfür sind im Abschnitt Literaturhinweise dieses Texts enthalten (7) (8) (9).

1.7.1. **Expositionsbedingungen**

1.7.1.1. *Dauer*

Die Prüfung sollte möglichst innerhalb von 30 Minuten nach der Befruchtung der Eier beginnen. Die Embryonen werden vor oder so bald wie möglich nach Beginn des Stadiums der Blastulascheiben-Spaltung und auf jeden Fall vor Einsetzen des Gastrula-Stadiums in die Prüflösung eingetaucht. Bei Eiern von kommerziellen Lieferanten ist es unter Umständen nicht möglich, die Prüfung unmittelbar nach der Befruchtung zu beginnen. Da die Empfindlichkeit der Prüfung durch einen verzögerten Prüfbeginn gravierend beeinflusst werden kann, sollte die Prüfung innerhalb von 8 Stunden nach der Befruchtung eingeleitet werden. Da die Larven während

des Expositionszeitraums nicht gefüttert werden, sollte die Prüfung kurz bevor der Dottersack von Larven in einer der Prüfkammern vollständig aufgezehrt ist beziehungsweise bevor in den Kontrollen Tiere zu verhungern anfangen, beendet sein. Die Dauer hängt dabei von der verwendeten Art ab. Einige Empfehlungen zur Dauer finden sich in den Anlagen 2 und 3.

1.7.1.2. *Besatz*

Die Anzahl an befruchteten Eiern bei Beginn der Prüfung sollte zur Erfüllung von statistischen Anforderungen hinreichend groß sein. Die Eier sollten nach dem Zufallsprinzip auf die Behandlungen verteilt werden, und mindestens 30 befruchtete Eier sollten, zu gleichen Teilen (oder so gleich wie möglich, da es bei Einsatz von einigen Arten schwierig sein kann, gleiche Chargen zu bekommen) auf mindestens drei parallele Prüfkammern aufgeteilt, je Konzentration verwendet werden. Die Besatzrate (Biomasse je Volumen an Prüflösung) sollte gering genug sein, so daß eine Konzentration an gelöstem Sauerstoff von mindestens 60 % des Luftsauerstoff-Sättigungswerts ohne Belüftung aufrechterhalten werden kann. Bei Durchflussprüfungen wurde eine Besatzrate von nicht mehr als 0,5 g/l je 24 Stunden und nicht mehr als 5 g/l Lösung zu jeder Zeit empfohlen (2).

1.7.1.3. *Licht und Temperatur*

Die Belichtungsdauer und die Prüfwassertemperatur sollten für die geprüfte Fischart angemessen sein (Anlagen 2 und 3). Zur Überwachung der Temperatur kann die Verwendung eines weiteren Prüfgefäßes angebracht sein.

1.7.2. **Prüfkonzentrationen**

Im Normalfall sind fünf Konzentrationen der Prüfsubstanz, die sich durch einen konstanten Faktor von nicht mehr als 3,2 voneinander unterscheiden, erforderlich. Die Kurve, in der die LC_{50} gegen den Expositionszeitraum in der akuten Prüfung aufgetragen ist, sollte bei der Auswahl des Bereichs an Prüfkonzentrationen berücksichtigt werden. Die Verwendung von weniger als fünf Konzentrationen, beispielsweise in Limit-Tests, und ein engerer Konzentrationsbereich können unter gewissen Umständen angebracht sein. Werden weniger als fünf Konzentrationen verwendet, sollte dies begründet werden. Konzentrationen der Substanz, die höher als die LC_{50} über 96 Stunden beziehungsweise 100 mg/l sind, je nachdem, welcher Wert der niedrigere ist, brauchen nicht geprüft zu werden. Substanzen sollten nicht oberhalb ihrer Löslichkeitsgrenze im Prüfwasser geprüft werden.

Wird ein Lösungsmittel bei der Herstellung der Prüflösungen verwendet (siehe 1.6.6), sollte dessen Endkonzentration in den Prüfgefäßen nicht mehr als 0,1 ml/l betragen und in allen Prüfgefäßen gleich sein.

1.7.3. **Kontrollen**

Eine Kontrolle mit Verdünnungswasser (mit der entsprechenden Anzahl von Wiederholungen) und ebenfalls, soweit relevant, eine Kontrolle mit dem Lösungsmittel (mit der entsprechenden Anzahl von Wiederholungen) sollten zusätzlich zu der Testreihe durchgeführt werden.

1.7.4. **Häufigkeit von analytischen Bestimmungen und Messungen**

Während der Prüfung werden die Konzentrationen der Prüfsubstanz in regelmäßigen Abständen bestimmt.

Bei semistatischen Prüfungen, bei denen erwartet wird, daß die Konzentration der Prüfsubstanz innerhalb von ± 20 % der Nominalkonzentration konstant bleibt (d. h. innerhalb des Bereichs von 80 bis 120 %; siehe 1.4 und 1.6.6), wird empfohlen, dass zumindest die höchste und die niedrigste Prüfkonzentration analysiert werden, wenn diese frisch hergestellt ist und unmittelbar vor dem Austausch, und zwar zu mindestens drei gleichmäßig über die Prüfung verteilten Zeitpunkten sind (d. h., Analysen sollten anhand einer Probe derselben Lösung erfolgen — wenn diese frisch hergestellt ist und beim Austausch).

Bei Prüfungen, bei denen nicht damit zu rechnen ist, dass die Konzentration der Prüfsubstanz innerhalb von ± 20 % der Nominalkonzentration (d. h., der Grundlage von Stabilitätsdaten der Substanz) konstant bleibt, ist es notwendig, alle Prüfkonzentrationen, frisch hergestellt und beim Austausch, zu analysieren, jedoch unter gleichen Verhältnissen (d. h. bei mindestens drei Gelegenheiten, die gleichmäßig über die Prüfung verteilt sind). Die Bestimmung von Konzentrationen der Prüfsubstanz vor dem Austausch braucht nur an einem Wiederholungsgefäß bei jeder Prüfkonzentration durchgeführt zu werden. Konzentrationen sollten im Abstand von nicht mehr als sieben Tagen bestimmt werden. Es wird empfohlen, dass Ergebnisse dabei auf gemessenen Konzentrationen basieren. Kann jedoch nachgewiesen werden, dass die Konzentration der Prüfsubstanz während der gesamten Prüfung zufriedenstellend innerhalb von ± 20 % der nominalen Konzentration oder gemessenen Anfangskonzentration gehalten wurde, dann können Ergebnisse auf nominalen oder gemessenen Anfangswerten basieren.

Bei Durchflussprüfungen ist ein ähnliches Probenahmeverfahren, wie für semistatische Prüfungen beschrieben, angebracht (die Messung der „alten" Lösungen gilt in diesem Falle jedoch nicht). Dauert die Prüfung allerdings länger als sieben Tage, ist es unter Umständen ratsam, die Anzahl an Probenahmen in der ersten Woche zu erhöhen (d. h. drei Messreihen), um sicherzugehen, dass die Prüfkonzentrationen stabil bleiben.

Proben müssen gegebenenfalls zentrifugiert oder gefiltert werden (z. B. mit einer Porengröße von 0,45 μm). Da jedoch weder die Zentrifugation noch die Filtration stets den nichtbioverfügbaren Teil der Prüfsubstanz von dem bioverfügbaren Teil trennt, brauchen die Proben diesen Behandlungen nicht unterzogen zu werden.

Während der Prüfung sollten in allen Prüfgefäßen der gelöste Sauerstoff, der pH-Wert und die Temperatur gemessen werden. Die Gesamthärte und der Salzgehalt (soweit relevant) sollten in den Kontrollen und einem Gefäß mit der höchsten Konzentration gemessen werden. Der gelöste Sauerstoff und der Salzgehalt (soweit relevant) sollten mindestens dreimal (zu Beginn, in der Mitte und am Ende der Prüfung) gemessen werden. Bei semistatischen Prüfungen wird empfohlen, den gelösten Sauerstoff häufiger zu messen, möglichst vor und nach jedem Wasseraustausch, oder zumindest einmal pro Woche. Der pH-Wert sollte zu Beginn und am Ende eines jeden Wasserwechsels bei semistatischen Prüfungen und mindestens einmal pro Woche bei Durchflussprüfungen gemessen werden. Die Härte sollte jeweils einmal pro Prüfung gemessen werden. Die Temperatur sollte einmal pro Tag gemessen und zumindest in einem Prüfgefäß kontinuierlich überwacht werden.

1.7.5. **Beobachtungen**

1.7.5.1. *Stadium der Embryonalentwicklung*

Das Embryonalstadium (d. h. Gastrula-Stadium) zu Beginn der Exposition gegenüber der Prüfsubstanz sollte so genau wie möglich überprüft werden. Dies kann mit Hilfe einer repräsentativen Probe von Eiern, die in geeigneter Form aufbewahrt und gereinigt wurden, erfolgen. Zur Beschreibung und Darstellung von Embryonalstadien kann auch die Fachliteratur herangezogen werden (2)(5)(10)(11).

1.7.5.2. *Schlüpfen und Überleben*

Beobachtungen zum Schlüpfen und Überleben sollten zumindest einmal pro Tag erfolgen, und die jeweiligen Zahlen sollten protokolliert werden. Zu Beginn der Prüfung können häufigere Beobachtungen (z. B. alle 30 Minuten in den ersten drei Stunden) wünschenswert sein, da in einigen Fällen Überlebenszeiten aussagefähiger sein können als nur die Anzahl von Todesfällen (z. B. bei akuten toxischen Wirkungen). Sobald tote Embryonen und Larven festgestellt werden, sollten diese unmittelbar entfernt werden, da sie sich rasch zersetzen können. Äußerste Sorgfalt sollte bei der Entfernung von einzelnen toten Individuen aufgewendet werden, um benachbarte Eier/Larven nicht zu stoßen oder körperlich zu beschädigen, da diese äußerst zart und empfindlich sind. Je nach Entwicklungsstadium gelten unterschiedliche Kriterien zur Bestimmung des Todes:

— **bei Eiern**: insbesondere in den frühen Stadien ein deutlich erkennbarer Verlust an Lichtdurchlässigkeit und eine Veränderung der Färbung, hervorgerufen durch Gerinnung und/oder Ausfällung von Eiweiß, was zu einem weiß-opaken Aussehen führt;

— **bei Embryonen**: fehlende Körperbewegung und/oder fehlender Herzschlag und/oder opake Verfärbung bei Arten, bei denen die Embryonen im Normalfall durchsichtig sind;

— **bei Larven**: Bewegungslosigkeit und/oder fehlende Atmung und/oder fehlender Herzschlag und/oder weiß-opake Färbung des zentralen Nervensystems und/oder mangelnde Reaktion auf mechanische Reize.

1.7.5.3. *Abnormes Aussehen*

Die Anzahl der Larven, die eine abnorme Körperform und/oder Pigmentierung aufweisen, und das Stadium der Dottersackaufzehrung sollten in angemessenen Abständen in Abhängigkeit der Dauer der Prüfung und der Art der beschriebenen Abnormität protokolliert werden. Zu beachten ist, dass abnorme Embryonen und Larven auch von Natur aus auftreten und bei einigen Arten in der Größenordnung von mehreren Prozent bei der/den Kontrolle(n) liegen können. Abnorme Tiere sollten aus den Prüfgefäßen nur dann entfernt werden, wenn sie tot sind.

1.7.5.4. *Abnormes Verhalten*

Abnormitäten, z. B. Hyperventilation, unkoordiniertes Schwimmen und atypische Ruhe, sollten in angemessenen Abständen in Abhängigkeit der Dauer der Prüfung protokolliert werden. Auch wenn sich diese Auswirkungen nur schwer quantifizieren lassen, können sie, sofern sie beobachtet werden, bei der Interpretation von Mortalitätsdaten helfen, d. h., Informationen über die toxische Wirkungsweise der Substanz liefern.

1.7.5.5. *Länge*

Am Ende der Prüfung wird eine Messung der Einzellängen empfohlen; dabei kann die Standard-, die Gabelungs- oder die Gesamtlänge verwendet werden. Kommt es jedoch zu Schwanzflossenfäule oder Flossenerosion, sollten Standardlängen herangezogen werden. Im allgemeinen sollte in einer ordentlich durchgeführten Prüfung der Variationskoeffizient für die Länge unter den Wiederholungen in den Kontrollen 20 % sein.

1.7.5.6. *Gewicht*

Am Ende der Prüfung können die einzelnen Gewichte bestimmt werden; dabei sollten möglichst Trockengewichte (24 Stunden bei 60 °C) vor Nassgewichten (trocken getupft) gemessen werden. Im allgemeinen sollte in einer ordentlich durchgeführten Prüfung der Variationskoeffizient für das Gewicht unter den Wiederholungen in den Kontrollen ≤ 20 % sein.

Diese Beobachtungen führen zu einigen oder allen der folgenden Daten, die zur statistischen Auswertung zur Verfügung stehen:

— kumulative Mortalität;

— Anzahl von gesunden Larven am Ende der Prüfung;

— Zeit des Schlüpfbeginns und des Schlüpfendes (d. h. 90 % Schlüpfen in jeder Wiederholung);

— Anzahl von Larven, die jeden Tag schlüpfen;

— Länge (und Gewicht) der am Ende der Prüfung überlebenden Tiere;

— Anzahl an Larven, die deformiert sind oder ein abnormes Aussehen aufweisen;

— Anzahl von Larven, die abnormes Verhalten zeigen.

2. DATEN UND BERICHTERSTATTUNG

2.1. AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Es wird empfohlen, einen Statistiker sowohl an der Auslegung als auch an der Auswertung der Prüfung zu beteiligen, da die Methode eine beträchtliche Bandbreite im Versuchskonzept zulässt, beispielsweise bei der Anzahl an Prüfkammern, der Anzahl an Prüfkonzentrationen, der Ausgangszahl an befruchteten Eiern und der gemessenen Parameter. In Anbetracht der für die Auslegung der Prüfung zur Verfügung stehenden Möglichkeiten wird an dieser Stelle keine konkrete Orientierung zu den statistischen Verfahren gegeben.

Sind LOEC/NOEC-Werte zu bestimmen, wird die Notwendigkeit bestehen, Streuungen innerhalb jeder Wiederholungsreihe durch eine Varianzanalyse (ANOVA) oder Kontingenztabellenverfahren zu analysieren. Für einen Mehrfachvergleich zwischen den Ergebnissen bei den einzelnen Konzentrationen und den Ergebnissen der Kontrollen ist möglicherweise die Dunnetsche Methode von Nutzen (12) (13). Weitere hilfreiche Beispiele sind ebenfalls verfügbar (14) (15). Der Umfang der Wirkung, der mit ANOVA oder anderen Verfahren nachweisbar ist (d. h. die Aussagefähigkeit der Prüfung) sollte berechnet und protokolliert werden. Zu beachten ist, dass sich nicht alle in Abschnitt 1.7.5.6 aufgeführten Beobachtungen für eine statistische Auswertung mittels einer ANOVA eignen. Die kumulative Mortalität und die Anzahl an gesunden Larven am Ende der Prüfung könnten beispielsweise mit Hilfe von Probit-Methoden analysiert werden.

Sind LC/EC_x-Werte zu bestimmen, sollte(n) (eine) geeignete Kurve(n) wie beispielsweise die logistische Kurve an die Daten von Interesse mittels eines statistischen Verfahrens wie der Methode der kleinsten Quadrate oder der nichtlinearen kleinsten Quadrate angepasst werden. Die Kurve(n) sollte(n) so parametriert werden, dass die LC/EC_x von Interesse und deren Standardfehler direkt abgeschätzt werden können. Dies wird die Berechnung des Vertrauensbereichs rund um die LC/EC_x deutlich erleichtern. Soweit keine guten Gründe dafür vorliegen, anderen Vertrauensbereichen den Vorzug zu geben, sollte der zweiseitige 95 % Vertrauensbereich angegeben werden. Das Anpassungsverfahren sollte möglichst einen Weg bieten, um die Signifikanz der mangelnden Anpassung zu bewerten. Für die Anpassung von Kurven können graphische Methoden eingesetzt werden. Für alle in Abschnitt 1.7.5.6 aufgeführten Beobachtungen kommt eine Regressionsanalyse in Frage.

2.2. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden, wenn gemessene toxische Konzentrationen in Prüflösungen in der Nähe der Nachweisgrenze des analytischen Verfahrens liegen. Die Interpretation von Ergebnissen für Konzentrationen oberhalb der Wasserlöslichkeit der Substanz sollte ebenfalls mit Vorsicht erfolgen.

2.3. ABSCHLUSSBERICHT

Der Prüfbericht muss die folgenden Angaben enthalten:

2.3.1. **Prüfsubstanz**

— Physikalische Beschaffenheit und relevante physikalisch-chemische Eigenschaften;

— Daten zur chemischen Identifizierung, einschließlich Reinheitsgrad und analytisches Verfahren zur Quantifizierung der Prüfsubstanz, soweit zutreffend.

2.3.2. **Geprüfte Fischart**

— Wissenschaftlicher Name, Stamm, Anzahl an Elternfischen (d. h., wie viele Weibchen wurden für die erforderlichen Zahlen an Eiern in der Prüfung verwendet), Herkunft und Art der Sammlung der befruchteten Eier sowie anschließende Handhabung.

2.3.3. **Prüfbedingungen**

— Zum Einsatz kommendes Prüfverfahren (z. B. semistatisches oder Durchflussverfahren, Zeitraum von der Befruchtung bis zum Beginn der Prüfung, Besatz, usw.);

— Belichtungszeit(en);

— Auslegung der Prüfung (z. B. Anzahl der Prüfkammern und Wiederholungen, Anzahl an Embryonen je Wiederholung);

— Methode zur Herstellung von Stammansätzen und Häufigkeit der Erneuerung (sollte ein Lösungsmittel verwendet werden, sind dieses Mittel und dessen Konzentration anzugeben);

— die nominalen Prüfkonzentrationen, die Messwerte, deren Mittelwerte und deren Standardabweichungen in den Prüfbehältern sowie das Verfahren, nach dem diese erzielt wurden, und, sofern die Prüfsubstanz in Wasser bei Konzentrationen unterhalb der Prüfkonzentrationen löslich ist, es sollte der Nachweis geführt werden, dass sich die Messungen auf die Konzentrationen der Prüfsubstanz in der Lösung beziehen;

— Eigenschaften des Verdünnungswassers: pH-Wert, Härte, Temperatur, gelöste Sauerstoffkonzentration, Restchlorgehalt (soweit gemessen), gesamter organischer Kohlenstoff (TOC), Schwebstoffe, Salzgehalt des Prüfmediums (soweit gemessen) und eventuelle andere vorgenommene Messungen;

— Wasserqualität innerhalb der Prüfgefäße: pH-Wert, Härte, Temperatur und gelöste Sauerstoffkonzentration.

2.3.4. **Ergebnisse**

— Ergebnisse von eventuellen vorhergehenden Untersuchungen zur Stabilität der Prüfsubstanz;

— Nachweis, dass die Kontrollen den allgemeinen Standard bezüglich der Annehmbarkeit der Überlebensraten für die geprüfte Fischart erfüllen (Anlagen 2 und 3);

— Daten zu Mortalität/Überleben im Embryo- und Larvenstadium sowie Gesamtmortalität/-überleben;

— Tage bis zum Schlüpfen und Anzahl geschlüpfter Tiere;

— Angaben zur Länge (und zum Gewicht);

— Vorkommen und Beschreibung morphologischer Abnormitäten, soweit zutreffend;

— Vorkommen und Beschreibung von Auswirkungen auf das Verhalten, soweit zutreffend;

— statistische Auswertung und Datenaufbereitung;

— bei Tests, in denen zur Auswertung die ANOVA zum Einsatz kommt, die geringste Dosiskonzentration, bei der eine Wirkung beobachtet wird (LOEC), bei $p = 0{,}05$ und die höchste Dosiskonzentration, bei der keine Wirkung beobachtet wird (NOEC), für jede bewertete Reaktion, einschließlich einer Beschreibung der herangezogenen statistischen Verfahren und eine Angabe zum Umfang der Wirkung, die ermittelt werden konnte;

— bei Tests, die unter Zuhilfenahme von Regressionsverfahren ausgewertet werden, die LC/EC_x und Vertrauensbereiche sowie ein Graph des angepassten Modells, das für deren Berechnung benutzt wurde;

— Erklärung für eine eventuelle Abweichung von dieser Prüfmethode.

3. **LITERATURHINWEISE**

(1) Kristensen P. (1990) Evaluation of the Sensitivity of Short Term Fish Early Life Stage Tests in Relation to other FELS Test Methods. Final report to the Commission of the European Communities, 60 pp. June 1990.

(2) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Early Life-Stage Toxicity Tests with Fishes. American Society for Testing and Materials. E 1241-88. 26 pp.

(3) Brauhn J. L. and Schoettger R. A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. p. 54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.

(4) Brungs W. A. and Jones B. R. (1977). Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures. p. 128, Ecological Research Series EPA-600/3-77-061, Duluth, Minnesota.

(5) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Biol. 10, pp. 121-173.

(6) Legault R. (1958). A Technique for Controlling the Time of Daily Spawning and Collecting Eggs of the Zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) Copeia, 4, pp. 328-330.

(7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J. E., Rosander B. and Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environmental Toxicology and Chemistry, 6, pp. 61-71.

(8) Birge J. W., Black J. A. and Westerman A. G. (1985). Short-term Fish and Amphibian Embryo-larval Tests for Determining the Effects of Toxicant Stress on Early Life Stages and Estimating Chronic Values for Single Compounds and Complex Effluents. Environmental Toxicology and Chemistry 4, pp. 807-821.

(9) Van Leeuwen C. J., Espeldoorn A. and Mol F. (1986). Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Aquatic Toxicology, 9, pp. 129-145.

(10) Kirchen R. V. and W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1-4. Carolina Biological Supply Company.

(11) Kirchen R. V. and W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 pp.

(12) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(13) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(14) Mc Clave J. T., Sullivan J. H. and Pearson J.G. (1980). Statistical Analysis of Fish Chronic Toxicity Test Data. Proceedings of 4th Aquatic Toxicology Symposium, ASTM, Philadelphia.

(15) Van Leeuwen C. J., Adema D. M. M. and Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, pp. 321-334.

(16) Environment Canada. (1992). Toxicity Tests Using Early Life Stages of Salmonid Fish (Rainbow Trout, Coho Salmon or Atlantic Salmon). Biological Test Method Series. Report EPS 1/RM/28, December 1992, 81 pp.

(17) Dave G. and Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. of Environmental Contamination and Toxicology, 21, pp. 126-134.

(18) Meyer A., Bierman C. H. and Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology — an invitation to the comperative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: pp. 231-236.

(19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F. and Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicology and Environmental Safety 32, pp. 19-28.

(20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(21) US EPA, (1991). Guidelines for Conducting Early Life Stage Toxicity Tests with Japanese Medaka, (*Oryzias latipes*). EPA report EPA/600/3-91/063, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(22) De Graeve G. M., Cooney J. D., McIntyre D. O., Poccocic T. L., Reichenbach N. G., Dean J. H. and Marcus M. D. (1991). Validity in the performance of the seven-day Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra- and interlaboratory study. Environ. Tox. Chem. 10, pp. 1189-1203.

(23) Calow P. (1993). Handbook of Ecotoxicology, Blackwells, Oxford. Vol. 1, Chapter 10: Methods for spawning, culturing and conducting toxicity tests with Early Life stages of Estuarine and Marine fish.

(24) Balon E. K. (1985). Early life history of fishes: New developmental, ecological and evolutionary perspectives, Junk Publ., Dordrecht, 280 pp.

(25) Blaxter J. H. S. (1988). Pattern and variety in development, in: W. S. Hoar and D. J. Randall eds., Fish Physiology, Vol. XIA, Academic press, pp. 1-58.

TABELLE 1A: Für die Prüfung empfohlene Fischarten

Süßwasserfische
Oncorhynchus mykiss Regenbogenforelle (9) (16)
Danio rerio Zebrabärbling (7) (17) (18)
Cyprinus caprio Gemeiner Karpfen (8) (19)
Oryzias latipes Japankärpfling/Medaka (20) (21)
Pimephales promelas Dickkopfelritze (8) (22)

TABELLE 1B: Beispiele für andere hinreichend dokumentierte Arten, die ebenfalls verwendet wurden

Süßwasserfische	Salzwasserfische
Carassius auratus Goldfisch (8)	*Menidia peninsulae* Gezeiten-Ährenfisch (23) (24) (25)
Lepomis macrochirus Blauer Sonnenbarsch (8)	*Clupea harengus* Hering (24) (25)
	Gadus morhua Kabeljau (24) (25)
	Cyprinodon variegatus Edelsteinkärpfling (23) (24) (25)

ANLAGE 1

ANLEITUNG ZUR DURCHFÜHRUNG EINER TOXIZITÄTSPRÜFUNG AN EMBRYONEN UND JUNGTIEREN MIT DOTTERSACK DES ZEBRABÄRBLINGS (BRACHYDANIO RERIO)

EINFÜHRUNG

Der Zebrabärbling stammt von der Koromandelküste in Indien, wo er in schnellfließenden Strömen lebt. Er ist ein verbreiteter Aquarienfisch und gehört zur Familie der Karpfen; Informationen über seine Pflege und Kultur sind in Standardnachschlagewerken über tropische Fische zu finden. Die Biologie und die Verwendung des Zebrabärblings in der Fischforschung wurden von Laale (1) besprochen.

Nur in seltenen Fällen erreicht der Fisch eine Länge von mehr als 45 mm. Sein Körper ist zylindrisch geformt mit 7 bis 9 dunkelblauen, waagerecht verlaufenden silbernen Streifen. Diese Streifen reichen bis in die Schwanz- und Afterflossen. Der Rücken ist olivgrün gefärbt. Männchen sind schlanker als Weibchen. Bei Weibchen ist die silberne Färbung stärker ausgeprägt, und ihr Bauch ist gebläht, vor allem vor dem Laichen.

Erwachsene Fische können große Schwankungen von Temperatur, pH-Wert und Härte vertragen. Um jedoch gesunde Fische zu erhalten, die Eier von guter Qualität produzieren, sollte für optimale Bedingungen gesorgt werden.

Beim Laichen verfolgt und begattet das Männchen das Weibchen, und im Ausstoßen werden die Eier befruchtet. Die Eier, die transparent sind und keinen klebrigen Stoff enthalten, fallen auf den Grund, wo sie von den Eltern aufgefressen werden können. Das Laichen wird durch Licht beeinflusst. Bei entsprechendem Morgenlicht laichen die Fische im allgemeinen in den ersten Stunden nach Tagesanbruch.

Ein Weibchen kann im Abstand von einer Woche Chargen von mehreren Hundert Eiern produzieren.

BEDINGUNGEN FÜR ELTERNFISCHE, FORTPFLANZUNG UND FRÜHE ENTWICKLUNGSSTADIEN

Eine geeignete Anzahl von gesunden Fischen auswählen und mindestens 2 Wochen vor dem beabsichtigten Laichen in geeignetem Wasser (z. B. Anlage 4) halten. Man sollte die Fischgruppe zumindest einmal brüten lassen, bevor sie die für die Prüfung zu verwendende Charge an Eiern produzieren. Die Fischdichte sollte in diesem Zeitraum 1 Gramm Fische je Liter nicht übersteigen. Durch einen regelmäßigen Wechsel des Wassers oder den Einsatz von Reinigungssystemen läßt sich eine höhere Dichte erreichen. Die Temperatur in den Hälterungsbehältern sollte bei 25 ± 2 °C gehalten werden. Den Fischen sollte abwechslungsreiche Nahrung geboten werden, die beispielsweise aus entsprechendem handelsüblichem Trockenfutter, lebenden frischgeschlüpften Arthemien, Chironomiden, Daphnien oder weißen Würmern (Enchytraeiden) bestehen kann.

Im Folgenden werden zwei Verfahren in groben Zügen beschrieben, die in der Praxis eine ausreichende Charge von gesunden befruchteten Eiern für eine durchzuführende Prüfung ergeben haben:

i) Acht Weibchen und 16 Männchen werden in einen Behälter mit 50 Litern Verdünnungswasser gesetzt, der vor direktem Licht geschützt und nach Möglichkeit mindestens 48 Stunden lang ungestört gelassen wird. Auf den Boden des Aquariums wird am Nachmittag des Tages, bevor die Prüfung beginnt, eine Laichschale gesetzt. Die Laichschale besteht aus einem Rahmen (aus Plexiglas oder einem anderen geeigneten Material) und ist 5 bis 7 cm hoch; am oberen Ende ist ein grobes Netz mit einer Maschenweite von 2 bis 5 mm befestigt, unten auf dem Boden ein feines Netz mit einer Maschenweite von 10 bis 30 µm . An dem groben Netz des Rahmens wird eine Reihe von „Laichbäumen“, die aus ungedrehtem Nylonfaden bestehen, befestigt. Nachdem die Fische 12 Stunden lang im Dunkeln gelassen wurden, wird ein schwaches Licht eingeschaltet, welches das Laichen in Gang setzen wird. Zwei bis vier Stunden nach dem Laichen wird die Laichschale entfernt und werden die Eier eingesammelt. Die Laichschale hindert die Fische daran, die Eier aufzufressen, und ermöglicht gleichzeitig ein einfaches Einsammeln der Eier. Die Fischgruppe sollte zumindest einmal vor dem Laich, von dem Eier für die Prüfung verwendet werden, gelaicht haben.

ii) Fünf bis zehn Männchen und Weibchen werden mindestens 2 Wochen vor dem beabsichtigten Laichen einzeln gehalten. Nach 5 bis 10 Tagen sind die Bäuche der Weibchen gebläht und ihre Genitalpapillen sichtbar. Männliche Fische besitzen keine Papillen. Das Laichen erfolgt in Laichbehältern, die mit einem eingeschobenen Gitterboden ausgerüstet sind (wie oben). Der Behälter wird mit Verdünnungswasser gefüllt, so daß das Wasser 5 bis 10 cm über dem Gitter steht. Am Tag vor dem beabsichtigten Laichen werden ein Weibchen und zwei Männchen in den Behälter gesetzt. Die Wassertemperatur wird schrittweise ein Grad über die Eingewöhnungstemperatur erhöht. Das Licht wird ausgeschaltet, und der Behälter wird so ungestört wie möglich gelassen. Am Morgen wird ein schwaches Licht eingeschaltet, welches das Laichen in Gang setzen wird. Nach 2 bis 4 Stunden werden die Fische entfernt und die Eier eingesammelt. Werden größere Chargen von Eiern benötigt als von einem Weibchen gewonnen werden können, kann eine hinreichende Anzahl von Laichbehältern parallel aufgestellt werden. Dadurch, daß man den Reproduktionserfolg der einzelnen Weibchen vor der Prüfung festhält (Größe der Charge und Qualität), können die Weibchen mit dem höchsten Reproduktionserfolg für die Zucht ausgewählt werden.

Die Eier sollten mit Hilfe von Glasröhrchen (mit einem Innendurchmesser von nicht weniger als 4 mm), die mit einem flexiblen Saugkolben ausgestattet sind, in die Prüfgefäße umgesetzt werden. Dabei sollte die Menge Wasser, die zusammen mit den Eiern umgelagert wird, so gering wie möglich sein. Die Eier sind schwerer als Wasser und sinken aus dem Röhrchen. Vorsicht ist geboten, damit die Eier (und Larven) nicht mit Luft in Berührung kommen. Es sollte eine mikroskopische Untersuchung von einer oder mehreren Proben von der/den Charge(n) durchgeführt werden, um sicherzugehen, dass in den ersten Entwicklungsstadien keine Unregelmäßigkeiten vorliegen. Eine Desinfektion der Eier ist nicht zulässig.

Die Mortalitätsrate der Eier ist in den ersten 24 Stunden nach der Befruchtung am höchsten. In dieser Zeit ist häufig eine Mortalität von 5 bis 40 Prozent zu beobachten. Infolge einer erfolglosen Befruchtung oder aufgrund von Entwicklungsfehlern kommt es zur Degeneration von Eiern. Die Qualität der Eiercharge scheint dabei vom Fischweibchen abzuhängen; einige Weibchen produzieren gleichbleibend Eier von guter Qualität, andere tun das niemals. Auch die Entwicklungs- und Schlüpfrate ist von Charge zu Charge unterschiedlich. Erfolgreich befruchtete Eier und Dottersacklarven überleben gut, normalerweise in einer Größenordnung von mehr als 90 Prozent. Bei einer Temperatur von 25 °C schlüpfen die Eier 3 bis 5 Tage nach der Befruchtung, und der Dottersack ist etwa 13 Tage nach der Befruchtung aufgezehrt.

Die Embryonalentwicklung wurde von Hisaoka und Battle (2) gut bestimmt. Aufgrund der Transparenz der Eier und der Larven nach dem Schlüpfen kann die Entwicklung der Fische verfolgt werden und lassen sich vorhandene Missbildungen beobachten. Etwa 4 Stunden nach dem Laichen können unbefruchtete Eier von befruchteten unterschieden werden (3). Zu dieser Untersuchung werden Eier und Larven in Prüfgefäße mit geringem Fassungsvermögen gesetzt und unter dem Mikroskop untersucht.

Die für die frühen Entwicklungsstufen geltenden Prüfbedingungen sind in Anlage 2 aufgeführt. Optimal als pH-Wert und Härte für das Verdünnungswasser sind 7,8 beziehungsweise 250 mg $CaCO_3$/l.

BERECHNUNGEN UND STATISTIK

Vorgeschlagen wird eine zweistufige Vorgehensweise. In einem ersten Schritt werden Daten zu Mortalität, abnormer Entwicklung und Schlüpfzeit statistisch ausgewertet. Dann wird bei denjenigen Konzentrationen, bei denen keine negativen Auswirkungen auf einen dieser Parameter festgestellt wurden, die Körperlänge statistisch bewertet. Diese Vorgehensweise ist ratsam, da der toxische Stoff kleinere Fisch selektiv töten, die Schlüpfzeit verlängern und grobe Mißbildungen hervorrufen und somit zu einseitigen Längenmessungen führen kann. Außerdem soll in etwa die gleiche Anzahl von Fischen für jede Behandlung vermessen werden, um die Validität der Prüfstatistik sicherzustellen.

BESTIMMUNG DER LC_{50} UND EC_{50}

Der prozentuale Anteil an überlebenden Eiern und Larven wird berechnet und um die Mortalität in den Kontrollen nach der Abbottschen Formel korrigiert (4):

$$P = 100 - \left(\frac{C - P'}{C} \times 100 \right)$$

Dabei gilt:

P = korrigierter prozentualer Anteil an überlebenden Eiern und Larven

P′ = beobachteter prozentualer Anteil an überlebenden Eiern und Larven in der Prüfkonzentration,

C = prozentualer Anteil an überlebenden Eiern und Larven in der Kontrolle.

Soweit möglich, wird die LC_{50} am Ende der Prüfung mittels einer geeigneten Methode bestimmt.

Wird die Berücksichtigung von morphologischen Abnormitäten in der EC_{50}-Statistik gewünscht, finden sich dazu bei Stephan (5) entsprechende Hinweise.

SCHÄTZUNG DER LOEC UND NOEC

Eine Zielsetzung, die mit der Prüfung an Eiern und Jungfischen im Dottersack verfolgt wird, besteht darin, die Konzentrationen, die nicht wirkungslos sind, mit der Kontrolle zu vergleichen, das heißt, die LOEC zu bestimmen. Aus diesem Grunde sollten Mehrfachvergleichsverfahren zum Einsatz kommen (6) (7) (8) (9) (10).

LITERATURHINWEISE

(1) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Fish Biol. 10, pp. 121-173.

(2) Hisaoka K. K. and Battle H. I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) J. Morph., 102, 311 pp.

(3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebrabärbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Journal of Applied Ichthyology, 2, pp. 173-181.

(4) Finney D. J. (1971). Probit Analysis, 3rd ed., Cambridge University Press, Great Britain, pp. 1-333.

(5) Stephan C. E. (1982). Increasing the Usefulness of Acute Toxicity Tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Fifth Conference, ASTM STP 766, J. G. Pearson, R. B. Foster and W. E. Bishop, Eds., American Society for Testing and Materials, pp. 69-81.

(6) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(7) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(8) Williams D. A. (1971). A Test for Differences Between Treatment Means when Several Dose Levels are Compared with a Zero Dose Control. Biometrics, 27, pp. 103-117.

(9) Williams D. A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. Biometrics 28, pp. 519-531.

(10) Sokal R. R. and Rohlf F. J. (1981). Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W. H. Freeman and Co., San Francisco.

ANLAGE 2

PRÜFBEDINGUNGEN, DAUER UND ÜBERLEBENSKRITERIEN FÜR EMPFOHLENE FISCHARTEN

Fischart	Temperatur (°C)	Salzgehalt (0/00)	Belichtungsdauer (Std.)	Dauer der Stadien (Tage)		Typische Dauer der Prüfung	Überlebensrate in der Kontrolle (min.-%)	
				Embryonen	Jungfische mit Dottersack		Schlüpferfolg	Nach dem Schlüpfen
SÜSSWASSERFISCHE								
Brachydanio rerio Zebrabärbling	25 ± 1	—	12-16	3-5	8-10	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 5 Tage nach dem Schlüpfen (8—10 Tage).	80	90
Oncorhynchus mykiss Regenbogenforelle	10 ± 1 (1) 12 ± 1 (2)	—	0 (3)	30-35	25-30	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 20 Tage nach dem Schlüpfen (50—55 Tage).	66	70
Cyprinus carpio Gemeiner Karpfen	21-25	—	12-16	5	> 4	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 4 Tage nach dem Schlüpfen (8—9 Tage).	80	75
Oryzias latipes Japankärpfling/Medaka	24 ± 1 (1) 23 ± 1 (2)	—	12-16	8-11	4-8	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 5 Tage nach dem Schlüpfen (13—16 Tage).	80	80
Pimephales promelas Fettköpfige Elritze	25 ± 2	—	16	4-5	5	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 4 Tage nach dem Schlüpfen (8—9 Tage).	60	70

(1) Für Embryonen
(2) Für Larven
(3) Dunkelheit für Embryonen und Larven bis eine Woche nach dem Schlüpfen, ausgenommen diese werden kontrolliert. Dann gedämpfte Beleuchtung während der gesamten Prüfung.

ANLAGE 3

PRÜFBEDINGUNGEN, DAUER UND ÜBERLEBENSKRITERIEN FÜR ANDERE HINREICHEND DOKUMENTIERTE FISCHARTEN

Fischart	Temperatur (°C)	Salzgehalt (0/00)	Belichtungsdauer (Std.)	Dauer der Stadien (Tage)		Typische Dauer der Prüfung an Embryonen und Jungischen mit Dottersack	Überlebensrate in der Kontrolle (min.-%)	
				Embryonen	Jungfische mit Dottersack		Schlüpferfolg	Nach dem Schlüpfen
SÜSSWASSERFISCHE								
Carassius auratus Goldfisch	24 ± 1	—	—	3-4	> 4	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 4 Tage nach dem Schlüpfen (7 Tage).	—	80
Leopomis macrochirus Blauer Sonnenbarsch	21 ± 1	—	16	3	> 4	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 4 Tage nach dem Schlüpfen (7 Tage).	—	75
SALZWASSER-FISCHE								
Menidia peninsulae Gezeiten-Ährenfisch	22-25	15-22	12	1,5	10	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 5 Tage nach dem Schlüpfen (6—7 Tage).	80	60
Clupea harengus Hering	10 ± 1	8-15	12	20-25	3-5	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 3 Tage nach dem Schlüpfen (23—27 Tage).	60	80
Gadus morhua Kabeljau	5 ± 1	5-30	12	14-16	3-5	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) bis 3 Tage nach dem Schlüpfen (18 Tage).	60	80
Cyprinodon variegatus Edelsteinkärpfling	25 ± 1	15-30	12	—	—	So bald wie möglich nach der Befruchtung (frühes Gastrula-Stadium) 4/7 Tage nach dem Schlüpfen (28 Tage).	> 75	80

ANLAGE 4

VERSCHIEDENE CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN EINES ANNEHMBAREN VERDÜNNUNGSWASSERS

Substanz	Konzentrationen
Partikelgehalt	< 20 mg/l
Gesamter organischer Kohlenstoff (TOC)	< 2 mg/l
Nichtionisierter Ammoniak	< 1 µg/l
Restchlor	< 10 µg/l
Gesamte phosphororganische Pestizide	< 50 ng/l
Gesamte chlororganische Pestizide plus polychlorierte Biphenyle	< 50 ng/l
Gesamtes organisches Chlor	< 25 ng/l

C.16. HONIGBIENEN — AKUTE ORALE TOXIZITÄTSPRÜFUNG

1. METHODE

Diese Methode zur Prüfung der akuten Toxizität entspricht der OECD TG 213 (1998).

1.1. EINLEITUNG

Diese Toxizitätsprüfung ist ein Laborverfahren, mit dem die akute orale Toxizität von Pflanzenschutzmitteln und anderen Chemikalien für erwachsene Arbeitshonigbienen bewertet werden soll.

Bei der Bewertung und Beurteilung der toxischen Merkmale von Substanzen ist unter Umständen die Bestimmung der akuten oralen Toxizität bei Bienen erforderlich, beispielsweise wenn die Wahrscheinlichkeit einer Exposition von Bienen gegenüber einer bestimmten Chemikalie besteht. Die akute orale Toxizitätsprüfung wird durchgeführt, um die spezifische Toxizität von Pestiziden und anderen Chemikalien für Bienen zu bestimmen. Die Ergebnisse dieser Prüfung sollten herangezogen werden, um festzulegen, ob weiterer Beurteilungsbedarf besteht. Diese Methode kann insbesondere in schrittweise aufgebauten Programmen zur Bewertung der Gefahren von Pflanzenschutzmitteln für Bienen verwendet werden, die auf einem sequenziellen Übergang von Labortoxizitätsprüfungen auf Halbfreiland- und Freilandversuche beruhen (1). Pestizide können dabei als Wirkstoffe oder als formulierte Produkte geprüft werden.

Zur Überprüfung der Empfindlichkeit der Bienen und der Genauigkeit des Prüfverfahrens sollte ein toxischer Standard verwendet werden.

1.2. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Akute orale Toxizität: Dies sind die negativen Wirkungen, die innerhalb eines Zeitraums von maximal 96 Stunden bei einer oralen Verabreichung einer einfachen Dosis der Prüfsubstanz auftreten.

Dosis: Dies ist die aufgenommene Menge an Prüfsubstanz. Die Dosis wird als Masse (µg) Prüfsubstanz je Prüftier ausgedrückt (µg/Biene). Die tatsächliche Dosis für jede einzelne Biene kann zwar nicht berechnet werden, da die Bienen gemeinsam gefüttert werden, es läßt sich jedoch eine durchschnittliche Dosis abschätzen (insgesamt aufgenommene Prüfsubstanz/Anzahl der Testbienen in einem Käfig).

Orale LD_{50} (mittlere letale Dosis): Dies ist die statistisch abgeleitete einfache Dosis einer Substanz, die bei oraler Verabreichung bei 50 % der Tiere zum Tod führen kann. Der LD_{50}-Wert wird in µg Prüfsubstanz je Biene angegeben. Bei Pflanzenschutzmitteln kann die Prüfsubstanz entweder als Wirkstoff oder als formuliertes Produkt mit einem oder mehreren Wirkstoffen vorliegen.

Mortalität: Ein Tier wird als tot protokolliert, wenn es absolut unbeweglich ist.

1.3. PRINZIP DER METHODE

Erwachsene Arbeitshonigbienen (Apis mellifera) werden einem Bereich von Dosen der in einer Zuckerlösung dispergierten Prüfsubstanz ausgesetzt. Die Bienen werden dann mit derselben Lösung, jedoch ohne die Prüfsubstanz, gefüttert. Die Mortalität wird täglich im Verlauf von zumindest 48 Stunden protokolliert und mit Kontrollwerten verglichen. Wenn die Mortalitätsrate in der Zeit zwischen 24 Stunden und 48 Stunden zunimmt, während die Kontrollmortalität auf einem akzeptierten Stand bleibt, d. h. ≤ 10 % , ist es angebracht, die Dauer der Prüfung auf maximal 96 Stunden zu verlängern. Die Ergebnisse werden ausgewertet, um die LD_{50} für 24 Stunden und 48 Stunden und, sofern die Untersuchung verlängert wurde, für 72 Stunden und 96 Stunden zu berechnen.

1.4. VALIDITÄTSKRITERIEN

Damit die Validität einer Prüfung gegeben ist, gelten die folgenden Bedingungen:

— Die durchschnittliche Mortalität darf bei der gesamten Anzahl an Kontrollen 10 % am Ende der Prüfung nicht übersteigen;

— die LD_{50} der toxischen Bezugsnormale entspricht dem festgelegten Bereich.

1.5. BESCHREIBUNG DER METHODE

1.5.1. **Sammlung der Bienen**

Es sollten junge erwachsene Arbeiterinnen derselben Rasse verwendet werden, d. h. Bienen gleichen Alters, gleichen Ernährungszustands usw. Die Bienen sollten aus angemessen gefütterten, gesunden, möglichst krankheitsfreien Völkern mit Königin stammen, deren Vorgeschichte und physiologischer Zustand bekannt ist. Sie

könnten am Morgen der Verwendung oder am Abend vor der Prüfung gesammelt und bis zum nächsten Tag unter Prüfbedingungen gehalten werden. Bienen, die von Rähmchen ohne Brut gesammelt werden, sind geeignet. Eine Sammlung im frühen Frühjahr oder Spätherbst sollte vermieden werden, da die Bienen in dieser Zeit eine veränderte Physiologie aufweisen. Müssen Prüfungen im frühen Frühjahr oder Spätherbst durchgeführt werden, können Bienen in einem Brutschrank zum Schlüpfen gebracht und eine Woche lang mit „"Bienenbrot„ (aus der Wabe gesammelte Pollen) und Zuckerlösung aufgezogen werden. Bienen, die mit chemischen Substanzen behandelt wurden, wie z. B. Antibiotika, Anti-Varroa-Produkten usw., sollten nach dem Ende der letzten Behandlung vier Wochen nicht für Toxizitätsprüfungen eingesetzt werden."

1.5.2. **Unterbringungs- und Fütterungsbedingungen**

Verwendet werden einfach zu säubernde und gut belüftete Käfige. Dabei kann jedes geeignete Material verwendet werden, beispielsweise Edelstahl-, Drahtgitter-, Kunststoff- oder Einwegholzkäfige usw. Es sollten möglichst Gruppen von jeweils zehn Bienen pro Käfig zum Einsatz kommen. Die Größe der Prüfkäfige sollte der Anzahl der Bienen entsprechen, d. h. angemessenen Platz bieten.

Die Bienen sollten im Dunkeln in einem Versuchsraum mit einer Temperatur von 25 °C ± 2 °C gehalten werden. Die relative Feuchte, die im Normalfall zwischen 50 und 70 % liegt, sollte während der gesamten Prüfung gemessen und protokolliert werden. Alle Tätigkeiten, einschließlich Behandlung und Beobachtungen, können bei (Tages-) Licht durchgeführt werden. Als Futter wird eine Zuckerlösung in Wasser mit einer endgültigen Konzentration von 500 g/l (50 % Gew./Vol.) verwendet. Nach Verabreichung der Prüfdosen sollte das Futter nach Belieben dargeboten werden. Das Fütterungssystem sollte die Möglichkeit bieten, die Futteraufnahme für jeden Käfig zu protokollieren (siehe 1.6.3.1). Es kann ein Glasröhrchen (circa 50 mm lang und 10 mm breit und am offenen Ende auf einen Durchmesser von etwa 2 mm verjüngt) verwendet werden.

1.5.3. **Vorbereitung der Bienen**

Die gesammelten Bienen werden nach dem Zufallsprinzip auf die Prüfkäfige verteilt, die ebenfalls zufällig in dem Versuchsraum angeordnet sind.

Vor Beginn der Prüfung kann man die Bienen bis zu 2 Stunden hungern lassen. Es wird empfohlen, den Bienen vor der Behandlung die Nahrung zu entziehen, damit der Darminhalt zu Beginn der Prüfung bei allen Bienen gleich ist. Im Sterben liegende Bienen sollten ausgesondert und vor Beginn der Prüfung durch gesunde Bienen ersetzt werden.

1.5.4. **Herstellung der Dosen**

Sofern es sich bei der Prüfsubstanz um eine mit Wasser mischbare Verbindung handelt, kann diese direkt in einer 50%igen Zuckerlösung dispergiert werden. Bei technischen Produkten und Substanzen mit geringer Wasserlöslichkeit können Trägersubstanzen wie organische Lösemittel, Emulgatoren oder Dispersionsmittel mit geringer Bienentoxizität verwendet werden (z. B. Aceton, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid). Die Konzentration des Trägers hängt dabei von der Löslichkeit der Prüfsubstanz ab und sollte für alle geprüften Konzentrationen gleich sein. Im allgemeinen ist eine Konzentration der Trägersubstanz von 1 % angemessen und sollte nicht überschritten werden.

Es sollten entsprechende Kontrollösungen hergestellt werden, d. h., wird ein Löse- oder Dispersionsmittel zur Lösung der Prüfsubstanz benutzt, sollten zwei getrennte Kontrollgruppen verwendet werden, und zwar eine Lösung in Wasser und eine Zuckerlösung mit dem Lösemittel/Träger in der Konzentration, die auch in den Dosierlösungen vorliegt.

1.6. VORGEHENSWEISE

1.6.1. **Prüf- und Kontrollgruppen**

Die Anzahl an geprüften Dosen und Wiederholungen sollte die statistischen Anforderungen für eine Bestimmung der LD_{50} mit einem 95%igen Vertrauensbereich erfüllen. Im Normalfall sind für die Prüfung fünf Dosen in einer geometrischen Reihe, die sich um einen Faktor von nicht mehr als 2,2 unterscheiden und den Bereich für die LD_{50}, abdecken, erforderlich. Der Verdünnungsfaktor und die Anzahl an Konzentrationen für die Dosierung müssen jedoch im Verhältnis zur Steigung der Toxizitätskurve (Dosis im Verhältnis zu Mortalität) unter Berücksichtigung der für die Auswertung der Ergebnisse herangezogenen statistischen Methode bestimmt werden. Mit Hilfe einer Vorprüfung zur Bestimmung des Konzentrationsbereichs lassen sich die angemessenen Konzentrationen für die Dosierung auswählen.

Mindestens drei Wiederholungsprüfgruppen von jeweils zehn Bienen sollten jeder Prüfkonzentrationsdosis ausgesetzt werden. Zusätzlich zu den Prüfreihen sollten mindestens drei Kontrollgruppen von jeweils zehn Bienen zum Einsatz kommen. Kontrollgruppen sollten auch für die verwendeten Lösemittel/Trägersubstanzen einbezogen werden (siehe 1.5.4).

1.6.2. **Toxischer Standard**

In die Prüfreihen ist ein toxischer Standard aufzunehmen. Zumindest drei Dosen sollten ausgewählt werden, die den erwarteten LD_{50}-Wert abdecken. Für jede Prüfdosis sollten mindestens drei Wiederholungskäfige mit jeweils zehn Bienen verwendet werden Der bevorzugte toxische Standard ist Dimethoat; für diesen Stoff liegt die nachgewiesene orale LD_{50} für 24 Stunden im Bereich von 0,10 bis 0,35 µg Wirkstoff/Biene (2). Andere toxische Standards wären jedoch annehmbar, soweit hinreichende Daten zur Überprüfung der erwarteten Dosisreaktion vorgelegt werden können (z. B. Parathion).

1.6.3. **Exposition**

1.6.3.1. *Verabreichung der Dosen*

Jeder Prüfgruppe von Bienen müssen 100 bis 200 µl einer 50 %igen Zuckerlösung in Wasser mit der Prüfsubstanz in der entsprechenden Konzentration verabreicht werden. Bei Produkten mit geringer Löslichkeit, niedriger Toxizität oder geringer Konzentration in der Rezeptur ist ein größeres Volumen erforderlich, da dann größere Anteile an Zuckerlösung verwendet werden müssen. Die Menge an aufgenommener Nahrung je Gruppe ist festzuhalten. Nach dem Verzehr (im allgemeinen innerhalb von 3 bis 4 Stunden) muss die Fütterungsvorrichtung aus dem Käfig entfernt und durch eine Vorrichtung, die ausschließlich Zuckerlösung enthält, ersetzt werden. Die Zuckerlösung wird dann nach Belieben dargeboten. Bei einigen Verbindungen kann bei höheren Konzentrationen die Ablehnung der Prüfdosis dazu führen, dass nur wenig oder gar kein Futter aufgenommen wird. Nach maximal 6 Stunden sollte das bis dahin unverbrauchte behandelte Futter durch eine reine Zuckerlösung ersetzt werden. Die Menge an aufgenommenem behandeltem Futter muss gemessen werden (z. B. Messung von Volumen/Gewicht des noch verbleibenden behandelten Futters).

1.6.3.2. *Dauer*

Die Dauer der Prüfung sollte vorzugsweise 48 Stunden ab dem Zeitpunkt, zu dem die Prüflösung durch die Zuckerlösung allein ersetzt wurde, betragen. Steigt die Mortalität nach den ersten 24 Stunden weiterhin um mehr als 10 % an, sollte die Prüfdauer auf maximal 96 Stunden verlängert werden, sofern die Kontrollmortalität nicht über 10 % hinausgeht.

1.6.4. **Beobachtungen**

Die Mortalität wird 4 Stunden nach Beginn der Prüfung und dann nach 24 Stunden und 48 Stunden protokolliert (d. h. nach Verabreichung der Dosis). Ist ein verlängerter Beobachtungszeitraum erforderlich, sollten weitere Bewertungen im Abstand von 24 Stunden bis maximal 96 Stunden vorgenommen werden, sofern die Kontrollmortalität 10 % nicht übersteigt.

Die Menge an aufgenommenem Futter pro Gruppe muß gemessen werden. Ein Vergleich zwischen den Anteilen an verzehrtem behandeltem und unbehandeltem Futter innerhalb der vorgegebenen 6 Stunden kann Aufschluss über die Genießbarkeit des behandelten Futters geben.

Alle anormalen Verhaltensweisen während des Prüfzeitraums müssen protokolliert werden.

1.6.5. **Limit-Test**

In einigen Fällen (z. B. wenn man erwartet, dass die Prüfsubstanz eine geringe Toxizität besitzt) kann ein Limit-Test mit 100 µg Wirkstoff/Biene durchgeführt werden, um nachzuweisen, dass die LD_{50} höher als dieser Wert ist. Dabei sollte das gleiche Verfahren zum Einsatz kommen, einschließlich drei Wiederholungsprüfgruppen für die Prüfdosis, die betreffenden Kontrollen, die Messung der Menge an verzehrtem behandeltem Futter und die Verwendung des toxischen Standards. Sofern Mortalitäten auftreten, sollte eine vollständige Untersuchung durchgeführt werden. Eventuell beobachtete subletale Wirkungen (siehe 1.6.4) müssen dokumentiert werden.

2. **DATEN UND BERICHTERSTATTUNG**

2.1. DATEN

Daten sollten in tabellarischer Form zusammengefasst werden, wobei für jede Behandlungsgruppe sowie für die Kontrollgruppe und die Gruppe mit dem toxischen Standard die Anzahl an eingesetzten Bienen, die Mortalität für jede Beobachtungszeit und die Anzahl an Bienen mit beeinträchtigtem Verhalten auszuweisen sind. Die Mortalitätsdaten sind mit angemessenen statistischen Verfahren zu analysieren (z. B. Probit-Analyse, gleitender Durchschnitt, binomiale Wahrscheinlichkeit) (3) (4). Die Dosisreaktionskurven sind für jede empfohlene Beobachtungszeit darzustellen, und die Steigungen der Kurven und die mittleren letalen Dosen (LD_{50}) sind mit einem 95 % Vertrauensbereich zu berechnen. Korrekturen an der Kontrollmortalität könnten mit Hilfe der Abbottschen Korrektur vorgenommen werden (4) (5). Sofern das behandelte Futter nicht vollständig verzehrt wurde, sollte die Prüfsubstanzdosis, die von jeder Gruppe aufgenommen wurde, ermittelt werden. Die LD_{50} sollte in µg Prüfsubstanz je Biene angegeben werden.

2.2. PRÜFBERICHT

Der Prüfbericht muss die folgenden Angaben enthalten:

2.2.1. **Prüfsubstanz**

— Physikalische Beschaffenheit und relevante physikalisch-chemische Eigenschaften (z. B. Stabilität in Wasser, Dampfdruck);

— Daten zur chemischen Identifikation, einschließlich Strukturformel, Reinheit (d. h., für Pflanzenschutzmittel die Identität und Konzentration des/der Wirkstoffs(e).

2.2.2. **Geprüfte Bienenart**

— Wissenschaftlicher Name, Rasse, ungefähres Alter (in Wochen), Sammlungsverfahren, Datum der Sammlung;

— Angaben über die Völker, die für die Sammlung der Prüfbienen eingesetzt wurden, einschließlich Gesundheitszustand, eventuelle Krankheiten von erwachsenen Bienen, eventuelle Vorbehandlungen usw.

2.2.3. **Prüfbedingungen**

— Temperatur und relative Feuchte des Versuchsraums;

— Unterbringungsbedingungen einschließlich Art, Größe und Material der Käfige;

— Verfahren für die Herstellung der Stamm- und Prüflösungen (sofern ein Lösemittel verwendet wird, müssen dieses Mittel und seine Konzentration angegeben werden);

— Versuchsanlage, z. B. Anzahl und eingesetzte Prüfkonzentrationen, Anzahl an Kontrollen; für jede Prüfkonzentration und Kontrolle Anzahl an Wiederholungskäfigen und Anzahl an Bienen pro Käfig;

— Datum der Prüfung.

2.2.4. **Ergebnisse**

— Ergebnisse von eventuellen Vorversuchen zur Ermittlung des Konzentrationsbereichs;

— Rohdaten: Mortalität bei jeder geprüften Dosis zu jeder Beobachtungszeit;

— Darstellung der Dosisreaktionskurven am Ende der Prüfung;

— LD_{50}-Werte mit 95%igem Vertrauensbereich für jede empfohlene Beobachtungszeit, jede Prüfsubstanz und den toxischen Standard;

— zur Bestimmung der LD_{50} herangezogene statistische Verfahren;

— Mortalität in Kontrollen;

— sonstige beobachtete oder gemessene biologische Wirkungen, z. B. abnormes Verhalten der Bienen (einschließlich Ablehnung der Prüfdosis), Anteil an verzehrtem Futter in behandelten und unbehandelten Gruppen;

— eventuelle Abweichungen von den hier beschriebenen Prüfverfahren und sonstige relevante Informationen.

3. **LITERATURHINWEISE**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO Bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E.C., Lewis, G.B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) 1981-1992. Journal of Apicultural Research, 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol., 18, pp. 265-267.

C.17. HONIGBIENEN — AKUTE KONTAKTTOXIZITÄTSPRÜFUNG

1. METHODE

Diese Methode zur Prüfung der akuten Toxizität entspricht der OECD TG 214 (1998).

1.1. EINLEITUNG

Diese Toxizitätsprüfung ist ein Laborverfahren, mit dem die akute Kontakttoxizität von Pflanzenschutzmitteln und anderen Chemikalien für erwachsene Arbeitshonigbienen bewertet werden soll.

Bei der Bewertung und Beurteilung der toxischen Merkmale von Substanzen ist unter Umständen die Bestimmung der akuten Kontakttoxizität bei Bienen erforderlich, beispielsweise wenn die Wahrscheinlichkeit einer Exposition von Bienen gegenüber einer bestimmten Chemikalie besteht. Die akute Kontakttoxizitätsprüfung wird durchgeführt, um die spezifische Toxizität von Pestiziden und anderen Chemikalien für Bienen zu bestimmen. Die Ergebnisse dieser Prüfung sollten herangezogen werden, um festzulegen, ob weiterer Beurteilungsbedarf besteht. Diese Methode kann insbesondere in schrittweise aufgebauten Programmen zur Bewertung der Gefahren von Pflanzenschutzmittel für Bienen verwendet werden, die auf einem sequenziellen Übergang von Labortoxizitätsprüfungen auf Halbfreiland- und Freilandversuche beruhen (1). Pestizide können dabei als Wirkstoffe oder als formulierte Produkte geprüft werden.

Zur Überprüfung der Empfindlichkeit der Bienen und der Genauigkeit des Prüfverfahrens sollte ein toxischer Standard verwendet werden.

1.2. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Akute Kontakttoxizität: Dies sind die negativen Wirkungen, die innerhalb eines Zeitraums von maximal 96 Stunden bei einer topikalen Verabreichung einer einzelnen Dosis der Prüfsubstanz auftreten.

Dosis: Dies ist die aufgebrachte Menge an Prüfsubstanz. Die Dosis wird als Menge (µg) Prüfsubstanz je Prüftier angegeben (µg/Biene).

Kontakt-LD_{50} (mittlere letale Dosis): Dies ist die statistisch abgeleitete einzelne Dosis einer Substanz, die bei Verabreichung durch Kontakt bei 50 % der Tiere zum Tod führen kann. Der LD_{50}-Wert wird in µg Prüfsubstanz je Biene angegeben. Bei Pestiziden kann die Pflanzenschutzmitteln entweder als Wirkstoff oder als formuliertes Produkt mit einem oder mehreren Wirkstoffen vorliegen.

Mortalität: Ein Tier wird als tot protokolliert, wenn es absolut unbeweglich ist.

1.3. PRINZIP DER METHODE

Erwachsene Arbeitshonigbienen (Apis mellifera) werden einem Bereich von Dosen der in einem entsprechenden Träger gelösten Prüfsubstanz durch direktes Aufbringen auf den Thorax (Tröpfchen) ausgesetzt. Die Dauer der Prüfung beträgt 48 Stunden. Wenn die Mortalitätsrate in der Zeit zwischen 24 Stunden und 48 Stunden zunimmt, während die Kontrollmortalität auf einem akzeptierten Stand bleibt, d. h. ≤ 10 % , ist es angebracht, die Dauer der Prüfung auf maximal 96 Stunden zu verlängern. Die Mortalität wird täglich protokolliert und mit Kontrollwerten verglichen. Die Ergebnisse werden ausgewertet, um die LD_{50} für 24 Stunden und 48 Stunden und, sofern die Untersuchung verlängert wurde, für 72 Stunden und 96 Stunden zu berechnen.

1.4. VALIDITÄTSKRITERIEN

Damit die Validität einer Prüfung gegeben ist, gelten die folgenden Bedingungen:

— Die durchschnittliche Mortalität darf bei der gesamten Anzahl an Kontrollen 10 % am Ende der Prüfung nicht übersteigen;

— die LD_{50} des toxischen Standards entspricht dem festgelegten Bereich.

1.5. BESCHREIBUNG DER METHODE

1.5.1. **Sammlung der Bienen**

Es sollten junge erwachsene Arbeiterinnen verwendet werden, d. h., Bienen gleichen Alters, gleichen Ernährungszustands, gleicher Rasse usw. Die Bienen sollten aus angemessen gefütterten, gesunden, möglichst krankheitsfreien Völkern mit Königin stammen, deren Vorgeschichte und physiologischer Zustand bekannt ist. Sie

könnten am Morgen der Verwendung oder am Abend vor der Prüfung gesammelt und bis zum nächsten Tag unter Prüfbedingungen gehalten werden. Bienen, die von Rähmchen ohne Brut gesammelt werden, sind geeignet. Eine Sammlung im frühen Frühjahr oder Spätherbst sollte vermieden werden, da die Bienen in dieser Zeit eine veränderte Physiologie aufweisen. Müssen Prüfungen im frühen Frühjahr oder Spätherbst durchgeführt werden, können Bienen in einem Brutschrank zum Schlüpfen gebracht und eine Woche lang mit „Bienenbrot" (aus der Wabe gesammelte Pollen) und Zuckerlösung aufgezogen werden. Bienen, die mit chemischen Substanzen behandelt wurden wie z. B. Antibiotika, Anti-Varroa-Produkten usw., sollten nach dem Ende der letzten Behandlung vier Wochen nicht für Toxizitätsprüfungen eingesetzt werden.

1.5.2. **Unterbringungs- und Fütterungsbedingungen**

Verwendet werden einfach zu säubernde und gut belüftete Käfige. Dabei kann jedes geeignete Material benutzt werden, beispielsweise Edelstahl-, Drahtgitter-, Kunststoff- oder Einwegholzkäfige, usw. Die Größe der Prüfkäfige sollte der Anzahl der Bienen entsprechen, d. h. angemessenen Platz bieten. Es sollten möglichst Gruppen von jeweils zehn Bienen pro Käfig zum Einsatz kommen.

Die Bienen sollten im Dunkeln in einem Versuchsraum mit einer Temperatur von 25 ± 2 °C gehalten werden. Die relative Feuchte, die im Normalfall zwischen 50 und 70 % liegt, sollte während der gesamten Prüfung gemessen und protokolliert werden. Alle Tätigkeiten, einschließlich Behandlung und Beobachtungen, können bei (Tages-) Licht durchgeführt werden. Als Futter sollte eine Zuckerlösung in Wasser mit einer endgültigen Konzentration von 500 g/l (50 % Gew./Vol.) verwendet und nach Belieben während der Prüfdauer mit Hilfe einer Bienenfütterungsvorrichtung dargeboten werden. Dies kann ein Glasröhrchen (circa 50 mm lang und 10 mm breit und am offenen Ende auf einen Durchmesser von etwa 2 mm verjüngt) sein.

1.5.3. **Vorbereitung der Bienen**

Die gesammelten Bienen können mit Kohlendioxid oder Stickstoff zum Aufbringen der Prüfsubstanz betäubt werden. Dabei sollten die Menge an Betäubungsmittel und dessen Einwirkungszeit so gering wie möglich gehalten werden. Im Sterben liegende Bienen sollten ausgesondert und vor Beginn der Prüfung durch gesunde Bienen ersetzt werden.

1.5.4. **Herstellung der Dosen**

Die Prüfsubstanz ist als Lösung in einer Trägersubstanz aufzubringen, d. h. einem organischen Lösemittel oder einer Wasserlösung mit einem Benetzungsmittel. Als organisches Lösemittel wird Aceton bevorzugt, aber auch andere organische Lösemittel mit geringer Bienentoxizität können verwendet werden (z. B. Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid). Bei in Wasser dispergierten formulierten Produkten und hochpolaren organischen Substanzen, die in organischen Trägerlösemitteln nicht löslich sind, lassen sich die Lösungen unter Umständen einfacher auftragen, wenn sie in einer schwachen Lösung eines handelsüblichen Benetzungsmittels hergestellt werden (z. B. Agral, Cittowett, Lubrol, Triton, Tween).

Es sollten entsprechende Kontrollösungen hergestellt werden, d. h., wird ein Löse- oder Dispersionsmittel zur Lösung der Prüfsubstanz benutzt, sollten zwei getrennte Kontrollgruppen verwendet werden, und zwar eine, die mit Wasser, und eine, die mit dem Löse-/Dispersionsmittel behandelt ist.

1.6. VORGEHENSWEISE

1.6.1. **Prüf- und Kontrollgruppen**

Die Anzahl an geprüften Dosen und Wiederholungen sollte die statistischen Anforderungen für eine Bestimmung der LD_{50} mit einem 95%igen Vertrauensbereich erfüllen. Im Normalfall sind für die Prüfung fünf Dosen in einer geometrischen Reihe, die sich um einen Faktor von nicht mehr als 2,2 unterscheiden und den Bereich für die LD_{50}, abdecken, erforderlich. Die Anzahl an Dosen muß jedoch im Verhältnis zur Steigung der Toxizitätskurve (Dosis im Verhältnis zu Mortalität) unter Berücksichtigung der für die Auswertung der Ergebnisse herangezogenen statistischen Methode bestimmt werden. Mit Hilfe einer Vorprüfung zur Bestimmung des Konzentrationsbereichs lassen sich die angemessenen Dosen auswählen.

Mindestens drei Wiederholungsprüfgruppen von jeweils zehn Bienen sollten jeder Prüfkonzentrationsdosis ausgesetzt werden.

Zusätzlich zu den Prüfreihen sollten mindestens drei Kontrollgruppen von jeweils zehn Bienen zum Einsatz kommen. Wird ein organisches Lösemittel oder ein Benetzungsmittel verwendet, müssen drei zusätzliche Kontrollgruppen mit jeweils zehn Bienen für das Löse- oder Benetzungsmittel mit einbezogen werden.

1.6.2. **Toxischer Standard**

In die Prüfreihen ist ein toxischer Standard aufzunehmen. Zumindest drei Dosen sollten ausgewählt werden, die den erwarteten LD_{50}-Wert abdecken. Für jede Prüfdosis sollten mindestens drei Wiederholungskäfige mit jeweils zehn Bienen verwendet werden. Der bevorzugte toxische Standard ist Dimethoat; für diesen Stoff liegt die nachgewiesene Kontakt-LD_{50} für 24 Stunden im Bereich von 0,10 bis 0,30 µg Wirkstoff/Biene (2). Andere toxische Standards wären jedoch annehmbar, soweit hinreichende Daten zur Überprüfung der erwarteten Dosisreaktion vorgelegt werden können (z. B. Parathion).

1.6.3. **Exposition**

1.6.3.1. *Verabreichung der Dosen*

Bei den betäubten Bienen erfolgt jeweils einzeln eine topikale Aufbringung. Die Bienen werden nach dem Zufallsprinzip den verschiedenen Prüfdosen und Kontrollen zugeordnet. Ein Volumen von 1 µl Lösung mit der Prüfsubstanz in der geeigneten Konzentration wird mit einem Mikroapplikator auf die Dorsalseite des Thorax einer jeden Biene aufgetragen. Sofern begründet, können andere Volumina verwendet werden. Nach dem Auftragen werden die Bienen auf die Prüfkäfige verteilt und mit den Zuckerlösungen versorgt.

1.6.3.2. *Dauer*

Die Dauer der Prüfung sollte vorzugsweise 48 Stunden betragen. Steigt die Mortalität zwischen 24 und 48 Stunden um mehr als 10 % an, sollte die Prüfdauer auf maximal 96 Stunden verlängert werden, sofern die Kontrollmortalität nicht über 10 % hinausgeht.

1.6.4. **Beobachtungen**

Die Mortalität wird 4 Stunden nach der Dosierung und dann nach 24 Stunden und 48 Stunden protokolliert. Ist ein verlängerter Beobachtungszeitraum erforderlich, sollten weitere Bewertungen im Abstand von 24 Stunden bis maximal 96 Stunden vorgenommen werden, sofern die Kontrollmortalität 10 % nicht übersteigt.

Alle anormalen Verhaltensweisen während des Prüfzeitraums müssen protokolliert werden.

1.6.5. **Limit-Test**

In einigen Fällen (z. B. wenn man erwartet, daß die Prüfsubstanz eine geringe Toxizität besitzt) kann ein Limit-Test mit 100 µg Wirkstoff/Biene durchgeführt werden, um nachzuweisen, daß die LD_{50} höher als dieser Wert ist. Dabei sollte das gleiche Verfahren zum Einsatz kommen, einschließlich drei Wiederholungsprüfgruppen für die Prüfdosis, die betreffenden Kontrollen und die Verwendung des toxischen Standards. Sofern Mortalitäten auftreten, sollte eine vollständige Untersuchung durchgeführt werden. Eventuell beobachtete subletale Wirkungen (siehe 1.6.4) sind zu dokumentieren.

2. **DATEN UND BERICHTERSTATTUNG**

2.1. DATEN

Daten sollten in tabellarischer Form zusammengefasst werden, wobei für jede Behandlungsgruppe sowie für die Kontrollgruppe und die Gruppe mit dem toxischen Standard die Anzahl an eingesetzten Bienen, die Mortalität für jede Beobachtungszeit und die Anzahl an Bienen mit beeinträchtigtem Verhalten auszuweisen sind. Die Mortalitätsdaten sind mit angemessenen statistischen Verfahren zu analysieren (z. B. Probit-Analyse, gleitender Durchschnitt, binomiale Wahrscheinlichkeit) (3) (4). Die Dosisreaktionskurven sind für jede empfohlene Beobachtungszeit (d. h. 24 und 48 Stunden sowie, soweit zutreffend, 72 und 96 Stunden) darzustellen, und die Steigungen der Kurven und die mittleren letalen Dosen (LD_{50}) sind mit einem 95 % Vertrauensbereich zu berechnen. Korrekturen um die Kontrollmortalität könnten mit Hilfe der Abbottschen Korrektur vorgenommen werden (4) (5). Die LD_{50} sollte in µg Prüfsubstanz je Biene angegeben werden.

2.2. PRÜFBERICHT

Der Prüfbericht muss die folgenden Angaben enthalten:

2.2.1. **Prüfsubstanz**

— Physikalische Beschaffenheit und relevante physikalisch-chemische Eigenschaften (z. B. Stabilität in Wasser, Dampfdruck);

— Daten zur chemischen Identifikation, einschließlich Strukturformel, Reinheit (d. h. für Pflanzenschutzmittel die Identität und Konzentration des bzw. der Wirkstoffe).

2.2.2. **Geprüfte Bienenart**

— Wissenschaftlicher Name, Rasse, ungefähres Alter (in Wochen), Sammlungsverfahren, Datum der Sammlung;

— Angaben über die Völker, die für die Sammlung der Prüfbienen eingesetzt wurden, einschließlich Gesundheitszustand, eventuelle Krankheiten von erwachsenen Bienen, eventuelle Vorbehandlungen usw.

2.2.3. **Prüfbedingungen**

— Temperatur und relative Feuchte des Versuchsraums;

— Unterbringungsbedingungen einschließlich Art, Größe und Material der Käfige;

— Verfahren für die Verabreichung der Prüfsubstanz, z. B. verwendete Trägerlösung, aufgebrachtes Prüflösungsvolumen, verwendetes Betäubungsmittel;

— Versuchsanlage, z. B. Anzahl und eingesetzte Prüfdosen, Anzahl an Kontrollen; für jede Prüfdosis und Kontrolle Anzahl an Wiederholungskäfigen und Anzahl an Bienen pro Käfig;

— Datum der Prüfung.

2.2.4. **Ergebnisse**

— Ergebnisse von eventuellen Vorversuchen zur Ermittlung des Konzentrationsbereichs;

— Rohdaten: Mortalität bei jeder geprüften Konzentration zu jeder Beobachtungszeit;

— Darstellung der Dosisreaktionskurven am Ende der Prüfung;

— LD_{50}-Werte mit 95%igem Vertrauensbereich für jede empfohlene Beobachtungszeit, jede Prüfsubstanz und den toxischen Standard;

— zur Bestimmung der LD_{50} herangezogene statistische Verfahren;

— Mortalität in Kontrollen;

— sonstige beobachtete oder gemessene biologische Wirkungen und eventuelle abnorme Reaktionen der Bienen;

— eventuelle Abweichungen von den hier beschriebenen Prüfverfahren und sonstige relevante Informationen.

3. **LITERATURHINWEISE**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E. C., Lewis, G. B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.), 1981-1992. Journal of Apicultural Research 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol. 18, pp. 265-267.

C.18. ADSORPTION/DESORPTION NACH EINER SCHÜTTELMETHODE

1. METHODE

Diese Methode ist ein Verfahren im Format der Prüfrichtlinie OECD TG 106 zur Bestimmung von Bodenadsorption bzw. -desorption nach einer Schüttelmethode (Batch Equilibrium Method) (2000).

1.1. EINLEITUNG

Die Methode stützt sich auf einen Ringtest und einen Workshop zur Bodenauswahl für die Entwicklung eines Adsorptionstests (1) (2) (3) (4) sowie auf einzelstaatliche Leitlinien (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11).

Anhand von Adsorptions-/Desorptionsuntersuchungen lassen sich wesentliche Informationen über die Mobilität von Chemikalien und deren Verteilung in den Boden-, Wasser- und Luftkompartimenten der Biosphäre gewinnen (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21). Diese Informationen können bei der Vorhersage bzw. Abschätzung beispielsweise der Verfügbarkeit einer Chemikalie für den Abbau (22) (23), die Umwandlung und die Aufnahme durch Organismen (24) Auswaschung durch das Bodenprofil (16) (18) (19) (21) (25) (26) (27) (28); Volatilität aus dem Boden (21) (29) (30); oberflächliches Abfließen in natürliche Gewässer (18) (31) (32) herangezogen werden. Adsorptionsdaten eignen sich für Vergleichs- und Modellierungszwecke (19) (33) (34) (35).

Die Verteilung einer Chemikalie zwischen der Boden- und Wasserphase ist ein komplexer Prozess und von einer Reihe unterschiedlicher Faktoren abhängig: der chemischen Beschaffenheit der Substanz (12) (36) (37) (38) (39) (40), den Merkmalen des Bodens (4) (12) (13) (14) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) sowie klimatischen Faktoren wie Niederschlag, Temperatur, Sonnenlicht und Wind. Folglich ist es nicht möglich, die zahlreichen Phänomene und Mechanismen, die am Prozess der Adsorption einer Chemikalie durch den Boden beteiligt sind, vollständig durch ein vereinfachtes Labormodell wie die vorliegende Methode zu definieren. Doch auch wenn dieser Versuch nicht alle in der Umwelt möglichen Fälle berücksichtigen kann, liefert er doch ausreichende Informationen zur Umweltrelevanz der Adsorption einer Chemikalie.

Siehe auch Allgemeine Einleitung.

1.2. ANWENDUNGSBEREICH

Das Verfahren dient der Abschätzung des Adsorptions-/Desorptionsverhaltens einer Substanz an Böden. Das Ziel besteht darin, einen Sorptionswert zu erhalten, der zur Prognose der Verteilung unter den verschiedensten Umweltbedingungen benutzt werden kann; zu diesem Zweck werden für eine Chemikalie an verschiedenen Böden Gleichgewichtsadsorptionskoeffizienten als Funktion von Bodenmerkmalen (z. B. organischer Kohlenstoffgehalt, Tongehalt sowie Bodentextur und pH-Wert) bestimmt. Um die Interaktionen einer bestimmten Substanz mit natürlich vorkommenden Böden weitestmöglich zu erfassen, sind unterschiedliche Bodentypen zu verwenden.

Bei dieser Methode steht Adsorption für den Prozeß des Anlagerns einer Chemikalie an Bodenoberflächen; es erfolgt keine Unterscheidung zwischen unterschiedlichen Adsorptionsprozessen (physikalische und chemische Adsorption) und solchen Prozessen wie oberflächenkatalysierter Abbau, Volumenadsorption oder chemische Reaktion. Nicht berücksichtigt ist die Adsorption an von den Böden erzeugte kolloide Partikel (Durchmesser $< 0{,}2$ µm),

Folgenden Bodenparametern wird in bezug auf die Adsorption der größte Stellenwert beigemessen: dem organischen Kohlenstoffgehalt (3) (4) (12) (13) (14) (41) (43) (44) (45) (46) (47) (48), dem Tongehalt und der Bodentextur (3) (4) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) sowie für ionisierbare Verbindungen dem pH-Wert (3) (4) (42). Weitere Bodenparameter, die einen Einfluss auf die Adsorption-Desorption einer Substanz haben, sind die effektiven Kationenaustauschkapazität (KAK_{eff}), der Gehalt an amorphen Eisen- und Aluminiumoxiden, insbesondere für vulkanische und tropische Böden (4), wie auch die spezifische Oberfläche (49).

Der Test ist dafür ausgelegt, die Adsorption einer Chemikalie an unterschiedliche Bodentypen mit einer Reihe unterschiedlicher organischer Kohlenstoffgehalte, Tongehalte und Bodentexturen sowie pH-Werte zu bewerten. Er besteht aus drei Stufen:

Stufe 1: Voruntersuchung zur Bestimmung:

- des Boden-Lösungs-Verhältnisses;
- der Gleichgewichtszeit für die Adsorption und der bei Gleichgewicht adsorbierten Menge an Testsubstanz;
- der Adsorption der Testsubstanz an der Oberfläche der Testgefäße und der Stabilität der Testsubstanz während des Testzeitraums.

Stufe 2: Screening-Test: Bei fünf verschiedenen Bodentypen wird die Adsorption anhand der Adsorptionskinetik bei einer einzigen Konzentration und mittels Bestimmung des Verteilungskoeffizienten K_d und K_{oc} untersucht.

Stufe 3: Bestimmung von Freundlich-Adsorptionsisothermen zur Ermittlung des Einflusses der Konzentration auf die Adsorption an Böden.

Untersuchung der Desorption mit Hilfe von Desorptionskinetik/Freundlich-Desorptionsisothermen (Anlage 1).

1.3. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN UND EINHEITEN

Symbol	Begriffsbestimmung	Einheit
A_{t_i}	Adsorptionsanteil zur Zeit t_i	%
A_{eq}	Adsorptionsanteil bei Adsorptionsgleichgewicht	%
$m_s^{ads}(t_i)$	Masse der zur Zeit t_i am Boden adsorbierten Testsubstanz	µg
$m_s^{ads}(\Delta t_i)$	Masse der während des Zeitintervalls Δt_i am Boden adsorbierten Testsubstanz	µg
$m_s^{ads}(eq)$	Masse der bei Adsorptionsgleichgewicht am Boden adsorbierten Testsubstanz	µg
m_0	Masse der Testsubstanz im Reagenzglas am Beginn des Adsorptionstests	µg
$m_m^{ads}(t_i)$	Masse der Testsubstanz, gemessen in einer Aliquote (v_a^A) zum Zeitpunkt t_i	µg
$m_{aq}^{ads}(eq)$	Masse der Substanz in der Lösung bei Adsorptionsgleichgewicht	µg
m_{Boden}	Menge der Bodenphase, ausgedrückt als Boden-Trockenmasse	g
C_{st}	Massenkonzentration der Vorratslösung der Substanz	µg cm^{-3}
C_0	Ausgangsmassenkonzentration der Testlösung in Kontakt mit dem Boden	µg cm^{-3}
$C_{aq}^{ads}(t_i)$	Massenkonzentration der Substanz in der wässrigen Phase zur Zeit t_i, wenn die Analyse durchgeführt ist	µg cm^{-3}
$C_s^{ads}(eq)$	Gehalt der bei Adsorptionsgleichgewicht am Boden adsorbierten Substanz	µg g^{-1}
$C_s^{ads}(eq)$	Massenkonzentration der Substanz in der wässrigen Phase bei Adsorptionsgleichgewicht	µg cm^{-3}
V_0	Anfangsvolumen der wässrigen Phase in Kontakt mit dem Boden während des Adsorptionstests	cm^3
v_a^A	Volumen der Aliquote, in der die Testsubstanz gemessen wird	cm^3
K_d	Verteilungskoeffizient für die Adsorption	$cm^3\ g^{-1}$
K_{oc}	Auf organischen Kohlenstoff normierter Adsorptionskoeffizient	$cm^3\ g^{-1}$
K_{om}	Auf organisches Material normierter Verteilungskoeffizient	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{ads}	Freundlich-Adsorptionskoeffizient	µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ g^{-1}
1/n	Freundlich-Exponent	
D_{t_i}	Desorptionsanteil zum Zeitpunkt t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	Desorptionsanteil im Zeitintervall Δt_i	%
K_{des}	Scheindesorptionskoeffizient	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{des}	Freundlich-Desorptionskoeffizient	µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ g^{-1}
$m_{aq}^{des}(t_i)$	Masse der aus Boden während der Zeit t_i desorbierten Testsubstanz	µg

Symbol	Begriffsbestimmung	Einheit
m_{aq}^{des} (Δt_i)	Masse der aus Boden während des Zeitintervalls Δt_i desorbierten Testsubstanz	µg
m_m^{des}(eq)	Analytisch bestimmte Masse Substanz in der wässrigen Phase bei Desorptionsgleichgewicht	µg
m_{aq}^{des}(eq)	Gesamtmasse der bei Desorptionsgleichgewicht desorbierten Testsubstanz	µg
$m_s^{des}(\Delta t_i)$	Masse der nach dem Zeitintervall Δt_i am Boden adsorbiert bleibenden Substanz	µg
m_{aq}^{A}	Masse der nach Adsorptionsgleichgewichtseinstellung infolge unvollständigen Volumenaustauschs verbliebenen Substanz	µg
C_s^{des}(eq)	Gehalt der bei Desorptionsgleichgewicht am Boden adsorbiert bleibenden Testsubstanz	µg g^{-1}
C_{aq}^{des}(eq)	Massenkonzentration der Testsubstanz in der wässrigen Phase bei Desorptionsgleichgewicht	µg cm^{-3}
V_T	Gesamtvolumen der wässrigen Phase in Kontakt mit dem Boden während des nach der Aliquotenbeprobungsmethode durchgeführten Desorptionskinetikversuchs	cm^3
V_R	Volumen des nach Einstellung des Adsorptionsgleichgewichts aus dem Glas abgenommenen und durch das gleiche Volumen einer 0,01 M $CaCl_2$-Lösung ersetzten Überstandes	cm^3
v_a^D	Volumen der während des nach der Aliquotenbeprobungsmethode durchgeführten Desorptionskinetikversuchs ab der Zeit (i) als Probe zu Analysezwecken abgenommenen Aliquote	cm^3
V_r^i	Volumen der im Desorptionskinetikversuch (Gesamtbeprobungsmethode) aus dem Glas (i) zur Messung der Testsubstanz abgenommenen Lösung	cm^3
V_r^F	Volumen der bei Desorptionsgleichgewicht aus dem Glas zur Messung der Testsubstanz abgenommenen Lösung	cm^3
MB	Massenbilanz	%
m_E	Gesamtmasse der aus Boden und von Wänden des Testgefäßes in zwei Schritten extrahierten Testsubstanz	µg
V_{rec}	Volumen des nach Adsorptionsgleichgewicht erhaltenen Überstandes	cm^3
P_{ow}	Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient	
pKa	Dissoziationskonstante	
S_w	Wasserlöslichkeit	g l^{-1}

1.4. PRINZIP DER TESTMETHODE

Bodenproben mit bekanntem Trockengewicht, die vorab in 0,01 M $CaCl_2$ in ein Gleichgewicht gebracht worden sind, werden bei bekannten Konzentrationen von 0,01 M $CaCl_2$ mit bekannten Volumina von Lösungen der Testsubstanz, die nichtmarkiert oder radioaktiv markiert ist, versetzt. Das Gemisch wird für eine angemessene Zeit geschüttelt. Anschließend werden die Bodensuspensionen mittels Zentrifugieren und, falls gewünscht, Filtrieren getrennt, und die wässrige Phase wird analysiert. Die Menge der an der Bodenprobe adsorbierten Testsubstanz wird berechnet als die Differenz zwischen der Anfangsmenge der Testsubstanz in Lösung und der bei Beendigung des Versuchs verbleibenden Menge (indirekte Methode).

Wahlweise kann die Menge der adsorbierten Testsubstanz auch unmittelbar durch eine Bodenanalyse bestimmt werden (direkte Methode). Diese Vorgehensweise, die eine schrittweise Bodenextraktion mit einem geeigneten Lösungsmittel umfasst, empfiehlt sich in Fällen, bei denen eine präzise Bestimmung der Differenz in der Lösungskonzentration der Substanz nicht möglich ist. Als Beispiele seien folgende Sachverhalte genannt:

Adsorption der Testsubstanz an der Oberfläche der Testgefäße, Instabilität der Testsubstanz im Zeitrahmen des Versuchs, nur geringe Konzentrationsveränderung in der Lösung infolge einer schwachen Adsorption sowie starke Adsorption mit dem Ergebnis einer niedrigen Konzentration, die nicht genau bestimmt werden kann. Kommt eine radioaktiv markierte Substanz zum Einsatz, könnte die Bodenextraktion durch Analyse der Bodenphase mittels Verbrennung und Flüssigszintillationszählung umgangen werden. Die Flüssigszintillationszählung ist jedoch eine unspezifische Technik, die keine Unterscheidung zwischen Ausgangs- und Umwandlungsprodukten erlaubt. Daher sollte sie nur dann Anwendung finden, wenn die Testchemikalie für die Dauer der Untersuchung stabil ist.

1.5. ANGABEN ZUR TESTSUBSTANZ

Die chemischen Reagenzien sollten Analysenreinheit aufweisen. Empfohlen wird die Verwendung nichtmarkierter Testsubstanzen mit bekannter Zusammensetzung und von vorzugsweise mindestens 95% iger Reinheit bzw. radioaktiv markierter Testsubstanzen mit bekannter Zusammensetzung und von radioaktiver Reinheit. Bei Markierungssubstanzen mit kurzer Halbwertzeit sollten Zerfallskorrekturen angewendet werden.

Vor der Durchführung einer Adsorptions-/Desorptionsprüfung sollten in Bezug auf die Testsubstanz folgende Angaben vorliegen:

a) Wasserlöslichkeit (A.6.);

b) Dampfdruck (A.4.) und/oder Henry-Konstante;

c) abiotischer Abbau: Hydrolyse als Funktion des pH (C.7.);

d) Verteilungskoeffizient (A.8.);

e) leichte biologische Abbaubarkeit (C.4.) bzw. aerobe und anaerobe Umwandlung in Boden;

f) pKa von ionisierbaren Substanzen;

g) Direktphotolyse in Wasser (d. h. UV-Vis-Absorptionsspektrum in Wasser, Quantenausbeute) und photochemischer Abbau an Boden.

1.6. ANWENDBARKEIT DES TESTS

Der Test ist anwendbar auf chemische Substanzen, für die eine analytische Methode mit hinreichender Genauigkeit zur Verfügung steht. Ein wichtiger Kennwert, der die Verlässlichkeit der Ergebnisse beeinflussen kann, und zwar besonders bei der indirekten Methode, ist die Stabilität der Testsubstanz innerhalb des Zeitrahmens des Tests. Daher ist die Stabilität in jedem Falle in einer Voruntersuchung zu überprüfen. Wird im Zeitrahmen des Tests eine Umwandlung beobachtet, so empfiehlt es sich, dass die Hauptuntersuchung durch Analysen sowohl der Bodenphase als auch der wässrigen Phase durchgeführt wird.

Schwierigkeiten könnten sich bei der Ausführung dieses Tests bei Testsubstanzen mit geringer Wasserlöslichkeit ergeben ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}), desgleichen bei hoch dosierten Substanzen, da die Konzentration in der wässrigen Phase analytisch nicht mit ausreichender Genauigkeit meßbar ist. In diesen Fällen sind zusätzliche Schritte notwendig. In den entsprechenden Abschnitten der vorliegenden Dokumentation sind Hinweise dafür zu finden, wie sich diese Probleme lösen lassen.

Bei der Prüfung flüchtiger Substanzen ist dafür Sorge zu tragen, dass Verluste während der Behandlung vermieden werden.

1.7. BESCHREIBUNG DER METHODE

1.7.1. **Geräte und chemische Reagenzien**

Standardlaborausstattung, insbesondere Folgendes:

a) Reagenzgläser oder Gefäße zur Versuchsdurchführung. Vor allem müssen diese Reagenzgläser oder Gefäße

— genau in die Zentrifuge passen, um Handhabungs- und Umsetzfehler weitestgehend auszuschließen;

— aus inertem Material bestehen, damit es möglichst nicht zur Adsorption der Testsubstanz an der Oberfläche kommt.

(b) Schüttelwerk: Überkopfschüttler oder gleichwertige Vorrichtung; der Schüttler sollte den Boden während des Schüttelns in Suspension halten.

(c) Zentrifuge: vorzugsweise Hochleistungsgerät, z. B. mit Zentrifugalkräften > 3 000 g, temperaturgeregelt, fähig zur Abtrennung von Partikeln mit einem Durchmesser über 0,2 µm aus wässriger Lösung. Die Behälter sollten während des Rührens und Zentrifugierens abgedeckt sein, um Volatilitäts- und Wasserverluste zu vermeiden; um einer Adsorption daran möglichst vorzubeugen, sollte auf inaktivierte Abdeckungen, beispielsweise teflonbeschichtete Schraubkappen, zurückgegriffen werden.

(d) Fakultativ: Filtriervorrichtung; sterile Einweg-Filter mit einer Porosität von 0,2 µm. Mit besonderer Umsicht ist bei der Auswahl des Filtermaterials vorzugehen, um jegliche Verluste der Testsubstanz daran zu vermeiden; bei schwerlöslichen Testsubstanzen wird empfohlen, kein organisches Filtermaterial zu verwenden.

(e) Analytische Instrumente, mit denen die Konzentration der Testchemikalie gemessen werden kann.

(f) Laborofen, mit dem sich eine Temperatur von 103 °C bis 110 °C halten lässt.

1.7.2. **Charakterisierung und Auswahl von Böden**

Die Charakterisierung der Böden sollte anhand von drei Parametern erfolgen, die als weitgehend verantwortlich für das Adsorptionsvermögen betrachtet werden: der organische Kohlenstoffgehalt, der Tongehalt und die Bodentextur sowie der pH-Wert. Wie bereits erwähnt (siehe unter Anwendungsbereich) können sich auch andere physikalisch-chemische Eigenschaften des Bodens auf die Adsorption/Desorption einer bestimmten Substanz auswirken und sollten daher in solchen Fällen berücksichtigt werden.

Die für eine Bodencharakterisierung verwendeten Methoden sind von großer Bedeutung und können einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse ausüben. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, den Boden-pH-Wert in einer Lösung von 0,01 M $CaCl_2$ (der im Adsorptions-/Desorptionstest verwendeten Lösung) gemäß der entsprechenden ISO-Methode (ISO-10390-1) zu messen. Weiterhin wird empfohlen, die übrigen relevanten Bodenmerkmale nach Standardverfahren zu bestimmen (z. B. ISO Handbook of soil analysis). Diese Vorgehensweise gestattet es, die Analyse von Sorptionsdaten anhand international einheitlicher Bodenparameter vorzunehmen. Einige Anleitungen zu vorhandenen Standardverfahren der Bodenanalyse und -charakterisierung sind den bibliographischen Angaben zu entnehmen (50-52). Zur Kalibrierung von Bodentestmethoden wird die Verwendung von Referenzböden empfohlen.

Eine Anleitung zur Auswahl von Böden für Adsorptions-/Desorptionsversuche ist in Tabelle 1 zu finden. Mit den sieben ausgewählten Böden werden Bodentypen erfasst, die in gemäßigten geographischen Zonen anzutreffen sind. Bei ionisierbaren Testsubstanzen sollten die gewählten Böden einen großen pH-Bereich abdecken, damit die Adsorption der Substanz in deren ionisierter und nichtionisierter Form bewertet werden kann. Im Abschnitt 1.9 „Durchführung des Tests“ ist angegeben, wieviele unterschiedliche Böden in den einzelnen Phasen des Tests zu verwenden sind.

Werden andere Bodentypen bevorzugt, so sollten diese nach denselben Parametern charakterisiert werden und eine ähnliche Spannbreite an Merkmalen wie die in Tabelle 1 beschriebenen aufweisen, auch wenn sie den Kriterien nicht exakt entsprechen.

TABELLE 1: **Anleitung zur Auswahl von Bodenproben zur Adsorption/Desorption**

Bodentyp	pH-Bereich (in 0,01 M $CaCl_2$)	Organischer Kohlenstoffgehalt (%)	Tongehalt (%)	Bodentextur [1]
1	4,5-5,5	1,0-2,0	65-80	Ton
2	> 7,5	3,5-5,0	20-40	Toniger Lehm
3	5,5-7,0	1,5-3,0	15-25	Schluffiger Lehm
4	4,0-5,5	3,0-4,0	15-30	Lehm
5	< 4,0-6,0 [2]	< 0,5-1,5 [2] [3]	< 10-15 [2]	Lehmiger Sand
6	> 7,0	< 0,5-1,0 [2] [3]	40-65	Toniger Lehm / Ton
7	< 4,5	> 10	< 10	Sand / lehmiger Sand

[1] Gemäß FAO und dem US-amerikanischen System (85).
[2] Die Werte der jeweiligen Variablen sollten vorzugsweise in dem angegebenen Bereich liegen. Sollten jedoch Schwierigkeiten bei der Suche nach geeignetem Bodenmaterial auftreten, sind auch Werte unterhalb des angezeigten Miniums zulässig
[3] Böden mit einem organischen Kohlenstoffgehalt unter 0,3 % können die Korrelation zwischen organischem Gehalt und Adsorption stören. Daher ist es ratsam, Böden mit einem organischen Kohlenstoffgehalt von mindestens 0,3 % einzusetzen.

1.7.3. **Sammlung und Lagerung von Bodenproben**

1.7.3.1. *Sammlung*

Es werden keine speziellen Probenahmetechniken oder -hilfsmittel empfohlen. Das Probenahmeverfahren richtet sich nach dem Zweck der Untersuchung (53) (54) (55) (56) (57) (58).

Folgendes ist zu beachten:

a) Es sind ausführliche Informationen über die Geschichte des Feldstandorts erforderlich, so zum Ort, zum Bewuchs, zu Behandlungen mit Pestiziden und/oder Düngemitteln, zu biologischen Anlagerungen oder zu unfallbedingten Verschmutzungen. Im Hinblick auf die Beschreibung des Probenahmestandorts sind die Empfehlungen der ISO-Norm zur Entnahme von Bodenproben (ISO 10381-6) einzuhalten.

b) Der Probenahmestandort ist mittels UTM (Universale Transversale Mercator-Projektion/European Horizontal Datum) oder geografischen Koordinaten zu definieren. Daraus könnte für die Zukunft die Möglichkeit erwachsen, einen bestimmten Boden erneut zu sammeln oder Boden nach verschiedenen Klassifizierungssystemen zu definieren, die in unterschiedlichen Ländern benutzt werden. Außerdem sollte A-Horizont nur bis zu einer Maximaltiefe von 20 cm gesammelt werden. Vor allem der Boden Nr. 7 sollte in die Probenahme einbezogen werden, wenn ein Teil des Bodens O_h-Horizont ist.

Die Bodenproben sollten mit Hilfe von Behältern und unter Temperaturbedingungen transportiert werden, die gewährleisten, dass die ursprünglichen Bodeneigenschaften nicht wesentlich verändert werden.

1.7.3.2. *Lagerung*

Bevorzugt wird die Verwendung feldfrischer Böden. Nur wenn dies nicht möglich ist, sollte Boden bei Umgebungstemperatur gelagert und lufttrocken aufbewahrt werden. Eine Begrenzung der Lagerzeit wird nicht empfohlen, doch sollten Böden, die länger als drei Jahre gelagert wurden, vor ihrer Verwendung erneut auf ihren organischen Kohlenstoffgehalt, pH-Wert und KAK analysiert werden.

1.7.3.3. *Handhabung und Vorbereitung von Bodenproben auf den Test*

Die Böden werden bei Umgebungstemperatur (vorzugsweise zwischen 20 und 25 C) luftgetrocknet. Die Auflockerung sollte mit minimalem Kraftaufwand erfolgen, so dass die ursprüngliche Textur des Bodens möglichst wenig verändert wird. Die Böden werden auf eine Partikelgröße ≤ 2 mm gesiebt. Im Hinblick auf den Siebvorgang sollten die Empfehlungen der ISO-Norm zur Probenahme eingehalten werden (ISO 10381-6). Empfohlen wird eine sorgfältige Homogenisierung, da dies die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erhöht. Der Feuchtegehalt jedes Bodens wird an drei Aliquoten mit Erwärmung auf 105 °C bestimmt, bis keine signifikante Gewichtsveränderung mehr zu verzeichnen ist (ca. 12 h). Bei allen Berechnungen bezieht sich die Bodenmasse auf die Ofentrockenmasse, d. h. das um den Feuchtegehalt korrigierte Bodengewicht.

1.7.4. **Vorbereitung der Testsubstanz zur Anwendung auf Boden**

Die Testsubstanz wird in einer Lösung von 0,01 M $CaCl_2$ in destilliertem oder entionisiertem Wasser gelöst. Die $CaCl_2$-Lösung dient als wässrige Lösungsmittelphase zur Verbesserung der Zentrifugation und Minimierung des Kationenaustauschs. Die Konzentration der Vorratslösung sollte die Nachweisgrenze der verwendeten analytischen Methode vorzugsweise um den Faktor 3 übersteigen. Diese Schwelle gewährleistet genaue Messungen in bezug auf die diesem Verfahren zugrunde liegende Methodik. Darüber hinaus sollte die Konzentration der Vorratslösung die Wasserlöslichkeit der Testsubstanz unterschreiten.

Die Vorratslösung sollte am besten unmittelbar vor Anwendung auf die Bodenproben zubereitet sowie verschlossen und vor Licht geschützt bei 4 °C aufbewahrt werden. Die Lagerzeit richtet sich nach der Stabilität der Testsubstanz und ihrer Konzentration in der Lösung.

Lediglich bei schwerlöslichen Substanzen ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}) könnte unter Umständen ein geeignetes Solubilisierungsmittel notwendig sein, wenn sich die Testsubstanz nur schwer auflösen läßt. Ein solches Solubilisierungsmittel sollte a) mit Wasser mischbar sein, beispielsweise Methanol oder Acetonitril, b) in einer Konzentration von höchstens 1 % des Gesamtvolumens der Vorratslösung und darunter in der Lösung der Testsubstanz, die in Kontakt mit dem Boden kommt (vorzugsweise unter 0,1 %), enthalten sein und c) kein oberflächenaktiver Stoff sein oder solvolytische Reaktionen mit der Testchemikalie durchlaufen. Die Verwendung eines Solubilisierungsmittels sollte im Datenbericht festgehalten und begründet werden.

Eine andere Alternative bei schwerlöslichen Substanzen besteht darin, die Testsubstanz durch Untermischen in ein Testsystem zu geben: Die Testsubstanz wird in einem organischen Lösungsmittel gelöst, von dem eine Aliquote zu dem System von Boden und 0,01 M $CaCl_2$-Lösung in destilliertem oder entionisiertem Wasser gegeben wird. Der Gehalt an organischem Lösungsmittel in der wässrigen Phase sollte so niedrig wie möglich gehalten werden und im Regelfall 0,1 % nicht übersteigen. Beim Untermischen aus einer organischen Lösung kann das Problem der Volumen-Nichtreproduzierbarkeit auftreten. Dadurch kann sich ein zusätzlicher Fehler ergeben, da die Konzentrationen von Testsubstanz und Hilfslösungsmittel nicht in allen Tests gleich hoch ausfallen dürften.

1.8. VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE DURCHFÜHRUNG DES ADSORPTIONS-/DESORPTIONSTESTS

1.8.1. **Analysenmethode**

Zu den wichtigsten Parametern, die die Genauigkeit von Sorptionsmessungen beeinflussen können, zählen die Genauigkeit der Analysenmethode bei der Untersuchung der Lösungs- und adsorbierten Phasen, die Stabilität und Reinheit der Testsubstanz, das Einstellen des Sorptionsgleichgewichts, das Ausmaß der Lösungskonzentrationsveränderung, das Boden-Lösungs-Verhältnis sowie Veränderungen in der Bodenstruktur während des Gleichgewichtseinstellungsprozesses (35) (59—62). Einige Beispiele betreffend die Genauigkeitsproblematik sind in Anlage 2 dargestellt.

Die Zuverlässigkeit der verwendeten Analysenmethode muss bei dem Konzentrationsbereich überprüft werden, der vermutlich während des Tests auftreten wird. Es sollte im Ermessen des Experimentators liegen, eine geeignete Methode mit angemessener Genauigkeit, Präzision, Reproduzierbarkeit, Gewinnungsraten und hinreichenden Nachweisgrenzen zu entwickeln. Eine Anleitung für die Durchführung eines solchen Tests vermittelt der nachstehende Versuch.

Ein angemessenes Volumen 0,01 M $CaCl_2$, z.B. 100 cm^3, wird mit einer Masse Boden, z. B. 20 g, hoher Adsorptionsfähigkeit, d. h. mit hohem organischen Kohlenstoff- und Tongehalt 4 Stunden geschüttelt. Diese Massen und Volumen können je nach Analysenanforderung variieren, doch ist ein Boden-Lösungs-Verhältnis von 1:5 ein geeigneter Ausgangswert. Das Gemisch wird zentrifugiert, und die wässrige Phase kann filtriert werden. Diese wird dann mit einem bestimmten Volumen der Testsubstanz-Vorratslösung versetzt, so dass eine Nennkonzentration innerhalb des für den Testverlauf wahrscheinlichen Konzentrationsbereichs erreicht wird. Dieses Volumen sollte 10 % des Endvolumens der wässrigen Phase nicht überschreiten, um den Charakter der Lösung vor Einstellung des Gleichgewichts so wenig wie möglich zu verändern. Die Lösung wird analysiert.

Es ist ein Leerdurchlauf bestehend aus dem System Boden + $CaCl_2$-Lösung (ohne Testsubstanz) anzusetzen, um unerwünschte Pseudoergebnisse in der Analysenmethode und durch den Boden hervorgerufene Matrixeffekte zu entdecken.

Zu den für Sorptionsmessungen geeigneten analytischen Methoden gehören die Gas-Flüssigkeits-Chromatographie (GLC), Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC), Spektrometrie (z. B. GC/Massenspektrometrie, HPLC/Massenspektrometrie) und Flüssigszintillationszählung (für radioaktiv markierte Substanzen). Unabhängig von der verwendeten Analysenmethode gelten Gewinnungsraten zwischen 90 und 110 % des Nennwertes als angemessen. Um eine Detektion und Evaluierung nach erfolgter Verteilung zu ermöglichen, sollten die Nachweisgrenzen der Analysenmethode die Nennkonzentration mindestens um den Faktor 2 unterschreiten.

Die Merkmale und Nachweisgrenzen der zur Ausführung von Adsorptionsuntersuchungen verfügbaren Analysenmethode spielen eine wichtige Rolle bei der Festlegung der Testbedingungen und der Durchführung des Tests insgesamt. Die vorliegende Methode stützt sich auf eine allgemeinere experimentelle Vorgehensweise und gibt Empfehlungen und Anleitung für alternative Lösungswege, die gewählt werden können, wenn sich Einschränkungen aufgrund der analytischen Methode und der Laborausstattung ergeben.

1.8.2. **Auswahl optimaler Boden-Lösungs-Verhältnisse**

Die Auswahl geeigneter Boden-Lösungs-Verhältnisse für Sorptionsuntersuchungen richtet sich nach dem Verteilungskoeffizienten K_d und dem gewünschten relativen Adsorptionsgrad. Die Veränderung der Konzentration der Substanz in der Lösung bestimmt die statistische Genauigkeit der Messung auf der Grundlage der Form der Adsorptionsgleichung und der Grenze der analytischen Methodik bei der Bestimmung der Konzentration der Chemikalie in Lösung. Daher ist es in der Praxis generell von Nutzen, einige wenige feste Verhältnisse anzusetzen, bei denen der adsorbierte Anteil oberhalb 20 % und vorzugsweise >50 % liegt (62). Gleichzeitig ist darauf zu achten, dass die Konzentration der Testsubstanz in der wässrigen Phase so hoch ist, dass sie eine genaue Messung erlaubt. Dies ist insbesondere im Fall hoher Adsorptionsanteile von Bedeutung.

Ein passender Ansatz für die Wahl geeigneter Boden-Wasser-Verhältnisse basiert auf einer Schätzung des K_d-Wertes entweder mittels Voruntersuchungen oder durch etablierte Abschätzungsverfahren (Anlage 3). Die Wahl eines geeigneten Verhältnisses kann auf der Basis einer grafischen Darstellung des Boden-Lösungs-Verhältnisses in Abhängigkeit von K_d für festgelegte Adsorptionsanteile erfolgen (Abb. 1). Bei dieser Darstellung wird angenommen, dass die Adsorptionsgleichung linear ist [1]. Die anwendbare Beziehung wird durch Umstellung der Gleichung (4) des K_d in Form der Gleichung (1) erhalten:

$$\frac{V_0}{m_{soil}} = \left(\frac{m_0}{m_s^{ads}(eq)} - 1 \right) K_d \qquad (1)$$

[1] $C_s^{ads}(eq) = K_d \cdot C_{aq}^{ads}(eq)$

oder in ihrer logarithmischen Form unter der Annahme, dass $R = m_{soil}/V_0$ and $A_{eq}\%/100 = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}$:

$$\log R = -\log K_d + \log\left[\frac{(A_{eq}\%/100)}{(1 - A_{eq}\%/100)}\right] \quad (2)$$

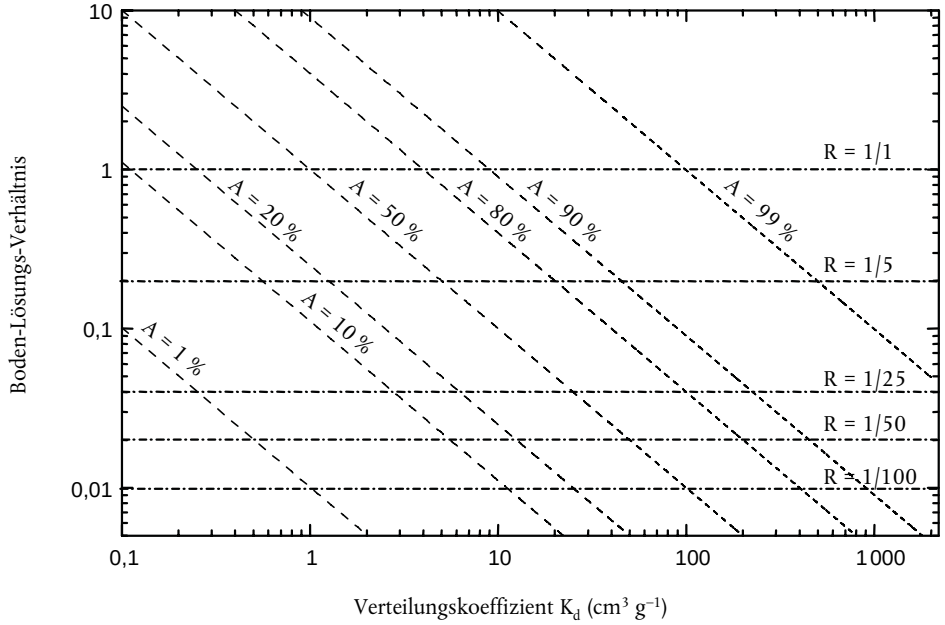


Abb. 1: Beziehung zwischen Boden-Lösungs-Verhältnissen und K_d bei verschiedenen Anteilen adsorbierter Testsubstanz

Abb. 1 zeigt für unterschiedliche Adsorptionsebenen erforderliche Boden-Lösungs-Verhältnisse als Funktion von K_d. Beispielsweise würde es bei einem Verhältnis Boden:Lösung von 1:5 und einem K_d von 20 zu einer annähernd 80%igen Adsorption kommen. Um bei identischem K_d eine 50%ige Adsorption zu erzielen, ist ein Verhältnis von 1:25 anzusetzen. Mit diesem flexiblen Ansatz kann der Untersucher das für die Versuchsanforderungen jeweils geeignete Boden-Lösungs-Verhältnis wählen.

Größere Schwierigkeiten bestehen in Bereichen, in denen die Chemikalie stark oder sehr geringfügig adsorbiert wird. Bei geringer Adsorption empfiehlt sich ein Boden-Lösungs-Verhältnis von 1:1, wenngleich bei einigen ausgeprägt organischen Bodentypen unter Umständen niedrigere Verhältnisse erforderlich sind, um einen Schlamm zu erhalten. Mit Sorgfalt ist bei der analytischen Methodik zur Messung geringfügiger Veränderungen der Lösungskonzentration vorzugehen, da andernfalls die Adsorptionsmessung ungenau ausfällt. Demgegenüber ist bei sehr hohen Verteilungskoeffizienten K_d ein Boden-Lösungs-Verhältnis von bis zu 1:100 möglich, damit eine signifikante Menge der Chemikalie in Lösung bleibt. In jedem Fall ist auf ein gründliches Durchmischen zu achten. Ferner ist für die Gleichgewichtseinstellung im System eine ausreichende Zeitspanne einzuplanen. Ein alternativer Ansatz besteht darin, den K_d-Wert anhand von Abschätzungstechniken vorherzubestimmen, die zum Beispiel auf P_{ow}-Werten fußen (Anlage 3). Diese Vorgehensweise könnte sich insbesondere bei geringfügig adsorbierten/polaren Chemikalien mit $P_{ow} < 20$ und für lipophile/stark sorbierende Chemikalien mit $P_{ow} > 10^4$ als sinnvoll erweisen.

1.9. DURCHFÜHRUNG DES TESTS

1.9.1. **Testbedingungen**

Sämtliche Versuche werden bei Umgebungstemperatur und, falls möglich, bei einer konstanten Temperatur zwischen 20 und 25 °C durchgeführt.

Beim Zentrifugieren sollten Partikel aus der Lösung abgetrennt werden, die größer als 0,2 µm sind. Dieser Wert steht für die kleinsten Partikel, die als Feststoffpartikel eingestuft werden, und stellt den Grenzwert zwischen Feststoff- und Kolloidpartikeln dar. In Anlage 4 ist eine Anleitung zur Bestimmung der Zentrifugierbedingungen zu finden.

Ist mit den Zentrifugiervorrichtungen die Entfernung von Partikeln > 0,2 µm nicht zu gewährleisten, könnte auf eine Kombination von Zentrifugation und Filtration mit 0,2 µm-Filtern zurückgegriffen werden. Diese Filter sollten aus einem entsprechenden inerten Material bestehen, um jegliche Verluste der Testsubstanz daran zu vermeiden. In jedem Fall sollte nachgewiesen sein, dass es während des Abfiltrierens nicht zu Verlusten der Testsubstanz kommt.

1.9.2. **Stufe 1 — Voruntersuchung**

Der Zweck der Durchführung einer Voruntersuchung ist bereits im Abschnitt Anwendungsbereich erläutert worden. Eine Anleitung zur Ansetzung eines solchen Tests wird anhand des nachfolgend vorgeschlagenen Versuchs gegeben.

1.9.2.1. *Auswahl optimaler Boden-Lösungs-Verhältnisse*

Zum Einsatz kommen zwei Bodentypen und drei Boden-Lösungs-Verhältnisse (sechs Versuche). Ein Bodentyp besitzt einen hohen organischen Kohlenstoffgehalt und einen niedrigen Tongehalt, der andere einen niedrigen organischen Kohlenstoffgehalt und einen hohen Tongehalt. Folgende Verhältnisse werden vorgeschlagen:

— 50 g Boden und 50 cm^3 wässrige Lösung der Testsubstanz (Verhältnis 1/1);

— 10 g Boden und 50 cm^3 wässrige Lösung der Testsubstanz (Verhältnis 1/5);

— 2 g Boden und 50 cm^3 wässrige Lösung der Testsubstanz (Verhältnis 1/25).

Die Mindestmenge Boden zur Ausführung des Versuchs richtet sich nach den Laboreinrichtungen und der Leistungsfähigkeit der verwendeten analytischen Methoden. Es empfiehlt sich jedoch, mindestens 1 g, vorzugsweise 2 g, einzusetzen, um verlässliche Testergebnisse zu erzielen.

Eine Kontrollprobe mit lediglich der Testsubstanz in 0,01 M $CaCl_2$-Lösung (kein Boden) wird exakt den gleichen Schritten wie die Testsysteme unterzogen, um die Stabilität der Testsubstanz in $CaCl_2$-Lösung und ihre mögliche Adsorption an den Oberflächen der Testgefäße zu prüfen.

Ein Leerdurchlauf je Boden mit der gleichen Menge Boden und einem Gesamtvolumen von 50 cm^3 0,01 M $CaCl_2$-Lösung (ohne Testsubstanz) wird dem gleichen Testverfahren unterzogen. Dies dient während der Analyse als Leerkontrolle zurm Nachweis störender Substanzen oder kontaminierter Böden.

Sämtliche Versuche, eingeschlossen Kontroll- und Leerversuche, sollten mindestens doppelt durchgeführt werden. Die Gesamtzahl der Proben, die für den Test vorbereitet werden sollten, kann mit Bezug auf die zugrunde liegende Methodik berechnet werden.

Für Vor- und Hauptuntersuchung werden in der Regel die gleichen Methoden angewendet. Ausnahmen werden, falls relevant, angegeben.

Die lufttrockenen Proben werden durch Schütteln mit einem Mindestvolumen von 45 cm^3 0,01 M $CaCl_2$ über Nacht (12 Stunden) vor dem Versuchstag ins Gleichgewicht gebracht. Anschließend wird mit einem bestimmten Volumen der Vorratslösung der Testsubstanz auf das Endvolumen von 50 cm^3 aufgefüllt. Das zugesetzte Volumen der Vorratslösung sollte a) 10 % des Endvolumens von 50 cm^3 der wässrigen Phase nicht überschreiten, um den Charakter der Lösung vor Einstellung des Gleichgewichts möglichst wenig zu verändern; und b) vorzugsweise in einer Anfangskonzentration der in Kontakt mit dem Boden befindlichen Testsubstanz (C_0) resultieren, die die Nachweisgrenze der analytischen Methode mindestens um den Faktor 2 überschreitet — diese Schwelle gewährleistet auch bei einer starken Adsorption genaue Messungen (> 90 %) sowie später die Bestimmung der Adsorptionsisothermen. Die Anfangskonzentration der Substanz (C_0) sollte möglichst nicht höher sein als die Hälfte ihrer Löslichkeitsgrenze.

Nachstehend wird ein Beispiel für die Art und Weise der Berechnung der Konzentration der Vorratslösung (C_{st}) beschrieben. Angenommen wird eine Nachweisgrenze von 0,01 µg cm^{-3} und 90%ige Adsorption. Daher sollte die Anfangskonzentration der Testsubstanz in Kontakt mit dem Boden vorzugsweise 1µg cm^{-3} betragen (zwei Größenordnungen über der Nachweisgrenze). Unter der Voraussetzung, dass das empfohlene Höchstvolumen der Vorratslösung zugesetzt wird, d. h. 5 bis 45 cm^3 0,01 M $CaCl_2$-Gleichgewichtseinstellungslösung (= 10 % der Vorratslösung zum Gesamtvolumen der wässrigen Phase von 50 cm^3), sollte die Konzentration der Vorratslösung 10 µg cm^{-3} betragen, d. h. die Nachweisgrenze der analytischen Methode um den Faktor drei überschreiten.

Der pH-Wert der wässrigen Phase sollte vor und nach Kontakt mit dem Boden gemessen werden, da er im gesamten Adsorptionsprozeß eine wichtige Rolle spielt, insbesondere für ionisierbare Substanzen.

Das Gemisch wird bis zum Erreichen des Adsorptionsgleichgewichts geschüttelt. Die Gleichgewichtszeit in Böden ist, da abhängig von der Chemikalie und vom Boden, stark schwankend. In der Regel ist ein Zeitraum von 24 Stunden ausreichend (77). In der Voruntersuchung mit sequenzieller Beprobung ist ein Vermischen über einen Zeitraum von 48 Stunden empfehlenswert (zum Beispiel 4, 8, 24, 48 Stunden). Die Analysenzeiten sollten jedoch unter Berücksichtigung des Arbeitsplans im Labor flexibel angesetzt werden.

Für die Analyse der Testsubstanz in der wässrigen Lösung bestehen zwei Möglichkeiten: a) die Gesamtbeprobungsmethode und b) die Aliquotenbeprobungsmethode. Es sei besonders darauf hingewiesen, dass die Gesamtbeprobung zwar in der Versuchsdurchführung zeitaufwendiger, die mathematische Aufbereitung der Ergebnisse jedoch einfacher ist (Anlage 5). Allerdings liegt die Entscheidung für die jeweilige Methodik beim Experimentator, der auch die verfügbaren Laboreinrichtungen und -mittel in Rechnung zu stellen hat.

a) Gesamtbeprobungsmethode: Proben mit dem gleichen Boden-Lösungs-Verhältnis werden vorbereitet, und zwar so viele, wie Zeitintervalle zur Untersuchung der Adsorptionskinetik vorgesehen sind. Nach Zentrifugation und, falls gewünscht, Filtration wird die wässrige Phase möglichst vollständig erhalten und nach beispielsweise 4 Stunden gemessen. Bei der zweiten Probe erfolgt die Messung nach 8 Stunden, bei der dritten nach 24 Stunden usw.

b) Aliquotenbeprobungsmethode: Für jedes Boden-Lösungs-Verhältnis wird lediglich eine Duplikatprobe vorbereitet. Bei festgelegten Zeitintervallen wird das Gemisch zur Trennung der Phasen zentrifugiert. Eine kleine Aliquote der wässrigen Phase wird sofort auf die Testsubstanz analysiert. Anschließend wird der Versuch mit dem ursprünglichen Gemisch fortgesetzt. Folgt auf die Zentrifugation Filtration, so sollte das Labor für die Zentrifugation kleiner wässriger Aliquoten ausgestattet sein. Es empfiehlt sich, dass das Gesamtvolumen der abgenommenen Aliquoten nicht höher ist als 1 % des Gesamtvolumens der Lösung, damit sich das Boden-Lösungs-Verhältnis nicht signifikant ändert und die Masse des zur Adsorption verfügbaren gelösten Stoffs während des Tests nicht abnimmt.

Der Adsorptionsanteil wird zu jedem Zeitpunkt (t_i) auf der Basis der nominellen Anfangskonzentration und der gemessenen Konzentration zur Probenahmezeit (t_i), korrigiert um den Leerwert, berechnet. Graphische Darstellungen von in Abhängigkeit von der Zeit (Abb. 1 Anlage 5) werden erzeugt, um das Erreichen des Gleichgewichtsplateaus abzuschätzen ([1]). Der K_d-Wert bei Gleichgewicht wird ebenfalls berechnet. Ausgehend von diesem K_d-Wert werden aus Abb. 1 geeignete Boden-Lösungs-Verhältnisse so ausgewählt, daß der Adsorptionsanteil über 20 % und vorzugsweise >50 % liegt (61). Alle anwendbaren Gleichungen und Grundsätze sind im Abschnitt Daten und Abschlußbericht sowie in Anlage 5 aufgeführt.

1.9.2.2. *Bestimmung der Zeit zur Einstellung des Adsorptionsgleichgewichts und der bei Gleichgewicht adsorbierten Menge Testsubstanz*

Wie bereits erwähnt, gestatten grafische Darstellungen von bzw. in Abhängigkeit von der Zeit eine Abschätzung des Erreichens des Adsorptionsgleichgewichts und der bei Gleichgewicht adsorbierten Menge Testsubstanz. Beispiele für solche graphischen Darstellungen werden in den Abb. 1 und 2 gezeigt. Die Gleichgewichtseinstellungszeit ist die Zeit, die das System benötigt, um ein Plateau zu erreichen.

Wird bei einem speziellen Boden kein Plateau, sondern ein kontinuierlicher Anstieg festgestellt, so können dafür Faktoren wie Bioabbau oder langsame Diffusion verantwortlich sein. Ein Bioabbau läßt sich nachweisen, indem das Experiment mit einer sterilisierten Probe des Bodens wiederholt wird. Wird kein Plateau erreicht, sollte der Experimentator nach anderen Phänomenen suchen, die bei seinen spezifischen Untersuchungen beteiligt sein könnten. Zu diesem Zweck könnten entsprechende Modifizierungen an den Versuchsbedingungen (Temperatur, Schüttelzeiten, Boden-Lösungs-Verhältnisse) vorgenommen werden. Die Entscheidung darüber, ob das Testverfahren fortgesetzt werden soll, auch wenn es möglicherweise nicht gelingt, ein Gleichgewicht zu erreichen, liegt im Ermessen des Experimentators.

1.9.2.3. *Adsorption an der Oberfläche des Testgefäßes und Stabilität der Testsubstanz*

Einige Informationen zur Adsorption der Testsubstanz an der Oberfläche von Testgefäßen und zu ihrer Stabilität lassen sich aus der Analyse der Kontrollproben ableiten. Wird ein Verfall außerhalb der Standardabweichung der analytischen Methode beobachtet, könnte ein abiotischer Abbau und/oder eine Adsorption an der Oberfläche des Testgefäßes beteiligt sein. Eine Unterscheidung zwischen diesen beiden Phänomenen kann getroffen werden, indem die Wände des Gefäßes mit einem bekannten Volumen eines geeigneten Lösungsmittels gründlich gewaschen werden und die Waschlösung auf die Testsubstanz analysiert wird. Ist keine Adsorption an der Oberfläche des Testgefäßes zu beobachten, demonstriert der Verfall eine abiotische Instabilität der Testsubstanz. Wird Adsorption festgestellt, macht sich ein Wechsel des Materials des Testgefäßes erforderlich. Die aus diesem Experiment gewonnenen Daten zur Adsorption an der Oberfläche der Testgefäße können jedoch nicht direkt auf ein Boden-Lösungs-Experiment extrapoliert werden. Die Anwesenheit von Boden wird sich auf diese Adsorption auswirken.

Zusätzliche Angaben zur Stabilität der Testsubstanz lassen sich durch Bestimmung der Stamm-Massenbilanz im Zeitablauf ableiten. Dabei werden die wässrige Phase, Extrakte von Boden und Testgefäßwänden auf die Testsubstanz analysiert. Die Differenz zwischen der Masse der zugesetzten Testchemikalie und der Summe der Massen der Testchemikalie in der wässrigen Phase, Extrakte von Boden und Testgefäßwänden ist gleich der abgebauten und/oder verdunsteten und/oder nicht extrahierten Masse. Zur Durchführung einer Massenbilanzbestimmung sollte das Adsorptionsgleichgewicht innerhalb der Versuchszeit erreicht worden sein.

Die Bestimmung der Massenbilanz erfolgt an beiden Böden sowie für ein Boden-Lösungs-Verhältnis je Boden, das einen Verfall oberhalb 20 % und vorzugsweise > 50 % bei Gleichgewicht ergibt. Wenn das Experiment zur Verhältnisfindung mit der Analyse der letzten Probe der wässrigen Phase nach 48 Stunden abgeschlossen ist,

([1]) Einträge der Konzentration der Testsubstanz in der wäßrigen Phase (C_{aq}^{ads}) in Abhängigkeit von der Zeit könnten ferner zur Abschätzung des Erreichens des Gleichgewichtsplateaus verwendet werden (siehe Abb. 2 in Anlage 5).

werden die Phasen mittels Zentrifugation und, falls gewünscht, Filtration getrennt. Die wässrige Phase wird so weitgehend wie möglich aufgefangen, und der Boden wird mit einem Extraktionslösungsmittel (Extraktionskoeffizient mindestens 95 %) versetzt, um die Testsubstanz zu extrahieren. Empfehlenswert sind wenigstens zwei aufeinanderfolgende Extraktionen. Die Menge Testsubstanz in den Boden- und Testgefäßextrakten wird bestimmt und die Massenbilanz berechnet (Gleichung 10, Daten und Abschlussbericht). Fällt sie niedriger aus als 90 %, gilt die Testsubstanz als im Zeitrahmen des Tests instabil. Dennoch könnten die Untersuchungen weiter fortgesetzt werden, wobei dann die Instabilität der Testsubstanz zu berücksichtigen wäre. Für diesen Fall empfiehlt es sich, beide Phasen in der Hauptuntersuchung zu analysieren.

1.9.3. **Stufe 2 — Adsorptionskinetik bei einer Konzentration der Testsubstanz**

Zum Einsatz kommen fünf aus Tabelle 1 ausgewählte Böden. Hierbei wäre es von Vorteil, gegebenenfalls einige oder sämtliche Böden, die bei der Voruntersuchung verwendet wurden, einzubeziehen. In einem solchen Fall muss Stufe 2 für die in der Voruntersuchung benutzten Böden nicht wiederholt werden.

Die Zeit zur Einstellung des Gleichgewichts, das Boden-Lösungs-Verhältnis, das Gewicht der Bodenprobe, das Volumen der wässrigen Phase in Kontakt mit dem Boden und die Konzentration der Testsubstanz in der Lösung werden auf der Basis der Ergebnisse aus den Voruntersuchungen ausgewählt. Analysen sollten vorzugsweise nach etwa 2, 4, 6, 8 (eventuell auch 10) und 24 Stunden Kontaktzeit erfolgen. Die Rührzeit könnte auf maximal 48 Stunden ausgedehnt werden, sollte eine Chemikalie im Zusammenhang mit den Resultaten der Verhältnisfindung eine längere Zeit bis zum Erreichen des Gleichgewichts benötigen. Die Analysenzeiten könnten jedoch flexibel angesetzt werden.

Jedes Experiment (ein Boden und eine Lösung) wird mindestens doppelt ausgeführt, um die Varianz der Resultate abschätzen zu können. Bei jedem Versuch wird eine Leerprobe untersucht. Sie besteht aus dem Boden und 0,01 M $CaCl_2$-Lösung ohne Testsubstanz und ist hinsichtlich Gewicht und Volumen mit den Versuchsproben identisch. Zu Absicherung gegen unerwartete Ergebnisse wird eine Kontrollprobe mit lediglich der Testsubstanz in 0,01 M $CaCl_2$-Lösung (ohne Boden) dem gleichen Testverfahren unterzogen.

Der Adsorptionsanteil wird zu jedem Zeitpunkt und/oder Zeitintervall (gemäß den Erfordernissen) berechnet und in Abhängigkeit von der Zeit grafisch aufgetragen. Ebenfalls berechnet werden der Verteilungskoeffizient K_d bei Gleichgewicht sowie der auf organischen Kohlenstoff normierte Adsorptionskoeffizient K_{oc} (für nichtpolare organische Chemikalien).

Ergebnisse des Adsorptionskinetiktests:

Der lineare K_d-Wert ist im Allgemeinen zur Beschreibung des Sorptionsverhaltens in Boden hinreichend genau (35) (78) und ist ein Ausdruck für die inhärente Mobilität von Chemikalien in Boden. Beispielsweise gelten Chemikalien mit $K_d \leq 1\ cm^3\ g^{-1}$ in der Regel als qualitativ mobil. In ähnlicher Weise haben MacCall *et al.* (16) eine Mobilitätssystematik auf der Basis von K_{oc}-Werten aufgestellt. Ferner gibt es Auswaschsystematiken auf der Grundlage einer Beziehung zwischen K_{oc} und DT-50 [1] (32) (79).

Fehleranalysenuntersuchungen (61) zufolge können K_d-Werte unterhalb $0,3\ cm^3\ g^{-1}$ zudem nicht genau anhand eines Rückgangs der Konzentration in der wässrigen Phase abgeschätzt werden, und zwar auch dann nicht, wenn das (aus Sicht der Genauigkeit) günstigste Boden-Lösungs-Verhältnis, nämlich 1:1, angewendet wird. In diesem Fall ist eine Analyse beider Phasen, d. h. von Boden und Lösung, angeraten.

Angesichts der vorstehenden Feststellungen empfiehlt es sich, die Untersuchung des Adsorptionsverhaltens einer Chemikalie in Boden und ihres Mobilitätspotenzials fortzusetzen, indem für diese Systeme die Adsorptionsisothermen nach Freundlich bestimmt werden, bei denen eine exakte Bestimmung von K_d nach dem dieser Testmethode zugrunde liegenden Versuchsprotokoll möglich ist. Eine genaue Bestimmung ist möglich, sofern der aus der Multiplikation von K_d mit dem Boden-Lösungs-Verhältnis resultierende Wert größer ist als 0,3, wenn die Messungen auf einem Konzentrationsrückgang in der wässrigen Phase beruhen (indirekte Methode), bzw. größer ist als 0,1, wenn beide Phasen analysiert werden (direkte Methode) (61).

1.9.4. **Stufe 3 — Adsorptionsisothermen und Desorptionskinetik/Desorptionsisothermen**

1.9.4.1. *Adsorptionsisothermen*

Zum Einsatz kommen fünf Substanzen, mit denen vorzugsweise zwei Größenordnungen abgedeckt werden. Bei der Auswahl dieser Konzentrationen sollten die Wasserlöslichkeit und die resultierenden wässrigen Gleichgewichtskonzentrationen Berücksichtigung finden. Das Boden-Lösungs-Verhältnis je Boden sollte während des Verlaufs der Untersuchung nicht verändert werden. Der Adsorptionstest wird wie vorstehend beschrieben durchgeführt, mit dem einzigen Unterschied, dass die wässrige Phase nur einmal zu der Zeit analysiert wird,

[1] DT-50: Abbauzeit für 50 % der Testsubstanz.

die notwendig ist, um ein Gleichgewicht — wie zuvor in Stufe 2 — bestimmt zu erreichen. Die Gleichgewichtskonzentrationen in der Lösung werden bestimmt, und die adsorbierte Menge wird anhand des Verfalls der Testsubstanz in der Lösung oder nach der direkten Methode berechnet. Die je Einheit Bodenmasse adsorbierte Menge wird grafisch als Funktion der Gleichgewichtskonzentration der Testsubstanz aufgetragen (siehe Abschnitt Daten und Abschlussbericht).

Ergebnisse aus dem Adsorptionsisothermenexperiment:

Von den bisher vorgeschlagenen mathematischen Adsorptionsmodellen ist die Freundlich-Isotherme das zur Beschreibung von Adsorptionsprozessen am häufigsten verwendete Modell. Nähere Einzelheiten zur Interpretation und Bedeutung von Adsorptionsmodellen sind in der in den bibliographischen Angaben genannten Literatur zu finden (41) (45) (80) (81) (82).

Anmerkung:: Es sei darauf hingewiesen, dass ein Vergleich von K_F (Freundlich-Adsorptionskoeffizient)-Werten für unterschiedliche Substanzen nur möglich ist, wenn diese K_F-Werte in den gleichen Einheiten ausgedrückt werden (83).

1.9.4.2. *Desorptionskinetik*

Der Zweck dieses Experiments besteht darin zu untersuchen, ob die Adsorption einer Chemikalie an einem Boden reversibel oder irreversibel ist. Diese Information ist insofern von Bedeutung, als auch der Desorptionsprozess eine wichtige Rolle im Verhalten einer Chemikalie in Feldboden spielt. Darüber hinaus sind Desorptionsdaten nützliche Eingangsdaten für die Computermodellierung von Auswaschungen und aufgelöster Abflusssimulation. Wird eine Desorptionsuntersuchung gewünscht, so empfiehlt es sich, die nachfolgend beschriebene Studie an jedem System auszuführen, bei dem im vorhergehenden Experiment zur Adsorptionskinetik eine genaue Bestimmung von K_d möglich war.

Ähnlich wie bei der Adsorptionskinetikuntersuchung bestehen auch hier zwei Möglichkeiten zur Fortführung des Desorptionskinetikexperiments: a) die Gesamtbeprobungsmethode und b) die Aliquotenbeprobungsmethode. Die Wahl der zugrunde liegenden Methodik liegt im Ermessen des Experimentators, der dabei auch die verfügbaren Laboreinrichtungen und -mittel in Rechnung stellen muss.

a) Gesamtbeprobungsmethode: Für jeden Boden, der zur Fortführung der Desorptionsstudie ausgewählt wurde, werden so viele Proben mit dem gleichen Boden-Lösungs-Verhältnis vorbereitet wie Zeitintervalle zur Untersuchung der Desorptionskinetik vorgesehen sind. Vorzugsweise sollten die gleichen Zeitintervalle wie beim Adsorptionskinetikversuch Anwendung finden, doch kann die Gesamtzeit auch ausgedehnt werden, falls dies zum Erreichen des Desorptionsgleichgewichts im System erforderlich ist. Bei jedem Versuch (ein Boden, eine Lösung) wird eine Leerprobe untersucht. Diese besteht aus dem Boden und 0,01 M $CaCl_2$-Lösung, ohne Testsubstanz, und ist hinsichtlich Gewicht und Volumen mit denen des Experiments identisch. Als Kontrollprobe wird die Testsubstanz in 0,01 M $CaCl_2$-Lösung (ohne Boden) dem gleichen Testverfahren unterzogen. Alle Gemische des Bodens mit der Lösung werden bis zum Erreichen des Adsorptionsgleichgewichts geschüttelt (wie zuvor in Stufe 2 bestimmt). Anschließend werden die Phasen mittels Zentrifugieren getrennt und die wässrigen Phasen so weit wie möglich abgenommen. Für das abgenommene Volumen Lösung wird mit einem gleichen Volumen 0,01 M $CaCl_2$ ohne Testsubstanz aufgefüllt, und die neuen Gemische werden wieder geschüttelt. Die wässrige Phase des ersten Glases wird möglichst vollständig aufgefangen und nach beispielsweise 2 Stunden gemessen, die des zweiten Glases nach 4 Stunden, die des dritten nach 6 Stunden usw., bis das Desorptionsgleichgewicht eingestellt ist.

b) Aliquotenbeprobungsmethode: Nach dem Adsorptionskinetikversuch wird das Gemisch zentrifugiert und die wässrige Phase so weit wie möglich abgenommen. Für das abgenommene Lösungsvolumen wird mit einem gleichen Volumen 0,01 M $CaCl_2$ ohne Testsubstanz aufgefüllt. Das neue Gemisch wird bis zur Einstellung des Desorptionsgleichgewichts geschüttelt. Während dieses Zeitraums wird das Gemisch in festgelegten Zeitintervallen zur Trennung der Phasen zentrifugiert. Eine kleine Aliquote der wässrigen Phase wird sofort auf die Testsubstanz analysiert. Anschließend läuft der Versuch mit dem ursprünglichen Gemisch weiter. Das Volumen jeder einzelnen Aliquote sollte geringer sein als 1 % des Gesamtvolumens. Zur Aufrechterhaltung des Verhältnisses Boden:Lösung wird in das Gemisch die gleiche Menge frischer 0,01-M-$CaCl_2$-Lösung gegeben. Das Schütteln wird bis zum darauf folgenden Zeitintervall fortgesetzt.

Der Desorptionsanteil wird zu jedem Zeitpunkt (D_{t_i}) und/oder Zeitintervall ($D_{\Delta t_i}$) (je nach den Untersuchungserfordernissen) berechnet und grafisch in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen. Der Desorptionskoeffizient von K_{des} bei Gleichgewicht wird ebenfalls berechnet. Alle anwendbaren Gleichungen sind im Abschnitt Daten und Abschlussbericht sowie in Anlage 5 aufgeführt.

Ergebnisse aus dem Desorptionskinetikversuch:

Gemeinsame grafische Darstellung des Anteils an Desorption D_{t_i} und Adsorption A_{t_i} in Abhängigkeit von der Zeit erlauben eine Abschätzung der Reversibilität des Adsorptionsvorgangs. Wird das Desorptionsgleichgewicht erreicht, auch wenn dies erst nach dem Zweifachen der Zeit für das Adsorptionsgleichgewicht der Fall ist, und liegt die Gesamtdesorption bei über 75 % der adsorbierten Menge, so gilt die Adsorption als reversibel.

1.9.4.3. *Desorptionsisothermen*

Desorptionsisothermen nach Freundlich werden an den Böden bestimmt, die im Experiment zu den Adsorptionsisothermen verwendet wurde. Der Desorptionstest wird wie im Abschnitt „Desorptionskinetik" beschrieben durchgeführt, mit dem einzigen Unterschied, dass die wässrige Phase nur einmal, und zwar bei Desorptionsgleichgewicht, analysiert wird. Es wird die Menge der desorbierten Testsubstanz berechnet. Der Gehalt von am Boden adsorbiert bleibender Testsubstanz wird als Funktion der Gleichgewichtskonzentration der Testsubstanz in Lösung aufgetragen (siehe Abschnitt Daten und Abschlußbericht sowie Anlage 5).

2. DATEN UND ABSCHLUSSBERICHT

Die Zusammenstellung der Analysendaten erfolgt in Tabellenform (siehe Anlage 6). Es werden einzelne Messungen und errechnete Mittelwerte angegeben. Von Adsorptionsisothermen werden grafische Darstellungen vorgelegt. Die Berechnungen werden wie nachfolgend beschrieben durchgeführt.

Für die Zwecke des Tests wird davon ausgegangen, dass das Gewicht von 1 cm^3 wässriger Lösung 1 g beträgt. Das Boden-Lösungs-Verhältnis kann in den Darstellungen mit den Einheiten w/w bzw. w/vol ausgedrückt werden.

2.1. ADSORPTION

Die Adsorption (A_{t_i}) wird als der Anteil von unter den Testbedingungen am Boden adsorbierter Substanz bezogen auf die zu Beginn des Tests vorhandene Menge definiert. Ist die Testsubstanz stabil und adsorbiert nicht signifikant an der Behälterwand, so wird A_{t_i} zu jedem Zeitpunkt t_i nach folgender Gleichung berechnet:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \qquad (3)$$

Hierin bedeuten:

A_{t_i} = Adsorptionsanteil zum Zeitpunkt t_i (%);

$m_s^{ads}(t_i)$ = Masse der am Boden zur Zeit t_i adsorbierten Testsubstanz (µg);

m_0 = Masse der Testsubstanz im Reagenzglas zu Beginn des Tests (µg).

Detaillierte Angaben zur Vorgehensweise bei der Berechnung des Adsorptionsanteils A_{t_i} für die Gesamtbeprobungs- und die Aliquotenbeprobungsmethode enthält Anhang 5.

Der Verteilungskoeffizient K_d ist der Quotient aus dem Gehalt der Substanz in der Bodenphase und der Massenkonzentration der Substanz in der wässrigen Lösung unter den Testbedingungen, wenn das Adsorptionsgleichgewicht erreicht wird.

$$K_d = \frac{C_s^{ads}(eq)}{C_{aq}^{ads}(eq)} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{soil}} (cm^3\ g^{-1}) \qquad (4)$$

Hierin bedeuten:

$C_s^{ads}(eq)$ = Gehalt der am Boden bei Adsorptionsgleichgewicht adsorbierten Substanz (µg g^{-1})

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = Massenkonzentration der Substanz in der wässrigen Phase bei Adsorptionsgleichgewicht (µg cm^{-3}). Diese Konzentration wird analytisch unter Berücksichtigung der durch die Leerversuche erhaltenen Werte bestimmt;

$m_s^{ads}(eq)$ = Masse der am Boden bei Adsorptionsgleichgewicht adsorbierten Substanz (µg)

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = Masse der Substanz in der Lösung bei Adsorptionsgleichgewicht (µg)

m_{Boden} = Menge der Bodenphase, ausgedrückt in Trockenmasse Boden (g);

v_0 = Ausgangsvolumen der wässrigen Phase in Kontakt mit dem Boden (cm^3).

Die Beziehung zwischen A_{eq} und K_d wird wie folgt dargestellt:

$$K_d = \frac{A_{eq}}{100 - A_{eq}} \frac{V_0}{m_{soil}} (cm^3\ g^{-1}) \quad (5)$$

Hierin bedeutet:

A_{eq} = Adsorptionsanteil bei Adsorptionsgleichgewicht (%).

Der auf organischen Kohlenstoff normierte Adsorptionskoeffizient K_{oc} setzt den Verteilungskoeffizienten K_d in Beziehung zum Gehalt an organischem Kohlenstoff in der Bodenprobe:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} (cm^3\ g^{-1}) \quad (6)$$

Hierin bedeutet:

% oc = Anteil an organischem Kohlenstoff in der Bodenprobe (g g^{-1}).

Der K_{oc}-Koeffizient steht für einen einzigen Wert, der die Verteilung hauptsächlich von nichtpolaren organischen Chemikalien zwischen organischem Kohlenstoff im Boden oder Sediment und Wasser charakterisiert. Die Adsorption dieser Chemikalien wird in Korrelation zum organischen Gehalt des sorbierenden Feststoffs gesetzt (7). Folglich sind K_{oc}-Werte abhängig von den spezifischen Eigenschaften der Huminfraktionen, die hinsichtlich der Sorptionskapazität aufgrund von Unterschieden in Herkunft, Entstehung usw. erheblich voneinander abweichen.

2.1.1. **Adsorptionsisothermen**

Die Freundlich-Adsorptionsisothermen-Gleichung setzt die Menge der adsorbierten Testsubstanz in Beziehung zur Konzentration der Testsubstanz in Lösung bei Gleichgewicht (Gleichung 8).

Die Daten werden wie unter dem Punkt „Adsorption" beschrieben behandelt, und für jedes Reagenzglas wird der Gehalt der nach dem Adsorptionstest am Boden adsorbierten Testsubstanz (C_s^{ads}(eq), an anderer Stelle als x/m bezeichnet) berechnet. Es wird angenommen, dass ein Gleichgewicht eingestellt worden ist und dass C_s^{ads}(eq) für den Gleichgewichtswert steht:

$$C_s^{ads}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{soil}} = \frac{\left[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)\right] \cdot V_0}{m_{soil}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (7)$$

Die Freundlichsche Adsorptionsgleichung lautet wie folgt (8):

$$C_s^{ads}(eq) = K_F^{ads} \cdot C_{aq}^{ads}(eq)^{1/n}\ (\mu g\ g^{-1}) \quad (8)$$

bzw. in der linearen Form:

$$\log C_s^{ads}(eq) = \log K_F^{ads} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{ads}(eq) \quad (9)$$

Hierin bedeuten:

K_F^{ads} = Freundlich-Adsorptionskoeffizient; seine Dimension ist $cm^3\ g^{-1}$, jedoch nur wenn 1/n = 1; in allen anderen Fällen wird die Neigung 1/n in die Dimension von K_F^{ads} $(\mu g^{1-1/n}\ (cm^3)^{1/n}\ g^{-1})$ eingeführt:

n = Regressionskonstante; 1/n liegt im allgemeinen im Bereich von 0,7 bis 1,0 und zeigt an, dass Sorptionsdaten oft leicht nichtlinear sind.

Die Gleichungen 8 und 9 werden grafisch aufgetragen, und die Werte von und 1/n werden mittels Regressionsanalyse nach der Gleichung 9 berechnet. Der Korrelationskoeffizient r^2 der log-Gleichung wird ebenfalls berechnet. Abb. 2 zeigt ein Beispiel für solche grafischen Darstellungen.

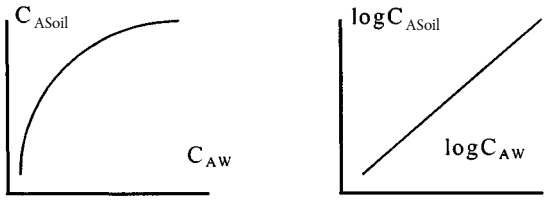


Abb. 2. Freundlich-Adsorptionskurve, normal und linearisiert

2.1.2. **Massenbilanz**

Die Massenbilanz (MB) wird definiert als der Anteil der Substanz, der nach einem Adsorptionstest gegenüber der nominalen Substanzmenge am Beginn des Tests analytisch erhalten werden kann.

Die Behandlung von Daten hängt davon ab, inwieweit das Lösungsmittel vollständig mit Wasser mischbar ist. Im Fall eines wasser-mischbaren Lösungsmittels kann die unter Punkt „Desorption" beschriebene Behandlung von Daten angewendet werden, um die durch Lösungsmittelextraktion rückgewonnene Substanzmenge zu bestimmen. Ist das Lösungsmittel nicht so gut mit Wasser mischbar, muss die Bestimmung der erhaltenen Menge erfolgen.

Die Massenbilanz MB wird für die Adsorption wie folgt berechnet: Es wird angenommen, dass der Term (m_E) der Summe der Massen der Testchemikalien entspricht, die mit einem organischen Lösungsmittel aus dem Boden und von den Oberflächen des Testgefäßes extrahiert wurden:

$$MB = \frac{\left(V_{rec} \cdot C_{aq}^{ads}(eq) + m_E\right) \cdot 100}{V_0 \cdot C_0} \ (\%) \qquad (10)$$

Hierin bedeuten:

MB = Massenbilanz (%);

m_E = Gesamtmasse von aus dem Boden und von Wänden des Testgefäßes in zwei Schritten extrahierter Testsubstanz (µg)

C_0 = Anfangsmassenkonzentration der Testlösung in Kontakt mit dem Boden (µg cm^{-3})

V_{rec} = Volumen des nach dem Adsorptionsgleichgewicht erhaltenen Überstandes (cm^{-3}).

2.2. DESORPTION

Die Desorption (D) wird als Anteil der unter Testbedingungen desorbierten Testsubstanz bezogen auf die Menge der zuvor adsorbierten Substanz definiert:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \ (\%) \qquad (11)$$

Hierin bedeuten:

D_{t_i} = Desorptionsanteil zum Zeitpunkt t_i, (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = Masse der aus Boden zum Zeitpunkt t_i desorbierten Testsubstanz (µg)

$m_s^{des}(eq)$ = Masse der bei Adsorptionsgleichgewicht an Boden adsorbierten Testsubstanz (µg).

Detaillierte Angaben zur Vorgehensweise bei der Berechnung des Desorptionsanteils D_{t_i} für die Gesamtbeprobungs- und die Aliquotenbeprobungsmethode enthält Anlage 5.

Der Scheindesorptionskoeffizient (K_{des}) ist unter den Testbedingungen der Quotient aus dem Gehalt der in der Bodenphase verbleibenden Substanz und der Massenkonzentration der in der wässrigen Lösung desorbierten Substanz bei Erreichen des Desorptionsgleichgewichts:

$$K_{des} = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{aq}^{des}(eq)} \frac{V_T}{m_{soil}} (cm^3\ g^{-1}) \qquad (12)$$

Hierin bedeuten:

K_{des} = Desorptionskoeffizient ($cm^3\ g^{-1}$)

$m_{aq}^{des}(eq)$ = Gesamtmasse der bei Desorptionsgleichgewicht aus Boden desorbierten Testsubstanz (µg)

V_T = Gesamtvolumen der wässrigen Phase in Kontakt mit dem Boden während des Desorptionskinetiktests (cm^3).

Eine Anleitung zur Berechnung von $m_{aq}^{des}(eq)$ wird in Anlage 5 im Abschnitt „Desorption" gegeben.

Hinweis:

Wurde der vorausgehende Adsorptionstest nach der Gesamtbeprobungsmethode durchgeführt, so gilt: Das Volumen V_T in der Gleichung 12 ist gleich V_0.

2.2.1. **Desorptionsisothermen**

Die Freundlich-Desorptionsisothermen-Gleichung setzt den Gehalt der am Boden adsorbiert bleibenden Testsubstanz in Beziehung zur Konzentration der Testsubstanz in Lösung bei Desorptionsgleichgewicht (Gleichung 16).

Für jedes Reagenzglas wird der Gehalt der an Boden bei Desorptionsgleichgewicht adsorbiert bleibenden Substanz wie folgt berechnet:

$$C_s^{des}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{soil}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (13)$$

$m_{aq}^{des}(eq)$ wird definiert als:

$$m_{aq}^{des}(eq) = m_m^{des}(eq) \cdot \frac{V_0}{V_r^F} - m_{aq}^A(\mu g) \quad (14)$$

Hierin bedeuten:

$C_s^{des}(eq)$ = Gehalt der bei Desorptionsgleichgewicht am Boden adsorbiert bleibenden Testsubstanz (µg g^{-1})

$m_m^{des}(eq)$ = analytisch bestimmte Masse Substanz in der wässrigen Phase bei Desorptionsgleichgewicht (µg)

m_{aq}^A = Masse der nach Adsorptionsgleichgewichtseinstellung infolge unvollständigen Volumenaustauschs verbliebenen Testsubstanz (µg)

$m_{aq}^{des}(eq)$ = Masse der Substanz in der Lösung bei Adsorptionsgleichgewicht (µg)

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \quad (15)$$

V_r^F = Volumen der aus dem Glas zur Messung der Testsubstanz bei Desorptionsgleichgewicht abgenommenen Lösung (cm^3);

V_R = Volumen des nach Einstellung des Adsorptionsgleichgewichts aus dem Glas abgenommenen und durch das gleiche Volumen einer 0,01-M-$CaCl_2$-Lösung ersetzten Überstandes (cm^3);

Die Desorptionsgleichung nach Freundlich lautet wie folgt (16):

$$C_s^{des}(eq) = K_F^{des} \cdot C_{aq}^{des}(eq)^{1/n} (\mu g\ g^{-1}) \quad (16)$$

bzw. in der linearen Form:

$$\log C_s^{des}(eq) = \log K_F^{des} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{des}(eq) \quad (17)$$

Hierin bedeuten:

K_F^{des} = Freundlich-Desorptionskoeffizient;

n = Regressionskonstante;

$C_{aq}^{des}(eq)$ = Massenkonzentration der Substanz in der wässrigen Phase bei Desorptionsgleichgewicht (µg cm^{-3}).

Die Gleichungen 16 und 17 können graphisch aufgetragen werden, und die Werte von K_F^{des} und 1/n werden mittels Regressionsanalyse nach der Gleichung 17 berechnet.

Hinweis:

Ist der Freundlich-Adsorptions- bzw. Desorptionsexponent 1/n gleich 1, so wird die Freundlich-Adsorptions- bzw. Desorptionsbindungskonstante (K_F^{ads} und K_F^{des}) gleich der Adsorptions- bzw. der Desorptionsgleichgewichtskonstante (K_d bzw. K_{des}) sein, und die Kurven von C_s in Abhängigkeit von C_{aq} werden linear verlaufen. Sind die Exponenten nicht gleich 1, so verlaufen die Kurven C_s in Abhängigkeit von C_{aq} nicht linear, und die Adsorptions- und die Desorptionskonstante werden entlang der Isothermen variieren.

2.2.2. **Testbericht**

Der Testbericht sollte folgende Angaben enthalten:

— Vollständige Angaben zu den verwendeten Bodenproben, darunter:

  — geografische Angaben zum Standort (Breite, Länge);

  — Datum der Probenahme;

  — Einsatzstruktur (z. B. landwirtschaftlich genutzter Boden, Forst usw.);

  — Probenahmetiefe;

  — Sand-/Schluff-/Tongehalt;

  — pH-Werte (in 0,01 M $CaCl_2$);

  — organischer Kohlenstoffgehalt;

  — organischer Substanzgehalt;

  — Stickstoffgehalt;

  — C/N-Verhältnis;

  — Kationenaustauschkapazität (mmol/kg);

  — sämtliche Informationen zur Sammlung und Lagerung von Bodenproben;

  — gegebenenfalls alle für die Interpretation der Adsorption/Desorption der Testsubstanz relevanten Informationen;

  — Angaben zu den für die Bestimmung der einzelnen Parameter verwendeten Methoden;

— Informationen zur Testsubstanz, wenn erforderlich;

— Temperatur der Experimente;

— Zentrifugierbedingungen;

— zur Analyse der Testsubstanz herangezogenes analytisches Verfahren;

— Begründung der eventuellen Verwendung eines Solubilisierungsmittels bei der Herstellung der Vorratslösung der Testsubstanz;

— Erläuterung zu Korrekturen an den Berechnungen, falls relevant;

— Daten gemäß Formular (Anlage 6) und graphische Darstellungen;

— sämtliche Informationen und Beobachtungen, die für die Auslegung der Testergebnisse hilfreich sind.

3. **LITERATURANGABEN**

(1) Kukowski H. and Brümmer G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045, Part II.

(2) Fränzle O., Kuhnt G. and Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045, Part I.

(3) Kuhnt G. and Muntau H. (Eds.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication No 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, December 1994.

(4) OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995 (June 1995).

(5) US Environment Protection Agency: Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N, Chemistry: Environmental Fate, Series 163-1, Leaching and Adsorption/Desorption Studies, Addendum 6 on Data Reporting, 540/09-88-096, Date: 1/1988.

(6) US Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, 0PPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, April 1996.

(7) ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant (K_{oc}) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.

(8) Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15 July 1987.

(9) Netherlands Commission Registration Pesticides (1995): Application for registration of a pesticide. Section G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.

(10) Danish National Agency of Environmental Protection (October 1988): Criteria for registration of pesticides as especially dangerous to health or especially harmful to the environment.

(11) BBA (1990), Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Braunschweig, Germany.

(12) Calvet R., (1989), 'Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils', in Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil (ed. P. Jamet), INRA, Paris, (Review).

(13) Calvet R., (1980), 'Adsorption-Desorption Phenomena' in Interactions between herbicides and the soil. (R. J. Hance ed.), Academic Press, London, pp. 83-122.

(14) Hasset J. J., and Banwart W.L., (1989), 'The sorption of nonpolar organics by soils and sediments' in Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. Soil Science Society of America (S.S.S.A), Special Publication no. 22, pp. 31-44.

(15) van Genuchten M. Th., Davidson J. M., and Wierenga P. J., (1974), 'An evaluation of kinetic and equilibrium equations for the prediction of pesticide movement through porous media'. Soil Sci. Soc. Am. Proc., Vol. 38(1), pp. 29-35.

(16) McCall P. J., Laskowski D. A., Swann R. L., and Dishburger H. J., (1981), 'Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis', in Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.

(17) Lambert S. M., Porter P. E., and Schieferrstein R. H., (1965), 'Movement and sorption of chemicals applied to the soil'. Weeds, 13, pp. 185-190.

(18) Rhodes R. C., Belasco I. J., and Pease H. L., (1970) 'Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils'. J.Agric.Food Chem., 18, pp. 524-528.

(19) Russell M. H., (1995), 'Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil' in Environmental Behavior of Agrochemicals (ed. T. R. Roberts and P. C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.

(20) Esser H. O., Hemingway R. J., Klein W., Sharp D. B., Vonk J. W. and Holland P. T., (1988), 'Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides', IUPAC Reports on Pesticides (24). Pure Appl. Chem., 60, pp. 901-932.

(21) Guth J. A., Burkhard N., and D. O. Eberle, (1976), 'Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils'. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, pp. 137-157, BCPC, Surrey, UK.

(22) Furminge C. G. L., and Osgerby J. M., (1967), 'Persistence of herbicides in soil'. J. Sci. Fd Agric., 18, pp. 269-273.

(23) Burkhard N., and Guth J. A., (1981), 'Chemical hydrolysis of 2-Chloro-4,6-bis(alkylamino)-1,3,5-triazine herbicides and their breakdown in soil under the influence of adsorption'. Pestic. Sci. 12, pp. 45-52.

(24) Guth J. A., Gerber H. R., and Schlaepfer T., (1977), 'Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides'. Proc. Br. Crop Prot. Conf., 3, pp. 961-971.

(25) Osgerby J. M., (1973), 'Process affecting herbicide action in soil'. Pestic. Sci., 4, pp. 247-258.

(26) Guth J. A., (1972), 'Adsorptions- und Einwascheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden'. Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, Heft 37, pp. 143-154.

(27) Hamaker J. W., (1975), 'The interpretation of soil leaching experiments', in Environmental Dynamics of Pesticides (eds R. Haque and V.H. freed), pp. 135-172, Plenum Press, NY.

(28) Helling C. S., (1971), 'Pesticide mobility in soils'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 35, pp. 732-210.

(29) Hamaker J. W., (1972), 'Diffusion and volatilization' in Organic chemicals in the soil environment (C.A.I. Goring and J. W. Hamaker eds), Vol. I, pp. 49-143.

(30) Burkhard N. and Guth J. A., (1981), 'Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system'. Pestic. Sci. 12, pp. 37-44.

(31) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R.F., and Enfield C.G., (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp. 297-325, Acs Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(32) Gustafson D. I., (1989), 'Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability'. J. Environ. Toxic. Chem., 8(4), pp. 339-357.

(33) Leistra M., and Dekkers W. A., (1976). 'Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils'. J. of Soil Sci., 28, pp. 340-350.

(34) Bromilov R. H., and Leistra M., (1980), 'Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils'. Pest. Sci., 11, pp. 389-395.

(35) Green R. E., and Karickoff S. W., (1990), 'Sorption estimates for modeling', in Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am., Book Series no. 2, pp. 80-101,

(36) Lambert S. M., (1967), 'Functional relationship between sorption in soil and chemical structure'. J. Agri. Food Chem., 15, pp. 572-576.

(37) Hance R. J., (1969), 'An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils'. J. Agri. Food Chem., 17, pp. 667-668.

(38) Briggs G. G. (1969), 'Molecular structure of herbicides and their sorption by soils'. Nature, 223, 1288.

(39) Briggs G. G. (1981). 'Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor'. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(40) Sabljic A., (1984), 'Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic polutance by molecular topology'. J. Agric. Food Chem., 32, pp. 243-246.

(41) Bailey G. W., and White J. L., (1970), 'Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil'. Residue Rev., 32, pp. 29-92.

(42) Bailey G. W., J. L. White and Y. Rothberg., (1968), 'Adsorption of organic herbicides by montomorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 32: pp. 222-234.

(43) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere 10, pp. 833-846.

(44) Paya-Perez A., Riaz M. and Larsen B., (1989), 'Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners'. Environ. Toxicol. Safety 21, pp. 1-17.

(45) Hamaker J. W., and Thompson J. M., (1972), 'Adsorption in organic chemicals' in Organic Chemicals in the Soil Environment (Goring C.A.I. and Hamaker J.W., eds), Vol I and II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1972, pp. 49-143.

(46) Deli J., and Warren G. F., 1971, 'Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils'. Weed Sci. 19: pp. 67-69.

(47) Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J. M. and Santelmann, (1975), 'Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils'. Weed Science, Vol. 23, pp. 454-457.

(48) Haues M. H. B., Stacey M., and Thompson J. M., (1968), 'Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations' in Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies, p.75, International. Atomic Energy Agency, Vienna.

(49) Pionke H. B., and Deangelis R. J., (1980), 'Methods for distributing pesticide loss in field run-off between the solution and adsorbed phase', CREAMS, in A Field Scale Model for Chemicals, Run-off and Erosion from Agricultural Management Systems, Chapter 19, Vol. III: Supporting Documentation, USDA Conservation Research report.

(50) ISO Standard Compendium Environment: Soil Quality — General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition (1994).

(51) Scheffer F., and Schachtschabel, Lehrbuch der Bodenkunde, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11th edition.

(52) Black, Evans D. D., White J. L., Ensminger L. E., and Clark F. E., eds. 'Methods of Soil Analysis', Vol 1 and 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.

(53) ISO/DIS 10381-1 Soil Quality — Sampling — Part 1: Guidance on the design of sampling programmes.

(54) ISO/DIS 10381-2 Soil Quality — Sampling — Part 2: Guidance on sampling techniques.

(55) ISO/DIS 10381-3 Soil Quality — Sampling — Part 3: Guidance on safety of sampling.

(56) ISO/DIS 10381-4 Soil Quality — Sampling — Part 4: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.

(57) ISO/DIS 10381-5 Soil Quality — Sampling — Part 5: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.

(58) ISO 10381-6, 1993: Soil Quality — Sampling — Part 6: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.

(59) Green R. E., and Yamane V. K., (1970), 'Precision in pesticide adsorption measurements'. Soil Sci. Am. Proc., 34, pp. 353-354.

(60) Grover R., and Hance R. J. (1970), 'Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine'. Soil Sci., pp. 109-138.

(61) Boesten, J. J. T. I, 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system'. Pest. Sci. 1990, 30, pp. 31-41.

(62) Boesten, J. J. T. I. 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in relation to OECD guideline 106'. Proceedings of 5th international workshop on environmental behaviour of pesticides and regulatory aspects, Brussels, 26-29 April 1994.

(63) Bastide J., Cantier J. M., et Coste C., (1980), 'Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique'. Weed Res. 21, pp. 227-231.

(64) Brown D. S., and Flagg E. W., (1981), 'Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments'. J. Environ.Qual., 10(3), pp. 382-386.

(65) Chiou C. T., Porter P. E., and Schmedding D. W., (1983), 'Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water'. Environ. Sci. Technol., 17(4), pp. 227-231.

(66) Gerstl Z., and Mingelgrin U., (1984), 'Sorption of organic substances by soils and sediments'. J. Environm. Sci. Health, B19 (3), pp. 297-312.

(67) Vowles P. D., and Mantoura R. F. C., (1987), 'Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons'. Chemosphere, 16(1), pp. 109-116.

(68) Lyman W. J. , Reehl W. F.and Rosenblatt D. H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.

(69) Keniga E. E., and Goring, C. A. I. (1980). 'Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota' in Aquatic Toxicology (eds J.G. Eaton, et al.), pp.78-115, ASTM STP 707, Philadelphia.

(70) Chiou C. T., Peters L. J., and Freed V. H., (1979), 'A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds'. Science, Vol. 206, pp. 831-832.

(71) Hassett J. J., Banwart W. I., Wood S. G., and Means J. C., (1981), 'Sorption of /-Naphtol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption'. Soil Sci. Soc. Am. J. 45, pp. 38-42.

(72) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere, Vol. 10(8), pp. 833-846.

(73) Moreale A., van Bladel R., (1981), 'Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité-reactivité'. Revue de l'Agric., 34 (4), pp. 319-322.

(74) Müller M., Kördel W. (1996), 'Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil'. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(75) Kördel W., Kotthoff G., Müller M. (1995), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — results of a ring test'. Chemosphere 30 (7), pp. 1373-1384.

(76) Kördel W., Stutte J., Kotthoff G. (1993), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — comparison of different stationary phases'. Chemosphere 27 (12), pp. 2341-2352.

(77) Hance, R. J., (1967), 'The Speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides'. Weed Research, Vol. 7, pp. 29-36.

(78) Koskinen W. C., and Harper S. S., (1990), 'The retention processes: mechanisms' in Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.

(79) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F., and Enfield C. G. (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp.297-325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(80) Giles C. H., (1970), 'Interpretation and use of sorption isotherms' in Sorption and Transport Processes in Soils. S.C.I. Monograph No. 37, pp. 14-32.

(81) Giles, C. H.; McEwan J. H.; Nakhwa, S.N. and Smith, D, (1960), 'Studies in adsorption: XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in the diagnosis of adsorption mechanisms and in measurements of pesticides surface areas of soils'. J. Chem. Soc., pp. 3973-93.

(82) Calvet R., Tercé M., and Arvien J. C., (1980), 'Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption'. Ann. Agron. 31: pp. 239-251.

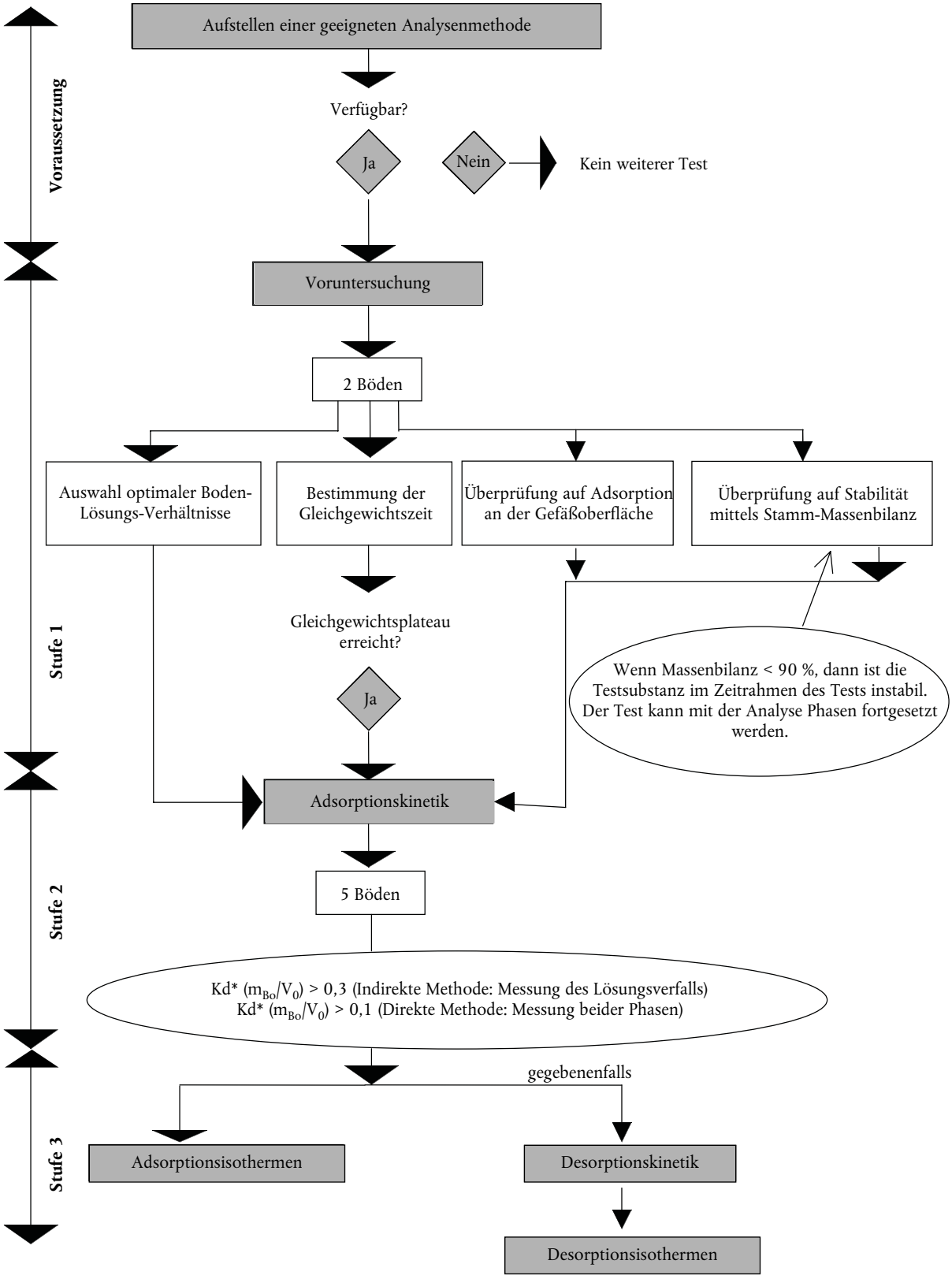
(83) Bedbur E., (1996), 'Anomalies in the Freundlich equation', Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, UK.

(84) Guth, J. A., (1985), 'Adsorption/desorption', in Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment, July 1-3, Canterbury, UK.

(85) Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26:305 (1962).

ANLAGE 1

TESTPLAN



ANLAGE 2

EINFLUSS DER GENAUIGKEIT DER ANALYSENMETHODE UND DER KONZENTRATIONSVERÄNDERUNG AUF DIE GENAUIGKEIT VON ADSORPTIONSERGEBNISSEN

Wie die nachstehende Tabelle (84) verdeutlicht, führt dann, wenn die Differenz zwischen der Anfangsmasse (m_0 = 110 µg) und der Gleichgewichtsmasse (m_{aq}^{ads}(eq) = 100 µg) der Testsubstanz sehr gering ist, eine Abweichung von 5 % bei der Messung der Gleichgewichtskonzentration zu einer Abweichung von 50 % bei der Berechnung des Gehalts der an Boden adsorbierten Substanz (m_s^{ads} (eq)) und von 52,4 % bei der Berechnung von K_d.

Menge des Bodens m_{Boden} = 10 g
Volumen der Lösung V_0 = 100 cm^3

	m_{aq}^{ads}(eq) (µg)	C_{aq}^{ads}(eq) (µg cm^{-3})	R	(m_s^{ads}(eq)* (µg)	C_s^{ads}(eq)* (µg g^{-1})	R‡	K_d*	R‡
	FÜR A = 9 %							
m_0 = 110 µg oder C_0 = 1 100 µg/cm^3	100	1,000	wahrer Wert	10	1,00	wahrer Wert	1	
	101	1,010	1 %	9	0,90	10 %	0,891	10,9 %
	105	1,050	5 %	5	0,50	50 %	0,476	52,4 %
	109	1,090	9 %	1	0,10	90 %	0,092	90,8 %
	FÜR A = 55 %							
m_0 = 110 µg oder C_0 = 1 100 µg/cm^3	50,0	0,500	wahrer Wert	60,0	6,00	wahrer Wert	12,00	
	50,5	0,505	1 %	59,5	5,95	0,8 %	11,78	1,8 %
	52,5	0,525	5 %	57,5	5,75	4,0 %	10,95	8,8 %
	55,0	0,550	10 %	55,0	5,50	8,3 %	10,00	16,7 %
	FÜR A = 99 %							
m_0 = 110 µg oder C_0 = 1 100 µg/cm^3	1,100	0,011	wahrer Wert	108,9	10,89	wahrer Wert	990	
	1,111	0,01111	1 %	108,889	10,8889	0,01 %	980	1,0 %
	1,155	0,01155	5 %	108,845	10,8845	0,05 %	942	4,8 %
	1,21	0,0121	10 %	108,790	10,8790	0,10 %	899	9,2 %

Hierin bedeuten:

$*m_s^{ads}(eq) = m_0 - m_{aq}^{ads}(eq)$, $C_s^{ads}(eq) = \frac{[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)]\ V_0}{m_{Boden}}$, $K_d = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{Boden}}$

m_s^{ads}(eq) = Masse der Testsubstanz in der Bodenphase bei Gleichgewicht, µg;

m_{aq}^{ads}(eq) = Masse der Testsubstanz in der wässrigen Phase bei Gleichgewicht, µg;

C_s^{ads}(eq) = Gehalt der Testsubstanz in der Bodenphase bei Gleichgewicht, µg g^{-1};

C_{aq}^{ads}(eq) = Massenkonzentration der Testsubstanz in der wässrigen Phase bei Gleichgewicht, µg cm^{-3};

R = Analysenfehler bei der Bestimmung der m_{aq}^{ads}(eq).

R‡ = rechnerische Abweichung als Folge des Analysenfehlers R.

ANLAGE 3

ABSCHÄTZUNGSVERFAHREN FÜR K_d

1. Abschätzungsverfahren gestatten eine Vorhersage von K_d ausgehend von Korrelationen mit beispielsweise P_{ow}-Werten (12) (39) (63—68), Wasserlöslichkeitsdaten (12) (19) (21) (39) (68—73) oder Polaritätsdaten, die mittels Anwendung von HPLC auf die entgegengesetzte Phase erhalten wurden (74—76). Wie aus den Tabellen 1 und 2 hervorgeht, ist der K_{oc} bzw. K_{om} der nach diesen Gleichungen berechnete und dann — indirekt — der K_d aus den Gleichungen:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc}\ (cm^3\ g^{-1}) \qquad K_{om} = \frac{K_d}{1,724} \cdot \frac{100}{\%oc}\ (cm^3\ g^{-1})$$

2. Das Konzept dieser Korrelationen stützt sich auf zwei Annahmen: (1) Der größte Einfluss auf die Adsorption einer Substanz geht von den organischen Substanzen des Bodens aus, und (2) die beteiligten Wechselbeziehungen verlaufen überwiegend nichtpolar. Daraus folgt, dass diese Korrelationen (1) nicht oder nur in gewissem Umfang auf polare Substanzen anwendbar sind und (2) nicht anwendbar sind, wenn der organische Substanzgehalt des Bodens sehr klein ist (12). Darüber hinaus sind zwar zufriedenstellende Korrelationen zwischen P_{ow} und Adsorption (19) festgestellt worden, doch für die Beziehung zwischen der Wasserlöslichkeit und dem Umfang der Adsorption ist dies nicht der Fall (19) (21); in diesem Punkt kommen die Studien zu äußerst widersprüchlichen Aussagen.

3. Beispielhafte Korrelationen zwischen dem Adsorptionskoeffizienten und dem Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten sowie die Wasserlöslichkeit sind in Tabelle 1 bzw. 2 aufgeführt.

Tabelle 1. Beispielhafte Korrelationen zwischen dem Adsorptionsverteilungskoeffizienten und dem Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten; weitere Beispiele siehe (12) (68).

Substanzen	Korrelationen	Verfasser
Substituierte Harnstoffe	$\log K_{om} = 0{,}69 + 0{,}52 \log P_{ow}$	Briggs (1981) (39)
Aromatische chlorierte Substanzen	$\log K_{oc} = -0{,}779 + 0{,}904 \log P_{ow}$	Chiou et al. (1983) (65)
Verschiedene Pestizide	$\log K_{om} = 4{,}4 + 0{,}72 \log P_{ow}$	Gerstl und Mingelgrin (1984) (66)
Aromatische Kohlenwasserstoffe	$\log K_{oc} = -2{,}53 + 1{,}15 \log P_{ow}$	Vowles und Mantoura (1987) (67)

Tabelle 2. Beispielhafte Korrelationen zwischen dem Adsorptionsverteilungskoeffizienten und der Wasserlöslichkeit; weitere Beispiele siehe (68) (69).

Verbindungen	Korrelationen	Verfasser
Verschiedene Pestizide	$\log K_{om} = 3{,}8 - 0{,}561 \log S_w$	Gerstl und Mingelgrin (1984) (66)
Aliphatische, aromatische chlorierte Substanzen	$\log K_{om} = (4{,}040 +/- 0{,}038) - (0.557 +/- 0.012) \log S_w$	Chiou et al. (1979) (70)
α-Naphtol	$\log K_{oc} = 4{,}273 - 0{,}686 \log S_w$	Hasset et al. (1981) (71)
Cyclische, aliphatische aromatische Substanzen	$\log K_{oc} = -1{,}405 - 0{,}921 \log S_w - 0{,}00953$ (mp-25)	Karickhoff (1981) (72)
Verschiedene Verbindungen	$\log K_{om} = 2{,}75 - 0{,}45 \log S_w$	Moreale van Blade (1982) (73)

ANLAGE 4

BERECHNUNGEN ZUR FESTLEGUNG DER ZENTRIFUGATIONSBEDINGUNGEN

1. Die Zentrifugationszeit ergibt sich nach der folgenden Formel, wobei kugelförmige Partikel angenommen werden:

$$t = \frac{9}{2}\left[\frac{\eta}{\omega^2 r p^2(\rho_s - \rho_{aq})}\right] \ln({}^{R_b}/_{R_t}) \qquad (1)$$

Zur Vereinfachung sind alle Parameter in Nicht-SI-Einheiten beschrieben (g, cm).

Hierin bedeuten:where:

ω = die Drehzahl (=2 π Upm/60), rad s^{-1};

Upm = Umdrehungen pro Minute;

η = Viskosität der Lösung, g s^{-1} cm^{-1}

r_p = Partikelradius, cm;

ρ_s = Bodendichte, g cm^{-3}

ρ_{aq} = Lösungsdichte, g cm^{-3}

R_t = Abstand vom Zentrum des Zentrifugenrotors zum oberen Ende der Lösung im Zentrifugenglas, cm;

R_b = Abstand vom Zentrum des Zentrifugenrotors zum unteren Ende des Zentrifugenglases, cm;

R_b-R_t = Länge des Boden-Lösungs-Gemischs im Zentrifugenrohr, cm.

In der Praxis wird zur Gewährleistung einer vollständigen Trennung üblicherweise das Doppelte der berechneten Zeiten angesetzt.

2. Die Gleichung 1 kann noch weiter vereinfacht werden, wenn man die Viskosität (η) und die Dichte (ρ_{aq}) der Lösung gleich der Viskosität und der Dichte von Wasser bei 25 °C setzt. Daraus folgt $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} und ρ_{aq} = 1,0 g.cm^{-3}.

Daraus ergibt sich die Zentrifugationszeit nach folgender Gleichung (2):

$$t = \frac{3,7}{(rpm)^2 \cdot r_p{}^2(\rho s - 1)} \ln \frac{Rb}{Rt} \qquad (2)$$

3. Aus Gleichung 2 wird ersichtlich, daß für die Festlegung der Zentrifugationsbedingungen, d. h. Zeit (t) und Geschwindigkeit (Upm), zwei Parameter von Bedeutung sind, um die Abtrennung von Partikeln mit einer bestimmten Größe zu erreichen (in unserem Fall 0,1 µm Radius): (1) die Dichte des Bodens und (2) die Länge des Gemischs im Zentrifugenglas (R_b-R_t), d. h. der Abstand, den ein Bodenpartikel vom oberen Ende der Lösung zum unteren Ende des Glases abdeckt; offenkundig hängt bei einem feststehenden Volumen die Länge des Gemischs im Glas vom Quadrat des Radius des Glases ab.

4. In Abb. 1 sind verschiedene Zentrifugationszeiten (t) in Abhängigkeit von der Zentrifugiergeschwindigkeit (Upm) für unterschiedliche Bodendichten (ρ_s) (Abb. 1a) und unterschiedliche Längen des Gemischs in den Zentrifugengläsern (Abb. 2a) dargestellt. Aus Abb. 1a geht der klare Einfluss der Bodendichte hervor. So beträgt die Zentrifugationszeit bei einer herkömmlichen Zentrifugation von 3 000 Upm für 1,2 g cm^3 Bodendichte annähernd 240 min, bei 2,0 g cm^3 hingegen nur 50 min. Ebenso läßt sich an Abb. 1b ablesen, dass die Zentrifugationszeit für eine Länge des Gemischs von 10 cm etwa 50 min beträgt, bei einer Länge von 1 cm dagegen nur 7 min. In jedem Fall kommt es darauf an, ein optimales Verhältnis zwischen Zentrifugation, die die kleinstmögliche Länge erfordert, und einer einfachen Handhabung für den Experimentator bei der Abtrennung der Phase nach der Zentrifugation zu finden.

5. Darüber hinaus muss bei der Festlegung der Versuchsbedingungen für die Trennung von Boden/Lösung-Phasen vor allem das mögliche Vorhandensein einer dritten „Pseudophase", der Kolloide, in Betracht gezogen werden. Diese Partikel, deren Größe unter 0,2 µm liegt, können einen erheblichen Einfluss auf den gesamten Adsorptionsmechanismus einer Substanz in einer Bodensuspension ausüben. Wird die Zentrifugation wie vorstehend beschrieben durchgeführt, verbleiben Kolloide in der wässrigen Phase und werden gemeinsam mit der wässrigen Phase analysiert. Dadurch gehen die Informationen über ihren Einfluß verloren.

   Verfügt das ausführende Labor über Ultrazentrifugier- oder Ultrafiltriereinrichtungen, könnte die Adsorption/Desorption einer Substanz in Boden eingehender untersucht werden, z. B. die Adsorption der Substanz an den Kolloiden. In diesem Fall sollte eine Ultrazentrifugation von 60 000 Upm/min bzw. eine Ultrafiltration mit einer Filterporosität von 100 000 Dalton zur Anwendung kommen, um die drei Phasen Boden, Kolloide und Lösung zu trennen. Das Testprotokoll sollte ebenfalls entsprechend modifiziert werden, damit alle drei Phasen einer Substanzanalyse unterzogen werden.

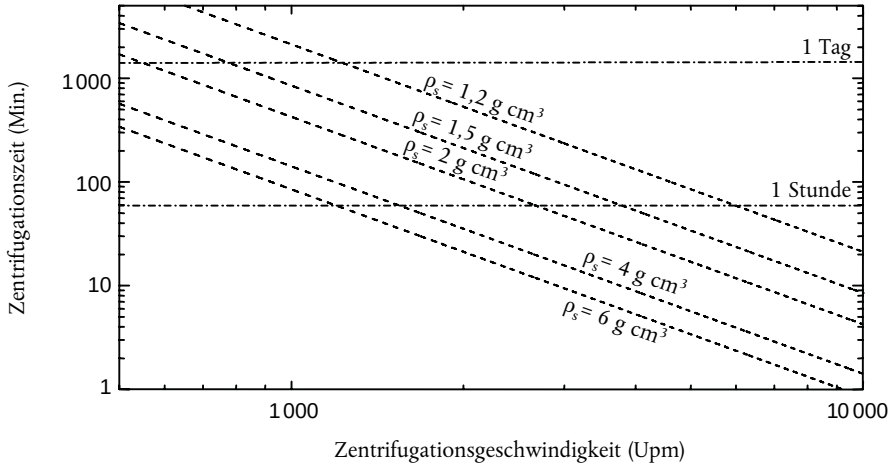


Abb. 1a. Variationen der Zentrifugationszeit (t) in Abhängigkeit von der Zentrifugiergeschwindigkeit (Upm) für unterschiedliche Bodendichten (ρ_s).
R_t = 10 cm, R_b-R_t = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} und ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} und 25 °C.

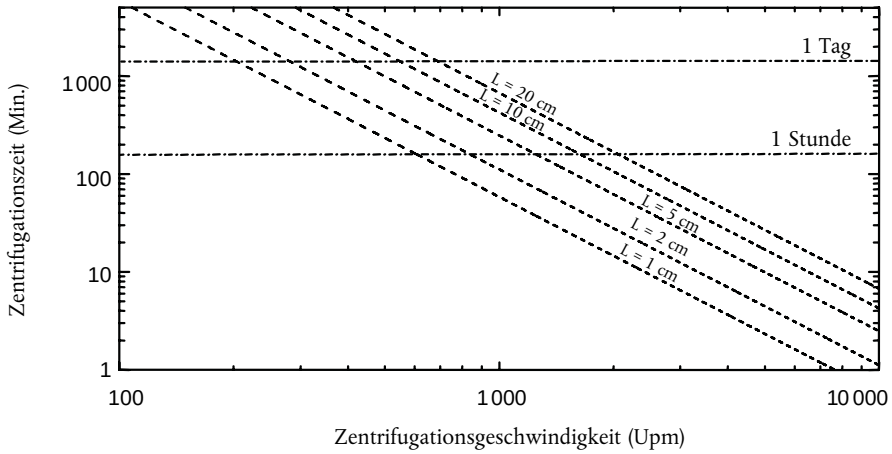
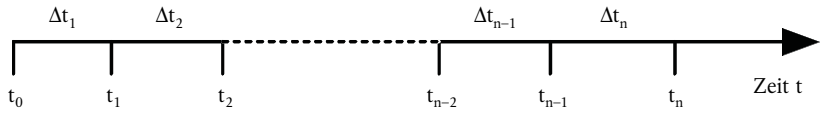


Abb. 1b. Variationen der Zentrifugationszeit (t) in Abhängigkeit von der Zentrifugiergeschwindigkeit (Upm) für unterschiedliche Längen des Gemischs im Zentrifugenglas
(R_b-R_t) = L; R_t = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1}, ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} at 25 °C und ρ_s = 2,0 g cm^{-3}.

ANLAGE 5

BERECHNUNG VON ADSORPTION A (%) UND DESORPTION D (%)

Die Zeitplanung des Ablaufs sieht wie folgt aus:



Für alle Berechnungen wird angenommen, dass die Testsubstanz stabil ist und nicht signifikant an den Behälterwänden adsorbiert.

ADSORPTION A (A%)

a) *Gesamtbeprobungsmethode*

Der Adsorptionsanteil wird für jedes Reagenzglas (i) zu jedem Zeitpunkt (t_i) nach folgender Gleichung berechnet:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0}(\%) \qquad (1)\ (^1)$$

Die Terme dieser Gleichung lassen sich wie folgt berechnen:

$$m_0 = C_0 \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (2)$$

$$m_s^{ads}(t_i) = m_0 - C_{aq}^{ads}(t_i) \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (3)$$

Hierin bedeuten:

A_{t_i} = Adsorptionsanteil (%) zum Zeitpunkt t_i;

$m_s^{ads}(t_i)$ = Masse der Testsubstanz an Boden zum Zeitpunkt t_i, an dem die Analyse durchgeführt wird (µg);

m_0 = Masse Testsubstanz im Reagenzglas zu Beginn des Tests (µg);

C_0 = Anfangsmassenkonzentration der Testlösung in Kontakt mit dem Boden (µg cm^{-3});

$C_{aq}^{ads}(t_i)$ = Massenkonzentration der Substanz in der wässrigen Phase zur Zeit t_i, zu der die Analyse durchgeführt wird (µg cm^{-3}); diese Konzentration wird analytisch unter Berücksichtigung der anhand der Leerproben gewonnenen Werte bestimmt.

V_0 = Anfangsvolumen der Testlösung in Kontakt mit dem Boden (cm^3).

Die Werte des Adsorptionsanteils A_{t_i} bzw. $C_{aq}^{ads}(t_i)$ werden grafisch in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen, und die Zeit, nach der das Sorptionsgleichgewicht erreicht ist, wird bestimmt. Beispiele für solche graphischen Darstellungen sind die Abb. 1 und 2.

(1) Gleichungen sowohl auf die direkte als auch auf die indirekte Methode anwendbar. Alle anderen Gleichungen gelten nur für die indirekte Methode.

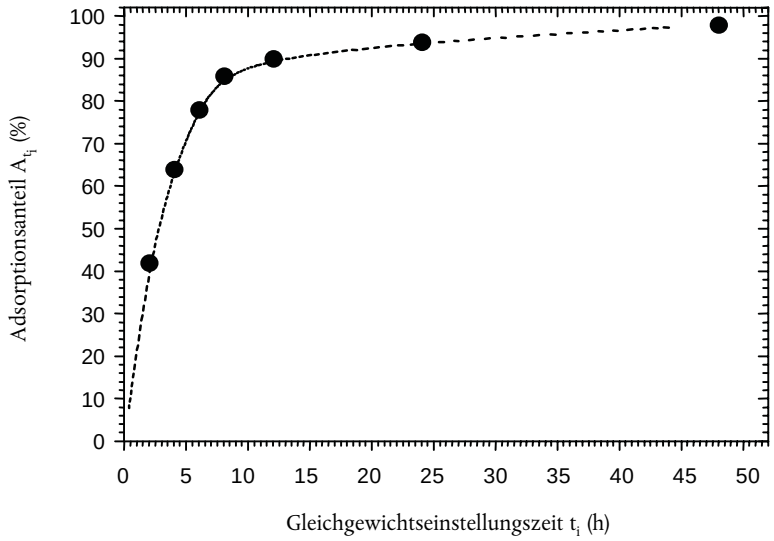


Abb. 1. Grafische Darstellung eines Adsorptionsgleichgewichts

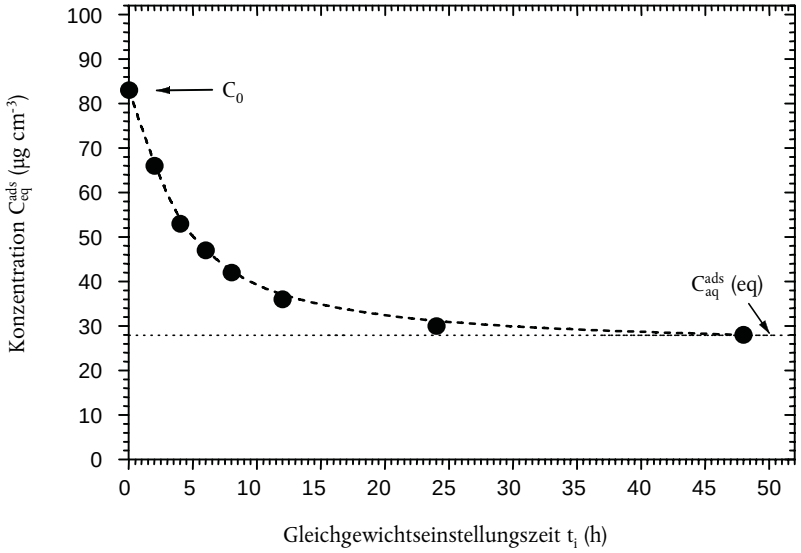


Abb. 2. Massenkonzentration der Testsubstanz in der wässrigen Phase (C_{aq}) in Abhängigkeit von der Zeit

b) *Aliquotenbeprobungsmethode*

Bei den folgenden Gleichungen wird in Rechnung gestellt, dass die Adsorptionsprozedur durch Messungen der Testsubstanz in kleinen Aliquoten der wässrigen Phase in bestimmten Zeitintervallen ausgeführt wird.

— Während jedes Zeitintervalls wird die Menge der am Boden adsorbierten Substanz wie folgt berechnet:

— für das erste Zeitintervall $\Delta t_i = t_i - t_0$

$$m_s^{ads}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) \quad (4)$$

— für das zweite Zeitintervall $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (5)$$

— für das dritte Zeitintervall $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$m_s^{ads}(\Delta t_3) = m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (6)$$

— für das n^{te} Zeitintervall $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_s^{ads}(\Delta t_n) = m_m^{ads}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_n) \cdot \left(\frac{(V_0 - (n-1) \cdot v_a^A)}{v_a^A}\right) \quad (7)$$

— Der Adsorptionsanteil in jedem Zeitintervall, $A_{\Delta t_i}$, wird nach folgender Gleichung berechnet:

$$A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{ads}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (8)\ (^1)$$

wohingegen der Adsorptionsanteil (A_{t_i}) zu einem Zeitpunkt t_i nach folgender Gleichung erhalten wird:

$$A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{ads}(j)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (9)\ (^1)$$

Die Werte der Adsorption A_{t_i} bzw. $A_{\Delta t_i}$ (in Bezug auf die Anforderungen der Untersuchung) werden grafisch in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen, und die Zeit, nach der das Sorptionsgleichgewicht eingestellt ist, wird bestimmt.

— Nach der Gleichgewichtszeit t_{eq}:

— ist die Masse der am Boden adsorbierten Testsubstanz:

$$m_s^{ads}(eq) = \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (10)\ (^1)$$

— ist die Masse der Testsubstanz in der Lösung:

$$m_{aq}^{ads}(eq) = m_0 - \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (11)\ (^1)$$

— und ist der Adsorptionsanteil bei Gleichgewicht:

$$A_{eq} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (12)\ (^1)$$

Die vorstehend verwendeten Parameter werden wie folgt definiert:

$m_s^{ads}(\Delta t_1)$, $m_s^{ads}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{ads}(\Delta t_n)$ = Masse der am Boden während der Zeitintervalle Δt_1, Δt_2, …, Δt_n adsorbierten Substanz (µg);

$m_m^{ads}(t_1)$, $m_m^{ads}(t_2)$, …, $m_n^{ads}(t_n)$ = Masse der in einer Aliquote v_a^A zu den Zeitpunkten t_1, t_2, …, t_n gemessenen Substanz (µg);

$m_s^{ads}(eq)$ = Masse der am Boden bei Adsorptionsgleichgewicht adsorbierten Substanz (µg);

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = Masse der Substanz in der Lösung bei Adsorptionsgleichgewicht (µg);

v_a^A = Volumen der Aliquote, in der die Testsubstanz gemessen wird (cm^3);

$A_{\Delta t_i}$ = entsprechender Adsorptionsanteil in einem Zeitintervall Δt_i (%);

A_{eq} = Adsorptionsanteil bei Adsorptionsgleichgewicht (%).

(1) Gleichungen sowohl auf die direkte als auch auf die indirekte Methode anwendbar. Alle anderen Gleichungen gelten nur für die indirekte Methode.

DESORPTION D (%)

Als die Zeit t_0, bei der das Desorptionskinetikexperiment beginnt, gilt der Augenblick, in dem das höchste erhaltene Volumen der Testsubstanzlösung (nach Einstellen des Adsorptionsgleichgewichts) durch ein identisches Volumen 0,01 M $CaCl_2$-Lösung ersetzt wird.

a) *Gesamtbeprobungsmethode*

Zu einem Zeitpunkt t_i wird die Masse der Testsubstanz in der wässrigen Phase gemessen, die aus dem Glas i (V_r^i)abgenommen wurde, und die desorbierte Masse wird nach folgender Gleichung berechnet:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{v_r^i}\right) - m_{aq}^A \qquad (13)$$

Bei Desorptionsgleichgewicht ist $t_i = t_{eq}$ und folglich ist $m_{aq}^{ads}(t_i) = m_{aq}^{ads}(eq)$.

Die Masse der während eines Zeitintervalls (Δt_i) desorbierten Testsubstanz wird durch folgende Gleichung erhalten:

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_i) = m_{aq}^{des}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j) \qquad (14)$$

Die Berechnung des Desorptionsanteils erfolgt:

— zu einem Zeitpunkt t_i aus der Gleichung:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (15)$$

— und während eines Zeitintervalls (Δt_i) aus der Gleichung:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (16)$$

Hierin bedeuten:

D_{t_i} = Desorptionsanteil zu einem Zeitpunkt t_i (%);

$D_{\Delta t_i}$ = Desorptionsanteil entsprechend einem Zeitintervall Δt_i (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = Masse der zu einem Zeitpunkt t_i desorbierten Testsubstanz (µg);

$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ = Masse der während eines Zeitintervalls Δt_i desorbierten Testsubstanz (µg);

$m_m^{des}(t_i)$ = Masse der zu einem Zeitpunkt t_i in einem Lösungsvolumen V_r^i, analytisch gemessenen Testsubstanz, die zur Analyse abgenommen wird (µg);

m_{aq}^A = Masse der nach Adsorptionsgleichgewichtseinstellung infolge unvollständigen Volumenaustauschs verbleibenden Testsubstanz (µg);

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}\ (eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \qquad (17)$$

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = Masse der Testsubstanz in der Lösung bei Adsorptionsgleichgewicht (µg);

V_R = Volumen des nach Erreichen des Adsorptionsgleichgewichts aus dem Glas abgenommenen und durch ein identisches Volumen 0,01 M $CaCl_2$-Lösung ersetzten Überstandes (cm^3);

V_r^i = Volumen der im Desorptionskinetikversuch aus dem Glas (i) zur Messung der Testsubstanz abgenommenen Lösung (cm^3).

Die Desorptionswerte D_{t_i} bzw. $D_{\Delta t_i}$ (gemäß den Anforderungen der Untersuchung) werden grafisch in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen, und die Zeit, nach der das Desorptionsgleichgewicht erreicht wird, wird bestimmt.

b) *Aliquotenbeprobungsmethode*

Bei den nachstehenden Gleichungen wird in Rechnung gestellt, dass die zuvor ausgeführte Adsorptionsprozedur mittels Messung der Testsubstanz in kleinen Aliquoten (v_a^A) der wässrigen Phase (Aliquotenbeprobungsmethode siehe Abschnitt 1.9 „Durchführung des Tests“) ausgeführt wurde. Es wird angenommen, dass a) das Volumen des aus dem Glas nach dem Adsorptionskinetikversuch abgenommenen Überstandes durch ein identisches Volumen 0,01 M $CaCl_2$-Lösung (V_R) ersetzt wurde, und daß b) das Gesamtvolumen der wässrigen Phase in Kontakt mit dem Boden (V_T) während des Desorptionskinetikversuchs konstant bleibt und nach folgender Gleichung erhalten wird:

$$V_T = V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \tag{18}$$

Zu einem Zeitpunkt t_i:

— Die Masse der Testsubstanz wird in einer kleinen Aliquote (v_a^D) gemessen, und die desorbierte Masse wird nach folgender Gleichung berechnet:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{(V_T - (i-1) \cdot v_a^D)}{V_T}\right) \tag{19}$$

— Bei Desorptionsgleichgewicht ist $t_i = t_{eq}$ und folglich ist $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

— Der Desorptionsanteil D_{t_i} wird nach folgender Gleichung berechnet:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{20}$$

In einem Zeitintervall (Δt_i):

Während jedes Zeitintervalls wird die Menge der desorbierten Substanz wie folgt berechnet:

— für das erste Zeitintervall $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \quad \text{and} \quad m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \tag{21}$$

— für das zweite Zeitintervall $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) \text{ und}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - \left[m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)\right] \tag{22}$$

— für das n^{te} Intervall $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{(V_T - (n-1) \cdot v_a^D)}{V_T}\right) - \sum_{i\,=\,1,\,n\neq 1}^{n\,-\,1} \left(\frac{(V_T - (n-i) \cdot v_a^D)}{V_T} \cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i)\right)\right] \text{ und}$$

$$m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1,\,n\neq 1}^{n} m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \tag{23}$$

Abschließend wird der Desorptionsanteil für jedes Zeitintervall, $D_{\Delta t_i}$, nach folgender Gleichung berechnet:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{24}$$

wobei der Desorptionsanteil D_{t_i} zu einem Zeitpunkt t_i durch folgende Gleichung erhalten wird:

$$D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{25}$$

Dabei werden die vorstehend eingesetzten Parameter wie folgt definiert:

$m_s^{des}(\Delta t_1)$, $m_s^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{des}(\Delta t_n)$ = Masse der nach den Zeitintervallen Δt_1, Δt_2, …, Δt_n am Boden adsorbiert bleibenden Substanz (µg);

$m_{aq}^{des}(\Delta t_1)$, $m_{aq}^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_{aq}^{des}(\Delta t_n)$ = Masse der während der Zeitintervalle Δt_1, $\Delta\ t_2$, … bzw. Δt_n desorbierten Substanz (µg);

$m_m^{des}(t_1)$, $m_m^{des}(t_2)$, …, $m_m^{des}(t_n)$ = Masse der in einer Aliquote (v_a^D) zu den Zeitpunkten t_1, t_2, … bzw. t_n, gemessenen Substanz (µg);

V_T = Gesamtvolumen der wässrigen Phase in Kontakt mit dem Boden während des nach der Aliquotenbeprobungsmethode durchgeführten Desorptionskinetikversuchs (cm^3);

m_{aq}^A = Masse der nach Adsorptionsgleichgewichtseinstellung infolge unvollständigen Volumenaustauschs verbliebenen Testsubstanz (µg);

$$m_{aq}^A = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right) - V_R}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq) \tag{26}$$

V_R = Volumen des aus dem Glas nach Einstellen des Adsorptionsgleichgewichts abgenommenen und durch das identische Volumen 0,01 M $CaCl_2$-Lösung ersetzten Überstandes (cm^3);

v_a^D = Volumen der während des nach der Aliquotenbeprobungsmethode durchgeführten Desorptionskinetikversuchs als Probe zu Analysenzwecken aus dem Glas abgenommenen Aliquote (i) (cm^3);

$$v_a^D \leq 0{,}02 \cdot V_T \tag{27}$$

ANLAGE 6

ADSORPTION-DESORPTION IN BÖDEN: DATENBERICHTSFORMULARE

Getestete Substanz:

Getesteter Boden:

Trockenmassegehalt des Bodens (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatur: . . . . . °C

Eignung der Analysenmethode

Bodeneinwaage	g	
Boden: Trockenmasse	g	
Volumen $CaCl_2$-Lösung	cm^3	
Nennkonzentration fertige Lösung	$\mu g\ cm^{-3}$	
Analysenkonzentration fertige Lösung	$\mu g\ cm^{-3}$	

Prinzip der zugrunde liegenden Analysenmethode:

Kalibrierung der Analysenmethode:

Getestete Substanz:

Getesteter Boden:

Trockenmassegehalt des Bodens (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatur: . . . . . °C

Zugrundeliegende Analysenmethodik: Indirekt ☐ Gesamt ☐ Aliquoten ☐

Direkt ☐

Adsorptionstest: Testproben

	Symbol	Einheiten	Gleichgewichts-einstellungszeit		Gleichgewichts-einstellungszeit		Gleichgewichts-einstellungszeit		Gleichgewichts-einstellungszeit	
Glas Nr.										
Bodeneinwaage	—	g								
Boden: Trockenmasse	m_{Boden}	g								
Wasservolumen in Bodeneinwaage (rechnerisch)	V_{WS}	cm^3								
Volumen 0,01 M $CaCl_2$-Lösung zur Gleichgewichtseinstellung des Bodens		cm^3								
Volumen Vorratslösung		cm^3								
Gesamtvolumen wässrige Phase in Kontakt mit Boden	V_0	cm^3								
Anfangskonzentration Testlösung	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Masse Testsubstanz bei Beginn des Tests	m_0	µg								
Nach Schütteln und Zentrifugieren										
Indirekte Methode										
Gesamtbeprobungsmethode										
Konzentration Testsubstanz wässrige Phase, Leerkorrektur berücksichtigt	$C_{aq}^{ads}(t_i)$	$\mu g\ cm^{-3}$								
Aliquotenbeprobungsmethode										
Gemessene Masse Testsubstanz in der Aliquote V_a^A	$m_{aq}^{ads}(t_i)$	µg								
Direktmethode										
Masse der an Boden adsorbierten Testsubstanz	$m_s^{ads}(t_i)$	µg								
Adsorptionsberechnung										
Adsorption	A_{t_i}	%								
	$A_{\Delta t_i}$	%								
Mittel										
Adsorptionskoeffizient	K_d	$cm^3\ g^{-1}$								
Mittel										
Adsorptionskoeffizient	K_{oc}	$cm^3\ g^{-1}$								
Mittel										

Getestete Substanz:

Getesteter Boden:

Trockenmassegehalt des Bodens (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatur: . . . . . °C

Adsorptionstest: Leer- und Kontrollwerte

	Symbol	Einheiten	Leerwert		Leerwert		Kontrollwert	
Glas Nr.								
Bodeneinwaage		g					0	0
Wassermenge in Bodeneinwaage (rechnerisch)		cm^3					—	—
Volumen zugesetzter 0,01 M $CaCl_2$-Lösung		cm^3						
Volumen der zugesetzten Vorratslösung der Testsubstanz		cm^3	0	0				
Gesamtvolumen wässriger Phase (rechnerisch)		cm^3					—	—
Anfangskonzentration der Testsubstanz in wässriger Phase		$\mu g\ cm^{-3}$						
Nach Schütteln und Zentrifugieren								
Konzentration in wässriger Phase		$\mu g\ cm^{-3}$						

Hinweis: Falls erforderlich, können weitere Spalten angefügt werden.

Getestete Substanz:

Getesteter Boden:

Trockenmassegehalt des Bodens (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatur: . . . . . °C

Massenbilanz

	Symbol	Einheiten				
Glas Nr.						
Bodeneinwaage	—	g				
Boden: Trockenmasse	m_{Boden}	g				
Wasservolumen in Bodeneinwaage (rechnerisch)	V_{WS}	ml				
Volumen 0,01 M $CaCl_2$-Lösung zur Gleichgewichtseinstellung des Bodens		ml				
Volumen der Vorratslösung		cm^3				
Gesamtvolumen wässrige Phase in Kontakt mit Boden	V_0	cm^3				
Anfangskonzentration der Testlösung	C_0	µg cm^{-3}				
Gleichgewichtseinstellungszeit	—	h				
Nach Schütteln und Zentrifugieren						
Testsubstanz wässrige Phase bei Adsorptionsgleichgewicht, Leerkorrektur berücksichtigt	$C_{aq}^{ads}(eq)$	µg cm^{-3}				
Gleichgewichtseinstellungszeit	t_{eq}	h				
Erste Verdünnung mit Lösungsmittel						
Abgenommenes Volumen wässrige Phase	V_{rec}	cm^3				
Zugesetztes Volumen Lösungsmittel	ΔV	cm^3				
Erste Extraktion mit Lösungsmittel						
Signalanalysiert in Lösungsmittel	S_{E1}	var.				
Konzentration Testsubstanz in Lösungsmittel	C_{E1}	µg cm^{-3}				
Masse der aus Boden und von Gefäßwänden extrahierten Substanz	m_{E1}	µg				
Zweite Verdünnung mit Lösungsmittel						
Abgenommenes Volumen Lösungsmittel	ΔV_s	cm^3				
Zugesetztes Volumen Lösungsmittel	$\Delta V'$	cm^3				
Zweite Extraktion mit Lösungsmittel						
Signal analysiert in Lösungsmittelphase	S_{E2}	var.				
Konzentration Testsubstanz in Lösungsmittel	C_{E2}	µg cm^{-3}				
Masse der aus Boden und von Gefäßwänden extrahierten Substanz	m_{E2}	µg				
Gesamtmasse Testsubstanz extrahiert in zwei Schritten	m_E	µg				
Massenbilanz	MB	%				

Getestete Substanz:

Getesteter Boden:

Trockenmassegehalt des Bodens (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatur: . . . . . °C

Adsorptionsisothermen

	Symbol	Einheiten								
Glas Nr.										
Bodeneinwaage	—	g								
Boden: Trockenmasse	E	g								
Wasservolumen in Bodeneinwaage (rechnerisch)	V_{WS}	cm^3								
Volumen 0,01 M $CaCl_2$-Lösung zur Gleichgewichtseinstellung des Bodens		cm^3								
Volumen zugesetzter Vorratslösung		cm^3								
Gesamtvolumen wässrige Phase in Kontakt mit Boden (rechnerisch)	V_0	cm^3								
Konzentration Lösung	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Gleichgewichtseinstellungszeit	—	h								
Nach Schütteln und Zentrifugieren										
Konzentration Substanz wässrige Phase, Leerkorrektur berücksichtigt	C_{aq}^{ads} (eq)	$\mu g\ cm^{-3}$								
Temperatur		°C								
Adsorbierte Masse je Einheit Boden	C_s^{ads} (eq)	$\mu g\ g^{-1}$								

Regressionsanalyse:

Wert von: K_F^{ads}:

Wert von l/n:

Regressionskoeffizient r^2:

Getestete Substanz:

Getesteter Boden:

Trockenmassegehalt des Bodens (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatur: . . . . . °C

Zugrunde liegende Analysenmethodik: Indirekt ☐ Gesamt ☐ Aliquoten ☐

Desorptionstest

		Symbol	Einheiten	Zeitintervall	Zeitintervall	Zeitintervall	Zeitintervall
Glas Nr. aus dem Adsorptionsschritt							
Masse von an Boden bei Adsorptionsgleichgewicht adsorbierter Substanz		m_s^{ads} (eq)	µg				
Abgenommenes Volumen wässrige Phase, ersetzt durch 0,01 M $CaCl_2$		V_R	cm^3				
Gesamtvolumen wässrige Phase in Kontakt mit Boden	GM AM	V_0 V_T	cm^3 cm^3				
Masse der nach Adsorptionsgleichgewichtseinstellung infolge unvollständigen Volumenaustauschs verbliebenen Testsubstanz		m_{aq}^A	µg				
Desorptionskinetik							
Gemessene Masse von aus Boden zur Zeit t_i desorbierter Substanz		m_m^{des} (t_i)	µg				
Volumen der abgenommenen Lösung aus dem Glas (i) zur Messung der Testsubstanz	GM	V_r^i	cm^3				
	AM	V_a^D	cm^3				
Masse der aus Boden zur Zeit t_i desorbierten Substanz (rechnerisch)		m_{aq}^{des} (t_i)	µg				
Masse der aus Boden im Zeitintervall Δt_i desorbierten Substanz (rechnerisch)		m_{aq}^{des} (Δt_i)	µg				
Desorptionsanteil							
Desorption zur Zeit t_i		D_{t_i}	%				
Desorption im Zeitintervall Δt_i		$D_{\Delta t_i}$	%				
Scheindesorptionskoeffizient		K_{des}					

GM: Gesamtbeprobungsmethode

AM: Aliquotenbeprobungsmethode

C.19. SCHÄTZUNG DES ADSORPTIONSKOEFFIZIENTEN (k_{OC}) IM BODEN UND IN KLÄRSCHLAMM MITTELS DER HOCHDRUCK-FLÜSSIGCHROMATOGRAPHIE (HPLC)

1. METHODE

Diese Methode entspricht der OECD TG121 (2000).

1.1. EINLEITUNG

Das Sorptionsverhalten von Stoffen in Böden oder Klärschlämmen kann anhand von Parametern beschrieben werden, die experimentell mittels der Testmethode C.18 bestimmt werden. Ein wichtiger Parameter ist der Adsorptionskoeffizient, der als das Verhältnis zwischen der Konzentration des Stoffs im Boden/Klärschlamm und der Konzentration des Stoffs in der wässrigen Phase im Adsorptionsgleichgewicht definiert wird. Der aufgrund des Gehalts des Bodens an organischem Kohlenstoff genormte Adsorptionskoeffizient, $K_{oc,}$ ist ein nützlicher Indikator für die Fähigkeit eines chemischen Stoffs zur Bindung an organischen Stoff im Boden oder Klärschlamm und gestattet Vergleiche zwischen unterschiedlichen Chemikalien. Dieser Parameter kann durch Korrelation mit der Wasserlöslichkeit und dem Verteilungskoeffizienten n-Octanol/Wasser geschätzt werden (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

Die in diesem Test beschriebene Versuchsmethode wendet für die Schätzung des Adsorptionskoeffizienten K_{oc} im Boden und in Klärschlamm die HPLC an (8). Die Schätzwerte sind verläßlicher als die der QSAR-Berechnungen (9). Als Schätzmethode kann sie die in der Test-Methode C.18 verwendeten *Batch equilibrium*-Experimente nicht vollständig ersetzen. Jedoch kann der geschätzte K_{oc} für die Auswahl geeigneter Testparameter für Adsorptions-/Desorptionsstudien gemäß der Testmethode C18 durch Berechnung von K_d (Verteilungskoeffizient) oder K_f (Adsorptionskoeffizient nach Freundlich) nach der Gleichung 3 (siehe Abschnitt 1.2) nützlich sein.

1.2. DEFINITIONEN

K_d: Der Verteilungskoeffizient Feststoff/Wasser wird als das Verhältnis der Gleichgewichtskonzentrationen C einer gelösten Testsubstanz in einem zweiphasigen System, das aus einem Sorptionsmittel (Boden oder Klärschlamm) und einer wässrigen Phase besteht, definiert; er ist eine reine Zahl, wenn Konzentrationen in beiden Phasen in Gewicht/Gewicht ausgedrückt sind. Wird die Konzentration in der wässrigen Phase in Gewicht/Volumen ausgedrückt, sind die Einheiten $ml \cdot g^{-1}$. K_d kann je nach den Eigenschaften des Sorptionsmittels unterschiedlich und auch konzentrationsabhängig sein.

$$K_d = \frac{C_{Boden}}{C_{aq}} \text{ or } \frac{C_{Klärschlamm}}{C_{aq}} \quad (1)$$

dabei ist:

C_{soil} = Konzentration der Testsubstanz im Boden im Gleichgewichtszustand ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{sludge} = Konzentration der Testsubstanz im Klärschlamm im Gleichgewichtszustand ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{aq} = Konzentration der Testsubstanz in der wässerigen Phase im Gleichgewichtszustand ($\mu g \cdot g^{-1}$, $\mu g \cdot ml^{-1}$).

K_f: Der Adsorptionskoeffizient nach Freundlich wird definiert als die Konzentration der Testsubstanz im Boden oder im Klärschlamm (x/m), wenn die Gleichgewichtskonzentration C_{aq} in der wässrigen Phase gleich eins ist; er wird in $\mu g \cdot g^{-1}$ Sorptionsmittel ausgedrückt. Sein Wert kann je nach den Eigenschaften des Sorptionsmittels unterschiedlich sein.

$$\log \frac{x}{m} = \log K_f + \frac{1}{n} \cdot \log C_{aq} \quad (2)$$

dabei ist:

x/m = die im Gleichgewichtszustand an eine Menge Sorptionmittel m (g) adsorbierte Menge der Testsubstanz x (µg)

1/n = Neigung der Adsorptionsisotherme nach Freundlich

C_{aq} = Konzentration der Testsubstanz in wässriger Phase im Gleichgewichtszustand ($\mu g \cdot ml^{-1}$)

Bei $C_{aq} = 1$; $\log K_f = \log \frac{x}{m}$

K_{oc}: ist der aufgrund des organischen Kohlenstoffgehalts (f_{oc}) eines Sorptionsmittels genormte Verteilungskoeffizient (K_d) oder Adsorptionskoffizient nach Freundlich (K_f); dieser Koeffizient ist insbesondere für nicht ionisierte Chemikalien ein ziemlich genauer Indikator für den Grad der Adsorption eines Stoffes an das Sorptionsmittel und ermöglicht Vergleiche zwischen verschiedenen Chemikalien. Je nach den Meßgrößen von K_d und K_f kann K_{oc} eine reine Zahl sein oder in $ml \cdot g^{-1}$ oder $\mu g \cdot g^{-1}$ organische Stoffe ausgedrückt werden.

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \text{ (dimensionlos oder } ml \cdot g^{-1}) \text{ oder } \frac{K_f}{f_{oc}} (\mu g \cdot g^{-1}) \quad (3)$$

Das Verhältnis zwischen K_{oc} und K_d ist nicht immer linear, daher können K_{oc}-Werte auch je nach Bodentyp variieren, doch ist ihre Variabilität im Vergleich zu den K_d-oder K_f-Werten viel geringer.

Der Adsorptionskoeffizient (K_{oc}) wird von dem Kapazitätsfaktor (k′) mittels einer Eichkurve log k′/log K_{oc} der ausgewählten Referenzverbindungen hergeleitet.

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (4)$$

dabei ist:

t_R: HPLC-Retentionszeit der Test- und Referenzsubstanz (Minuten)

t_0: HPLC-Totzeit (Minuten) (siehe Abschnitt 1.8.2).

P_{OW}: Der Verteilungskoeffizient Octanol/Wasser wird definiert als das Verhältnis der Konzentrationen gelöster Stoffe in n-Octanol und Wasser; er ist eine reine Zahl.

$$P_{ow} = \frac{C_{octanol}}{C_{aq}} (= K_{ow}) \quad (5)$$

1.3. REFERENZSUBSTANZEN

Die Strukturformel, die Reinheit und die Dissoziationskonstante (sofern zutreffend) sollten vor Anwendung der Methode bekannt sein. Informationen über die Löslichkeit in Wasser und organischen Lösemitteln, über den Trennungskoeffizienten Octanol/Wasser und über Hydrolyse-Merkmale sind nützlich.

Um die gemessenen HPLC-Retentionsdaten einer Testsubstanz mit ihrem Adsorptionskoeffizienten K_{oc} zu korrelieren, muß eine Eichkurve log K_{oc}/log k′ erstellt werden. Mindestens sechs Referenzpunkte sollten verwendet werden, davon zumindest einer über und einer unter dem erwarteten Wert der Testsubstanz. Die Genauigkeit der Methode wird erheblich verbessert, wenn Referenzsubstanzen verwendet werden, die von der Struktur her mit der Testsubstanz verwandt sind. Liegen derartige Daten nicht vor, muß der Anwender die geeigneten Eichsubstanzen selbst auswählen. In diesem Fall sollte eine allgemeinere Reihe von strukturell heterogenen Stoffen gewählt werden. Empfohlene Referenzsubstanzen und ihre K_{oc}-Werte sind in den Tabellen 1 und 3 des Anhangs aufgelistet. Die Wahl anderer Eichsubstanzen ist zu begründen.

1.4. PRINZIP DER TESTMETHODE

Die HPLC wird auf Analysesäulen durchgeführt, die mit im Handel erhältlicher Cyanopropyl-Festphase mit lipophilen und polaren Anteilen gefüllt sind. Ferner wird eine gemäßigt polare stationäre Phase auf der Grundlage einer Silica-Matrix verwendet:

− O − Si	− CH_2 − CH_2 − CH_2	− CN
Silica	nicht-polarer Spacer	polarer Anteil

Das Prinzip der Testmethode ist ähnlich wie bei der Testmethode A.8 (Verteilungskoeffizient, HPLC-Methode). Während die Testsubstanz die Säule mit der mobilen Phase passiert, steht die Testsubstanz zu der stationären Phase in einer Wechselwirkung. Durch die Trennung zwischen der mobilen und der stationären Phase wird die Testsubstanz verzögert. Die Ambivalenz der stationären Phase mit polaren und nicht polaren Verbindungsstellen ermöglicht eine ähnliche Wechselwirkung zwischen polaren und nicht polaren Gruppen eines Moleküls wie bei organischen Stoffen in Boden- oder Klärschlamm-Matrizen. Dies ermöglicht die Feststellung des Verhältnisses zwischen der Retentionszeit auf der Säule und dem Koeffizienten der Adsorption durch organischen Stoff.

Der pH-Wert hat insbesondere bei polaren Substanzen einen signifikanten Einfluß auf das Sorptionsverhalten. Bei landwirtschaftlichen Böden oder Behältern von Klärschlammbehandlungsanlagen schwankt der pH-Wert normalerweise zwischen 5,5 und 7,5. Für ionisierbare Stoffe sind zwei Tests mit sowohl ionisierten als auch nicht ionisierten Formen in geeigneten Pufferlösungen durchzuführen, jedoch nur in Fällen, in denen zumindest 10 % der Testverbindung bei pH-Werten zwischen 5,5 und 7,5 dissoziiert vorliegen.

Da die Bewertung ausschließlich aufgrund der Relation zwischen der Retention in der HPLC-Säule und dem Adsorptionskoeffizienten erfolgt, ist keine quantitative Analysemethode, sondern nur eine Bestimmung der Retentionszeit erforderlich. Sofern eine Reihe geeigneter Referenzsubstanzen zur Verfügung stehen und die Versuche unter Standardbedingungen durchgeführt werden können, bietet die Methode einen schnellen und wirksamen Weg zur Schätzung des Adsorptionskoeffizienten K_{oc}.

1.5. ANWENDBARKEIT DES TESTS

Die HPLC-Methode ist auf (markierte oder nicht markierte) Chemikalien anwendbar, für die ein geeignetes Detektionssystem (z. B. Spektrophotometer, Radioaktivitätsanzeiger) zur Verfügung steht und die für die Dauer des Tests stabil genug sind. Die Methode kann insbesondere für Chemikalien brauchbar sein, deren Untersuchung in anderen Versuchssystemen schwierig ist (d. h. flüchtige Stoffe; Stoffe, die in Wasser in einer analytisch messbaren Konzentration nicht löslich sind; Stoffe mit einer starken Affinität gegenüber der Oberfläche von Inkubationssystemen). Die Methode kann auf Mischungen angewendet werden, die nicht aufgelöste Elutionsbänder ergeben. In einem solchen Fall sind die Ober- und Untergrenzen der log K_{oc}-Werte der Verbindungen der Testmischung anzugeben.

Zwar können Unreinheiten zuweilen zu Problemen bei der Interpretation der HPLC-Ergebnisse führen, doch sind sie von geringerer Bedeutung, solange die Testsubstanz auf analytischem Wege identifiziert und von den Unreinheiten getrennt werden kann.

Die Methode ist mit den in Tabelle 1 des Anhangs aufgelisteten Stoffen validiert worden und wurde auch auf verschiedene andere Chemikalien angewandt, die zu den folgenden Chemikalienklassen gehören:

— aromatische Carbonsäureester (z. B. Benzoesäuremethylester, 3,5-Dinitrobenzoesäureethylester);

— aromatische Kohlenwasserstoffe (z. B. Toluol, Xylol, Ethylbenzol, Nitrobenzol);

— aromatic hydrocarbons (e.g. toluene, xylene, ethylbenzene, nitrobenzene),

— Aryloxyphenoxypropionsäureester (z. B. Diclofop-methyl, Fenoxaprop-ethyl, Fenoxaprop-P-ethyl);

— Benzimidazol- und Imidazol-Fungizide (z. B. Carbendazim, Fuberidazol, Triazoxid);

— Carbonsäureamide (z. B. 2-Chlorbenzamid, N,N-Dimethylbenzamid, 3,5-Dinitrobenzamid, N-Methylbenzamid, 2-Nitrobenzamid, 3-Nitrobenzamid);

— Chlorkohlenwasserstoffe (z. B. Endosulfan, DDT, Hexachlorbenzol, Quintozen, 1,2,3-Trichlorbenzol);

— phosphororganische Insektizide (z.. B. Azinphos-methyl, Disulfoton, Fenamiphos, Isofenphos, Pyrazophos, Sulprofos, Triazophos);

— Phenole (z. B. Phenol, 2-Nitrophenol, 4-Nitrophenol, Pentachlorphenol, 2,4,6-Trichlorphenol, 1-Naphthol);

— Phenylharnstoffderivative (z. B. Isoproturon, Monolinuron, Pencycuron);

— Pigmentfarbstoffe (z. B. Acid Yellow 219, Basic Blue 41, Direct Red 81);

— polyaromatische Kohlenwasserstoffe (z. B. Acenaphthen, Naphthalin);

— 1,3,5-Triazin-Herbizide (z. B. Prometryn, Propazin, Simazin, Terbutryn);

— Triazolderivate (z. B. Tebuconazol, Triadimefon, Tradimenol, Triapenthenol).

Die Methode ist nicht auf Stoffe anwendbar, die entweder mit dem Eluenten oder der stationären Phase reagieren. Ferner ist sie nicht auf Stoffe anwendbar, die in einer spezifischen Wechselwirkung mit anorganischen Verbindungen stehen (z.B. Bildung von Clusterkomplexen mit Tonmineralien). Es ist möglich, dass sich die Methode nicht für oberflächenaktive Stoffe, anorganische Verbindungen und gemäßigt oder stark organische Säuren und Basen eignet. Log K_{oc}-Werte im Bereich 1,5 bis 5,0 können bestimmt werden. Ionisierbare Stoffe müssen mittels einer gepufferten mobilen Phase gemessen werden, doch ist darauf zu achten, dass eine Präzipitation von Pufferkomponenten oder der Testsubstanz vermieden wird.

1.6. QUALITÄTSKRITERIEN

1.6.1. **Genauigkeit**

Normalerweise kann der Adsorptionskoeffizient einer Testsubstanz auf +/− 0,5 log. Einheiten des Werts geschätzt werden, der nach der *Batch equilibrium*-Methode (siehe Tabelle 1 des Anhangs) bestimmt wird. Größere Genauigkeit kann erzielt werden, wenn die verwendeten Referenzsubstanzen von der Struktur her mit der Testsubstanz verwandt sind.

1.6.2. **Wiederholbarkeit**

Die Bestimmungen müssen mindestens doppelt durchgeführt werden. Die von Einzelmessungen hergeleiteten log K_{oc}-Werte müssen innerhalb von 0,25 log. Einheiten liegen.

1.6.3. **Reproduzierbarkeit**

Die bisher mit der Methode gewonnenen Erfahrungen sprechen für ihre Validität. Eine Prüfung der HPLC-Methode, bei der 48 Stoffe (zumeist Pestizide) verwendet wurden, für die verlässliche Daten über K_{oc} in Böden vorlagen, ergab einen Korrelationskoeffizienten von = 0,95 (10) (11).

Ein Ringversuch mit 11 teilnehmenden Laboratorien wurde durchgeführt, um die Methode zu verbessern und zu validieren (12). Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 des Anhangs enthalte.

1.7. BESCHREIBUNG DER TESTMETHODE

1.7.1. **Vorbereitende Schätzung des Adsorptionskoeffizienten**

Der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient P_{ow} (= K_{ow}) und in bestimmtem Maße die Wasserlöslichkeit können als Indikatoren für den Adsorptionsgrad, insbesondere für nicht ionisierte Stoffe, dienen und können somit zur Bereichsfindung verwendet werden. Für verschiedene Gruppen von Chemikalien wurden eine Reihe nützlicher Korrelationen veröffentlicht (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

1.7.2. **Geräte**

Erforderlich ist ein Flüssig-Chromatograph, der mit einer impulsfreien Pumpe und einem geeigneten Detektor ausgerüstet ist. Es wird empfohlen, ein Injektionsventil mit einer Injektionsschleife zu verwenden. Ferner ist ein im Handel erhältliches chemisch gebundenes Cyanpropylharz auf Silica-Basis (z. B. Hypersil und Zorbax CN) zu verwenden. Eine Vorsäule mit demselben Material kann zwischen dem Injektionssystem und der Analysesäule plaziert werden. Säulen unterschiedlicher Lieferanten können hinsichtlich der Trennwirkung sehr unterschiedlich sein. Als Richtschnur müssen folgende Kapazitätsfaktoren k′ erzielt werden: log k′ > 0,0 für log K_{oc} = 3,0 und log k′ > 0,4 für log K_{oc} = 2,0 bei Verwendung von Methanol/Wasser 55/45 % als mobile Phase.

1.7.3. **Mobile Phasen**

Von den verschiedenen mobilen Phasen, die getestet wurden, werden folgende zwei empfohlen:

— Methanol/Wasser (55/45 % v/v)

— Methanol/0,01M Citratpuffer pH 6,0 (55/45 % v/v)

Zur Herstellung der Eluierflüssigkeit sind Methanol von HPLC-Qualität und destilliertes Wasser oder Citratpuffer zu verwenden. Das Gemisch wird vor der Verwendung entgast. Es empfiehlt sich, eine isokratische Elution anzuwenden. Wenn das Methanol/Wasser-Gemisch nicht geeignet ist, können andere Gemische aus organischen Lösemitteln und Wasser, z. B. Ethanol/Wasser- oder Acetonitril/Wasser-Gemische versucht werden. Für ionisierende Verbindungen wird die Verwendung einer Pufferlösung zur pH-Stabilisierung empfohlen. Es ist darauf zu achten, dass Salzniederschlag/Salzpräzipitation und eine Säulenverschlechterung vermieden werden, die bei einigen organische Phase/Puffer-Gemischen auftreten können.

Es dürfen keine Zusätze wie Ionenpaar-Reagenzien verwendet werden, weil sie die Sorptionseigenschaften der stationären Phase beeinträchtigen können. Derartige Veränderungen der stationären Phase können irreversibel sein. Aus diesem Grunde ist es unbedingt erforderlich, dass Versuche, bei denen Zusätze verwendet werden, an getrennten Säulen durchgeführt werden.

1.7.4. **Gelöste Stoffe**

Test- und Referenzsubstanzen sollten in der mobilen Phase gelöst werden.

1.8. DURCHFÜHRUNG DES TESTS

1.8.1. **Testbedingungen**

Die Temperatur während der Messungen ist aufzuzeichnen. Für das Säulenkompartiment wird eine Temperaturregelung sehr empfohlen, um konstante Bedingungen während der Eichung und Schätzung sowie der Messung der Testsubstanz zu gewährleisten.

1.8.2. **Bestimmung der Totzeit t_o**

Für die Bestimmung der Totzeit t_o können zwei unterschiedliche Methoden angewendet werden (siehe auch Abschnitt 1.2).

1.8.2.1. *Bestimmung der Totzeit t_o durch eine homologe Reihe*

Es hat sich herausgestellt, dass dieses Verfahren verlässliche und standardisierte t_o-Werte ergibt. Für weitere Einzelheiten siehe Testmethode A.8: Verteilungskoeffizient (n-Octanol/Wasser), HPLC-Methode.

1.8.2.2. *Bestimmung der Totzeit t_o durch inerte Stoffe, bei denen keine Retention durch die Säule auftrittt*

Diese Technik basiert auf der Injektion von Formamid-, Harnstoff- oder Natriumnitratlösungen. Die Messungen sollten zumindest doppelt ausgeführt werden.

1.8.3. **Bestimmung der Retentionszeiten t_R**

Referenzsubstanzen sind gemäß der Beschreibung in Abschnitt 1.3 auszuwählen. Sie können zur Bestimmung ihrer Retentionszeiten als gemischter Standard injiziert werden, sofern bestätigt worden ist, dass die Retentionszeiten der einzelnen Referenzstandards nicht durch das Vorhandensein der anderen Referenzstandards beeinflusst werden. Die Eichung muß in regelmäßigen Abständen mindestens zweimal täglich erfolgen, um unerwarteten Veränderungen in der Leistung der Säule Rechnung zu tragen. Die Injektionen sind vorzugsweise vor und nach den Injektionen der Testsubstanz durchzuführen, um sicher zu sein, dass die Retentionszeiten unverändert sind. Die Testsubstanzen werden getrennt in möglichst kleinen Dosen injiziert (um ein Überladen der Säule zu vermeiden), dann werden ihre Retentionszeiten bestimmt.

Um die Verlässlichkeit der Messung zu erhöhen, sind sie zumindest doppelt durchzuführen. Die von Einzelmessungen hergeleiteten log K_{oc}-Werte müssen im Bereich von 0,25 log. Einheiten liegen.

1.8.4. **Bewertung**

Die Kapazitätsfaktoren k′ werden aus der Totzeit t_o und den Retentionszeiten t_R der gewählten Testsubstanzen nach der Formel 4 (siehe Abschnitt 1.2) berechnet. Die log k′-Daten der Referenzsubstanzen werden daraufhin gegen ihre in den Tabellen 1 und 3 des Anhangs genannten log K_{oc}-Werte aus den *Batch equilibrium*-Experimenten aufgetragen. Mit Hilfe dieser Kurve wird der log k′-Wert einer Testsubstanz zur Bestimmung ihres log K_{oc}-Wertes verwendet. Wenn die tatsächlichen Werte zeigen, dass der log K_{oc} der Testsubstanz außerhalb des Eichbereichs liegt, ist der Test unter Verwendung anderer geeigneterer Referenzsubstanzen zu wiederholen.

2. **DATEN UND BERICHTERSTATTUNG**

Der Bericht muss folgende Informationen enthalten:

— Identität, Reinheit und gegebenenfalls pK_a-Werte von Test- und Referenzsubstanzen;

— Beschreibung der Apparatur und der Betriebsbedingungen, z.B. Typ und Abmessung der Analysesäule (sowie Vorsäule), Detektionsvorrichtung, mobile Phase (Verhältnis zwischen Bestandteilen und pH-Wert), Temperaturbereich während der Messungen;

— Totzeit und die für ihre Bestimmung angewandte Methode;

— Mengen der in die Säule eingebrachten Test- und Referenzsubstanzen;

— Retentionszeiten der für die Eichung verwendeten Referenzverbindungen;

— Einzelheiten der angepaßten Regressionslinie (log k'/log K_{oc}) und grafische Darstellung der Regressionslinie;

— durchschnittliche Retentionsdaten und geschätzter log K_{oc}-Wert der Testverbindung;

— Chromatogramme.

3. **LITERATURHINWEISE**

(1) W. J. Lyman, W. F. Reehl, D. H. Rosenblatt (ed). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, Chap. 4, McGraw-Hill, New York.

(2) J. Hodson, N. A. Williams (1988). The estimation of the adsorption coefficient (K_{oc}) for soils by HPLC. Chemosphere, 17, 1 67.

(3) G. G. Briggs (1981). Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(4) C. T. Chiou, P. E. Porter, D.W. Schmedding (1983). Partition equilibria of nonionic organic compounds between soil organic matter and water. Environ. Sci. Technol., 17, pp. 227-231.

(5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. J. Environm. Sci. Health, B19, pp. 297-312.

(6) C. T. Chiou, L. J. Peters, V. H. Freed (1979). A physical concept of soil water equilibria for nonionic organic compounds, Science, 106, pp. 831-832.

(7) S. W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. Chemosphere, 10, pp. 833-846.

(8) W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), pp. 121-128.

(9) M. Mueller, W. Kördel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(10) W. Kördel, J. Stutte, G. Kotthoff (1993). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient in soil-comparison of different stationary phases, Chemosphere, 27(12), pp. 2341-2352.

(11) B. von Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD Guideline 106, Chemosphere, 22, pp. 285-304.

(12) W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), pp. 1373-1384.

ANLAGE

TABELLE 1

Vergleich von K_{oc}-Werten für Böden und Klärschlämme, und mittels der HPLC-Screeningmethode [1] [2] **berechneten Werten**

Stoffe	CAS-Nr.	Log K_{oc} Klärschlamm	Log K_{oc} HPLC	Δ	Log K_{oc} Böden	Log K_{oc} HPLC	Δ
Atrazin	1912-24-9	1,66	2,14	0,48	1,81	2,20	0,39
Linuron	330-55-2	2,43	2,96	0,53	2,59	2,89	0,30
Fenthion	55-38-9	3,75	3,58	0,17	3,31	3,40	0,09
Monuron	150-68-5	1,46	2,21	0,75	1,99	2,26	0,27
Phenanthren	85-01-8	4,35	3,72	0,63	4,09	3,52	0,57
Benzoesäurephenylester	93-99-2	3,26	3,03	0,23	2,87	2,94	0,07
Benzamid	55-21-0	1,60	1,00	0,60	1,26	1,25	0,01
4-Nitrobenzamid	619-80-7	1,52	1,49	0,03	1,93	1,66	0,27
Acetanilid	103-84-4	1,52	1,53	0,01	1,26	1,69	0,08
Anilin	62-53-3	1,74	1,47	0,27	2,07	1,64	0,43
2,5-Dichloranilin	95-82-9	2,45	2,59	0,14	2,55	2,58	0,03

[1] W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), 121-128.
[2] W. Kördel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption-coefficients of organic substances on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), 107-119.

TABELLE 2

Ergebnisse eines Ringversuchs (11 teilnehmende Laboratorien) zur Verbesserung und Validierung der HPLC-Methode [1]

Stoff	CAS-Nr.	Log K_{oc} (OECD 106)	K_{oc}	Log K_{oc}
			(HPLC Methode)	
Atrazin	1912-24-9	1,81	78 ± 16	1,89
Monuron	150-68-5	1,99	100 ± 8	2,00
Triapenthenol	77608-88-3	2,37	292 ± 58	2,47
Linuron	330-55-2	2,59	465 ± 62	2,67
Fenthion	55-38-9	3,31	2062 ± 648	3,31

[1] W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), 1373-1384.

TABELLE 3

Empfohlene Referenzsubstanzen für die HPLC-Screeningmethode auf der Grundlage von Bodenadsorptionsdaten

Referenzsubstanz	CAS-Nr.	Durchschn. log K_{oc}-Werte vom Chargen-Gleichgewicht	Anzahl K_{oc}-Daten	Log S.D.	Quelle
Acetanilid	103-84-4	1,25	4	0,48	[a]
Phenol	108-95-2	1,32	4	0,70	[a]
2-Nitrobenzamid	610-15-1	1,45	3	0,90	[b]
N,N-Dimethylbenzamid	611-74-5	1,52	2	0,45	[a]
4-Methylbenzamid	619-55-6	1,78	3	1,76	[a]
Methylbenzoat	93-58-3	1,80	4	1,08	[a]
Atrazin	1912-24-9	1,81	3	1,08	[c]
Isoproturon	34123-59-6	1,86	5	1,53	[c]
3-Nitrobenzamid	645-09-0	1,95	3	1,31	[b]
Anilin	62-53-3	2,07	4	1,73	[a]
3,5-Dinitrobenzamid	121-81-3	2,31	3	1,27	[b]
Carbendazim	10605-21-7	2,35	3	1,37	[c]
Triadimenol	55219-65-3	2,40	3	1,85	[c]
Triazoxid	72459-58-6	2,44	3	1,66	[c]
Triazophos	24017-47-8	2,55	3	1,78	[c]
Linuron	330-55-2	2,59	3	1,97	[c]
Naphthalin	91-20-3	2,75	4	2,20	[a]
Endosulfan-diol	2157-19-9	3,02	5	2,29	[c]
Methiocarb	2032-65-7	3,10	4	2,39	[c]
Acid Yellow 219	63405-85-6	3,16	4	2,83	[a]
1,2,3-Trichlorobenzen	87-61-6	3,16	4	1,40	[a]
γ-HCH	58-89-9	3,23	5	2,94	[a]
Fenthion	55-38-9	3,31	3	2,49	[c]
Direct Red 81	2610-11-9	3,43	4	2,68	[a]
Pyrazophos	13457-18-6	3,65	3	2,70	[c]
α-Endosulfan	959-98-8	4,09	5	3,74	[c]
Diclofop-methyl	51338-27-3	4,20	3	3,77	[c]
Phenanthren	85-01-8	4,09	4	3,83	[a]
Basic Blue 41 (mix)	26850-47-5	4,89	4	4,46	[a]
	12270-13-2				
DDT	50-29-3	5,63	1	—	[b]

[a] W. Kördel, J. Müller (1994). Bestimmung des Adsorptionskoeffizienten organischer Chemikalien mit der HPLC. UBA R & D Report No 106 01 044 (1994).
[b] B.V. Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Chemosphere, 22, 285-304.
[c] Von der Industrie vorgelegte Daten.

C.20. *DAPHNIA MAGNA*, REPRODUKTIONSTEST

1. METHODE

Diese Methode zur Prüfung der Reproduktionstoxizität entspricht der OECD TG 211 (1998).

1.1. EINLEITUNG

Die primäre Zielsetzung der Prüfung besteht darin, die Wirkung von Chemikalien auf die Reproduktionsleistung der Daphnia magna zu bestimmen.

1.2. DEFINITIONEN UND EINHEITEN

Elterntiere: Dies sind diejenigen weiblichen Daphnien, die zu Beginn der Prüfung vorhanden sind und deren Reproduktionsleistung in der Prüfung untersucht werden soll.

Nachkommen: Dies sind die jungen Daphnien, die von den Elterntieren im Verlauf der Prüfung produziert werden.

Lowest Observed Effect Concentration (LOEC): Dies ist die niedrigste geprüfte Dosiskonzentration, bei der sich eine statistisch signifikante Wirkung auf die Reproduktion und die Mortalität der Elterntiere (bei $p < 0,05$) im Vergleich zu der Kontrolle innerhalb eines angegebenen Expositionszeitraums beobachten lässt. Alle Prüfkonzentrationen oberhalb der LOEC müssen jedoch eine schädigende Wirkung haben, die gleich den bei der LOEC beobachteten Wirkungen oder größer als diese ist. Können diese beiden Bedingungen nicht erfüllt werden, muss ausführlich erklärt werden, wie die LOEC (und damit auch die NOEC) ausgewählt wurde.

No Observed Effect Concentration (NOEC): Dies ist die Prüfkonzentration unmittelbar unterhalb der LOEC, bei der im Vergleich zu der Kontrolle innerhalb eines angegebenen Expositionszeitraums keine statistisch signifikante Wirkung ($p < 0,05$) vorliegt.

EC_x: Dies ist die Konzentration der in Wasser gelösten Prüfsubstanz, die zu einer Verringerung der Reproduktion der Daphnia magna um x Prozent innerhalb eines angegebenen Expositionszeitraums führt.

Immanente Wachstumsrate: Dies ist ein Maß für das Wachstum der Population, welches die Reproduktionsleistung und die altersspezifische Mortalität mit einbezieht (20) (21) (22). In stabilen Populationen ist die immanente Wachstumsrate gleich null. Bei wachsenden Populationen ist sie positiv, und bei schrumpfenden Populationen ist sie negativ. Letztere kann eindeutig keine Erhaltung der Art ermöglichen und führt schließlich zum Aussterben.

Nachweisgrenze: Dies ist die niedrigste Konzentration, die nachgewiesen, aber nicht quantifiziert werden kann.

Bestimmungsgrenze: Dies ist die niedrigste Konzentration, die quantitativ gemessen werden kann.

Mortalität: Ein Tier wird als tot protokolliert, wenn es unbeweglich ist, d. h., wenn es nicht schwimmen kann oder sich keine Bewegungen von Anhängseln oder Postabdomen innerhalb von 15 Sekunden nach vorsichtigem Hin- und Herbewegen des Prüfbehälters beobachten lassen. (Wird eine andere Definition herangezogen, muss diese zusammen mit dem dazugehörigen Literaturhinweis angegeben werden.)

1.3. PRINZIP DER METHODE

Junge weibliche Daphnien (die Elterntiere), die zu Beginn der Prüfung weniger als 24 Stunden alt sind, werden der dem Wasser in verschiedenen Konzentrationen zugesetzten Prüfsubstanz ausgesetzt. Die Dauer der Prüfung beträgt 21 Tage. Am Ende der Prüfung wird die gesamte Anzahl an lebenden Nachkommen, die von den am Ende der Prüfung noch lebenden Elterntieren produziert wurden, bewertet. Dies bedeutet, dass Jungtiere, die von erwachsenen Tieren, welche im Verlauf der Prüfung sterben, produziert werden, aus den Berechnungen ausgeschlossen werden. Die Reproduktionsleistung von Elterntieren kann auch auf andere Art und Weise angegeben werden (z. B. Anzahl an lebenden Nachkommen, die je Tier und Tag ab dem ersten Tag, an dem Nachkommen festgestellt wurden, produziert werden), diese Angaben sollten jedoch zusätzlich zu der Gesamtanzahl an Jungtieren, bezogen auf die am Ende der Prüfung noch lebenden Elterntiere, protokolliert werden. Die Reproduktionsleistung der Tiere, die der Prüfsubstanz ausgesetzt wurden, wird mit der Leistung der Kontrolle(n) verglichen, um die niedrigste Wirkkonzentration (LOEC) und damit auch die höchste Konzentration ohne Wirkung (NOEC) zu bestimmen. Zusätzlich sind die Daten so weit wie möglich mit Hilfe eines Regressionsmodells zu analysieren, um die Konzentration zu schätzen, die zu einer x %igen Verringerung der Reproduktionsleistung führen würde (d. h. EC_{50}, EC_{20} oder EC_{10}).

Das Überleben der Elterntiere und die Zeit bis zur Produktion der ersten Brut müssen ebenfalls berichtet werden. Andere sich auf die jeweilige Substanz beziehende Wirkungen auf Parameter wie das Wachstum (z. B. die Länge) und eine mögliche immanente Wachstumsrate können ebenfalls untersucht werden.

1.4. ANGABEN ZUR PRÜFSUBSTANZ

Ergebnisse einer akuten Toxizitätsprüfung (siehe Methode C.2, Teil I), die an *Daphnia magna* durchgeführt wurde, sollten zur Verfügung stehen. Das Ergebnis kann bei der Auswahl eines geeigneten Bereichs an Prüfkonzentrationen in den Reproduktionsprüfungen von Nutzen sein. Die Wasserlöslichkeit und der Dampfdruck der Prüfsubstanz sollten bekannt sein, und ein zuverlässiges analytisches Verfahren für die Quantifizierung der Prüfsubstanz in den Prüflösungen mit dokumentierter Restitutionsgüte und Nachweisgrenze sollte vorhanden sein.

Zu den Informationen über die Prüfsubstanz, die bei der Festlegung der Prüfbedingungen von Nutzen sein können, gehören die Strukturformel, die Reinheit der Substanz, die Lichtstabilität, die Stabilität unter den Versuchsbedingungen, pKa, P_{ow} und die Ergebnisse einer Prüfung zur leichten biologischen Abbaubarkeit (siehe Methode C.4).

1.5. VALIDITÄTSKRITERIEN

Damit die Validität einer Prüfung gegeben ist, sollten die folgenden Leistungskriterien in der/den Kontrolle(n) erfüllt werden:

— Die Mortalität der Elterntiere (weibliche *Daphnien*) darf am Ende der Prüfung 20 % nicht übersteigen;

— Die mittlere Anzahl an lebenden Nachkommen, die pro am Ende der Prüfung noch lebendem Elterntier produziert wurden, ist ≥ 60.

1.6. BESCHREIBUNG DER METHODE

1.6.1. **Prüfanordnung**

Prüfgefäße und andere Geräte, die mit den Prüflösungen in Berührung kommen, sollten ganz aus Glas oder einem anderen chemisch inerten Werkstoff bestehen. Normalerweise handelt es sich bei den Prüfgefäßen um Glaskolben.

Zusätzlich werden einige oder alle der folgenden Geräte erforderlich sein:

— Sauerstoffmessgerät (mit einer Mikroelektrode oder einem anderen geeigneten Gerät zur Messung von gelöstem Sauerstoff in Proben von geringem Volumen);

— geeignetes Gerät zur Regelung der Temperatur;

— pH-Messgerät;

— Gerät zur Bestimmung der Wasserhärte;

— Gerät zur Bestimmung der gesamten organischen Kohlenstoffkonzentration (TOC) von Wasser oder Gerät zur Bestimmung des chemischen Sauerstoffbedarfs (COD);

— geeignetes Gerät zur Regelung der Beleuchtungsverhältnisse und zur Messung der Lichtstärke.

1.6.2. **Prüforganismen**

In der Prüfung soll die Art Daphnia magna Straus verwendet werden. Andere Daphnien-Arten können zum Einsatz kommen, sofern sie die Validitätskriterien, soweit zutreffend, erfüllen (die Validitätskriterien hinsichtlich der Reproduktionsleistung in den Kontrollen sollten für die Daphnien-Art relevant sein). Werden andere Daphnien-Arten verwendet, müssen diese eindeutig identifiziert werden, außerdem ist ihre Verwendung zu begründen.

Der Klon sollte möglichst durch eine Genotypbestimmung identifiziert worden sein. Untersuchungen (1) haben gezeigt, dass die Reproduktionsleistung von Klon A (der aus dem IRCHA in Frankreich stammt) (3) das Validitätskriterium eines Mittelwerts von ≥ 60 Nachkommen je überlebendem Elterntier gleichbleibend erfüllt, wenn die Kultur unter den in dieser Methode beschriebenen Bedingungen erfolgt. Andere Klone sind jedoch annehmbar, sofern nachgewiesen ist, dass die Daphnien-Kultur die Validitätskriterien für eine Prüfung erfüllt.

Zu Beginn der Prüfung sollten die Tiere weniger als 24 Stunden alt sein, und sie dürfen nicht zur ersten Nachkommenschaft einer Brut gehören. Sie sollten aus einem gesunden Bestand stammen (d. h., keine Anzeichen von Stress aufweisen, beispielsweise eine hohe Mortalität, das Vorhandensein von männlichen Tieren oder Ephippien, verzögerte Produktion der ersten Brut, verfärbte Tiere usw.). Die Zuchttiere müssen unter ähnlichen Kulturbedingungen (Licht, Temperatur, Medium, Fütterung und Tiere je Volumeinheit) gehalten werden wie die Tiere, die in der Prüfung verwendet werden. Wird bei der Prüfung ein anderes Kulturmedium für die Daphnien verwendet als bei der routinemäßigen Daphnien-Kultur, empfiehlt sich eine Eingewöhnungszeit vor der Prüfung, die im Normalfall etwa 3 Wochen dauert (d. h. eine Generation), um Stress für die Elterntiere zu vermeiden.

1.6.3. **Prüfmedium**

In dieser Prüfung wird der Einsatz eines vollständig definierten Mediums empfohlen. Dadurch kann die Verwendung von Additiven (z. B. Seetang, Bodenextrakt, usw.), die sich nur schwer charakterisieren lassen, vermieden werden, und es bestehen größere Chancen auf eine Standardisierung unter den Prüfeinrichtungen. Die Medien Elendt M4 (4) und M7 (siehe Anhang 1) haben sich für diesen Zweck als geeignet erwiesen. Allerdings sind andere Medien (z. B. (5) (6)) annehmbar, sofern nachgewiesen ist, dass die Leistung der Daphnien-Kultur die Validitätskriterien für die Prüfung erfüllt.

Werden Medien verwendet, die undefinierte Additive enthalten, sollten diese Additive klar und deutlich spezifiziert werden, und es sollten in dem Prüfbericht Angaben zur Zusammensetzung enthalten sein, insbesondere im Hinblick auf den Kohlenstoffgehalt, da dies zu der gebotenen Nahrung beitragen kann. Empfohlen wird, dass der gesamte organische Kohlenstoff (TOC) und/oder der chemische Sauerstoffbedarf (COD) des Stammansatzes des organischen Additivs bestimmt und eine Schätzung des sich daraus ergebenden Beitrags zu dem TOC/COD in dem Prüfmedium vorgenommen wird. Die Empfehlung lautet, dass die TOC-Anteile in dem Medium (d. h. vor dem Zusatz von Algen) unter 2 mg/l liegen sollten (7).

Enthalten die Prüfsubstanzen Metalle, ist es wichtig, anzuerkennen, dass die Eigenschaften des Prüfmediums (z. B. Härte, Chelatbildungsvermögen) Einfluss auf die Toxizität der Prüfsubstanz haben können. Aus diesem Grunde sollte möglichst ein umfassend definiertes Prüfmedium verwendet werden. Gegenwärtig sind jedoch die einzigen umfassend definierten Medien, die bekanntermaßen für die Langzeitkultur von Daphnia magna geeignet sind, Elendt M4 und M7. Beide Medien enthalten den Chelatbildner EDTA. Untersuchungen haben gezeigt (2), dass die „scheinbare Toxizität" von Cadmium im Allgemeinen niedriger ist, wenn die Reproduktionsprüfung in den Medien M4 und M7 durchgeführt wird, als in Medien, die kein EDTA enthalten. M4 und M7 werden aus diesem Grunde nicht für Prüfsubstanzen empfohlen, die Metalle enthalten, und andere Medien, die bekannte Chelatbildner enthalten, sollten ebenfalls vermieden werden. Bei Substanzen, die Metall enthalten, kann die Verwendung eines alternativen Mediums ratsam sein, beispielsweise rekonstituiertes hartes Süßwasser (7) nach ASTM, das kein EDTA enthält und dem Seetangextrakt zugesetzt wurde (8). Diese Kombination von rekonstituiertem hartem Süßwasser nach ASTM und Seetangextrakt ist ebenfalls für die Langzeitkultur und Prüfung von Daphnia magna (2) geeignet, auch wenn sie aufgrund der organischen Komponente in dem zugesetzten Seetangextrakt immer noch eine geringfügige chelatbildende Wirkung ausübt.

Zu Beginn und im Verlauf der Prüfung sollte die gelöste Sauerstoffkonzentration über 3 mg/l liegen. Der pH-Wert sollte sich im Bereich von 6 bis 9 befinden und in jedem einzelnen Test um nicht mehr als 1,5 Einheiten schwanken. Eine Härte von mehr als 140 mg/l (als $CaCO_3$) wird empfohlen. Bei Prüfungen mit diesem und höheren Werten wurde eine Reproduktionsleistung im Einklang mit den Validitätskriterien (9) (10) nachgewiesen.

1.6.4. **Prüflösungen**

Prüflösungen der gewählten Konzentrationen werden im Allgemeinen durch Verdünnung eines Stammansatzes hergestellt. Stammansätze sollten möglichst durch Auflösung der Substanz im Prüfmedium hergestellt werden.

In einigen Fällen kann zwar der Einsatz von organischen Löse- oder Dispersionsmitteln erforderlich sein, um einen Stammansatz von geeigneter Konzentration zu erzielen, jedoch sollten alle Anstrengungen unternommen werden, um die Verwendung derartiger Stoffe zu vermeiden. Beispiele für geeignete Lösemittel sind Aceton, Ethanol, Methanol, Dimethylformamid und Triethylenglycol. Beispiele für geeignete Dispersionsmittel sind Cremophor RH40, Methylcellulose 0,0 1 % und HCO-40. In jedem Fall sollte die Prüfsubstanz in den Prüflösungen die Löslichkeitsgrenze im Prüfmedium nicht überschreiten.

Lösemittel werden zur Herstellung eines Stammansatzes verwendet, der genau in Wasser dosiert werden kann. Bei der empfohlenen Lösemittelkonzentration in dem endgültigen Prüfmedium (d. h. ≤ 0,1 ml/l) sind die obengenannten Lösemittel nicht toxisch und führen nicht zu einer höheren Wasserlöslichkeit einer Substanz.

Dispersionsmittel können bei einer genauen Dosierung und Dispersion helfen. Bei der empfohlenen Konzentration in dem endgültigen Prüfmedium (≤ 0,1 ml/l) sind die obengenannten Dispersionsmittel nicht toxisch und führen nicht zu einer höheren Wasserlöslichkeit einer Substanz.

1.7. AUSLEGUNG DER PRÜFUNG

Die Behandlungen sollten den Prüfgefäßen zugeordnet werden, und die gesamte anschließende Handhabung der Prüfgefäße sollte nach dem Zufallsprinzip erfolgen. Ist dies nicht der Fall, kann dies zu einer einseitigen Ausrichtung führen, die als Konzentrationswirkung ausgelegt werden könnte. Insbesondere wenn mit Versuchseinheiten in einer Behandlungs- oder Konzentrationsreihenfolge umgegangen wird, könnten verschiedene zeitabhängige Auswirkungen wie beispielsweise die Müdigkeit des Prüfers oder andere Fehler zu größeren Wirkungen bei den höheren Konzentrationen führen. Außerdem sollte eine Blockbildung für die Prüfung in Erwägung gezogen werden, wenn die Prüfergebnisse wahrscheinlich durch eine anfängliche oder umweltbezogene Bedingung der Prüfung wie der Position in der Prüfeinrichtung beeinflusst werden.

1.8. DURCHFÜHRUNG DER PRÜFUNG

1.8.1. **Expositionsbedingungen**

1.8.1.1. *Dauer*

Die Dauer der Prüfung beträgt 21 Tage.

1.8.1.2. *Besatz*

Die Elterntiere werden jeweils einzeln in einem Prüfgefäß mit 50 bis 100 ml Prüfmedium in jedem Gefäß gehalten.

Mitunter können größere Volumina erforderlich sein, um die Anforderungen des für die Bestimmung der Prüfsubstanzkonzentration zum Einsatz kommenden analytischen Verfahrens zu erfüllen, auch wenn ein Poolen von Wiederholungen für die chemische Analyse ebenfalls zulässig ist. Werden größere Volumina als 100 ml verwendet, muss unter Umständen die den Daphnien verabreichte Ration erhöht werden, um ein entsprechendes Nahrungsangebot und die Einhaltung der Validitätskriterien sicherzustellen. Bei Durchflussprüfungen können aus technischen Gründen alternative Konzepte in Erwägung gezogen werden (z. B. vier Gruppen von jeweils zehn Tieren in einem größeren Prüfvolumen), dann sollten allerdings Änderungen an der Auslegung der Prüfung protokolliert werden.

1.8.1.3. *Anzahl an Tieren*

Bei semistatischen Prüfungen werden mindestens 10 Tiere einzeln bei jeder Prüfkonzentration und mindestens 10 Tiere einzeln in den Kontrollreihen gehalten.

Bei Durchflussprüfungen haben sich 40 Tiere, die in vier Gruppen von jeweils 10 Tieren bei jeder Prüfkonzentration aufgeteilt werden, als geeignet erwiesen (1). Eine geringere Anzahl an Prüforganismen kann verwendet werden, und mindestens 20 Tiere je Konzentration, die in zwei oder mehr Wiederholungen mit einer gleichen Anzahl von Tieren aufgeteilt werden (z. B. vier Wiederholungen mit jeweils fünf Daphnien), werden empfohlen. Zu beachten ist, dass es bei Prüfungen, bei denen die Tiere in Gruppen gehalten werden, nicht möglich sein wird, die Reproduktionsleistung als Gesamtanzahl an lebenden Nachkommen pro am Ende der Prüfung noch lebendem Elterntier darzustellen, wenn Elterntiere sterben. In diesen Fällen sollte die Reproduktionsleistung als „Gesamtanzahl an lebenden Nachkommen pro zu Beginn der Prüfung vorhandenem Elterntier" angegeben werden.

1.8.1.4. *Fütterung*

Bei semistatischen Prüfungen sollte die Fütterung möglichst täglich, zumindest jedoch dreimal pro Woche erfolgen (d. h. entsprechend dem Wechsel des Prüfmediums). Abweichungen hiervon (z. B. bei Durchflussprüfungen) sollten protokolliert werden.

Während der Prüfung sollte die Nahrung der Elterntiere möglichst aus lebenden Algenzellen von einer oder mehreren der folgenden Arten bestehen: Chlorella sp, Selenastrum capricornutum (jetzt Pseudokirchneriella subcapitata (11)) und Scenedesmus subspicatus. Die angebotene Nahrung sollte auf der Menge an organischem Kohlenstoff (C) beruhen, die jedem Elterntier zur Verfügung gestellt wird. Untersuchungen (12) haben gezeigt, dass bei Daphnia magna Rationen zwischen 0,1 und 0,2 mg C/Daphnie/Tag hinreichend sind, um die zur Erfüllung der Validitätskriterien der Prüfung erforderliche Anzahl an Nachkommen zu erzielen. Die Ration kann entweder aus einer gleichbleibenden Gabe während des gesamten Prüfzeitraums bestehen, oder es kann, sofern gewünscht, am Anfang eine geringere Menge dargeboten werden, die dann im Verlauf der Prüfung erhöht wird, um dem Wachstum der Elterntiere Rechnung zu tragen. In diesem Falle sollte die Ration zu allen Zeiten nach wie vor innerhalb des empfohlenen Bereichs von 0,1 bis 0,2 mg C/Daphnie/Tag bleiben.

Kommen zur Bestimmung der erforderlichen Futterration Ersatzgrößen zum Einsatz, beispielsweise die Anzahl an Algenzellen oder die Lichtextinktion (aus Gründen der Zweckmäßigkeit, weil die Messung des Kohlenstoffgehalts zeitaufwendig ist), muss jede Prüfeinrichtung ihr eigenes Nomogramm erstellen, in dem die Ersatzgröße in Bezug zum Kohlenstoffgehalt der Algenkultur gesetzt wird (Anleitung zur Erstellung von Nomogrammen siehe Anhang 2). Nomogramme sollten zumindest einmal pro Jahr oder häufiger überprüft werden, wenn sich die Bedingungen für die Algenkultur geändert haben. Dabei hat sich die Lichtextinktion als eine bessere Ersatzgröße für den Kohlenstoffgehalt als die Zellenanzahl erwiesen (13).

Den Daphnien sollte eine konzentrierte Algensuspension gefüttert werden, um das Volumen des Algenkulturmediums, das in die Prüfgefäße gelangt, auf ein Mindestmaß zu beschränken. Die Konzentration der Algen läßt sich durch Zentrifugieren mit anschließender Resuspension in destilliertem Wasser, entionsiertem Wasser oder Daphnien-Kulturmedium erreichen.

1.8.1.5. *Licht*

16 Stunden Licht mit einer Stärke von nicht mehr als 15 bis 20 $\mu E \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$.

1.8.1.6. *Temperatur*

Die Temperatur der Prüfmedien sollte innerhalb eines Bereichs von 18 bis 22 °C liegen. Allerdings sollte die Temperatur bei jeder einzelnen Prüfung nach Möglichkeit um nicht mehr als 2 °C innerhalb dieser Grenzwerte schwanken (z. B. 18 bis 20, 19 bis 21 oder 20 bis 22 °C). Zur Überwachung der Temperatur kann die Verwendung eines zusätzlichen Prüfgefäßes angebracht sein.

1.8.1.7. *Belüftung*

Die Prüfgefäße dürfen während der Prüfung nicht belüftet werden.

1.8.2. **Prüfkonzentration**

Im Normalfall sollten mindestens fünf Prüfkonzentrationen verwendet werden, die in einer geometrischen Reihe angeordnet sind und sich um einen Faktor von möglichst nicht mehr als 3,2 voneinander unterscheiden, und es sollte die angemessene Anzahl an Wiederholungen für jede Prüfkonzentration eingesetzt werden (siehe 1.8.1.3). Werden weniger als fünf Konzentrationen verwendet, sollte eine Begründung dafür angegeben werden. Substanzen sollten nicht oberhalb ihrer Löslichkeitsgrenze im dem Prüfmedium getestet werden.

Bei der Festlegung des Bereichs von Konzentrationen sollte folgendes bedacht werden:

i) Wenn das Ziel die Ermittlung der LOEC/NOEC ist, muss die niedrigste Prüfkonzentration so niedrig sein, dass die Fruchtbarkeit bei dieser Konzentration nicht signifikant niedriger als in der Kontrolle ist. Ist dies nicht der Fall, muss die Prüfung mit einer geringeren niedrigsten Konzentration wiederholt werden.

ii) Wenn das Ziel die Bestimmung der LOEC/NOEC ist, muss die höchste Prüfkonzentration so hoch sein, dass die Fruchtbarkeit bei dieser Konzentration signifikant niedriger als in der Kontrolle ist. Ist dies nicht der Fall, muss die Prüfung mit einer höheren höchsten Konzentration wiederholt werden.

iii) Wenn die EC_X für Wirkungen auf die Reproduktion geschätzt wird, ist es ratsam, hinreichende Konzentrationen zur Bestimmung der EC_X mit einem angemessenen Vertrauensbereich zu verwenden. Wenn die EC_{50} für Wirkungen auf die Reproduktion geschätzt wird, ist es ratsam, dass die höchste Prüfkonzentration höher als diese EC_{50} ist. Andernfalls ist es zwar immer noch möglich, die EC_{50} zu schätzen, der Vertrauensbereich für die EC_{50} ist jedoch sehr weit, und es ist vielleicht nicht möglich, die Angemessenheit des angepassten Modells zufriedenstellend zu bewerten.

iv) Der Prüfkonzentrationsbereich sollte möglichst keine Konzentration beinhalten, die eine statistisch signifikante Wirkung auf das Überleben von erwachsenen Tieren hat, da dies die Art der Prüfung von einer einfachen Reproduktionsprüfung in eine kombinierte Reproduktions- und Mortalitätsprüfung verwandeln würde, für die eine deutlich komplexere statistische Auswertung erforderlich ist.

Wenn die Toxizität der Prüfsubstanz im Vorfeld bekannt ist (z. B. aus einer akuten Toxizitätsprüfung und/oder aus Voruntersuchungen zur Ermittlung des Konzentrationsbereichs), dürfte dies bei der Auswahl geeigneter Prüfkonzentrationen helfen.

Wird ein Löse- oder Dispersionsmittel zur Herstellung der Prüflösungen verwendet (siehe Abschnitt 1.6.4), sollte dessen Endkonzentration in den Prüfgefäßen 0,1 ml/l nicht übersteigen und in allen Prüfgefäßen gleich sein.

1.8.3. **Kontrollen**

Eine Kontrollreihe mit dem Prüfmedium und, sofern zutreffend, auch eine Kontrollreihe mit dem Löse- oder Dispersionsmittel sollten zusätzlich zu den Testreihen durchgeführt werden. Werden Löse- oder Dispersionsmittel verwendet, sollte deren Konzentration gleich den Konzentrationen in den Gefäßen mit der Prüfsubstanz sein. Die entsprechende Anzahl an Wiederholungen sollte zum Einsatz kommen (siehe Abschnitt 1.8.1.3).

Im Allgemeinen sollte in einer ordentlich durchgeführten Prüfung der Variationskoeffizient rund um die mittlere Anzahl an lebenden Nachkommen, die pro Elterntier in der/den Kontrolle(n) produziert werden, ≤ 25 %, sein, und dies sollte bei Prüfkonzepten mit einzeln gehaltenen Tieren protokolliert werden.

1.8.4. **Erneuerung des Prüfmediums**

Die Häufigkeit, mit der das Prüfmedium erneuert wird, hängt von der Stabilität der Prüfsubstanz ab, jedoch sollte es zumindest dreimal pro Woche ausgetauscht werden. Wenn aus vorhergehenden Stabilitätsprüfungen (siehe Abschnitt 1.4) bekannt ist, dass die Konzentration der Prüfsubstanz während des maximalen Erneuerungszeitraums (d. h. 3 Tage) nicht stabil ist (d. h. außerhalb des Bereichs von 80 bis 120 % der nominalen Konzentration oder Unterschreitung von 80 % der gemessenen anfänglichen Konzentration), sollte ein häufigerer Wechsel des Prüfmediums oder der Einsatz einer Durchflussprüfung in Erwägung gezogen werden.

Wird das Medium in semistatischen Prüfungen erneuert, wird eine zweite Reihe von Prüfgefäßen vorbereitet, in die die Elterntiere beispielsweise mit einer Glaspipette von geeignetem Durchmesser umgesetzt werden. Dabei sollte die Menge an Prüfmedium, die zusammen mit den *Daphnien* umgesetzt wird, so gering wie möglich sein.

1.8.5. **Beobachtungen**

Die Ergebnisse der Beobachtungen während der Prüfung sollten auf Datenblättern (siehe Beispiele in Anhang 3 und 4) protokolliert werden. Sind andere Messungen erforderlich (siehe 1.3 und 1.8.8), sind gegebenenfalls weitere Beobachtungen vonnöten.

1.8.6. **Nachkommen**

Die Nachkommen, die von jedem Elterntier produziert werden, sollten vom Auftreten der ersten Brut an möglichst täglich entfernt und gezählt werden, um zu verhindern, dass diese die für die erwachsenen Tiere bestimmte Nahrung verbrauchen. Für diese Methode braucht zwar nur die Anzahl an lebenden Nachkommen gezählt werden, vorhandene unreife Eier oder tote Nachkommen sollten jedoch ebenfalls festgehalten werden.

1.8.7. **Mortalität**

Sterbefälle unter den Elterntieren sollten möglichst täglich protokolliert werden; sie sollten zumindest zu den gleichen Zeiten wie die Nachkommen gezählt werden.

1.8.8. **Sonstige Parameter**

Auch wenn dieses Verfahren in der Hauptsache zur Bewertung der Wirkungen auf die Reproduktion dienen soll, besteht die Möglichkeit, dass auch andere Auswirkungen in hinreichendem Maße für eine statistische Auswertung quantifiziert werden können. Besonders wünschenswert sind dabei Wachstumsmessungen, denn sie liefern Informationen über mögliche subletale Wirkungen, die unter Umständen nützlicher als die Reproduktionsmessung alleine sind; empfohlen wird die Vermessung der Länge der Elterntiere (d. h. die Körperlänge ohne Afterstachel) am Ende der Prüfung. Weitere Parameter, die sich messen oder berechnen lassen, sind unter anderem die Zeit bis zur Produktion der ersten Brut (und folgender Bruten), Anzahl und Umfang der Bruten je Tier, Anzahl an unreifen Eiern, Vorhandensein von männlichen Tieren oder Ephippien und die immanente Populationswachstumsrate.

1.8.9. **Häufigkeit von analytischen Bestimmungen und Messungen**

Die Sauerstoffkonzentration, die Temperatur, die Härte und pH-Werte sollten zumindest einmal pro Woche gemessen werden, und zwar in frischen und alten Medien, in der/den Kontrolle(n) und in der höchsten Konzentration der Prüfsubstanz.

Während der Prüfung werden die Konzentrationen der Prüfsubstanz in regelmäßigen Abständen bestimmt.

Bei semistatischen Prüfungen, bei denen erwartet wird, dass die Konzentration der Prüfsubstanz innerhalb von ± 20 % der Nominalkonzentration konstant bleibt (d. h. innerhalb des Bereichs von 80 bis 120 % — siehe Abschnitt 1.4 und 1.8.4), wird empfohlen, dass zumindest die höchste und die niedrigste Prüfkonzentration, frisch hergestellt und zum Zeitpunkt des Austauschs, einmal während der ersten Woche der Prüfung analysiert werden (d. h. Analysen sollten anhand einer Probe derselben Lösung erfolgen — wenn diese frisch hergestellt ist und beim Austausch). Diese Bestimmungen sollten anschließend zumindest in wöchentlichen Abständen wiederholt werden.

Bei Prüfungen, bei denen nicht damit zu rechnen ist, dass die Konzentration der Prüfsubstanz innerhalb von ± 20 % der Nominalkonzentration konstant bleibt, ist es notwendig, alle Prüfkonzentrationen, frisch hergestellt und beim Austausch, zu analysieren. Bei denjenigen Prüfungen jedoch, bei denen die gemessene Anfangskonzentration der Prüfsubstanz zwar nicht innerhalb von ± 20 % der nominalen Konzentration stabil bleibt, bei der jedoch hinreichend nachgewiesen werden kann, dass die Anfangskonzentrationen reproduzierbar und stabil sind (d. h. innerhalb des Bereichs von 80 bis 120 % der Anfangskonzentrationen), könnten die chemischen Bestimmungen in Woche 2 und 3 der Prüfung auf die höchste und die niedrigste Konzentration reduziert werden. In allen Fällen braucht die Bestimmung der Prüfsubstanzkonzentrationen vor der Erneuerung des Prüfmediums nur an einem Wiederholungsgefäß bei jeder Prüfkonzentration vorgenommen zu werden.

Bei einer Durchflussprüfung ist ein ähnliches Probenahmeverfahren wie für semistatische Prüfungen beschrieben angebracht (die Messung der „alten" Lösungen gilt in diesem Fall jedoch nicht). Es kann allerdings ratsam sein, die Anzahl an Probenahmen in der ersten Woche zu erhöhen (z. B. drei Messreihen), um sicherzugehen, dass die Prüfkonzentrationen stabil bleiben. Bei diesen Prüfarten sollte die Durchsatzrate des Verdünnungsmittels und der Prüfsubstanz täglich überprüft werden.

Ist nachgewiesen, dass die Konzentration der geprüften Substanz während der gesamten Prüfung zufriedenstellend innerhalb von ± 20 % der Nominalkonzentration oder der gemessenen Anfangskonzentration bleibt, können die Ergebnisse auf nominalen oder gemessenen Anfangswerten beruhen. Wenn die Abweichung von der nominalen oder gemessenen Anfangskonzentration größer als ± 20 % ist, sollten die Ergebnisse als zeitgewichtetes Mittel dargestellt werden (siehe Anlage 5).

2. DATEN UND BERICHTERSTATTUNG

2.1. AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Mit dieser Prüfung soll die Wirkung der Prüfsubstanz auf die Gesamtanzahl an lebenden Nachkommen, die pro am Ende der Prüfung noch lebendem Elterntier produziert wurden, bestimmt werden. Dabei sollte die Gesamtanzahl an Nachkommen je Elterntier für jedes Prüfgefäß (d. h. für jede Wiederholung) berechnet werden. Wenn in einer Wiederholung das Elterntier während der Prüfung stirbt oder sich als Männchen herausstellt, dann wird die Wiederholung von der Analyse ausgeschlossen. Die Analyse beruht dann auf einer verringerten Anzahl von Wiederholungen.

Zur Schätzung der LOEC und damit auch der NOEC für Wirkungen der Chemikalie auf die Reproduktionsleistung müssen die mittlere Reproduktionsleistung unter den Wiederholungen für jede Konzentration und die gepoolte Reststandardabweichung berechnet werden; dies kann durch eine Varianzanalyse (ANOVA) erfolgen. Der Mittelwert für jede Konzentration muss dann mit Hilfe einer angemessenen Mehrfachvergleichsmethode mit dem Kontrollmittelwert verglichen werden. Von Nutzen können dabei Dunnettsche oder Williamssche Tests sein (14) (15) (16) (17). Überprüft werden muss, ob die ANOVA-Voraussetzung der Homogenität der Varianz zutreffend ist. Es wird empfohlen, dies eher grafisch als durch eine formale Signifikanzprüfung zu ermitteln (18); eine geeignete Alternative besteht in der Durchführung eines Bartlettschen Tests. Gilt diese Annahme nicht, sollte überlegt werden, die Daten zur Homogenisierung von Varianzen vor der Durchführung der ANOVA zu transformieren oder eine gewichtete ANOVA durchzuführen. Der Umfang der mit der ANOVA nachweisbaren Wirkung (d. h. die geringste signifikante Differenz) sollte berechnet und protokolliert werden.

Zur Schätzung der Konzentration, die eine 50 %ige Verringerung der Reproduktionsleistung verursachen würde (d. h. die EC_{50}), sollte eine geeignete Kurve wie beispielsweise die logistische Kurve an die Daten unter Einsatz eines statistischen Verfahrens wie der Methode der kleinsten Quadrate angepasst werden. Die Kurve könnte so parametriert werden, dass die EC_{50} und deren Standardfehler direkt abgeschätzt werden können. Dies würde die Berechnung des Vertrauensbereichs für die EC_{50} deutlich erleichtern. Soweit keine guten Gründe dafür vorliegen, anderen Vertrauensbereichen den Vorzug zu geben, sollte der zweiseitige 95 % Vertrauensbereich angegeben werden. Das Anpassungsverfahren sollte möglichst einen Weg bieten, um die Signifikanz der mangelnden Anpassung zu bewerten Dies kann grafisch erfolgen oder indem man die Restsumme der Quadrate in „mangelnde Anpassung" und „reine Fehlerkomponenten" unterteilt und eine Signifikanzprüfung für die mangelnde Anpassung durchführt. Da Behandlungen, die zu einer höheren Fruchtbarkeit führen, wahrscheinlich eine größere Varianz in der Anzahl an produzierten Jungtieren aufweisen als Behandlungen, die eine niedrige Fruchtbarkeit ergeben, sollte eine Gewichtung der beobachteten Werte in Erwägung gezogen werden, um den unterschiedlichen Varianzen in den verschiedenen Behandlungsgruppen Rechnung zu tragen (Hintergrundinformationen siehe Literaturhinweis 18).

Bei der Analyse der Daten aus dem endgültigen Ringversuch (2) wurde eine logistische Kurve anhand des folgenden Modells angepasst, auch wenn andere geeignete Modelle herangezogen werden können:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

Dabei gilt:

Y: Gesamtanzahl an Jungtieren pro Elterntier, das am Ende der Prüfung noch lebt (für jedes Gefäß berechnet)

x: Konzentration der Substanz

c: Erwartete Anzahl an Jungtieren bei x = 0

x_0: EC_{50} in der Population

b: Steigungsparameter.

Dieses Modell kommt wahrscheinlich für eine große Anzahl von Situationen in Frage, es wird jedoch Prüfungen geben, bei denen es nicht angemessen ist. Wie oben angeregt, sollte die Validität des Modells überprüft werden. In einigen Fällen kann auch ein Hormesis-Modell, bei dem niedrige Konzentrationen zu größeren Wirkungen führen, angebracht sein (19).

Andere Wirkkonzentrationen wie die EC_{10} oder EC_{20} können ebenfalls geschätzt werden, auch wenn vielleicht besser eine andere Parametrierung für das Modell als bei der Schätzung der EC_{50} zu verwenden ist.

2.2. ABSCHLUSSBERICHT

Der Prüfbericht muss die folgenden Angaben enthalten:

2.2.1. **Prüfsubstanz**

— Physikalische Beschaffenheit und relevante physikalisch-chemische Eigenschaften;

— Daten zur chemischen Identität, einschließlich Reinheit.

2.2.2. **Geprüfte Daphnienart**

— Der Klon (ob er einer Gentypisierung unterzogen wurde), der Lieferant oder die Bezugsquelle (sofern bekannt) und die zum Einsatz kommenden Kulturbedingungen. Wird eine andere Art als Daphnia magna eingesetzt, sollte dies protokolliert und begründet werden.

2.2.3. **Prüfbedingungen**

— Zum Einsatz kommendes Prüfverfahren (z. B. semistatisches oder Durchflussverfahren, Volumen, Besatz mit Anzahl Daphnien pro Liter);

— Belichtungsdauer und Lichtstärke;

— Auslegung der Prüfung (z. B. Anzahl an Wiederholungen, Anzahl an Elterntieren je Wiederholung);

— nähere Angaben zum verwendeten Kulturmedium;

— sofern verwendet, zugesetztes organisches Material, einschließlich Zusammensetzung, Herkunft, Herstellungsverfahren, TOC/COD der Stammansätze, Schätzung des sich daraus ergebenden TOC/COD im Prüfmedium;

— detaillierte Informationen über die Fütterung, einschließlich Menge (in mg C/Daphnie/Tag) und Plan (z. B. Art von Futtermittel(n), einschließlich spezifischer Name (Art) bei Algen und, sofern bekannt, der Stamm, die Kulturbedingungen);

— Art der Herstellung von Stammansätzen und Häufigkeit der Erneuerung (sofern verwendet, müssen das Löse- oder Dispersionsmittel und dessen Konzentration angegeben werden).

2.2.4. **Ergebnisse**

— Ergebnisse von eventuellen vorhergehenden Untersuchungen zur Stabilität der Prüfsubstanz;

— die nominalen Prüfkonzentrationen und die Ergebnisse aller Analysen zur Bestimmung der Konzentration der Prüfsubstanz in den Prüfgefäßen (siehe Beispieldatenblätter in Anlage 4); die Restitutionsgüte der Methode und die Bestimmungsgrenze sollten ebenfalls protokolliert werden;

— Wasserqualität innerhalb der Prüfgefäße (d. h. pH-Wert, Temperatur und gelöste Sauerstoffkonzentration sowie TOC und/oder COD und Härte, soweit zutreffend) (siehe Beispieldatenblatt in Anlage 3);

— die gesamte Aufzeichnung der lebenden Nachkommen für jedes Elterntier (siehe Beispieldatenblatt in Anlage 3);

— die Anzahl an Todesfällen unter den Elterntieren und der Tag, an dem diese eingetreten sind (siehe Beispieldatenblatt in Anlage 3);

— der Variationskoeffizient für die Kontrollfruchtbarkeit (anhand der Gesamtanzahl von lebenden Nachkommen je Elterntier, das am Ende der Prüfung noch lebt);

— Darstellung der Gesamtanzahl an lebenden Nachkommen je Elterntier (für jede Wiederholung), das am Ende der Prüfung noch lebt, im Verhältnis zur Prüfkonzentration der Prüfsubstanz;

— die Lowest Observed Effect Concentration (LOEC) für die Reproduktion, einschließlich einer Beschreibung der eingesetzten statistischen Verfahren und einer Angabe zum Umfang der Wirkung, die nachgewiesen werden konnte, und die No Observed Effect Concentration (NOEC) für die Reproduktion; soweit zutreffend, sollten die LOEC/NOEC für die Mortalität der Elterntiere ebenfalls protokolliert werden;

— soweit zutreffend, die EC_x für die Reproduktion und die Vertrauensbereiche und ein Diagramm für das angepasste Modell, das für deren Berechnung herangezogen wurde, die Steigung der Dosisreaktionskurve und deren Standardfehler;

— andere beobachtete biologische Wirkungen oder Messungen: alle anderen biologischen Wirkungen dokumentieren, die beobachtet oder gemessen wurden (z. B. Wachstum von Elterntieren), einschließlich einer angemessenen Begründung;

— eine Erklärung für eine eventuelle Abweichung von der Prüfmethode.

3. **LITERATURHINWEISE**

(1) OECD Test Guideline Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20-21 March 1993.

(2) OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 6. Report of the Final Ring Test of the *Daphnia magna* Reproduction Test Paris. 1997.

(3) Baird D. J., Barber J., Bradley M. C., Soares A. M. V. M. and Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. Ecotoxicology and Environmental Safety, 21, pp. 257-265.

(4) Elendt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, pp. 25-33.

(5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fourth ed.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ed), USEPA, Cincinnati, Ohio.

(6) Vigano L., (1991) Suitability of commercially available spring waters as standard medium for culturing *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 47, pp. 775-782.

(7) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Acute Toxicity Tests with Fishes, Macroinvertebrates and Amphibians. E729-88a. American Society for Testing and Materials, Philadelphia P.A. 20 pp.

(8) Baird D. J., Soares A. M. V. M., Girling A., Barber J., Bradley M. C. and Calow P. (1989). The long term maintenance of *Daphnia magna* Straus for use in ecotoxicological tests; problems and prospects. In: Proceedings of the 1st European Conference on Ecotoxicology. Copenhagen 1988 (H.Løkke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. Eds.), pp. 144-148.

(9) Parkhurst B. R., Forte J. L. and Wright G. P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. and Toxicol., 26, pp. 1-8.

(10) Cowgill U. M. and Milazzo D. P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. Arch. Hydrobiol., 120(2), pp. 185-196.

(11) Korshikov (1990). *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindak, F-1990. Biologice Prace, 36, 209.

(12) Sims I. R., Watson S. and Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. Environmental Toxicology and Chemistry, 12, pp. 2053-2058.

(13) Sims I. (1993). Measuring the growth of phytoplankton: the relationship between total organic carbon with three commonly used parameters of algal growth. Arch. Hydrobiol., 128, pp. 459-466.

(14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(16) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.

(17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics, 28, pp. 510-531.

(18) Draper N. R. and Smith H. (1981). Applied Regression Analysis, second edition, Wiley, N.Y.

(19) Brain P. and Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. Weed Research, 29, pp. 93-96.

(20) Wilson E. O. and Bossert, W. H. (1971). A Primer of Population Biology. Sinauer Associates Inc. Publishers.

(21) Poole R. W. (1974). An Introduction to quantitative Ecology. McGraw-Hill Series in Population Biology, New York, pp. 532.

(22) Meyer J. S., Ingersoll C. G., McDonald L. L. and Boyce M. S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. Ecology, 67, pp. 1156-1166.

ANLAGE 1

HERSTELLUNG DER VOLLSTÄNDIG DEFINIERTEN MEDIEN ELENDT M7 UND M4

Gewöhnung an die Medien Elendt M7 und M4

Einige Prüfeinrichtungen haben Schwierigkeiten, *Daphnien* direkt in die Medien M4 (1) und M7 umzusetzen. Erfolg wurde jedoch mit einer schrittweisen Eingewöhnung erzielt, d. h. dem Wechsel von dem eigenen Medium in 30%iges Elendt, dann in 60%iges Elendt und dann in 100%iges Elendt. Die Eingewöhnungszeiten können dabei durchaus einen Monat betragen.

HERSTELLUNG

Spurenelemente

Zunächst werden gesonderte Stammansätze (I) einzelner Spurenelemente in Wasser mit geeignetem Reinheitsgrad, z. B. entionisiertes oder destilliertes Wasser oder Wasser aus umgekehrter Osmose, hergestellt. Aus diesen unterschiedlichen Stammansätzen (I) wird ein zweiter alleiniger Stammansatz (II) hergestellt, der alle Spurenelemente enthält (kombinierte Lösung), d. h.:

Stammansätze I (einzelne Substanz)	Wasser zugesetzte Menge (mg/l)	Konzentration (in Verhältnis zum Medium M4) (xfach)	Zur Herstellung des kombinierten Stammansatzes II zu Wasser die folgende Menge an Stammansatz I zugeben (ml/l)	
			M 4	M 7
H_3BO_3	57 190	20 000	1,0	0,25
$MnCl_2 * 4 H_2O$	7 210	20 000	1,0	0,25
LiCl	6 120	20 000	1,0	0,25
RbCl	1 420	20 000	1,0	0,25
$SrCl_2 * 6 H_2O$	3 040	20 000	1,0	0,25
NaBr	320	20 000	1,0	0,25
$Na_2MoO_4 * 2 H_2O$	1 260	20 000	1,0	0,25
$CuCl_2 * 2 H_2O$	335	20 000	1,0	0,25
$ZnCl_2$	260	20 000	1,0	1,0
$CoCl_2 * 6 H_2O$	200	20 000	1,0	1,0
KI	65	20 000	1,0	1,0
Na_2SeO_3	43,8	20 000	1,0	1,0
NH_4VO_3	11,5	20 000	1,0	1,0
$Na_2EDTA * 2 H_2O$	5 000	2 000	–	–
$FeSO_4 * 7 H_2O$	1 991	2 000	–	–

Sowohl die Na_2EDTA- als auch die $FeSO_4$-Lösung werden einzeln hergestellt, zusammengegossen und sofort im Autoklaven behandelt. Dies ergibt:

21 Fe-EDTA-Lösung		1 000	20,0	5,0

Medien M4 und M7

Die Medien M4 und M7 werden anhand des Stammansatzes II, der Makronährstoffe und Vitamine wie folgt hergestellt:

	Wasser zugesetzte Menge (mg/l)	Konzentration (im Verhältnis zum Medium M4) (xfach)	Zur Herstellung des Mediums zugesetzte Menge an Stammansatz (ml/l)	
			M 4	M 7
Stammansatz II kombinierte Spurenelemente		20	50	50
Makronährstoff-Stammansätze (einzelne Substanz)				
$CaCl_2 * 2 H_2O$	293 800	1 000	1,0	1,0
$MgSO_4 * 7 H_2O$	246 600	2 000	0,5	0,5
KCl	58 000	10 000	0,1	0,1
$NaHCO_3$	64 800	1 000	1,0	1,0
$Na_2SiO_3 * 9 H_2O$	50 000	5 000	0,2	0,2
$NaNO_3$	2 740	10 000	0,1	0,1
KH_2PO_4	1 430	10 000	0,1	0,1
K_2HPO_4	1 840	10 000	0,1	0,1
Kombinierter Vitaminstammansatz	–	10 000	0,1	0,1

Der kombinierte Vitaminstammansatz wird hergestellt, indem man die 3 Vitamine einem Liter Wasser zusetzt, wie im Folgenden angegeben:

Thiaminhydrochlorid	750	10 000	–	–
Cyanocobalamine (B_{12})	10	10 000	–	–
Biotine	7,5	10 000	–	–

Der kombinierte Vitaminstammansatz wird in kleinen Portionen tiefgefroren aufbewahrt. Vitamine werden den Medien kurz vor der Verwendung zugesetzt.

Hinweise: Um die Ausfällung von Salzen bei der Herstellung der vollständigen Medien zu vermeiden, die Portionen von Stammansätzen in etwa 500 bis 800 ml Wasser entionsiertes Wasser geben und dann auf 1 Liter auffüllen.

Erstmals in einer Publikation erwähnt wird das Medium M4 bei Elendt, B.P. (1990). Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, 25-33.

ANLAGE 2

ANALYSE DES GESAMTEN ORGANISCHEN KOHLENSTOFFS (TOC) UND ERSTELLUNG VON NOMOGRAMMEN FÜR DEN TOC-GEHALT VON ALGENFUTTER

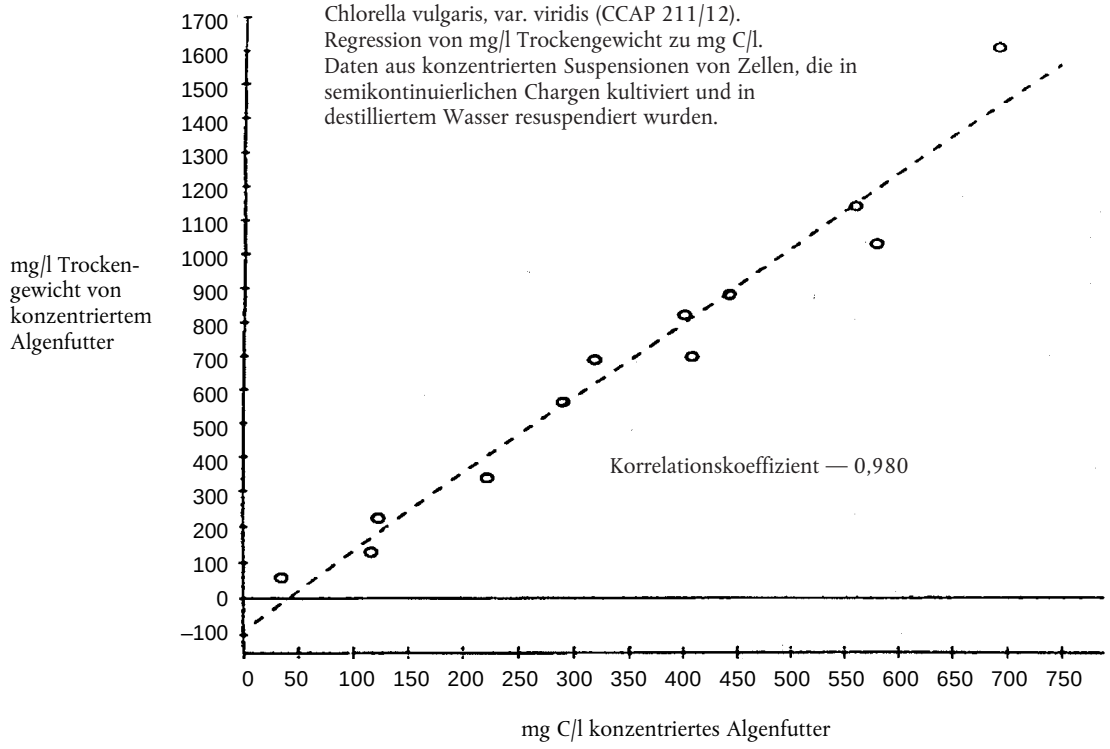
Bekanntermaßen wird der Kohlenstoffgehalt des Algenfutters normalerweise nicht direkt gemessen, sondern aus Korrelationen (d. h. Nomogrammen) mit Ersatzgrößen wie der Algenzellenzahl oder der Lichtextinktion abgeleitet.

Der TOC sollte eher durch Oxidation bei hoher Temperatur als durch UV- oder Persulfatmethoden gemessen werden (siehe hierzu auch: The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinands 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

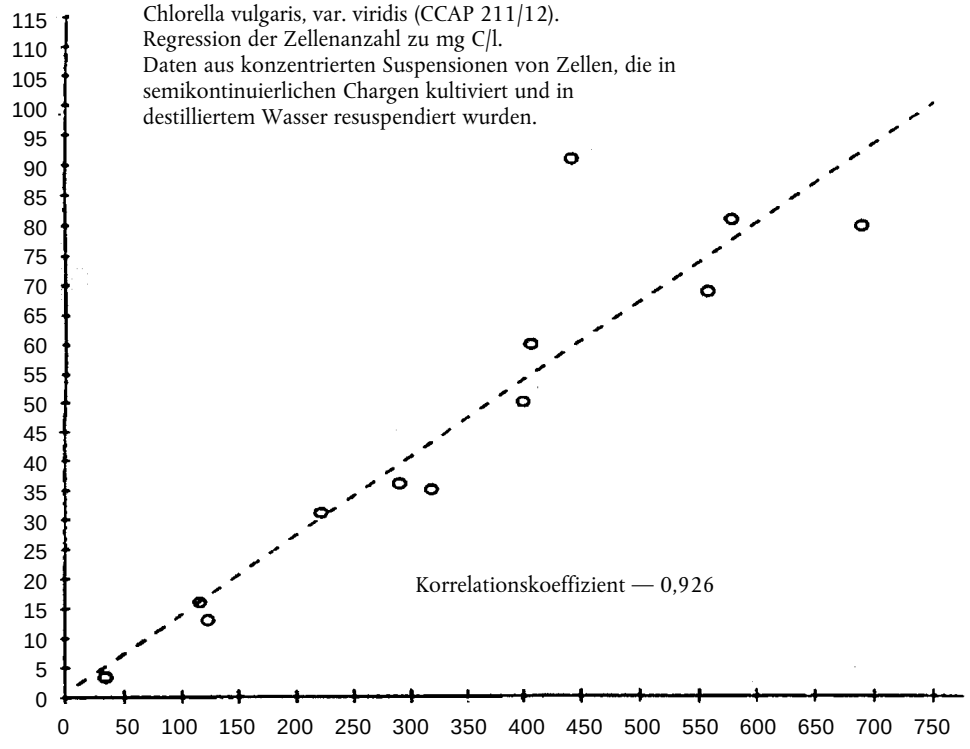
Für die Erstellung von Nomogrammen sollten die Algen durch Zentrifugierung von dem Wachstumsmedium getrennt werden, gefolgt von einer Resuspension in destilliertem Wasser. Den Ersatzparameter und die TOC-Konzentration in jeder Probe in einer Dreifachwiederholung messen. Es sollten Blindproben des destillierten Wassers analysiert und die TOC-Konzentration von der TOC-Konzentration in der Algenprobe abgeleitet werden.

Nomogramme sollten über den geforderten Bereich von Kohlenstoffkonzentrationen linear verlaufen. Beispiele hierzu finden sich weiter unten.

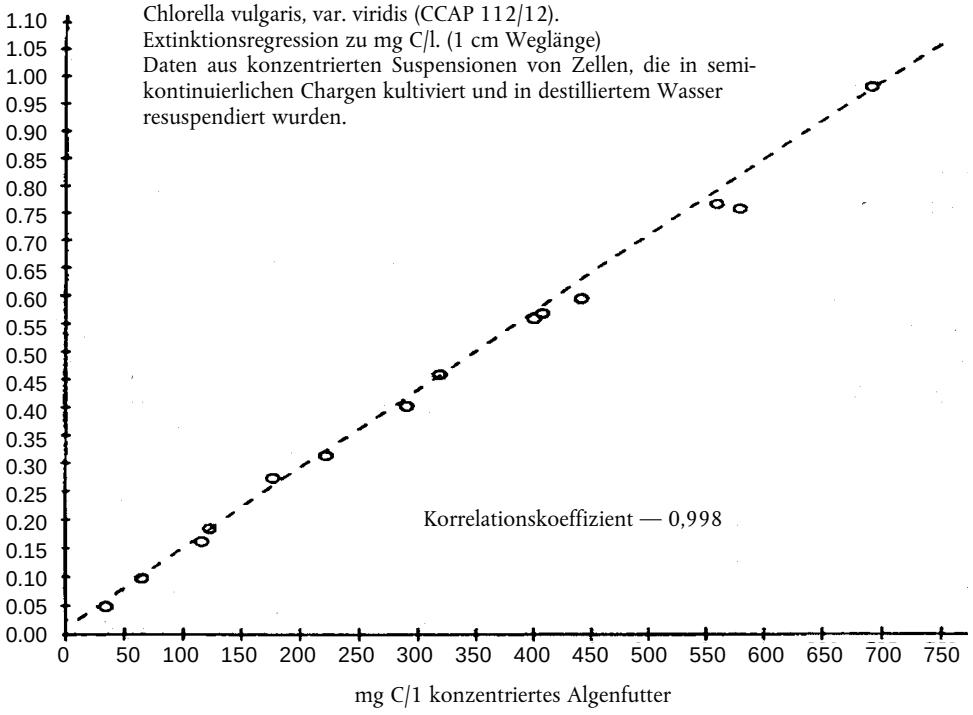
Hinweis: Diese Beispiele sollten nicht für Umrechnungen herangezogen werden; wichtig ist, dass die Prüfeinrichtungen ihre eigenen Nomogramme erstellen.



Chlorella vulgaris, var. viridis (CCAP 211/12).
Regression der Zellenanzahl zu mg C/l.
Daten aus konzentrierten Suspensionen von Zellen, die in semikontinuierlichen Chargen kultiviert und in destilliertem Wasser resuspendiert wurden.



Chlorella vulgaris, var. viridis (CCAP 112/12).
Extinktionsregression zu mg C/l. (1 cm Weglänge)
Daten aus konzentrierten Suspensionen von Zellen, die in semikontinuierlichen Chargen kultiviert und in destilliertem Wasser resuspendiert wurden.



ANLAGE 3

BEISPIELDATENBLATT ZUR PROTOKOLLIERUNG DER ERNEUERUNG DES PRÜFMEDIUMS, VON PHYSIKALISCH-CHEMISCHEN ÜBERWACHUNGSDATEN, DER FÜTTERUNG, DAPHNIEN-REPRODUKTION UND MORTALITÄT VON ERWACHSENEN TIEREN

Versuch Nr. Ausgangsdaten: Klon: Medium: Futterart: Prüfsubstanz: Nominale Konz.:

Tag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		
Mediumerneuerung (ankreuzen)																								
pH-Wert ([1])																							neu	
																							alt	
O_2 mg/l ([1])																							neu	
																							alt	
Temp. (°C) ([1])																							neu	
																							alt	
Geb. Futter (ankreuzen)																								
Anz. leb. Nachkommen ([2])																								Gesamt
Gefäß 1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
																							Gesamt	
Kumulative Mortalität bei erwachs. Tieren ([3])																								

([1]) Angeben, welches Gefäß für den Versuch verwendet wurde.
([2]) Unreife Bruten als „AB“ in dem betreffenden Kästchen protokollieren.
([3]) Die Mortalität von erwachsenen Tieren als „M“ in dem betreffenden Kästchen protokollieren.

ANLAGE 4

BEISPIELDATENBLATT ZUR PROTOKOLLIERUNG VON ERGEBNISSEN DER CHEMISCHEN ANALYSE

a) **Gemessene Konzentrationen**

Nominale Konz.	Woche 1 Probe		Woche 2 Probe		Woche 3 Probe	
	Frisch	Alt	Frisch	Alt	Frisch	Alt

b) **Gemessene Konzentrationen in Prozent der Nominalkonzentrationen**

Nominale Konz.	Woche 1 Probe		Woche 2 Probe		Woche 3 Probe	
	Frisch	Alt	Frisch	Alt	Frisch	Alt

ANLAGE 5

BERECHNUNG EINES ZEITGEWICHTETEN MITTELS

Zeitgewichtetes Mittel

In Anbetracht der Tatsache, dass sich die Konzentration der Prüfsubstanz während des Zeitraums zwischen den Erneuerungen des Prüfmediums verringern kann, muss überlegt werden, welche Konzentration als für den Konzentrationsbereich, dem die Elterndaphnien ausgesetzt werden, repräsentativ ausgewählt werden sollte. Die Auswahl sollte dabei sowohl auf biologischen als auch auf statistischen Erwägungen beruhen. Wenn man beispielsweise davon ausgeht, dass die Reproduktion am stärksten durch die zur Anwendung kommende Spitzenkonzentration beeinflußt wird, dann sollte die maximale Konzentration herangezogen werden. Wenn jedoch die kumulierte oder längerfristige Wirkung der toxischen Substanz für wichtiger gehalten wird, dann hat eine Durchschnittskonzentration eine größere Relevanz. In diesem Fall besteht ein geeigneter anzusetzender Durchschnittswert aus der zeitgewichteten mittleren Konzentration, da hierbei die Streubreite der Augenblickskonzentration im Laufe der Zeit berücksichtigt wird.

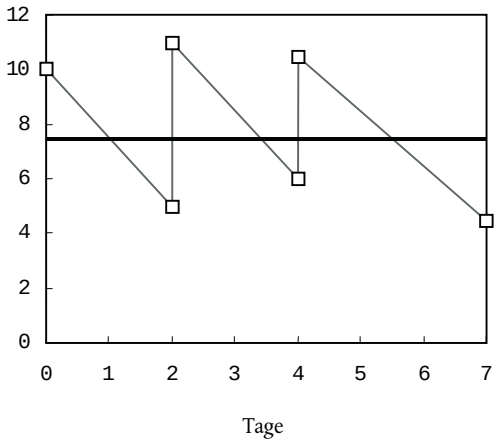


Bild 1: Beispiel für ein zeitgewichtetes Mittel

Bild 1 zeigt ein Beispiel für eine (vereinfachte) Prüfung, die 7 Tage dauert und bei der an Tag 0, 2 und 4 das Prüfmedium erneuert wird.

— Die dünne Zickzacklinie stellt die Konzentration zu jedem Zeitpunkt dar. Es wird angenommen, dass der Rückgang der Konzentration einem exponentiellen Zerfallsprozess folgt.

— Die 6 eingezeichneten Punkte stellen die beobachteten Konzentrationen dar, die am Anfang und am Ende eines jeden Erneuerungszeitraums gemessen wurden.

— Die dicke durchgezogene Linie gibt die Lage des zeitgewichteten Mittels an.

Das zeitgewichtete Mittel wird so berechnet, dass die Fläche unterhalb des zeitgewichteten Mittels gleich der Fläche unterhalb der Konzentrationskurve ist. Die Berechnung für das obengenannte Beispiel wird in Tabelle 1 dargestellt.

Table 1: Berechnung des zeitgewichteten Mittels

Erneuerung Nr.	Tage	Konz0	Konz1	Ln(Konz0)	Ln(Konz1)	Fläche
1	2	10,000	4,493	2,303	1,503	13,767
2	2	11,000	6,037	2,398	1,798	16,544
3	3	10,000	4,066	2,303	1,403	19,781
Gesamtanzahl Tage: 7					Gesamtfläche	50,091
					Zeitgew. Mittel	7,156

„Tage“ steht für die Anzahl von Tagen des Erneuerungszeitraums.

„Konz0“ ist die gemessene Konzentration zu Beginn eines jeden Erneuerungszeitraums.

„Konz1“ ist die gemessene Konzentration am Ende eines jeden Erneuerungszeitraums.

„Ln(Konz0)“ ist der natürliche Logarithmus von Konz0.

„Ln(Konz1)“ ist der natürliche Logarithmus von Konz1.

„Fläche“ ist die Fläche unter der exponentiellen Kurve für jeden Erneuerungszeitraum. Sie wird wie folgt berechnet:

$$\text{Fläche} = \frac{\text{Konz0} - \text{Konz1}}{\text{Ln(Konz0)} - \text{Ln(Konz1)}} \times \text{Tage}$$

Das zeitgewichtete Mittel (zeitgew. Mittel) ist gleich der „Gesamtfläche“ dividiert durch die „Gesamtanzahl Tage“.

Natürlich müsste die Tabelle für die *Daphnien*-Reproduktionsprüfung auf einen Zeitraum von 21 Tagen erweitert werden.

Klar ist, dass, wenn Beobachtungen nur am Anfang und am Ende eines jeden Erneuerungszeitraums erfolgen, nicht bestätigt werden kann, ob der Zerfallsprozess tatsächlich exponentiell verläuft. Eine andere Kurve würde zu einer anderen Berechnung für die „Fläche“ führen. Jedoch ist ein exponentieller Zerfallsprozess durchaus plausibel und wahrscheinlich die beste Kurve, die bei Fehlen anderer Informationen zu verwenden ist.

Vorsicht ist allerdings geboten, wenn in der chemischen Analyse am Ende des Erneuerungszeitraums keine Substanz gefunden wird. Sofern keine Möglichkeit besteht, abzuschätzen, wie schnell die Substanz aus der Lösung verschwunden ist, ist es unmöglich, eine realistische Fläche unter der Kurve zu erhalten, und damit auch unmöglich, ein vernünftiges zeitgewichtetes Mittel zu bestimmen.

ANHANG 6

ANHANG VI

ALLGEMEINE ANFORDERUNGEN AN DIE EINSTUFUNG UND KENNZEICHNUNG GEFÄHRLICHER STOFFE UND ZUBEREITUNGEN

Inhalt

1. ALLGEMEINE EINLEITUNG

2. EINSTUFUNG AUFGRUND PHYSIKALISCH-CHEMISCHER EIGENSCHAFTEN

2.1. Einleitung

2.2. Einstufungskriterien, Auswahl der Gefahrensymbole, Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen der besonderen Gefahren

2.2.1. Explosionsgefährlich

2.2.2. Brandfördernd

2.2.3. Hochentzündlich

2.2.4. Leicht entzündlich

2.2.5. Entzündlich

2.2.6. Sonstige physikalisch-chemische Eigenschaften

3. EINSTUFUNG AUFGRUND TOXISCHER EIGENSCHAFTEN

3.1. Einleitung

3.2. Einstufungskriterien und Auswahl der Gefahrensymbole, Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen der besonderen Gefahren

3.2.1. Sehr giftig

3.2.2. Giftig

3.2.3. Gesundheitsschädlich

3.2.4. Anmerkungen zur Verwendung von R48

3.2.5. Ätzend

3.2.6. Reizend

3.2.7. Sensibilisierung

3.2.8. Sonstige toxische Eigenschaften

4. EINSTUFUNG AUFGRUND BESTIMMTER SPEZIFISCHER GESUNDHEITSSCHÄDEN

4.1. Einleitung

4.2. Einstufungskriterien und Auswahl der Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen besonderer Gefahren

4.2.1. Krebserzeugende Stoffe

4.2.2. Erbgutverändernde Stoffe

4.2.3. Fortpflanzungsgefährdende Stoffe

4.2.4. Einstufung von Zubereitungen aufgrund spezifischer Gesundheitsschäden

5. EINSTUFUNG AUFGRUND BESTIMMTER AUSWIRKUNGEN AUF DIE UMWELT

5.1. Einleitung

5.2. Einstufungskriterien und Auswahl der Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen der besonderen Gefahren

5.2.1. Gewässer

5.2.2. Nichtaquatische Umwelt

6. AUSWAHL DER SICHERHEITSRATSCHLÄGE

6.1. Einleitung

6.2. Sicherheitsratschläge für Stoffe und Zubereitungen

7. KENNZEICHNUNG

8. SONDERFÄLLE: Stoffe

8.1. Ortsbewegliche Gasbehälter

8.2. Gasbehälter für Propan, Butan oder Flüssiggas (LPG)

8.3. Metalle in kompakter Form

8.4. Gesundheitsschädliche Stoffe mit R65

9. SONDERFÄLLE: Zubereitungen

9.1. Gasförmige Zubereitungen (Gasgemische)

9.2. Gasbehälter für Zubereitungen, die odoriertes Propan, Butan oder Flüssiggas (LPG) enthalten

9.3. Legierungen und Zubereitungen, die Polymere bzw. Elastomere enthalten

9.4. Zubereitungen mit R65

9.5. Organische Peroxide

9.6. Zusätzliche Anforderungen zur Kennzeichnung bestimmter Zubereitungen

ERKLÄRUNG DER KOMMISSION

1. ALLGEMEINE EINLEITUNG

1.1. Ziel der Einstufung ist die Bezeichnung aller physikalisch-chemischen, toxischen und ökotoxischen Eigenschaften von Stoffen und Zubereitungen, die bei gebräuchlicher Handhabung oder Verwendung eine Gefahr darstellen können. Werden bei einem Stoff oder einer Zubereitung gefährliche Eigenschaften festgestellt, so ist er bzw. sie unter Angabe der Gefahren zu kennzeichnen, um Benutzer, die Öffentlichkeit und die Umwelt zu schützen.

1.2. In diesem Anhang sind die allgemeinen Grundsätze für die Einstufung und Kennzeichnung von Stoffen und Zubereitungen festgelegt, auf die in Artikel 4 dieser Richtlinie und in Artikel 4 der Richtlinie 1999/45/EG sowie in anderen einschlägigen Richtlinien über gefährliche Zubereitungen Bezug genommen wird.

Dieser Leitfaden richtet sich an alle, die mit Verfahren der Einstufung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe und Zubereitungen befasst sind (Hersteller, Einführer, nationale Behörden).

1.3. Die Anforderungen dieser Richtlinie und der Richtlinie 1999/45/EG sollen der Allgemeinheit und den Beschäftigten erste wesentliche Informationen über gefährliche Stoffe und Zubereitungen vermitteln. Die Kennzeichnung weist Personen, die mit Stoffen und Zubereitungen umgehen, auf die mit ihnen verbundenen Gefahren hin.

Die Kennzeichnung soll auch dazu dienen, die Aufmerksamkeit auf ausführliche Produktinformationen über Sicherheit und Verwendung zu lenken, die in anderer Form verfügbar sind.

1.4. Die Kennzeichnung berücksichtigt alle potenziellen Gefahren, die bei der gebräuchlichen Handhabung und Verwendung gefährlicher Stoffe und Zubereitungen auftreten können, wenn diese in einer Form vorliegen, in der sie in den Verkehr gebracht werden. Sie bezieht sich aber nicht unbedingt auf eine Form, in der diese Stoffe und Zubereitungen letztendlich verwendet werden können (z. B. verdünnt). Auf die Hauptgefahren weisen Gefahrensymbole hin; auf diese Gefahren sowie auf die, die sich aus anderen gefährlichen Eigenschaften ergeben, wird durch standardisierte Bezeichnungen der besonderen Gefahren (R-Sätze) hingewiesen. Hinweise auf notwendige Vorsichtsmaßnahmen werden durch Sicherheitsratschläge (S-Sätze) gegeben.

Bei Stoffen wird die Information durch den Namen des Stoffes nach einer international anerkannten chemischen Nomenklatur, vorzugsweise dem Europäischen Verzeichnis der auf dem Markt vorhandenen chemischen Stoffe (Einecs) oder der Europäischen Liste der angemeldeten chemischen Stoffe (Elincs), die EG-Nummer, den Namen, die Anschrift und die Telefonnummer des in der Gemeinschaft ansässigen Verantwortlichen für das Inverkehrbringen des Stoffes ergänzt.

Bei Zubereitungen wird die Information gemäß Artikel 10.2 der Richtlinie 1999/45/EG ergänzt durch:

— den Handelsnamen oder die Handelsbezeichnung der Zubereitung;

— den chemischen Namen des in der Zubereitung enthaltenen Stoffes bzw. der darin enthaltenen Stoffe; und

— den Namen, die vollständige Anschrift und die Telefonnummer des in der Gemeinschaft ansässigen Verantwortlichen für das Inverkehrbringen der Zubereitung.

1.5. Gemäß Artikel 6 haben Hersteller, Vertreiber und Einführer von gefährlichen Stoffen, die noch nicht in Anhang I aufgenommen, aber im Einecs aufgeführt sind, Nachforschungen anzustellen, um sich die einschlägigen und zugänglichen Angaben zu den Eigenschaften dieser Stoffe zu verschaffen. Anhand dieser Informationen haben sie dafür Sorge zu tragen, dass diese Stoffe nach den Bestimmungen der Artikel 22 bis 25 sowie den Kriterien dieses Anhangs verpackt und vorläufig gekennzeichnet werden.

1.6. **Für die Einstufung und Kennzeichnung erforderliche Daten**

1.6.1. Die Daten, die für die Einstufung und Kennzeichnung von Stoffen erforderlich sind, können auf folgende Weise erhalten werden:

a) Für Stoffe, für die Informationen gemäß Anhang VII erforderlich sind, finden sich die meisten der notwendigen Angaben für die Einstufung und Kennzeichnung in der „Basisbeschreibung". Diese Einstufung und Kennzeichnung muss gegebenenfalls überprüft werden, wenn ergänzende Informationen vorliegen (Anhang VIII).

b) Für andere Stoffe (beispielsweise die in 1.5 erwähnten) können die zur Einstufung und Kennzeichnung erforderlichen Informationen aus verschiedenen Quellen bezogen werden, beispielsweise:

— den Ergebnissen früherer Prüfungen;

— Informationen, die im Rahmen der internationalen Regelung der Beförderung gefährlicher Güter erforderlich sind;

— Informationen aus Referenzarbeiten und aus der Literatur; oder

— Informationen aufgrund praktischer Erfahrungen.

Gegebenenfalls kann auch den Ergebnissen validierter Struktur/Aktivitäts-Beziehungen und der Beurteilung durch eine fachkundige Person Rechnung getragen werden.

1.6.2. Die Daten, die für die Einstufung und Kennzeichnung von Zubereitungen erforderlich sind, können in der Regel auf folgende Weise erfasst werden:

a) physikalisch-chemische Daten durch Anwendung der Methoden in Anhang V. Dies gilt auch für Zubereitungen im Geltungsbereich der Richtlinie 91/414/EWG, es sei denn, andere international anerkannte Methoden sind nach den Anhängen II und III der Richtlinie 91/414/EWG zulässig. Für gasförmige Zubereitungen kann zur Bestimmung entzündlicher und brandfördernder Eigenschaften ein Berechnungsverfahren angewendet werden (vgl. Kapitel 9.1.1.1 und 9.1.1.2). Für nichtgasförmige Zubereitungen, die organische Peroxide enthalten, kann zur Bestimmung brandfördernder Eigenschaften ein Berechnungsverfahren angewendet werden (vgl. Kapitel 2.2.2.1).

b) Daten über Auswirkungen auf die Gesundheit:

— durch Anwendung der Methoden in Anhang V, sofern nicht — im Falle von Pflanzenschutzmitteln — andere international anerkannten Methoden gemäß den Vorschriften von Anhang II und III der Richtlinie 91/414/EWG (Artikel 6 Absatz 1 Buchstabe b) der Richtlinie 1999/45/EG) zulässig sind,

— und/oder durch Anwendung einer konventionellen Methode in Artikel 6 und Anhang II, Teile A.1—6 und B.1—5 — der Richtlinie 1999/45/EG,

— im Falle von R65 nach den Regeln gemäß 3.2.3,

— bei der Bewertung der krebserzeugenden, erbgutverändernden und fortpflanzungsgefährdenden Eigenschaften nach einer konventionellen Methode gemäß Artikel 6 und Anhang II, Teil A, Ziffer 7 bis 9, und B, Ziffer 6, der Richtlinie 1999/45/EG.

c) Daten über ökotoxische Eigenschaften:

i) nur für aquatische Toxizität:

— durch Anwendung der Methoden in Anhang V unter den in Anhang III Teil C der Richtlinie 1999/45/EG festgelegten Bedingungen, sofern — im Falle von Pflanzenschutzmitteln — gemäß den Vorschriften von Anhang II und III der Richtlinie 91/414/EWG (Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b) der Richtlinie 1999/45/EG) keine anderen international anerkannten Methoden zulässig sind, oder

— durch Anwendung einer konventionellen Methode gemäß Artikel 7 und Anhang III, Teil A und B, der Richtlinie 1999/45/EG;

ii) für die Beurteilung der potenziellen (oder tatsächlichen) Bioakkumulation durch Bestimmung des log Pow (oder BCF) oder die Beurteilung der Abbaubarkeit durch die Anwendung einer konventionellen Methode gemäß Artikel 7 und Anhang III, Teil A und B, der Richtlinie 1999/45/EG;

iii) bei einer Gefährdung der Ozonschicht durch die Anwendung einer konventionellen Methode gemäß Artikel 7 und Anhang III, Teil A und B, der Richtlinie 1999/45/EG.

Anmerkung zur Durchführung von Tierversuchen:

Die Durchführung von Tierversuchen zur Ermittlung experimenteller Daten unterliegt den Bestimmungen der Richtlinie 86/609/EWG zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere.

Anmerkung zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften:

Daten über organische Peroxide und Zubereitungen, die solche enthalten, können nach der in Abschnitt 9.5 festgelegten Methode berechnet werden. Für gasförmige Zubereitungen kann eine Berechnungsmethode für entzündliche und brandfördernde Eigenschaften angewandt werden (vgl. Abschnitt 9).

1.7. **Anwendung der Kriterien des Leitfadens**

Die Einstufung muss die physikalisch-chemischen, toxischen und ökotoxischen Eigenschaften von Stoffen und Zubereitungen umfassen.

Stoffe und Zubereitungen werden gemäß Abschnitt 1.6 auf der Grundlage der Kriterien in Abschnitt 2 bis 5 (Stoffe) und der Abschnitt 2, 3, 4.2.4 und 5 dieses Anhangs eingestuft. Alle Gefahrenarten sind zu berücksichtigen. So bedeutet eine Einstufung unter 3.2.1 z. B. nicht, dass 3.2.2 oder 3.2.4 unbeachtet bleiben können.

Der Sinn der Auswahl der Gefahrensymbole und der Bezeichnungen der besonderen Gefahren besteht darin, sicherzustellen, dass die charakteristischen möglichen Gefahren, die bei der Einstufung festgestellt wurden, auf dem Kennzeichnungsschild zum Ausdruck gebracht werden.

Unbeschadet der unter 2.2.3, 2.2.4 und 2.2.5 angeführten Kriterien gelten für Stoffe und Zubereitungen in Form von Aerosolen die in der Richtlinie 75/324/EWG und ihren Änderungen und Anpassungen an den technischen Fortschritt festgelegten Kriterien.

1.7.1. Begriffsbestimmungen

„Stoffe“ sind chemische Elemente und ihre Verbindungen in natürlicher Form oder hergestellt durch ein Produktionsverfahren, einschließlich der zur Wahrung der Produktstabilität notwendigen Zusatzstoffe und der bei der Herstellung unvermeidbaren Verunreinigungen, mit Ausnahme von Lösungsmitteln, die von dem Stoff ohne Beeinträchtigung seiner Stabilität und ohne Änderung seiner Zusammensetzung abgetrennt werden können.

Ein Stoff kann chemisch sehr genau definiert (z. B. Aceton) oder ein komplexes Gemisch von Bestandteilen unterschiedlicher Zusammensetzung (z. B. aromatische Destillate) sein. Für bestimmte komplexe Stoffe wurden einzelne Bestandteile ermittelt.

„Zubereitungen“ sind Gemenge, Gemische und Lösungen, die aus zwei oder mehreren Stoffen bestehen.

1.7.2. Anwendung der Kriterien auf Stoffe

Die Kriterien dieses Anhangs sind unmittelbar anwendbar, wenn die Daten anhand von Prüfmethoden gewonnen wurden, die mit denen in Anhang V vergleichbar sind. In anderen Fällen sind die verfügbaren Daten durch einen Vergleich der angewandten Methoden mit den in Anhang V genannten und mit den Vorschriften dieses Anhangs zu bewerten, um eine geeignete Einstufung und Kennzeichnung vornehmen zu können.

Manchmal bestehen Zweifel hinsichtlich der Anwendung der einschlägigen Kriterien, insbesondere wenn diese Expertenwissen voraussetzen. In solchen Fällen sollte der Hersteller, Vertreiber oder Importeur den Stoff aufgrund einer Beurteilung durch eine fachkundige Person vorläufig einstufen und kennzeichnen.

Unbeschadet des Artikels 6 kann in Fällen, in denen das oben dargelegte Verfahren angewandt wurde und in denen uneinheitliche Anwendung befürchtet wird, ein Vorschlag zur Eintragung der Einstufung in Anhang I übermittelt werden. Der Antrag ist einem Mitgliedstaat einzureichen und sollte die einschlägigen wissenschaftlichen Daten umfassen (siehe Abschnitt 4.1).

Ein ähnliches Verfahren kann angewandt werden, wenn Informationen bekannt werden, die Befürchtungen an der Richtigkeit einer bereits vorgenommenen Eintragung in Anhang I hervorrufen.

1.7.2.1. *Einstufung von Stoffen, die Verunreinigungen, Beimengungen oder einzelne Bestandteile enthalten*

Wurden Verunreinigungen, Beimengungen oder einzelne Bestandteile von Stoffen ermittelt, sind diese zu berücksichtigen, wenn ihre Konzentration gleich oder grösser als die festgelegten Konzentrationsgrenzwerte ist:

— 0,1 % für Stoffe, die als sehr giftig, giftig oder als krebserzeugend, erbgutverändernd oder fortpflanzungsgefährdend der Kategorie 1 oder 2 oder als umweltgefährlich (mit dem Gefahrensymbol „N“ für Gewässer, gefährlich für die Ozonschicht) eingestuft wurden,

— 1 % für Stoffe, die als gesundheitsschädlich, ätzend, reizend, sensibilisierend oder als krebserzeugend, erbgutverändernd oder fortpflanzungsgefährdend der Kategorie 3 oder als umweltgefährlich (ohne das Gefahrensymbol „N“, d.h. schädlich für Wasserorganismen, kann längerfristig schädliche Wirkungen haben) eingestuft wurden,

sofern in Anhang I keine niedrigeren Werte festgelegt sind.

Mit Ausnahme der Stoffe, die in Anhang I aufgeführt sind, ist die Einstufung unter Einhaltung der Anforderungen der Artikel 5, 6 und 7 der Richtlinie 1999/45/EG des Rates vorzunehmen.

Diese allgemeine Regel gilt nicht für Asbest (650-013-00-6), solange in Anhang I kein entsprechender Grenzwert festgelegt ist. Stoffe, die Asbest enthalten, sind nach Artikel 6 dieser Richtlinie einzustufen und zu kennzeichnen.

1.7.3. Anwendung der Kriterien auf Zubereitungen

Die Kriterien dieses Anhangs sind unmittelbar anwendbar, wenn die Daten anhand von Prüfmethoden gewonnen wurden, die mit denen in Anhang V vergleichbar sind. Ausgenommen davon sind die Kriterien des Abschnitt 4, für die ausschließlich die konventionelle Methode anzuwenden ist. Eine konventionelle Methode ist ferner für die Kriterien in Abschnitt 5 anzuwenden; hiervon ausgenommen ist die Toxizität für Gewässer, für die die Bestimmungen in Anhang III, Teil C, der Richtlinie 1999/45/EG einzuhalten sind. Für Zubereitun-

gen im Geltungsbereich der Richtlinie 91/414/EWG sind auch Einstufungs- und Kennzeichnungsdaten zulässig, die nach anderen international anerkannten Verfahren erhalten wurden (siehe Sonderbestimmungen in Absatz 1.6 dieses Anhangs). In den anderen Fällen sind die verfügbaren Daten durch einen Vergleich der angewandten Methoden mit den in Anhang V genannten Methoden und den Vorschriften dieses Anhangs zu bewerten, um die geeignete Einstufung und Kennzeichnung vornehmen zu können.

Werden die Gesundheitsgefahren durch Anwendung einer konventionellen Methode nach Artikel 6 und 7 und Anhang II und III der Richtlinie 1999/45/EG bewertet, so sind die in folgenden Quellen festgelegten Konzentrationsgrenzen anzuwenden:

— Anhang I dieser Richtlinie oder

— Anhang II Teil B und/oder Anhang III Teil B der Richtlinie 1999/45/EG, falls der Stoff bzw. die Stoffe in Anhang I dieser Richtlinie nicht oder ohne Konzentrationsgrenzen aufgeführt ist bzw. sind.

Bei Zubereitungen, die Gasgemische enthalten, erfolgt die Einstufung nach den Gesundheits- und Umweltgefahren durch die Berechnungsmethode auf der Grundlage der stoffbezogenen Konzentrationsgrenzen in Anhang I dieser Richtlinie oder, falls diese Grenzwerte nicht in Anhang I aufgeführt sind, auf der Grundlage der Kriterien in Anhang I oder III der Richtlinie 1999/45/EG.

1.7.3.1. *Zubereitungen, die Stoffe nach Abschnitt 1.7.2.1 oder andere Zubereitungen als Bestandteile enthalten*

Die Kennzeichnung solcher Zubereitungen muss den Vorschriften von Artikel 10 gemäß den Grundsätzen in Artikel 3 und 4 der Richtlinie 1999/45/EG entsprechen. In einigen Fällen ist jedoch die Information auf dem Kennzeichnungsschild der Zubereitung oder des Stoffes gemäß Abschnitt 1.7.2.1 nicht ausreichend, um anderen Herstellern, die die Zubereitung als Bestandteil einer (oder mehrerer) eigenen (eigener) Zubereitung(en) verwenden möchten, die ordnungsgemäße Einstufung und Kennzeichnung ihrer Zubereitung(en) zu ermöglichen.

In diesen Fällen hat die in der Gemeinschaft ansässige und für das Inverkehrbringen der ursprünglichen Zubereitung oder des ursprünglichen Stoffes gemäß Abschnitt 1.7.2.1 verantwortliche Person (Hersteller, Einführer, Vertreiber) auf berechtigte Anfrage unverzüglich alle für eine ordnungsgemäße Einstufung und Kennzeichnung der neuen Zubereitung erforderlichen Daten über die enthaltenen gefährlichen Stoffe zur Verfügung zu stellen. Diese Daten werden darüber hinaus benötigt, damit die für das Inverkehrbringen der neuen Zubereitung verantwortliche Person die anderen Anforderungen der Richtlinie 1999/45/EG erfüllen kann.

2. EINSTUFUNG AUFGRUND PHYSIKALISCH-CHEMISCHER EIGENSCHAFTEN

2.1. **Einleitung**

Die in Anhang V aufgeführten Prüfmethoden zur Bestimmung explosionsgefährlicher, brandfördernder und entzündlicher Eigenschaften sollen den allgemeinen Definitionen in Artikel 2 Absatz 2 Buchstaben a) bis e) einen konkreten Inhalt geben. Die Kriterien ergeben sich unmittelbar aus den Prüfmethoden des Anhangs V, soweit diese dort aufgeführt sind.

Liegen ausreichende Erfahrungen aus der Praxis darüber vor, dass die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Stoffe und Zubereitungen (mit Ausnahme der organischen Peroxide) sich von denen unterscheiden, die durch die Prüfmethoden des Anhangs V ermittelt wurden, sind diese Stoffe und Zubereitungen entsprechend der möglichen Gefahr einzustufen, die sie für Personen, die mit diesen Stoffen und Zubereitungen umgehen, oder für andere Personen darstellen.

2.2. **Einstufungskriterien und Auswahl der Gefahrensymbole, Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen der besonderen Gefahren**

Für Zubereitungen sind die Kriterien in Artikel 5 Absatz 5 der Richtlinie 1999/45/EG zu berücksichtigen.

2.2.1. Explosionsgefährlich

Stoffe und Zubereitungen werden als explosionsgefährlich eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „E“ und der Gefahrenbezeichnung „explosionsgefährlich“ gekennzeichnet, wenn die Prüfergebnisse mit den in Anhang V genannten Kriterien übereinstimmen und sofern die Stoffe und Zubereitungen in der Form, in der sie in den

Verkehr gebracht werden, explosionsgefährlich sind. Ein R-Satz ist obligatorisch, er ist unter Beachtung folgender Regeln auszuwählen:

R2 Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich

— Stoffe und Zubereitungen mit den nachstehend genannten Ausnahmen.

R3 Durch Schlag, Reibung, Feuer und andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich

— besonders empfindliche Stoffe und Zubereitungen wie Salze der Pikrinsäure, PETN (Nitropenta).

2.2.2. Brandfördernd

Stoffe und Zubereitungen werden als brandfördernd eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „O“ und der Gefahrenbezeichnung „brandfördernd“ gekennzeichnet, wenn die Prüfergebnisse mit den in Anhang V genannten Kriterien übereinstimmen. Ein R-Satz ist obligatorisch, er ist auf der Grundlage der Prüfergebnisse unter Beachtung folgender Regeln auszuwählen:

R7 Kann Brand verursachen

— organische Peroxide, die brennbar sind, auch wenn sie nicht mit anderen brennbaren Materialien in Berührung kommen.

R8 Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen

— sonstige brandfördernde Stoffe und Zubereitungen einschließlich anorganischer Peroxide, die bei Berührung mit brennbaren Materialien diese entzünden können oder die Feuergefahr vergrößern.

R9 Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen

— sonstige Stoffe und Zubereitungen einschließlich anorganischer Peroxide, die explosionsgefährlich werden, wenn sie mit brennbaren Materialien gemischt werden (z. B. bestimmte Chlorate).

2.2.2.1. *Anmerkungen zu Peroxiden*

Bezüglich ihrer explosionsgefährlichen Eigenschaften sind organische Peroxide oder solche enthaltende Zubereitungen in der Form, in der sie in den Verkehr gebracht werden, aufgrund von Prüfungen, die nach den in Anhang V angegebenen Methoden durchgeführt werden, nach den Kriterien in Abschnitt 2.2.1 einzustufen.

Die in Anhang V angegebenen Methoden können nicht zur Ermittlung der brandfördernden Eigenschaften organischer Peroxide angewandt werden.

Bei Stoffen werden organische Peroxide, die nicht als explosionsgefährlich eingestuft sind, auf der Grundlage ihrer chemischen Struktur (z. B. R-O-O-H; R_1-O-O-R_2) als gefährlich eingestuft.

Nicht als explosionsgefährlich eingestufte Zubereitungen werden unter Verwendung der Berechnungsmethode auf der Grundlage des Gehalts an aktivem Sauerstoff in % (vgl. Abschnitt 9.5) eingestuft.

Jedes organische Peroxid und jede Zubereitung, die ein solches enthält, die nicht als explosionsgefährlich eingestuft sind, ist als brandfördernd einzustufen, wenn das Peroxid oder die Zubereitung

— über 5 % organische Peroxide oder

— über 0,5 % reaktionsfähigen Sauerstoff aus organischen Peroxiden und mehr als 5 % Wasserstoffperoxid enthält.

2.2.3. Hochentzündlich

Stoffe und Zubereitungen werden als hochentzündlich eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „F+“ und der Gefahrenbezeichnung „hochentzündlich“ gekennzeichnet, wenn die Prüfergebnisse mit den in Anhang V genannten Kriterien übereinstimmen. Der R-Satz ist nach folgenden Kriterien zuzuordnen:

R12 Hochentzündlich

— flüssige Stoffe und Zubereitungen, die einen Flammpunkt unter 0 °C und einen Siedepunkt (oder bei einem Siedebereich einen Siedebeginn) von höchstens 35 °C haben;

— gasförmige Stoffe und Zubereitungen, die bei gewöhnlicher Temperatur und normalem Druck bei Luftkontakt entzündlich sind.

2.2.4. Leichtentzündlich

Stoffe und Zubereitungen werden als leichtentzündlich eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „F“ und der Gefahrenbezeichnung „leichtentzündlich“ gekennzeichnet, wenn die Prüfergebnisse mit den in Anhang V genannten Kriterien übereinstimmen. Die R-Sätze werden nach folgenden Kriterien zugeordnet:

R11 Leichtentzündlich

— feste Stoffe oder Zubereitungen, die durch kurzzeitige Einwirkung einer Zündquelle leicht entzündet werden können und nach deren Entfernung weiterbrennen oder weiterglimmen;

— flüssige Stoffe und Zubereitungen, die einen Flammpunkt unter 21 °C haben, aber nicht hochentzündlich sind.

R15 Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase

— Stoffe und Zubereitungen, die bei Berührung mit Wasser oder feuchter Luft hochentzündliche Gase in gefährlichen Mengen entwickeln (Mindestmenge 1 l/kg/h).

R17 Selbstentzündlich an der Luft

— Stoffe und Zubereitungen, die sich bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft ohne Energiezufuhr erhitzen und schließlich entzünden können.

2.2.5. Entzündlich

Stoffe und Zubereitungen werden als entzündlich eingestuft, wenn die Prüfergebnisse mit den in Anhang V genannten Kriterien übereinstimmen. Der R-Satz wird nach den unten aufgeführten Kriterien zugeordnet.

R10 Entzündlich

— flüssige Stoffe und Zubereitungen, die einen Flammpunkt von mindestens 21 °C und höchstens 55 °C haben.

In der Praxis hat sich jedoch gezeigt, dass eine Zubereitung mit einem Flammpunkt von mindestens 21 °C und höchstens 55 °C nicht als entzündlich eingestuft werden muss, wenn sie in keiner Weise die Verbrennung unterhält und beim Umgang mit dieser Zubereitung eine Gefährdung für jedermann ausgeschlossen werden kann.

2.2.6. Sonstige physikalisch-chemische Eigenschaften

Stoffen und Zubereitungen, die entsprechend den Kriterien der oben genannten Punkte 2.2.1 bis 2.2.5 oder der nachstehenden Abschnitte 3, 4 und 5 eingestuft worden sind, werden nach den folgenden Kriterien (auf der Grundlage der bei der Zusammenstellung von Anhang I gesammelten Erfahrungen) zusätzliche Bezeichnungen der besonderen Gefahren zugeordnet.

R1 In trockenem Zustand explosionsgefährlich

Für explosionsgefährliche Stoffe und Zubereitungen, die in Lösung oder in feuchter Form in den Verkehr gebracht werden; z. B. Nitrozellulose mit mehr als 12,6 % Stickstoff.

R4 Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen

Für Stoffe und Zubereitungen, die hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen bilden können, z. B. Pikrinsäure, Styphninsäure.

R5 Beim Erwärmen explosionsfähig

Für wärmeinstabile Stoffe und Zubereitungen, die nicht als explosionsgefährlich eingestuft sind, z. B. Perchlorsäure > 50 %.

R6 Mit und ohne Luft explosionsfähig

Für Stoffe und Zubereitungen, die bei Umgebungstemperatur instabil sind, z. B. Acetylen.

R7 Kann Brand verursachen

Für reaktive Stoffe und Zubereitungen, z. B. Fluor, Natriumhydrosulfit.

R14 Reagiert heftig mit Wasser

Für Stoffe und Zubereitungen, die heftig mit Wasser reagieren, z. B. Acetylchlorid, Alkalimetalle, Titantetrachlorid.

R16 Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen

Für Stoffe und Zubereitungen, die mit brandfördernden Materialien explosiv reagieren können, z. B. roter Phosphor.

R18 Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf-Luftgemische möglich

Für Zubereitungen, die als solche nicht als entzündlich eingestuft sind, die jedoch flüchtige, in der Luft entzündliche Bestandteile enthalten.

R19 Kann explosionsfähige Peroxide bilden

Für Stoffe und Zubereitungen, die bei Lagerung explosionsfähige Peroxide bilden können, z. B. Diethylether, 1,4-Dioxan.

R30 Kann bei Gebrauch leichtentzündlich werden

Für Zubereitungen, die als solche nicht als entzündlich eingestuft sind, die jedoch durch den Verlust nicht entzündlicher flüchtiger Bestandteile leichtentzündlich werden können.

R44 Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss

Für Stoffe und Zubereitungen, die nach 2.2.1 als solche nicht als explosionsgefährlich eingestuft sind, in der Praxis aber dennoch explodieren können, wenn sie unter ausreichendem Einschluss erwärmt werden. So zeigen z. B. bestimmte Stoffe, die sich in einer Stahlblechtrommel bei Erhitzen explosionsartig zersetzen, diese Eigenschaft nicht, wenn sie in schwächerer Verpackung erhitzt werden.

Weitere Bezeichnungen besonderer Gefahren siehe Abschnitt 3.2.8.

3. EINSTUFUNG AUFGRUND TOXISCHER EIGENSCHAFTEN

3.1. **Einleitung**

3.1.1. Die Einstufung umfasst akute und Langzeitwirkungen der Stoffe und Zubereitungen, unabhängig davon, ob diese Wirkungen auf eine einzige oder auf wiederholte oder längere Expositionen zurückzuführen sind.

Kann aufgrund epidemiologischer Studien, wissenschaftlich validierter Fallstudien gemäß diesem Anhang oder durch statistisch gestützte Erfahrungen wie der Auswertung von Daten von Giftinformationszentren oder von Daten über Berufskrankheiten nachgewiesen werden, dass toxische Wirkungen auf den Menschen sich von der Wirkung unterscheiden, die anhand der Methoden in Absatz 1.6 dieses Anhangs ermittelt wurden, wird der Stoff oder die Zubereitung auf Grund ihrer Wirkungen auf den Menschen eingestuft. Am Menschen sollten jedoch keine Versuche vorgenommen werden; solche Versuche dürfen in der Regel nicht als Gegenbeweis zu positiven Daten aus Tierversuchen herangezogen werden.

Die Richtlinie 86/609/EWG hat den Schutz der für Versuchs- und andere wissenschaftliche Zwecke eingesetzten Tiere zum Ziel. Für mehrere Endpunkte sind validierte *In-vitro*-Prüfmethoden in Anhang V dieser Richtlinie angegeben; diese sollten so weit wie möglich angewandt werden.

3.1.2. Stoffe werden auf der Grundlage der verfügbaren experimentellen Daten entsprechend den folgenden Kriterien unter Berücksichtigung der Wirkungsstärke eingestuft:

a) bei akuter Toxizität (Tod oder irreversible Schäden nach einmaliger Exposition) sind die in den Abschnitten 3.2.1. bis 3.2.3 angegebenen Kriterien zu anzuwenden;

b) bei subakuter, subchronischer oder chronischer Toxizität sind die Kriterien der Abschnitte 3.2.2 bis 3.2.4 zu verwenden;

c) bei ätzender und reizender Wirkung sind die Kriterien der Abschnitte 3.2.5 und 3.2.6 anzuwenden;

d) bei sensibilisierender Wirkung sind die Kriterien des Abschnittes 3.2.7 anzuwenden;

e) bei besonderen Gefahren für die Gesundheit (krebserzeugende, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Wirkung) sind die Kriterien des Abschnitts 4 anzuwenden.

3.1.3. Bei Zubereitungen erfolgt die Einstufung nach den Gefahren für die Gesundheit

a) auf der Grundlage einer konventionellen Methode nach Artikel 6 und Anhang II der Richtlinie 1999/45/EG, wenn experimentelle Daten fehlen. In diesem Fall beruht die Einstufung auf den

— in Anhang I dieser Richtlinie oder

— in Anhang II Teil B der Richtlinie 1999/45/EG, wenn der oder die Stoffe in Anhang I dieser Richtlinie nicht oder ohne Angabe von Konzentrationsgrenzen aufgeführt sind,

für die einzelnen Stoffe festgelegten Konzentrationsgrenzen;

b) oder wenn experimentelle Daten vorliegen, nach den unter 3.1.2 beschriebenen Kriterien; ausgenommen sind die krebserzeugenden, erbgutverändernden und fortpflanzungsgefährdenden Eigenschaften nach 3.1.2 Buchstabe e), die nach einer konventionellen Methode gemäß Artikel 6 und Anhang II, Teile A.7 — 9, und B.6 der Richtlinie 1999/45/EG bewertet werden müssen.

Anmerkung: Nur, wenn die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person wissenschaftlich nachweisen kann, dass es nicht möglich ist, die toxischen Eigenschaften der Zubereitung anhand der in Absatz 3.1.3 Buchstabe a) genannten Methode oder auf der Grundlage bereits vorliegender Ergebnisse von Tierversuchen korrekt zu bestimmen, können unbeschadet der Anforderungen der Richtlinie 91/414/EWG die Methoden nach Absatz 3.1.3 Buchstabe b) verwendet werden, mit der Maßgabe, dass sie gemäß Artikel 12 der Richtlinie 86/609/EWG begründet oder ausdrücklich genehmigt sind.

Unabhängig davon, welches Verfahren zur Bewertung der Gefahr, die von einer Zubereitung ausgeht, herangezogen wird, müssen alle gesundheitsgefährdenden Wirkungen gemäß Anhang II, Teil B, der Richtlinie 1999/45/EG berücksichtigt werden.

3.1.4. Wenn die Einstufung aufgrund der Ergebnisse von Tierversuchen vorgenommen wird, so sollten in erster Linie die Ergebnisse solcher Versuche verwendet werden, die die Gefährdung des Menschen in entsprechender Weise widerspiegeln.

3.1.5. Die akute orale Toxizität eines in den Verkehr gebrachten Stoffes oder einer solchen Zubereitung kann entweder durch Bestimmung des LD_{50}-Wertes oder durch Bestimmung der kritischen Dosis (Festdosis-Methode) oder durch Bestimmung des Expositionsbereichs, innerhalb dessen eine letale Wirkung erwartet wird (Methode der akuten toxischen Klasse), ermittelt werden.

3.1.5.1. Die höchste nichtletale Dosis ist die Dosis, die eine evidente Toxizität, jedoch keine Mortalität bewirkt, und muss einem der in Anhang V aufgeführten Dosiswerte (5, 50, 500 oder 2 000 mg je kg Körpergewicht) entsprechen.

Mit dem Begriff der „evidente Toxizität" werden toxische Wirkungen nach Verabreichung der Prüfsubstanz bezeichnet, die so schwerwiegend sind, dass die Verabreichung der nächsthöheren festgelegten Dosis wahrscheinlich zur Mortalität führen würde.

Bei Anwendung der Festdosis-Methode können sich bei einer bestimmten Dosis folgende Prüfergebnisse ergeben:

— weniger als 100%ige Überlebensrate,

— 100%ige Überlebensrate, jedoch offensichtliche Vergiftungserscheinungen,

— 100%ige Überlebensrate, keine offensichtlichen Vergiftungserscheinungen.

Bei den in den Abschnitten 3.2.1, 3.2.2 und 3.2.3 angegebenen Kriterien wird nur das endgültige Prüfergebnis angegeben. Die Dosis 2 000 mg/kg sollte in erster Linie verwendet werden, um Informationen über die toxischen Wirkungen von Stoffen mit geringer akuter Toxizität zu erhalten, die nicht aufgrund ihrer akuten Toxizität eingestuft wurden.

Die Festdosis-Methode erfordert in einigen Fällen eine Prüfung mit höheren oder niedrigeren Dosen, wenn nicht bereits mit der entsprechenden Dosis geprüft wurde; siehe auch die Bewertungstabelle der Prüfmethode B 1 bis.

3.1.5.2. Der Expositionsbereich, in dem eine letale Wirkung zu erwarten ist, wird aufgrund des Auftretens oder Nichtauftretens stoffbedingter Mortalität, die nach der Methode der akuten toxischen Klasse ermittelt wird, festgelegt. Die anfängliche Prüfung erfolgt aufgrund einer der drei festgelegten Ausgangsdosen (25, 200 or 2 000 mg/kg Körpergewicht).

Die Methode der akuten toxischen Klasse erfordert in einigen Fällen eine Prüfung mit höheren oder niedrigeren Dosen, wenn nicht bereits mit der entsprechenden Dosis geprüft wurde; siehe auch die Bewertungstabelle der Prüfmethode B I ter in Anhang V.

3.2. **Einstufungskriterien und Auswahl der Gefahrensymbole, Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen der besonderen Gefahren**

3.2.1. Sehr giftig

Stoffe und Zubereitungen werden als sehr giftig eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „T+“ und der Gefahrenbezeichnung „sehr giftig“ gemäß den nachstehend genannten Kriterien gekennzeichnet.

R-Sätze sind gemäß folgenden Kriterien zuzuordnen:

R28 Sehr giftig beim Verschlucken

Akute Toxizität:

— LD_{50} oral, Ratte: ≤ 25 mg/kg,

— weniger als 100 %ige Überlebensrate bei 5 mg/kg, oral, Ratte nach der Festdosis-Methode, oder

— hohe Mortalität bei oraler Verabreichung von Dosen < 25 mg/kg an Ratten nach der Methode der akuten toxischen Klasse (zur Auslegung der Prüfergebnisse beachte man die Fließdiagramme in Anlage 2, Prüfmethode B 1 ter in Anhang V).

R27 Sehr giftig bei Berührung mit der Haut

Akute Toxizität:

— LD_{50} dermal, Ratte oder Kaninchen: ≤ 50 mg/kg.

R26 Sehr giftig beim Einatmen

Akute Toxizität:

— LC_{50} inhalativ, Ratte, Aerosole oder Stäube: ≤ 0,25 mg/l/4h,

— LC_{50} inhalativ, Ratte, für Gase und Dämpfe: ≤ 0,5 mg/l/4h.

R39 Ernste Gefahr irreversiblen Schadens

— erhebliche Anhaltspunkte, dass irreversible Gesundheitsschäden anderer Art als die in Abschnitt 4 genannten durch eine einmalige Verabreichung über einen geeigneten Aufnahmeweg im Allgemeinen im Bereich der oben genannten Dosen verursacht werden können.

Zur Angabe des Aufnahmeweges/der Art der Verabreichung ist eine der folgenden Kombinationen zu verwenden: R39/26, R39/27, R39/28, R39/26/27, R39/26/28, R39/27/28, R39/26/27/28.

3.2.2. Giftig

Stoffe und Zubereitungen werden als giftig eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „T“ und der Gefahrenbezeichnung „giftig“ gemäß den nachstehend genannten Kriterien gekennzeichnet.

Die R-Sätze werden nach den folgenden Kriterien ausgewählt:

R25 Giftig beim Verschlucken

Akute Toxizität:

— LD_{50} oral, Ratte: 25 < LD_{50} ≤ 200 mg/kg,

— kritische Dosis, oral, Ratte, 5 mg/kg: 100%ige Überlebensrate, jedoch offensichtliche Vergiftungserscheinungen, oder

— hohe Mortalität im Dosisbereich von > 25 bis < 200 mg/kg bei oraler Verabreichung an Ratten nach der Methode der akuten toxischen Klasse (zur Auslegung der Prüfergebnisse beachte man die Fließdiagramme in Anlage 2, Prüfmethode B 1 ter in Anhang V).

R24 Giftig bei Berührung mit der Haut

Akute Toxizität:

— LD_{50} dermal, Ratte oder Kaninchen: 50 < LD_{50} ≤ 400 mg/kg.

R23 Giftig beim Einatmen

Akute Toxizität:

— LC_{50} inhalativ, Ratte, für Aerosole oder Stäube: $0{,}25 < LC_{50} \leq 1$ mg/l/4h,

— LC_{50} inhalativ, Ratte, für Gase und Dämpfe: $0{,}5 < LC_{50} \leq 2$ mg/l/4h.

R39 Ernste Gefahr irreversiblen Schadens

— erhebliche Anhaltspunkte, dass irreversible Gesundheitsschäden anderer Art als die in Abschnitt 4 genannten durch eine einmalige Verabreichung über einen geeigneten Aufnahmeweg im Allgemeinen im Bereich der oben genannten Dosen verursacht werden können.

Zur Angabe des Aufnahmeweges/Art der Verabreichung ist eine der folgenden Kombinationen zu verwenden: R39/23, R39/24, R39/25, R39/23/24, R39/23/25, R39/24/25, R39/23/24/25.

R48 Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition

— schwerer Gesundheitsschaden (eindeutige funktionelle Störungen oder morphologische Veränderungen von toxikologischer Bedeutung) kann bei wiederholter oder längerer Exposition über einen geeigneten Aufnahmeweg verursacht werden.

Stoffe und Zubereitungen werden mindestens als giftig eingestuft, wenn diese Schäden durch deutlich niedrigere Dosen (z. B. zehnmal niedriger) als die für R48 in Abschnitt 3.2.3 genannten verursacht werden.

Zur Angabe des Aufnahmeweges/Art der Verabreichung ist eine der folgenden Kombinationen zu verwenden: R48/23, R48/24, R48/25, R48/23/24, R48/23/25, R48/24/25, R48/23/24/25.

3.2.3. Gesundheitsschädlich

Stoffe und Zubereitungen werden gemäß den folgenden Kriterien als gesundheitsschädlich eingestuft und mit dem Symbol „Xn“ sowie dem Hinweis „gesundheitsschädlich“ versehen. R-Sätze sind gemäß folgenden Kriterien zuzuordnen:

R22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken

Akute Toxizität:

— LD_{50} oral, Ratte: $200 < LD_{50} \leq 2\,000$ mg/kg,

— kritische Dosis, oral, Ratte, 50 mg/kg: 100%ige Überlebensrate, jedoch offensichtliche Vergiftungserscheinungen,

— weniger als 100%ige Überlebensrate bei 500 mg/kg, oral, Ratte nach der Festdosis-Methode. Bewertungstabelle für die Prüfmethode B.l (a) des Anhangs V anwenden, oder

— hohe Mortalität im Dosisbereich von > 200 bis ≤ 2 000 mg/kg bei oraler Verabreichung an Ratten nach der Methode der akuten toxischen Klasse (zur Auslegung der Prüfergebnisse beachte man die Fließdiagramme in Anhang 2, Prüfmethode B.1 ter in Anhang V).

R21 Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut

Akute Toxizität:

— LD_{50} dermal, Ratte oder Kaninchen: $400 < LD_{50} \leq 2\,000$ mg/kg.

R20 Gesundheitsschädlich beim Einatmen

Akute Toxizität:

— LC_{50} inhalativ, Ratte, für Aerosole oder Stäube: $1 < LC_{50} \leq 5$ mg/l/4h,

— LC_{50} inhalativ, Ratte, für Gase und Dämpfe: $2 < LC_{50} \leq 20$ mg/l/4h.

R65 Gesundheitsschädlich: Kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen

flüssige Stoffe und Zubereitungen, die aufgrund ihrer niedrigen Viskosität eine Aspirationsgefahr für den Menschen darstellen:

a) Stoffe und Zubereitungen, die aliphatische, alizyklische und aromatische Kohlenwasserstoffe in einer Gesamtkonzentration > 10 % enthalten und

— in einem ISO-Gefäß von 3 mm gemäß ISO 2431 (Ausgabe vom April 1996/Juli 1999) über „Farben und Lacke — Bestimmung der Fließzeit unter Verwendung von Fließgefäßen“ eine Fließzeit < 30 sec haben oder

— deren kinematische Viskosität bei kapillarviskosimetrischer Messung gemäß ISO 3104/3105 bei 40 °C < 7×10^{-6} m^2/sec. beträgt (ISO 3104, Ausgabe von 1994 über „Mineralölerzeugnisse — Durchsichtige und undurchsichtige Flüssigkeiten — Bestimmung der kinematischen Viskosität und Berechnung der dynamlischen Viskosität“; ISO 3105, Ausgabe von 1994, über „Kapillar-Viskosimeter aus Glas zur Bestimmung der kinematischen Viskosität — Anforderungen und Bedienungsanleitungen“, oder

— deren kinematische Viskosität bei rotationsviskosimetrischer Messung nach ISO 3219 bei 40 °C < 7×10^{-6} m^2/sec beträgt (ISO 3219, Ausgabe von 1993, über „Kunststoffe — Polymere/Harze in flüssigem, emulgiertem oder dispergiertem Zustand — Bestimmung der Viskosität mit einem Rotationsviskosimeter bei definiertem Geschwindigkeitsgefälle“.

Stoffe und Zubereitungen, die diesen Kriterien entsprechen, müssen nicht entsprechend eingestuft werden, wenn ihre mit Nuoy-Tensiometer oder den in Anhang V Teil A.5 festgelegten Messmethoden gemessene mittlere Oberflächenspannung bei 25 °C > 33 mN/m beträgt.

b) Andere Stoffe und Zubereitungen, für die die oben erwähnten Kriterien nicht anwendbar sind, aufgrund praktischer Erfahrungen am Menschen.

R68 Irreversibler Schaden möglich

— erhebliche Anhaltspunkte, dass irreversible Gesundheitsschäden anderer Art als die in Abschnitt 4 genannten durch eine einmalige Verabreichung über einen geeigneten Aufnahmeweg im Allgemeinen im Bereich der oben genannten Dosen verursacht werden können.

Zur Angabe des Aufnahmeweges/Art der Verabreichung ist eine der folgenden Kombinationen anzuwenden: R68/20, R68/21, R68/22, R68/20/21, R68/20/22, R/68/21/22, R68/20/21/22.

R48 Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition

— schwerer Gesundheitsschaden (eindeutige funktionelle Störungen oder morphologische Veränderung von toxikologischer Bedeutung) kann bei wiederholter oder längerer Exposition über einen geeigneten Aufnahmeweg verursacht werden.

Stoffe und Zubereitungen werden mindestens als gesundheidsschädlich eingestuft, wenn diese Schäden durch Dosen in der Größenordnung von:

— oral, Ratte ≤ 50 mg/kg (Körpergewicht)/Tag,

— dermal, Ratte oder Kaninchen ≤ 100 mg/kg (Körpergewicht)/Tag,

— inhalativ, Ratte ≤ 0,25 mg/l, 6 h/Tag.

Diese Richtwerte können unmittelbar gelten, wenn schwere Schäden bei einer subchronischen Toxizitätsstudie (90 Tage) beobachtet wurden. Werden die Ergebnisse einer subakuten Toxizitätsstudie (28 Tage) bewertet, sind die Werte etwa um das Dreifache zu erhöhen. Liegt eine chronische Toxizitätsstudie (2 Jahre) vor, sollte eine fallweise Bewertung vorgenommen werden. Stehen Ergebnisse von Studien mit unterschiedlichen Untersuchungszeiträumen zur Verfügung, sollten in der Regel die Ergebnisse der Studie mit dem längsten Untersuchungszeitraum verwendet werden.

Zur Angabe des Aufnahmeweges/der Art der Verabreichung ist eine der folgenden Kombinationen zu verwenden: R48/20, R48/21, R48/22, R48/20/21, R48/20/22, R48/21/22, R48/20/21/22.

3.2.3.1. *Anmerkungen zu flüchtigen Stoffen*

Für bestimmte Stoffe mit hoher Sättigungsdampfkonzentration können Nachweise für Wirkungen vorliegen, die zu Besorgnis Anlass geben. Solche Stoffe können nicht nach den in diesem Leitfaden angegebenen Kriterien für Auswirkungen auf die Gesundheit (3.2.3) oder nach den in 3.2.8 angegebenen Kriterien eingestuft werden. Liegen jedoch geeignete Nachweise dafür vor, dass solche Stoffe bei gebräuchlicher Handhabung eine Gefahr darstellen können, kann eine Einstufung in Anhang I von Fall zu Fall erforderlich sein.

3.2.4. Anmerkungen zur Anwendung von R48

Die Anwendung dieser Bezeichnung der besonderen Gefahren bezieht sich auf den besonderen Bereich biologischer Wirkungen, wie sie nachfolgend beschrieben werden. Bei der Anwendung dieser Bezeichnung der besonderen Gefahren schließt ein schwerer Gesundheitsschaden auch den Tod, eindeutige funktionelle Störungen oder morphologische Veränderungen von toxikologischer Bedeutung ein, insbesondere dann, wenn diese

Veränderungen irreversibel sind. Darüber hinaus sind nicht nur spezifische schwere Veränderungen an einem einzigen Organ oder einem biologischen System, sondern auch weniger schwere allgemeine Veränderungen mehrerer Organe oder schwere Veränderungen des Allgemeinzustandes zu berücksichtigen.

Bei der Bewertung, ob es Anhaltspunkte für diese Art von Schäden gibt, sollten die folgenden Leitlinien herangezogen werden:

1. Anhaltspunkte für die Anwendung von R48:

   a) stoffbedingte Todesfälle;

   b) i) bedeutende funktionelle Veränderungen im zentralen oder peripheren Nervensystem, einschließlich des Seh-, Hör- und Geruchsvermögens, die durch klinische Beobachtungen oder andere geeignete Verfahren (z. B. elektrophysiologisch) festgestellt wurden;

      ii) bedeutende funktionelle Veränderungen in anderen Organsystemen (z. B. Lunge);

   c) jegliche übereinstimmende Veränderung klinisch biochemischer, hämatologischer oder Harnparameter, die auf eine schwere organische Funktionsstörung hinweisen. Hämatologische Störungen werden als besonders bedeutsam angesehen, wenn Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass sie auf einer verminderten Produktion von Blutzellen des Knochenmarks beruhen;

   d) schwere Organschäden, die bei mikroskopischer Begutachtung nach einer Autopsie festgestellt werden:

      i) ausgedehnte oder schwere Nekrose, Fibrose oder Granulombildung in lebenswichtigen Organen mit Regenerationsvermögen (z. B. Leber);

      ii) schwere morphologische Veränderungen, die möglicherweise reversibel sind, aber eindeutig auf eine ausgeprägte organische Funktionsstörung hinweisen (z. B. schwere Fetteinlagerungen in der Leber, schwere akute Tubulus-Nephrose in der Niere, ulcerative Gastritis); oder

      iii) Anhaltspunkte für ein merkliches Absterben von Zellen in lebenswichtigen Organen, die nicht zur Regeneration fähig sind (z. B. Fibrose des Herzmuskels, Absterben eines Nerves) oder in Stammzell-Populationen (z. B. Aplasie oder Hypoplasie des Knochenmarks).

   Die oben dargestellten Anhaltspunkte werden in den meisten Fällen aus Tierexperimenten gewonnen. Werden Erfahrungen aus der Praxis herangezogen, sollte die Höhe der Exposition besonders beachtet werden.

2. Anhaltspunkte, bei denen R48 nicht angewendet werden sollte:

   Die Verwendung dieser Bezeichnung der besonderen Gefahren ist auf „ernste Gesundheitsschäden bei längerer Exposition“ beschränkt. Sowohl beim Menschen als auch beim Tier können zahlreiche stoffbedingte Wirkungen beobachtet werden, die die Verwendung von R48 nicht rechtfertigen. Diese Wirkungen sind aber von Bedeutung, wenn für einen chemischen Stoff die Dosis ohne Wirkung (NOEL) bestimmt werden soll. Im Folgenden werden einige Beispiele für gut dokumentierte Veränderungen genannt, die, unabhängig von ihrer statistischen Bedeutung, in der Regel keine Einstufung in R48 rechtfertigen würden:

   a) klinische Beobachtungen oder Veränderungen der Gewichtszunahme, Futter- oder Wasseraufnahme, die zwar toxikologisch bedeutsam sein können, jedoch als solche nicht auf „ernste Schäden“ hindeuten;

   b) geringfügige Veränderungen klinisch-chemischer, hämatologischer oder Harnparameter von zweifelhafter oder geringer toxikologischer Bedeutung;

   c) Organgewichtsveränderungen ohne Anzeichen einer organischen Funktionsstörung;

   d) adaptive Reaktionen (z. B. Migration von Macrophagen in die Lunge, Leberhypertrophie und Enzyminduktion, hyperplastische Reaktionen auf Reizstoffe). Lokale Wirkungen auf der Haut nach wiederholter dermaler Verabreichung eines Stoffes sind richtigerweise besser mit R38 „Reizt die Haut“ einzustufen; oder

   e) wenn ein artspezifischer Toxizitätsmechanismus nachgewiesen wurde (z. B. spezifische Stoffwechselwege).

3.2.5. Ätzend

Stoffe und Zubereitungen werden als ätzend eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „C“ und der Gefahrenbezeichnung „ätzend“ gemäß den nachstehenden Kriterien gekennzeichnet:

— Ein Stoff oder eine Zubereitung gilt als ätzend, wenn beim Aufbringen auf die gesunde, intakte Haut von Versuchstieren nach der in Anhang V beschriebenen oder einer gleichwertigen Methode zur Prüfung der Hautreizung bei mindestens einem Versuchstier die Haut in ihrer gesamten Dicke zerstört wird.

— Die Einstufung kann aufgrund der Ergebnisse validierter In-vitro-Tests, beispielsweise des in Anhang V erwähnten (B.40. Prüfung auf hautätzende Wirkungen: Prüfung des transkutanen elektrischen Widerstandes und Test mit einem Menschenhautmodell), erfolgen.

— Ein Stoff oder eine Zubereitung ist ferner als ätzend zu betrachten, wenn dieses Ergebnis vorausgesagt werden kann, beispielsweise bei starken sauren Reaktionen mit einem pH ≤ 2 oder bei starken alkalischen Reaktionen mit einem pH ≥ 11,5. Erfolgt die Einstufung jedoch aufgrund extremer pH-Werte, ist auch eine saure/alkalische Reserve ([1]) zu berücksichtigen. Wird der Stoff oder die Zubereitung aufgrund der sauren/alkalischen Reserve für nicht ätzend gehalten, so ist diese Feststellung durch weitere Prüfungen zu bestätigen, wenn möglich durch eine validierte In-vitro-Prüfung. Stoffe und Zubereitungen sollten nicht ausschließlich aufgrund der sauren/alkalischen Reserve von der Einstufung als ätzend befreit werden.

R-Sätze sind gemäß folgenden Kriterien zuzuordnen:

R35 Verursacht schwere Verätzungen

— wenn bei Aufbringen auf die gesunde, intakte Haut von Versuchstieren nach einer Einwirkungszeit von höchstens 3 Minuten das Hautgewebe in seiner gesamten Dicke zerstört wird oder dieses Ergebnis vorausgesagt werden kann.

R34 Verursacht Verätzungen

— wenn bei Aufbringen auf die gesunde, intakte Haut von Versuchstieren nach einer Einwirkungszeit bis zu 4 Stunden das Hautgewebe in seiner gesamten Dicke zerstört wird oder dieses Ergebnis vorausgesagt werden kann;

— organische Peroxide, außer wenn gegenteilige Nachweise vorliegen.

Anmerkungen:

Beruht die Einstufung auf den Ergebnissen einer validierten In-vitro-Prüfung, so ist — je nach Fähigkeit der Prüfmethode, zwischen diesen zu unterscheiden — R35 oder R34 anzuwenden.

Beruht die Einstufung ausschließlich auf einem extremen pH-Wert, so ist R35 anzuwenden.

3.2.6. Reizend

Stoffe und Zubereitungen werden als reizend eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „Xi“ sowie der Gefahrenbezeichnung „reizend“ gemäß den nachstehend genannten Kriterien gekennzeichnet.

3.2.6.1. *Entzündung der Haut*

Folgender R-Satz ist gemäß den genannten Kriterien zuzuordnen:

R38 Reizt die Haut

— Stoffe und Zubereitungen, die eine deutliche Entzündung der Haut hervorrufen, die nach einer Einwirkungszeit bis zu 4 Stunden mindestens 24 Stunden anhält und nach der in Anhang V genannten Methode des Hautreizungstests am Kaninchen festgestellt wird.

Eine deutliche Entzündung liegt dann vor,

a) wenn der Mittelwert der Ergebnisse aus Rötung und Schorfbildung oder Ödembildung auf alle Versuchstiere bezogen mindestens 2 beträgt, oder

b) falls der Test nach Anhang V mit 3 Versuchstieren durchgeführt wurde, wenn das Ergebnis entweder für Rötung und Schorfbildung oder für Ödembildung bei mindestens 2 Versuchstieren einen Wert von 2 oder mehr (für jedes Tier einzeln berechnet) erreicht.

In beiden Fällen sollten bei der Berechnung der jeweiligen Mittelwerte alle Ergebnisse zu jedem Ablesezeitpunkt (nach 24, 48 und 72 Stunden) herangezogen werden.

Eine deutliche Entzündung liegt auch dann vor, wenn die Entzündung bei mindestens zwei Versuchstieren am Ende der Beobachtungszeit noch vorhanden ist. Dabei sollten auch besondere Wirkungen wie z. B. Hyperplasie, Schuppenbildung, Verfärbung, Risse, Schorf und Haarausfall berücksichtigt werden.

([1]) J. R. Young, M. J. How, A. P. Walker and W. M. H. Worth (1988), „Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals“, *Toxic. In Vitro* 2(1): S. 19-26.

Relevante Daten könnten auch mit Tierversuchen über nichtakute Wirkungen zugänglich sein (siehe Bemerkungen zu R48, Abschnitt 2 Buchstabe d)). Diese Wirkungen werden als deutlich betrachtet, wenn die festgestellten Wirkungen mit den oben beschriebenen vergleichbar sind.

— Stoffe und Zubereitungen, die aufgrund der praktischen Erfahrungen beim Menschen sofort, bei längerer oder wiederholter Berührung deutliche Entzündungen der Haut verursachen;

— organische Peroxide, außer wenn gegenteilige Nachweise vorliegen.

Paresthesie:

Paresthesie beim Menschen infolge von Hautkontakt mit Pyrethroid-Pestiziden wird nicht als Reizwirkung betrachtet, die eine Einstufung als Xi; R38 rechtfertigt. Bei Stoffen, die diese Wirkung hervorrufen, ist jedoch der S-Satz S24 anzuwenden.

3.2.6.2. *Schädigung der Augen*

Folgende R-Sätze sind gemäß den genannten Kriterien zuzuordnen:

R36 Reizt die Augen

— Stoffe und Zubereitungen, die beim Einbringen in das Auge von Versuchstieren innerhalb von 72 Stunden nach der Exposition deutliche Augenschäden hervorrufen und die 24 Stunden oder länger anhalten.

Deutliche Augenschäden liegen vor, wenn bei dem in Anhang V genannten Test einer der folgenden Mittelwerte erreicht wird:

— Hornhauttrübung größer oder gleich 2 aber kleiner als 3,

— Regenbogenhautentzündung größer oder gleich 1 aber nicht größer als 1,5,

— Bindehautrötung größer oder gleich 2.5,

— Bindehautschwellung (Chemosis) grösser oder gleich 2,

oder, falls der Test nach Anhang V mit 3 Versuchstieren durchgeführt wurde, wenn bei mindestens 2 Versuchstieren einer der oben genannten Werte erreicht wird, mit Ausnahme der Werte für Regenbogenhautentzündung, die größer oder gleich 1 aber kleiner als 2 sein müssen und Bindehautrötung, die größer oder gleich 2,5 sein müssen.

In beiden Fällen sollten alle Ergebnisse zu jedem Ablesezeitpunkt (nach 24, 48 und 72 Stunden) zur Berechnung der jeweiligen Mittelwerte herangezogen werden.

— Stoffe und Zubereitungen, die nach praktischen Erfahrungen beim Menschen deutliche Augenschäden hervorrufen;

— organische Peroxide, außer wenn gegenteilige Nachweise vorliegen.

R41 Gefahr ernster Augenschäden

— Stoffe und Zubereitungen, die beim Einbringen in das Auge von Versuchstieren innerhalb von 72 Stunden nach der Exposition schwere Augenschäden hervorrufen und die 24 Stunden oder länger anhalten.

Schwere Augenschäden liegen vor, wenn bei dem in Anhang V genannten Test einer der folgenden Mittelwerte erreicht wird:

— Hornhauttrübung größer oder gleich 3,

— Regenbogenhautentzündung größer als 1,5,

oder, falls der Test mit 3 Versuchstieren durchgeführt wurde, wenn bei mindestens 2 Versuchstieren einer der folgenden Werte erreicht wird:

— Hornhauttrübung größer oder gleich 3,

— Regenbogenhautentzündung gleich 2.

In beiden Fällen sollten alle Ergebnisse zu jedem Ablesezeitpunkt (nach 24, 48 und 72 Stunden) zur Berechnung der jeweiligen Mittelwerte herangezogen werden.

Augenschäden sind auch dann schwere Augenschäden, wenn sie am Ende der Beobachtungszeit noch vorhanden sind.

Eine schwere Schädigung der Augen liegt auch vor, wenn der Stoff oder die Zubereitung zu einer irreversiblen Verfärbung der Augen führt.

— Stoffe und Zubereitungen, die nach praktischer Erfahrung beim Menschen zu schweren Augenschäden führen.

Anmerkung:

Wird ein Stoff oder eine Zubereitung als ätzend eingestuft und mit R34 oder R35 gekennzeichnet, so wird die Gefahr schwerer Augenschäden als implizit angesehen und R41 auf dem Kennzeichnungsschild nicht angegeben.

3.2.6.3. *Reizung der Atemwege*

Folgender R-Satz ist gemäß den genannten Kriterien zuzuordnen:

R37 Reizt die Atmungsorgane

Stoffe und Zubereitungen, die zu deutlichen Reizungen der Atmungsorgane führen, auf der Grundlage von

— praktischen Erfahrungen beim Menschen

— positiven Ergebnissen aus geeigneten Tierversuchen.

Anmerkungen zur Verwendung von R37:

Bei der Interpretation der praktischen Erfahrungen beim Menschen sollte unterschieden werden zwischen Wirkungen, die eine Einstufung mit R48 (siehe Abschnitt 3.2.4) zur Folge haben, und solchen, die eine Einstufung mit R37 erfordern. Die Befunde, die normalerweise zu einer Einstufung mit R37 führen, sind reversibel und beschränken sich in der Regel auf die oberen Atemwege.

Positive Ergebnisse aus geeigneten Tierversuchen können Daten einschließen, die aus allgemeinen toxikologischen Untersuchungen, einschließlich histopathologischer Befunde über den Atemtrakt gewonnen wurden. Daten über experimentelle Bradypnoe können zur Beurteilung der Reizung der Atemwege ebenfalls herangezogen werden.

3.2.7. Sensibilisierend

3.2.7.1. *Sensibilisierung durch Einatmen*

Stoffe und Zubereitungen werden als sensibilisierend eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „Xn“, der Gefahrenbezeichnung „gesundheitsschädlich“ und dem R-Satz R42 gemäß den folgenden Kriterien gekennzeichnet:

R42 Sensibilisierung durch Einatmen möglich

— aufgrund des Nachweises, dass der Stoff oder die Zubereitung spezifische Überempfindlichkeit am Atemtrakt hervorrufen kann;

— aufgrund von positiven Ergebnissen aus geeigneten Tierversuchen; oder

— wenn der Stoff ein Isocyanat ist, es sei denn, es liegt ein Nachweis darüber vor, dass das betreffende Isocyanat keine Überempfindlichkeit am Atemtrakt bewirkt.

Anmerkungen zur Verwendung von R42:

Erfahrungen beim Menschen

Anhaltspunkte dafür, dass der Stoff oder die Zubereitung eine Überempfindlichkeit am Atemtrakt hervorrufen kann, ergeben sich in der Regel aus den Erfahrungen beim Menschen. Die Überempfindlichkeit äußert sich dabei in der Regel als Asthma, jedoch werden auch andere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Rhinitis und Alveolitis in Betracht gezogen. Hierbei handelt es sich jeweils klinisch um Erscheinungsbilder einer allergischen Reaktion. Der Nachweis eines immunologischen Mechanismus ist jedoch nicht erforderlich.

Bei der Bewertung der Erfahrungen beim Menschen nach Exposition ist für die Einstufung nicht nur der Tatbestand von Krankheitsfällen, sondern auch

— die Zahl der Exponierten und

— das Ausmaß der Exposition

zu berücksichtigen.

Die o. g. Anhaltspunkte können sein:

— die Krankengeschichte und Befunde aus geeigneten Lungenfunktionsprüfungen im Zusammenhang mit der Exposition gegenüber diesem Stoff, gestützt durch andere Hinweise wie:

  — Ähnlichkeit mit der chemischen Struktur von Stoffen, die bekanntermaßen Atemwegsüberempfindlichkeit hervorrufen;

  — immunologische Untersuchungen in vivo (z. B. Prick-Test);

  — immunologische Untersuchungen in vitro (z. B. serologische Untersuchung);

  — Untersuchungen, die spezifische, aber nicht immunologisch vermittelte Wirkmechanismen anzeigen, (z. B. chronisch bedingte Entzündungen bei niedriger Belastung), pharmakologisch-vermittelte Wirkungen; oder

  — positive bronchiale Provokationstests, durchgeführt mit dem Stoff entsprechend anerkannter Richtlinien zur Bestimmung spezifischer Überempfindlichkeitsreaktionen.

Die Krankengeschichte sollte auch das bisherige berufliche Umfeld des Patienten berücksichtigen, um eine Beziehung zwischen der Exposition gegenüber einem bestimmten Stoff oder einer Zubereitung und der Entstehung einer Überempfindlichkeit der Atemwege herleiten zu können. In Betracht zu ziehen sind hierbei weitere ins Gewicht fallende Faktoren, sowohl aus dem häuslichen Bereich als auch am Arbeitsplatz, Beginn und Verlauf der Krankheit, Krankengeschichte der Familie und die Krankengeschichte des betroffenen Patienten. Die Krankengeschichte sollte auch Hinweise auf andere allergische Erkrankungen oder Atemwegsbeschwerden von Kindheit an, sowie Rauchgewohnheiten einschließen.

Positive bronchiale Provokationstests werden allein schon als ausreichend für eine Einstufung betrachtet. In der Praxis wird jedoch darüber hinaus eine Reihe von Ergebnissen aus vorgenannten Untersuchungen vorliegen.

Stoffe, die ausschließlich bei Personen mit überempfindlichem Atemwegsystem aufgrund ihrer Reizwirkung Asthmasymptome hervorrufen, sollten nicht mit dem R-Satz R42 gekennzeichnet werden.

Tierversuche

Folgende Befunde können als Hinweis darauf gewertet werden, dass ein Stoff oder eine Zubereitung beim Menschen durch Einatmen Sensibilisierungen hervorrufen kann:

— IgE-Messungen (z. B. an Mäusen), oder

— spezifische Lungenreaktionen bei Meerschweinchen.

3.2.7.2. *Sensibilisierung durch Hautkontakt*

Stoffe und Zubereitungen werden als sensibilisierend eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „Xi“, der Gefahrenbezeichnung „reizend“ und dem R-Satz R43 gemäß den folgenden Kriterien gekennzeichnet:

R43 Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich

— wenn praktische Erfahrungen zeigen, dass der Stoff oder die Zubereitung bei einer erheblichen Anzahl von Personen eine Sensibilisierung durch Hautkontakt hervorrufen können, oder

— wenn positive Ergebnisse aus einem geeigneten Tierversuch vorliegen.

Anmerkungen zur Verwendung von R43:

Erfahrungen beim Menschen

Die nachfolgend genannten praktischen Erfahrungen am Menschen reichen zur Einstufung eines Stoffes als sensibilisierend mit R43 aus:

— positive Ergebnisse eines geeigneten Epikutantests, in der Regel in mehr als einer dermatologischen Klinik, oder

— epidemiologische Untersuchungen, die zeigen, dass durch den Stoff oder die Zubereitung allergische Kontaktdermatitis verursacht werden kann. Mit besonderer Aufmerksamkeit ist eine Situation zu betrachten, bei der ein hoher Anteil der Exponierten charakteristische Symptome zeigt, selbst wenn die Zahl der Fälle insgesamt klein ist, oder

— positive Ergebnisse aus experimentellen Untersuchungen an Probanden (siehe auch Abschnitt 3.1.1).

Die Einstufung eines Stoffes als sensibilisierend mit R43 auf Grundlage der nachfolgend genannten Befunde erfolgt dann, wenn zusätzliche Hinweise vorliegen:

— isoliert auftretende Fälle allergischer Kontaktdermatitis, oder

— epidemiologische Untersuchungen, bei denen Zufall, Verzerrungs- oder Verwechslungsfaktoren nicht mit hinreichender Zuverlässigkeit vollständig ausgeschlossen worden sind.

Unterstützende Hinweise können Folgendes umfassen:

— Daten aus Tierversuchen, die nach gültigen Richtlinien durchgeführt wurden und deren Ergebnisse die im Abschnitt über Tierversuche angegebenen Kriterien zur Einstufung zwar nicht erfüllen, sich jedoch diesen so weit nähern, dass sie als signifikant betrachtet werden können, oder

— nach anderen als Standard-Verfahren erhaltene Daten, oder

— geeignete Struktur/Wirkungs-Beziehungen.

Tierversuche

Positive Ergebnisse geeigneter Tierversuche sind:

— Bei der Anwendung der in Anhang V beschriebenen Adjuvans-Prüfmethode zur Sensibilisierung der Haut oder vergleichbarer Adjuvans-Tests gilt eine Reaktion von mindestens 30 % der Versuchstiere als positiv;

— Bei anderen Prüfmethoden gilt eine Reaktion von mindestens 15 % der Versuchstiere als positiv.

3.2.7.3. *Immunologische Kontakturtikaria*

Einige Stoffe oder Zubereitungen, die die Kriterien für R42 erfüllen, können außerdem immunologische Kontakturtikaria verursachen. In diesen Fällen ist die Information über Kontakturtikaria durch entsprechende S-Sätze, meist S24 und S36/37, in die Kennzeichnung und in das Sicherheitsdatenblatt aufzunehmen.

Bei Stoffen oder Zubereitungen, die Anzeichen von immunologischer Kontakturtikaria hervorrufen, jedoch den Kriterien für R42 nicht genügen, ist zu prüfen, ob sie mit R43 eingestuft werden sollten.

Zur Feststellung der Stoffe, die immunologische Kontakturtikaria hervorrufen, ist kein anerkanntes Tiermodell verfügbar. Die Einstufung erfolgt deshalb in der Regel aufgrund von Erfahrungen beim Menschen, die denen bei hautsensibilisierenden Stoffen (R43) ähnlich sind.

3.2.8. Sonstige toxische Eigenschaften

Stoffen und Zubereitungen, die entsprechend den Kriterien 2.2.1 bis 3.2.7 und/oder Abschnitte 4 und 5 eingestuft worden sind, werden auf der Grundlage der bei der Zusammenstellung von Anhang I gesammelten Erfahrungen zusätzliche Bezeichnungen der besonderen Gefahren zugeordnet.

R29 Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase

Für Stoffe und Zubereitungen, die bei Berührung mit Wasser oder feuchter Luft sehr giftige/giftige Gase in gefährlicher Menge freisetzen, z. B. Aluminiumphosphid, Phosphor(V)-sulfid.

R31 Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase

Für Stoffe und Zubereitungen, die mit Säuren reagieren und giftige Gase in gefährlicher Menge freisetzen, z. B. Natriumhypochlorit, Bariumpolysulfid. Bei Stoffen, die von der Allgemeinheit benutzt werden, sollte vorzugsweise S50 (Nicht mischen mit … (vom Hersteller anzugeben)) verwendet werden.

R32 Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase

Für Stoffe und Zubereitungen, die mit Säuren reagieren und sehr giftige Gase in gefährlicher Menge freisetzen, z. B. die Salze der Cyanwasserstoffsäure, Natriumazid. Bei Stoffen, die von der Allgemeinheit benutzt werden, sollte vorzugsweise S50 (Nicht mischen mit … (vom Hersteller anzugeben)) verwendet werden.

R33 Gefahr kumulativer Wirkungen

Für Stoffe und Zubereitungen, die sich im menschlichen Körper anreichern können und zu Besorgnis Anlass geben, die aber nicht die Verwendung von R48 rechtfertigt.

Erläuterungen zur Anwendung dieses R-Satzes sind für Stoffe in Abschnitt 4.2.3.3 und für Zubereitungen in Anhang V, Teil A.3 der Richtlinie 1999/45/EG, enthalten.

R64 Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen

Für Stoffe und Zubereitungen, die von Frauen aufgenommen werden und die Laktation beeinträchtigen können oder die in solchen Mengen in der Muttermilch (einschließlich Stoffwechselprodukten) vorhanden sein können, dass sie die Gesundheit eines gestillten Säuglings besorgniserregend beeinträchtigen können.

Erläuterungen zur Verwendung dieses R-Satzes sind für Stoffe in Teil 4.2.3.3 und für Zubereitungen in Anhang V, Teil A.4, der Richtlinie 1999/45/EG enthalten.

R66 Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen

Für Stoffe und Zubereitungen, die die Haut austrocknen und Schuppenbildung und Hautrisse fördern können, die jedoch den Kriterien für R38 nicht entsprechen;

auf der Grundlage

— praktischer Beobachtungen nach gebräuchlicher Handhabung oder Verwendung oder

— relevanter Anhaltspunkte über ihre vermutete Wirkung auf die Haut.

Siehe auch 1.6 und 1.7.

R67 Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen

Für flüchtige Stoffe und Zubereitungen, die nach Inhalation eindeutige Symptome einer Depression oder Funktionseinschränkung des Zentralnervensystems hervorrufen und die nicht aufgrund von akuter Inhalationstoxizität eingestuft sind (R20, R23, R26, R68/20, R39/23 oder R39/26).

Nachstehende Erkenntnisse können verwendet werden:

a) Daten aus Tierstudien, die eindeutig auf eine Funktionseinschränkung des Zentralnervensystems schließen lassen; Narkosewirkung, Lethargie, Koordinationsmangel (einschließlich des Verlusts des Gleichgewichtsreflexes) und Ataxie entweder

   — bei Konzentrationen/Expositionszeiten von 20 mg/1/4h oder

   — wenn das Verhältnis der Wirkungskonzentration (bei ≤ 4h) zur Sättigungsdampfkonzentration bei 20 °C ≤ 1/10 beträgt;

b) praktische Erfahrungen am Menschen (z. B. Narkosen, Schläfrigkeit, verminderte Aufmerksamkeit, verminderte Reflexe, Koordinationsmangel, Schwindel) aus gut dokumentierten Berichten unter Expositionsbedingungen, die mit den oben für Tiere genannten vergleichbar sind.

Siehe auch Abschnitte 1.6 und 1.7.

Zusätzliche Risikosätze: siehe 2.2.6.

4. EINSTUFUNG AUFGRUND BESTIMMTER SPEZIFISCHER GESUNDHEITSSCHÄDEN

4.1. **Einleitung**

4.1.1. In diesem Kapitel sind Verfahren zur Einstufung von Stoffen, die möglicherweise die in diesem Kapitel erwähnten Wirkungen haben, festgelegt. Für Zubereitungen siehe Abschnitt 4.2.4.

4.1.2. Liegen einem Hersteller, Vertreiber oder Importeur Informationen vor, denen zufolge ein Stoff gemäß den in den Abschnitten 4.2.1, 4.2.2 oder 4.2.3 genannten Kriterien eingestuft und gekennzeichnet werden sollte, so hat er den Stoff auf der Grundlage einer Beurteilung durch eine fachkundige Person vorläufig gemäß diesen Kriterien zu kennzeichnen.

4.1.3. Der Hersteller, Vertreiber oder Importeur übermittelt einem Mitgliedstaat, in dem der Stoff in den Verkehr gebracht wird, unverzüglich Unterlagen, die alle wichtigen Informationen enthalten. Diese umfassen insbesondere alle bereits veröffentlichten oder noch unveröffentlichten, zur korrekten Einstufung des betreffenden Stoffes notwendigen Daten auf der Grundlage der Stoffeigenschaften, die gemäß den in Artikel 2 Absatz 2 festgelegten Kategorien und den in diesem Anhang festgelegten Kriterien bestimmt werden. Die eingereichte Zusammenfassung sollte eine Bibliografie aller wichtigen Literaturangaben sowie jegliche einschlägigen unveröffentlichten Daten enthalten.

4.1.4. Darüber hinaus hat ein Hersteller, Vertreiber oder Importeur, der über neue Daten verfügt, die für die Einstufung und Kennzeichnung eines Stoffes gemäß den Kriterien der Abschnitte 4.2.1, 4.2.2 oder 4.2.3 von Bedeutung sind, diese unverzüglich einem Mitgliedstaat, in dem der Stoff in Verkehr gebracht wird, zu übermitteln.

4.1.5. Um innerhalb der Gemeinschaft möglichst schnell eine einheitliche Einstufung nach dem Verfahren in Artikel 28 dieser Richtlinie zu gewährleisten, sollten Mitgliedstaaten, die über relevante Informationen — des Herstellers oder von anderer Seite — verfügen, die die Einstufung eines Stoffes in eine dieser Kategorien rechtfertigen, diese Informationen zusammen mit Vorschlägen zur Einstufung und Kennzeichnung unverzüglich der Kommission vorlegen.

Die Kommission wird die ihr vorgeschlagene Einstufung und Kennzeichnung an die anderen Mitgliedstaaten weiterleiten. Jeder Mitgliedstaat kann an die Kommission herantreten, um die vorliegende Information zu erhalten.

Jeder Mitgliedstaat, der Grund zu der Annahme hat, dass die vorgeschlagene Einstufung und Kennzeichnung hinsichtlich krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender Wirkungen unzutreffend ist, hat die Kommission darüber zu informieren.

4.2. **Einstufungskriterien und Auswahl der Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen besonderer Gefahren**

4.2.1. Krebserzeugende Stoffe

Zur Einstufung und Kennzeichnung werden diese Stoffe beim derzeitigen Stand der Kenntnisse in drei Kategorien unterteilt:

Kategorie 1

Stoffe, die auf den Menschen bekanntermaßen krebserzeugend wirken. Der Kausalzusammenhang zwischen der Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff und der Entstehung von Krebs ist ausreichend nachgewiesen.

Kategorie 2

Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten. Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der Annahme, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff Krebs erzeugen kann. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem:

— geeignete Langzeit-Tierversuche,

— sonstige relevante Informationen.

Kategorie 3

Stoffe, die wegen möglicher krebserzeugender Wirkung beim Menschen Anlass zu Besorgnis geben, über die jedoch ungenügend Informationen für eine befriedigende Beurteilung vorliegen. Aus geeigneten Tierversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, um einen Stoff in Kategorie 2 einzustufen.

4.2.1.1. *Es gelten die folgenden Symbole und R-Sätze:*

Kategorie 1 und 2:

Als krebserzeugend der Kategorie 1 und 2 eingestuften Stoffen wird das Symbol „T“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R45 Kann Krebs erzeugen

Für Stoffe und Zubereitungen, bei denen nur dann die Gefahr einer krebserzeugenden Wirkung besteht, wenn sie eingeatmet werden, z. B. als Staub, Dampf oder Rauch (andere Aufnahmewege z. B. Verschlucken oder Berührung mit der Haut stellen keine Krebsgefahr dar), ist das Symbol „T“ und der folgende R-Satz zu verwenden:

R49 Kann Krebs erzeugen beim Einatmen

Kategorie 3:

Stoffen, die als krebserzeugend der Kategorie 3 eingestuft sind, wird das Symbol „Xn“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R40 Verdacht auf krebserzeugende Wirkung

4.2.1.2. *Anmerkungen zur Kategorisierung krebserzeugender Stoffe*

Die Aufnahme eines Stoffes in Kategorie 1 erfolgt aufgrund epidemiologischer Daten; die Aufnahme in die Kategorien 2 und 3 beruht vor allem auf Tierversuchen.

Für eine Einstufung als krebserzeugender Stoff der Kategorie 2 sollten entweder positive Ergebnisse für zwei Tierarten oder ein eindeutig positiver Nachweis für eine Tierart und unterstützende Hinweise, wie Genotoxizitätsdaten, Stoffwechsel- oder biochemische Untersuchungen, Auslösung gutartiger Tumoren, Strukturbeziehung zu anderen bekannten krebserzeugenden Stoffen oder Daten aus epidemiologischen Untersuchungen, die einen Zusammenhang nahelegen, vorliegen.

Kategorie 3 umfasst derzeit zwei Untergruppen:

a) Stoffe, die gut untersucht sind, für die jedoch der Nachweis einer tumorauslösenden Wirkung nicht ausreicht, um sie in Kategorie 2 einzustufen. Von zusätzlichen Versuchen werden keine weiteren für die Einstufung relevanten Informationen erwartet;

b) Stoffe, die unzureichend untersucht sind. Die vorhandenen Daten sind unzureichend, sie geben jedoch Anlass zu Besorgnis für den Menschen. Diese Einstufung ist vorläufig. Zur endgültigen Entscheidung sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Zur Unterscheidung zwischen den Kategorien 2 und 3 sind die nachfolgend genannten Argumente wichtig, die die Bedeutung der experimentellen Tumorauslösung im Hinblick auf eine mögliche Exposition des Menschen verringern. In den meisten Fällen würden diese Argumente, vor allem kombiniert, zu einer Einstufung in Kategorie 3 führen, auch wenn bei Tieren Tumore ausgelöst wurden:

— krebserzeugende Wirkungen nur bei sehr hohen Dosen, die die „maximal verträgliche Dosis" überschreiten. Die maximal verträgliche Dosis ist gekennzeichnet durch toxische Wirkungen, die zwar noch nicht die Lebenserwartung verringern, aber mit physischen Veränderungen wie z. B. einer etwa 10%igen Verringerung der Gewichtszunahme einhergehen;

— Auftreten von Tumoren, besonders bei hohen Dosen, nur in besonderen Organen bestimmter Spezies, die bekanntermaßen zu einer hohen spontanen Tumorbildung neigen;

— Auftreten von Tumoren nur am Applikationsort in sehr empfindlichen Testsystemen (z. B. i.p. oder s.c. Verabreichung bestimmter lokal wirksamer Verbindungen), wenn das jeweilige Zielorgan für den Menschen nicht relevant ist;

— keine Genotoxizität in Kurzzeit-Versuchen *in vivo* und *in vitro*;

— Vorhandensein eines sekundären Wirkungsmechanismus aus dem ein Schwellenwert abgeleitet werden kann (z. B. hormonelle Wirkungen auf Zielorgane oder auf physiologische Regulationsmechanismen, chronische Stimulation von Zellwachstum);

— Vorhandensein eines artpezifischen Tumorbildungsmechanismus (z. B. über spezifische Stoffwechselwege), der für den Menschen nicht von Bedeutung ist.

Zur Unterscheidung zwischen Kategorie 3 und keiner Einstufung gelten folgende Argumente, bei denen ein Anlass zur Besorgnis für den Menschen ausgeschlossen wird:

— Ein Stoff sollte in keine der Kategorien eingestuft werden, wenn der Mechanismus der Tumorbildung im Versuch eindeutig ermittelt wurde und nachgewiesen ist, dass er nicht auf den Menschen extrapoliert werden kann.

— Liegen lediglich Daten über Lebertumoren bei bestimmten besonders empfindlichen Mäusestämmen ohne sonstige zusätzliche Anhaltspunkte vor, wird der Stoff in keine der Kategorien eingestuft.

— Fälle, in denen lediglich Tumordaten über Neoplasien an Lokalisationen und bei Stämmen vorliegen, bei denen sie bekanntermaßen sehr spontan auftreten, sollten besondere Beachtung finden.

4.2.2. Erbgutverändernde Stoffe

4.2.2.1. Zur Einstufung und Kennzeichnung werden diese Stoffe beim derzeitigen Stand der Kenntnisse in drei Kategorien unterteilt:

Kategorie 1

Stoffe, die auf den Menschen bekanntermaßen erbgutverändernd wirken.

Es sind hinreichende Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff und vererbaren Schäden vorhanden.

Kategorie 2

Stoffe, die als erbgutverändernd für den Menschen angesehen werden sollten.

Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff zu vererbbaren Schäden führen kann. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem:

— geeigneten Tierversuchen,

— sonstigen relevanten Informationen.

Kategorie 3

Stoffe, die wegen möglicher erbgutverändernder Wirkung auf den Menschen zu Besorgnis Anlass geben. Aus geeigneten Mutagenitätsversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, um den Stoff in Kategorie 2 einzustufen.

4.2.2.2. *Es gelten folgende Symbole und R-Sätze:*

Kategorie 1 und 2:

Stoffen, die als erbgutverändernd der Kategorie 1 oder 2 eingestuft sind, wird das Symbol „T“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R46 Kann vererbbare Schäden verursachen

Kategorie 3:

Stoffen, die als erbgutverändernd der Kategorie 3 eingestuft sind, wird das Symbol „Xn“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R68 Irreversibler Schaden möglich

4.2.2.3. *Anmerkungen zur Kategorisierung erbgutverändernder Stoffe*

Begriffsbestimmung:

Eine Mutation ist eine dauerhafte Veränderung der Menge oder Struktur des Erbmaterials eines Organismus, die sich in einer Veränderung der phänotypischen Eigenschaften des Organismus niederschlägt. Die Veränderung kann ein einzelnes Gen, einen Genblock oder ein ganzes Chromosom betreffen. Veränderungen einzelner Gene können die Folge von Wirkungen auf einzelne DNA-Basen (Punktmutationen) oder großer Veränderungen, einschließlich Deletionen innerhalb des Gens sein. Wirkungen auf ganze Chromosome können strukturelle oder nummerische Veränderungen umfassen. Eine Mutation in den Keimzellen der Fortpflanzungsorgane kann auf die Nachkommen übergehen. Ein erbgutverändernder Stoff ist ein Stoff, der zu einem vermehrten Auftreten von Mutationen führt.

Insbesondere werden die Stoffe als erbgutverändernd eingestuft, die vererbbare Schäden verursachen können. Allerdings werden die Ergebnisse, die zur Einstufung chemischer Stoffe in Kategorie 3 „Auslösung genetisch relevanter Vorgänge in Körperzellen“ führen, in der Regel auch als Warnhinweis auf mögliche krebserzeugende Wirkung angesehen.

Die Entwicklung von Methoden zur Prüfung erbgutverändernder Stoffe ist ein fortlaufender Prozess. Für viele neue Tests gibt es noch keine standardisierten Protokolle und Bewertungskriterien. Bei der Bewertung von Daten über erbgutverändernde Wirkungen muss die Qualität der Testdurchführung und die Aussagefähigkeit des Testverfahrens berücksichtigt werden.

Kategorie 1

Um eine Verbindung in Kategorie 1 aufzunehmen, sind hinreichende Anhaltspunkte aus epidemiologischen Untersuchungen über Mutationen beim Menschen erforderlich. Beispiele für solche Stoffe sind bisher nicht

bekannt. Es wird eingeräumt, dass es ausserordentlich schwierig ist, aus Untersuchungen zur Häufigkeit von Mutationen in menschlichen Populationen bzw. zur Erhöhung der Häufigkeit verlässliche Informationen zu erhalten.

Kategorie 2

Zur Einstufung eines Stoffes in Kategorie 2 sind positive Ergebnisse aus Untersuchungen, die Folgendes nachweisen können, erforderlich: a) erbgutverändernde Wirkungen oder b) andere zellulare Wechselwirkungen, die für eine Erbgutveränderung relevant sind, in Keimzellen von Säugern in vivo, oder c) erbgutverändernde Wirkungen in Somazellen von Säugern in vivo zusammen mit hinreichenden Anhaltspunkten, dass der Stoff oder ein relevanter Metabolit die Keimzellen erreicht.

Zur Einstufung in Kategorie 2 sind derzeit folgende Verfahren geeignet:

2a) Mutagenitätstest an Keimzellen in vivo:

— Test zur spezifischen Lokusmutation;

— Test zur vererbbaren Translokation;

— Test zur dominant-letalen Mutation.

Diese Testsysteme zeigen auf, ob die Nachkommenschaft betroffen ist oder ob ein Defekt im sich entwickelnden Embryo auftritt.

2b) In-vivo-Untersuchungen, die relevante Wechselwirkungen mit Keimzellen, in der Regel DNA, aufzeigen:

— Untersuchungen von Chromosomenanomalien, wie sie bei zytogenetischen Analysen festgestellt werden, einschließlich Aneuploidie aufgrund einer Chromosomenfehlverteilung;

— Test auf Schwesterchromatid-Austausch (SCE);

— Test auf außerplanmäßige DNA-Synthese (UDS);

— Untersuchung auf (kovalente) Bindungen des mutagenen Stoffes an die Keimzellen-DNA;

— Untersuchung auf andere Arten von DNA-Schäden.

Diese Untersuchungen liefern mehr oder weniger indirekte Anhaltspunkte. Positive Ergebnisse bei diesen Untersuchungen werden in der Regel durch positive Ergebnisse aus In-vivo-Mutagenitätsuntersuchungen an Somazellen von Säugern oder dem Menschen (vgl. auch Kapitel 3, bevorzugte Verfahren wie unter 3 a) unterstützt.

2c) In-vivo-Untersuchungen, die erbgutverändernde Wirkungen auf Somazellen von Säugern (vgl. 3 a)) zeigen, in Verbindung mit toxikokinetischen oder anderen Verfahren, mit denen gezeigt werden kann, dass der Stoff oder ein relevanter Metabolit die Keimzellen erreicht.

Positive Ergebnisse aus Host-Mediated-Assay-Versuchen oder der Nachweis zweifelsfreier Wirkungen in In-vitro-Untersuchungen können zur Unterstützung der Ergebnisse gemäß 2 b) und 2 c) herangezogen werden.

Kategorie 3

Um einen Stoff in Kategorie 3 aufzunehmen, sind positive Ergebnisse aus Untersuchungen erforderlich, mit denen a) erbgutverändernde Wirkungen oder b) andere zellulare Wechselwirkungen, die für die Mutagenität von Bedeutung sind, in Somazellen von Säugern in vivo nachgewiesen werden können. Insbesondere letztere werden in der Regel durch positive Ergebnisse aus In-vitro-Mutagenitätsuntersuchungen gestützt.

Für den Nachweis von Wirkungen in vivo sind zur Zeit folgende Verfahren geeignet:

3 (a) Mutagenitätstest an Keimzellen in vivo:

— Mikrokerntest am Knochenmark oder Metaphasenanalyse;

— Metaphasenanalyse an peripheren Lymphozyten;

— Fellfleckentest auf Mäusen.

3 (b) Untersuchungen zu DNA-Wechselwirkungen *in vivo*:

— Test auf Schwesterchromatid-Austausch (SCE) an Somazellen;

— Test auf außerplanmäßige DNA-Synthese (UDS) an Somazellen;

— Untersuchungen auf (kovalente) Bindung des Mutagens an die DNA von Somazellen;

— Untersuchungen von DNA-Schäden, z. B. alkalische Elution, in Somazellen.

Stoffe, die nur bei einem oder mehreren In-vitro-Mutagenitätsversuchen positive Ergebnisse liefern, sollten in der Regel nicht eingestuft werden. Allerdings sind weitere Untersuchungen durch In-vivo-Untersuchungen unbedingt geboten. In Ausnahmefällen, z. B. bei einer Verbindung, die in mehreren In-vitro-Untersuchungen deutliche Effekte liefert, für die keine relevanten *In-vivo*-Daten zur Verfügung stehen, und die Ähnlichkeiten mit bekannten mutagenen bzw. karzinogenen Stoffen aufweist, kann eine Einstufung in Kategorie 3 in Erwägung gezogen werden.

4.2.3. Reproduktionstoxische (fortpflanzungsgefährdende) Stoffe

4.2.3.1. Zum Zweck der Einstufung und Kennzeichnung unter Berücksichtigung des derzeitigen Kenntnisstandes werden diese Stoffe in drei Kategorien unterteilt:

Kategorie 1

Stoffe, die beim Menschen die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) bekanntermaßen beeinträchtigen

Es sind hinreichende Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff und einer Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit vorhanden.

Stoffe, die beim Menschen bekanntermaßen fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) wirken

Es sind hinreichende Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition einer schwangeren Frau gegenüber dem Stoff und schädlichen Auswirkungen auf die Entwicklung der direkten Nachkommenschaft vorhanden.

Kategorie 2

Stoffe, die als beeinträchtigend für die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen angesehen werden sollten

Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff zu einer Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit führen kann. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem:

— eindeutige tierexperimentelle Nachweise einer Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit ohne Vorliegen anderer toxischer Wirkungen, oder Nachweis einer Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit bei etwa denselben Dosierungen, bei denen andere toxische Effekte auftreten, wobei jedoch die beobachtete fruchtbarkeitsbeeinträchtigende Wirkung nicht sekundäre unspezifische Folge der anderen toxischen Effekte ist;

— sonstige relevante Informationen.

Stoffe, die als fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) für den Menschen angesehen werden sollten

Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, dass die Exposition einer schwangeren Frau gegenüber dem Stoff zu schädlichen Auswirkungen auf die Entwicklung der Nachkommenschaft führen kann. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem:

— eindeutige Nachweise aus Tierversuchen, in denen eine fruchtschädigende Wirkung ohne Anzeichen ausgeprägter maternaler Toxizität beobachtet wurde, oder fruchtschädigende Wirkungen in einem Dosisbereich mit maternal toxischen Effekten, wobei jedoch die fruchtschädigende Wirkung nicht sekundäre Folge der maternalen Toxizität ist;

— sonstige relevante Informationen.

Kategorie 3

Stoffe, die wegen möglicher Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen zu Besorgnis Anlass geben

Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem:

— Ergebnisse aus geeigneten Tierversuchen, die hinreichende Anhaltspunkte für den starken Verdacht auf eine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit in einem Dosisbereich ohne Vorliegen anderer toxischer Wirkungen liefern, oder entsprechende Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit in einem Dosisbereich, in dem andere toxische Effekte auftreten, wobei jedoch die beobachtete Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit nicht sekundäre unspezifische Folge der anderen toxischen Wirkungen ist und der Nachweis der Befunde für eine Einstufung des Stoffes in Kategorie 2 nicht ausreicht;

— sonstige relevante Informationen.

Stoffe, die wegen möglicher fruchtschädigender (entwicklungsschädigender) Wirkungen beim Menschen zu Besorgnis Anlass geben

Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf Folgendem:

— Ergebnisse aus geeigneten Tierversuchen, die hinreichende Anhaltspunkte für einen starken Verdacht auf eine fruchtschädigende Wirkung ohne ausgeprägte maternale Toxizität liefern, bzw. die solche Anhaltspunkte in maternal toxischen Dosisbereichen liefern, wobei jedoch die beobachtete fruchtschädigende Wirkung nicht sekundäre Folge der maternalen Toxizität ist; und der Nachweis der Befunde für eine Einstufung des Stoffes in Kategorie 2 nicht ausreicht;

— sonstige relevante Informationen.

4.2.3.2. *Es gelten die folgenden Symbole und R-Sätze:*

Kategorie 1:

Stoffe, die beim Menschen die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) bekanntermaßen beeinträchtigen

Stoffen, die als reproduktionstoxisch (fortpflanzungsgefährdend) der Kategorie 1 eingestuft sind, wird das Symbol „T“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R60 Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen

Stoffe, die beim Menschen bekanntermaßen fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) wirken

Stoffen, die als reproduktionstoxisch (fortpflanzungsgefährdend) der Kategorie 1 eingestuft sind, wird das Symbol „T“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R61 Kann das Kind im Mutterleib schädigen

Kategorie 2:

Stoffe, die als beeinträchtigend für die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen angesehen werden sollten

Stoffen, die als reproduktionstoxisch (fortpflanzungsgefährdend) der Kategorie 2 betrachtet werden sollten, wird das Symbol „T“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R60 Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen

Stoffe, die als fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) für den Menschen angesehen werden sollten

Stoffen, die als reproduktionstoxisch (fortpflanzungsgefährdend) der Kategorie 2 betrachtet werden sollten, wird das Symbol „T“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R61 Kann das Kind im Mutterleib schädigen

Kategorie 3:

Stoffe, die wegen möglicher Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen zu Besorgnis Anlass geben

Stoffen, die als reproduktionstoxisch (fortpflanzungsgefährdend) der Kategorie 3 zu betrachten sind, wird das Symbol „Xn“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R62 Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen

Stoffe, die wegen möglicher fruchtschädigender (entwicklungsschädigender) Wirkungen beim Menschen zu Besorgnis Anlass geben

Stoffen, die als reproduktionstoxisch (fortpflanzungsgefährdend) der Kategorie 3 eingestuft sind, wird das Symbol „Xn“ und folgender R-Satz zugeordnet:

R63 Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen

4.2.3.3. *Anmerkungen zur Kategorisierung reproduktionstoxischer (fortpflanzungsgefährdender) Stoffe*

Der Begriff „Reproduktionstoxizität“ umfasst sowohl die Beeinträchtigung der männlichen und weiblichen Fortpflanzungsfähigkeit als auch die vorgeburtliche Verursachung von nicht vererbbaren gesundheitsschädlichen Wirkungen auf die Nachkommenschaft. Somit lassen sich die beiden folgenden Aspekte unterscheiden: 1) Beeinträchtigung der weiblichen und männlichen Fruchtbarkeit und 2) Entwicklungsschäden.

1 Die Beeinträchtigung der weiblichen und männlichen Fortpflanzungsfähigkeit beinhaltet nachteilige Auswirkungen auf die Libido, das Sexualverhalten, alle Aspekte der Spermatogenese oder Oogenese, auf den Hormonhaushalt oder auf physiologische Reaktionen, die im Zusammenhang mit der Befruchtungsfähigkeit, der Befruchtung selbst oder der Entwicklung der befruchteten Eizelle bis zur Einnistung im Uterus stehen.

2 Der Begriff „Entwicklungsschäden“ wird im weitesten Sinne verstanden und schließt dabei alle schädlichen Wirkungen auf die Entwicklung der Nachkommenschaft ein, die während der Schwangerschaft verursacht werden und sich prä- oder postnatal manifestieren. Zu diesen entwicklungs- oder fruchtschädigenden Wirkungen gehören: embryo- oder fetotoxische Wirkungen wie geringeres Körpergewicht, Wachstums- und Entwicklungsstörungen und Organschäden, ferner letale Effekte und Aborte, Missbildungen (Teratogenität), funktionelle Schädigungen, per- und postnatale Schäden und die Beeinträchtigung der postnatalen geistigen und physischen Entwicklung bis zum Abschluss der pubertären Entwicklung.

Die Einstufung von Stoffen als reproduktionstoxisch soll für solche Stoffe erfolgen, die die charakteristische oder spezifische Eigenschaft besitzen, derartige toxische Wirkungen zu verursachen. Stoffe, bei denen solche Wirkungen nur als sekundäre und unspezifische Folge anderer toxischer Wirkungen auftreten, sollten nicht als reproduktionstoxisch eingestuft werden. Als besonders kritisch werden die Stoffe eingeschätzt, deren reproduktionstoxische Wirkung bereits in einem Dosisbereich auftritt, in dem keine anderen Anzeichen von Toxizität beobachtet werden.

Die Einstufung eines Stoffes in Kategorie 1 unter den Aspekten der Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit und/oder fruchtschädigenden Wirkung erfolgt auf der Grundlage von Erfahrungen am Menschen. Die Einstufung eines Stoffes in Kategorie 2 oder 3 erfolgt in erster Linie auf der Grundlage von tierexperimentellen Daten. Daten aus In-vitro-Untersuchungen oder aus Untersuchungen an Hühnerkeimen haben in der Regel lediglich einen ergänzenden Hinweischarakter und können beim Fehlen von In-vivo-Daten nur im Ausnahmefall eine Einstufung begründen.

Wie bei bestimmten anderen Arten von toxischen Wirkungen wird auch bei den hier behandelten reproduktionstoxischen Stoffen davon ausgegangen, dass es eine Wirkungsschwelle gibt, unterhalb derer nachteilige Wirkungen nicht nachweisbar sind. Selbst wenn im Tierexperiment eindeutige Wirkungen nachgewiesen wurden, muss die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen kritisch geprüft werden. Diesbezüglich zu berücksichtigende Aspekte sind die Verursachung reproduktionstoxischer Wirkungen ausschließlich bei hohen Dosierungen, deutliche toxikokinetische Unterschiede zwischen Tier und Mensch oder nicht geeignete Verabreichungswege. Aus diesen oder ähnlichen Gründen kann eine Einstufung in Kategorie 3 oder auch keine diesbezügliche Einstufung angemessen sein.

In Anhang V der Richtlinie wird ein Limit-Test für Stoffe mit geringer Toxizität beschrieben. Liefert eine Dosis von mindestens 1 000 mg/kg (oral) keinen Hinweis auf reproduktionstoxische Wirkungen, werden Untersuchungen in anderen Dosisbereichen nicht unbedingt als erforderlich angesehen werden. Liegen Daten aus Untersuchungen vor, die mit höheren als der oben genannten Grenzdosis durchgeführt wurden, müssen diese zusammen mit anderen relevanten Daten bewertet werden. Im Regelfall wird davon ausgegangen, dass reproduktionstoxische Wirkungen, die nur bei Dosen oberhalb der genannten Grenzdosis beobachtet wurden, nicht notwendigerweise zu einer Einstufung des Stoffes als reproduktionstoxisch führen.

BEEINTRÄCHTIGUNG DER FORTPFLANZUNGSFÄHIGKEIT (FRUCHTBARKEIT)

Zur Einstufung eines Stoffes in Kategorie 2 unter dem Aspekt der Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit sollte in der Regel ein eindeutiger Nachweis der diesbezüglichen Wirkung in einer Tierart in Verbindung mit zusätzlichen, im Folgenden genannten Hinweisen vorliegen: unterstützende Daten zum Wirkungsmechanismus oder Wirkungsort, oder eine chemische Verwandtschaft zu anderen bekannten die Fruchtbarkeit beeinträchtigenden Stoffen, oder sonstige diesbezügliche Erfahrungen am Menschen, die die Schlussfolgerung erlauben, dass solche Wirkungen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit beim Menschen erwartet werden können. Liegen Untersuchungen lediglich an einer Tierart ohne unterstützende Hinweise vor, kann eine Einstufung in Kategorie 3 gerechtfertigt sein.

Da eine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit als sekundäre, unspezifische Folge einer ausgeprägten allgemeinen Toxizität oder infolge einer starken Entkräftung der Versuchstiere auftreten kann, sollte eine Einstufung in Kategorie 2 nur vorgenommen werden, wenn eine gewisse Spezifität der Wirkung auf das Reproduktionssystem belegt ist. Wenn die Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit auf einer Störung des Paarungsverhaltens beruht, sind für die Einstufung in Kategorie 2 in der Regel Kenntnisse über den zugrunde liegenden Wirkungsmechanismus erforderlich, um beurteilen zu können, ob der jeweilige primäre toxische Effekt (z. B. eine toxisch bedingte Änderung des Hormonspiegels) möglicherweise auch beim Menschen auftreten kann.

ENTWICKLUNGSSCHÄDEN (fruchtschädigende Wirkung)

Zur Einstufung eines Stoffes in Kategorie 2 unter dem Aspekt der fruchtschädigenden Wirkung sollte ein eindeutiger Nachweis der diesbezüglichen Wirkung in valide durchgeführten Untersuchungen mit einer oder mehreren Tierarten vorliegen. Da eine fruchtschädigende Wirkung infolge maternaler Toxizität, verminderter Futter- oder Wasseraufnahme, Stress oder mangelnder Fürsorge der Muttertiere, spezifischen Nahrungsmangels, mangelhafter Tierhaltung, zwischenzeitlicher Injektionen und anderer Einflüsse auftreten kann, ist es für die Beurteilung der experimentellen Befunde von wesentlicher Bedeutung, dass die Untersuchungen valide durchgeführt werden und die fruchtschädigende Wirkung in einem Dosisbereich ohne ausgeprägte maternale Toxizität auftritt. Der Verabreichungsweg einer Prüfsubstanz ist ebenfalls von Bedeutung. So kann die intraperitoneale Injektion eines reizenden Stoffes zu einer lokal bedingten Schädigung des Uterus und der Feten führen. Die Ergebnisse solcher Studien müssen kritisch bewertet werden und führen als isolierte Befunde in der Regel nicht zu einer Einstufung.

Die Einstufungskriterien für Kategorie 3 unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denen für die Kategorie 2. Die Einstufung in Kategorie 3 kann jedoch dann gerechtfertigt sein, wenn die Untersuchung methodische Mängel aufweist, so dass eine Bewertung der Befunde nur mit deutlichen Einschränkungen möglich ist, oder wenn die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass die fruchtschädigende Wirkung die Folge unspezifischer Einflüsse wie z. B. allgemeiner Toxizität ist.

In der Regel erfolgt eine Einstufung in Kategorie 3 oder keine Einstufung dann, wenn als einzige Wirkungen geringfügige Änderungen der Inzidenz spontaner Defekte, geringfügige als Variationen gewertete Skelettveränderungen oder geringfügige Einflüsse auf die postnatal untersuchte Entwicklung der Nachkommen festgestellt werden.

Wirkungen während der Stillzeit

Stoffe, die als fortpflanzungsgefährdend eingestuft wurden und deren Wirkungen auch im Zusammenhang mit dem Stillen zu Besorgnis Anlass geben, sollten zusätzlich mit R64 gekennzeichnet werden (vgl. Kriterien in Abschnitt 3.2.8).

Toxische Wirkungen auf die Nachkommen, die ausschliesslich nach Aufnahme über die Muttermilch auftreten, oder toxische Wirkungen, die sich aus direkter Exposition der Kinder ergeben, führen nicht zur Einstufung als „fortpflanzungsgefährdend“, es sei denn, diese Wirkungen äußern sich in einer Beeinträchtigung der Entwicklung der Nachkommen.

Stoffe, die nicht als fortpflanzungsgefährdend eingestuft wurden, aber aufgrund ihrer schädlichen Wirkungen bei Aufnahme durch den Säugling während der Stillzeit zu Besorgnis Anlass geben, werden mit R64 gekennzeichnet (vgl. Kriterien in Abschnitt 3.2.8). Dieser R-Satz kann auch für Stoffe geeignet sein, die die Menge oder die Qualität der Milch beeinflussen.

R64 wird in der Regel auf folgender Grundlage zugeordnet:

a) toxikokinetische Untersuchungen, die auf die Wahrscheinlichkeit hinweisen, dass dieser Stoff in möglicherweise toxischen Mengen in der Muttermilch vorhanden ist, und/oder

b) Ergebnisse von tierexperimentellen Untersuchungen über eine oder zwei Generationen, die auf nachteilige Wirkungen bei den Nachkommen infolge Aufnahme des Stoffes über die Muttermilch hinweisen, und/oder

c) Anhaltspunkte beim Menschen, die auf eine Gefahr für Säuglinge während der Stillzeit hinweisen.

Stoffe, die sich bekanntermaßen im Körper anreichern und dann während der Stillzeit in der Milch freigesetzt werden können, sollten mit R33 und R64 gekennzeichnet werden.

4.2.4. Verfahren zur Einstufung von Zubereitungen nach spezifischen Gesundheitsschäden

Enthält eine Zubereitung einen oder mehrere Stoffe, die entsprechend den oben genannten Kriterien eingestuft sind, ist sie gemäß den in Anhang II, Teil A. 7 — 9., und Teil B.6 der Richtlinie 1999/45/EG genannten Kriterien einzustufen (die Konzentrationsgrenzen sind entweder in Anhang I dieser Richtlinie oder in Anhang II, Teil B.6 der Richtlinie 1999/45/EG — wenn die betreffenden Stoffe nicht in Anhang I oder ohne Konzentrationsgrenzen angegeben sind — festgelegt).

5. EINSTUFUNG AUFGRUND VON AUSWIRKUNGEN AUF DIE UMWELT

5.1. **Einleitung**

Vorrangiges Ziel der Einstufung von Stoffen und Zubereitungen, die gefährlich für die Umwelt sind, ist die Warnung derjenigen, die mit diesen Stoffen und Zubereitungen umgehen, vor den Gefahren, die sie für Ökosysteme darstellen. Obwohl sich die vorliegenden Kriterien weitgehend auf das aquatische Ökosystem beziehen, wird eingeräumt, dass bestimmte Stoffe und Zubereitungen gleichzeitig oder alternativ auch andere Ökosysteme gefährden können, deren Bestandteile von der Mikroflora und -fauna des Bodens bis hin zu den Primaten reichen können.

Die im Folgenden genannten Kriterien ergeben sich direkt aus den in Anhang V dargestellten Testverfahren, soweit diese dort genannt sind. Für die „Basisbeschreibung" gemäß Anhang VII ist eine begrenzte Anzahl von Prüfmethoden verfügbar; die hieraus gewonnenen Informationen können für eine ordnungsgemäße Einstufung unzureichend sein. Für die Einstufung können zusätzliche Daten aus der Stufe 1 (Anhang VIII) oder sonstiger gleichwertiger Untersuchungen erforderlich sein. Darüber hinaus können bereits eingestufte Stoffe aufgrund anderer neuer Daten überarbeitet werden.

Zur Einstufung und Kennzeichnung werden diese Stoffe und Zubereitungen entsprechend dem Stand der Kenntnisse gemäß ihrer akuten und/oder langfristigen Wirkungen in aquatischen Systemen bzw. ihrer akuten und/oder langfristigen Wirkungen in nicht aquatischen Systemen in zwei Gruppen eingeteilt.

5.1.1. Stoffe werden in der Regel aufgrund von experimentellen Daten über ihre Toxizität gegenüber Wasserorganismen, ihren Abbau und log Pow (oder BCF, falls verfügbar) eingestuft.

5.1.2. Zubereitungen sind in der Regel nach einer in Artikel 7 und Anhang III, Teil A und B, der Richtlinie 1999/45/EG erwähnten konventionellen Methode einzustufen. In diesem Fall beruht die Einstufung auf den für die einzelnen Stoffe festgelegten Konzentrationsgrenzen,

— in Anhang I dieser Richtlinie oder

— in Anhang III Teil B der Richtlinie 1999/45/EG, wenn der Stoff oder die Stoffe in Anhang I dieser Richtlinie nicht oder ohne Angabe von Konzentrationsgrenzen aufgeführt sind,

zu entnehmen sind.

5.1.3. Normalerweise werden Zubereitungen anhand einer konventionellen Methode eingestuft. Zur Ermittlung der akuten aquatischen Toxizität kann es jedoch in bestimmten Fällen angebracht sein, Prüfungen mit der Zubereitung durchzuführen. Die Ergebnisse dieser Prüfungen können nur die Einstufung der Zubereitung hinsichtlich der akuten aquatischen Toxizität, die nach einer konventionellen Methode bestimmt worden wäre, beeinflussen. Sind solche Prüfungen von dem für das Inverkehrbringen Verantwortlichen ausgewählt worden, so ist sicherzustellen, dass die in Teil C von Anhang V dieser Richtlinie für die Prüfmethoden festgelegten Qualitätskriterien eingehalten sind. Ferner sind die Prüfungen entsprechend den Kriterien in diesem Anhang mit allen drei Gruppen von Organismen (Algen, Daphnia und Fische) durchzuführen, es sei denn die höchste Gefahreneinstufung für akute aquatische Toxizität ist der Zubereitung nach Prüfung mit einer dieser Arten zugeteilt worden oder ein Prüfergebnis war bereits vor dem Inkrafttreten der Richtlinie 1999/45/EG verfügbar.

5.2. **Einstufungskriterien und Auswahl der Gefahrenbezeichnungen sowie der Bezeichnungen der besonderen Gefahren**

Die Einstufungskriterien für Stoffe in Absatz 5.2.1 gelten für Zubereitungen nur, wenn sie nach Absatz 5.1.3 geprüft worden sind.

5.2.1. Gewässer

5.2.1.1. Stoffe werden nach folgenden Kriterien als gefährlich für die Umwelt eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „N“ und der entsprechenden Gefahrenbezeichnung und nach den folgenden Kriterien mit den jeweiligen Bezeichnungen der besonderen Gefahren gekennzeichnet:

R50 Sehr giftig für Wasserorganismen und

R53 Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben

Akute Toxizität:		96 h LC_{50} (für Fische)	≤ 1 mg/l
	oder	48 h EC_{50} (für Daphnien)	≤ 1 mg/l
	oder	72 h IC_{50} (für Algen)	≤ 1 mg/l

und

— der Stoff ist nicht leicht abbaubar oder

— log P_{ow} (log Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizient) ≥ 3,0 (es sei denn, experimentell bestimmter BCF ≤ 100).

R50 Sehr giftig für Wasserorganismen

Akute Toxizität:		96 h LC_{50} (für Fische)	≤ 1 mg/l
	oder	48 h EC_{50} (für Daphnien)	≤ 1 mg/l
	oder	72 h IC_{50} (für Algen)	≤ 1 mg/l

R51 Giftig für Wasserorganismen und

R53 Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben

Akute Toxizität:		96 h LC_{50} (für Fische)	1 mg/l < LC_{50} ≤ 10 mg/l
	oder	48 h EC_{50} (für Daphnien)	1 mg/l < EC_{50} ≤ 10 mg/l
	oder	72 h IC_{50} (für Algen)	1 mg/l < IC_{50} ≤ 10 mg/l

und

— der Stoff ist nicht leicht abbaubar oder

— log P_{ow} ≥ 3,0 (es sei denn, experimentell bestimmter BCF ≤ 100).

5.2.1.2. Stoffe werden nach den unten dargelegten Kriterien als gefährlich für die Umwelt eingestuft. Die R-Sätze werden ebenfalls nach den nachstehenden Kriterien zugeordnet:

R52 Schädlich für Wasserorganismen und

R53 Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben

Akute Toxizität:		96 h LC_{50} (für Fische)	10 mg/l < LC_{50} ≤ 100 mg/l
	oder	48 h EC_{50} (für Daphnien)	10 mg/l < EC_{50} ≤ 100 mg/l
	oder	72 h IC_{50} (für Algen)	10 mg/l < IC_{50} ≤ 100 mg/l

und

der Stoff ist nicht leicht abbaubar.

Dieses Kriterium gilt, falls kein zusätzlicher wissenschaftlicher Nachweis über die Abbaubarkeit und/oder Toxizität vorliegt, mit dem sicher festgestellt werden kann, dass weder der Stoff noch seine Abbauprodukte eine potenzielle langfristige und/oder spätere Gefahr für Gewässer darstellen. Ein solcher zusätzlicher wissenschaftlicher Nachweis sollte in der Regel auf Untersuchungen, die für Stufe 1 (Anhang VIII) gefordert werden, oder gleichwertigen Untersuchungen beruhen und kann Folgendes einschließen:

i) nachgewiesenes Potenzial eines raschen Abbaus in Gewässern;

ii) keine chronischen toxischen Wirkungen bei einer Konzentration von 1,0 mg/l, z. B. Konzentration, bei der keine Wirkung zu beobachten ist, von über 1,0 mg/l, bestimmt in einer Langzeit-Toxizitätsstudie mit Fisch oder Daphnia.

R52 Schädlich für Wasserorganismen

Stoffe, die den in diesem Kapitel genannten Kriterien nicht entsprechen, die jedoch aufgrund der vorliegenden Nachweise über ihre Toxizität eine Gefahr für die Struktur/das Funktionieren aquatischer Ökosysteme darstellen können.

R53 Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben

Stoffe, die nicht von den oben genannten Kriterien erfasst werden, aber aufgrund vorliegender Nachweise über ihre Persistenz, Akkumulierbarkeit und vorhergesagtes oder beobachtetes Verhalten in der Umwelt eine unmittelbare oder längerfristige und/oder späteinsetzende Gefahr für die Struktur und/oder das Funktionieren aquatischer Ökosysteme darstellen können.

Schwer wasserlösliche Stoffe, z. B. Stoffe mit einer Löslichkeit von weniger als 1 mg/l, fallen unter diese Kriterien, wenn

a) sie nicht leicht abbaubar sind und

b) der log $P_{ow} \geq 3,0$ (es sei denn, der experimentell bestimmte BCF ≤ 100).

Dieses Kriterium gilt, falls kein zusätzlicher wissenschaftlicher Nachweis über die Abbaubarkeit und/oder Toxizität vorliegt, mit dem sicher festgestellt werden kann, dass weder der Stoff noch seine Abbauprodukte eine potenzielle langfristige und/oder spätere Gefahr für Gewässer darstellen.

Ein solcher zusätzlicher wissenschaftlicher Nachweis sollte in der Regel auf Untersuchungen, die für Stufe 1 (Anhang VIII) gefordert werden, oder gleichwertigen Untersuchungen beruhen und kann Folgendes einschließen:

i) nachgewiesenes Potenzial eines raschen Abbaus in Gewässern;

ii) keine chronischen toxischen Wirkungen bei der Löslichkeitsgrenze, z. B. Konzentration, bei der keine Wirkung zu beobachten ist, über der Löslichkeitsgrenze, bestimmt in einer Langzeit-Toxizitätsstudie mit Fisch oder Daphnia.

5.2.1.3. *Bemerkungen zur Bestimmung des IC_{50} für Algen und der Abbaubarkeit*

— wenn im Fall von Stoffen mit hoher Farbintensität nachgewiesen werden kann, dass das Algenwachstum ausschließlich durch eine Verringerung der Lichtintensität gehemmt wird, sollten 72 h IC_{50} für Algen nicht als Grundlage für die Einstufung verwendet werden.

— Stoffe gelten als leicht abbaubar, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

a) Wenn in einer 28tägigen Bioabbaubarkeitsuntersuchung folgende Abbauwerte erreicht werden:

— Tests mit gelöstem organischem Kohlenstoff: 70 %;

— Tests mit Sauerstoffentzug oder Kohlendioxidbildung: 60 % des theoretischen Maximums.

Diese Werte der Bioabbaubarkeit müssen innerhalb von 10 Tagen nach dem Beginn des Abbauprozesses (Zeitpunkt, zu dem 10 % des Stoffes abgebaut sind) erreicht sein; oder

b) falls nur CSB- und BSB5-Daten vorliegen, wenn das Verhältnis BSB5/CSB größer oder gleich 0,5 ist; oder

c) falls andere stichhaltige wissenschaftliche Nachweise darüber vorliegen, dass der Stoff in Gewässern in 28 Tagen zu einem Grad von > 70 % (biotisch und/oder abiotisch) abgebaut werden kann.

5.2.2. Nichtaquatische Umwelt

5.2.2.1. Stoffe und Zubereitungen werden gemäß den folgenden Kriterien als gefährlich für die Umwelt eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „N", der entsprechenden Gefahrenbezeichnung und den Bezeichnungen der besonderen Gefahren versehen:

R54 Giftig für Pflanzen

R55 Giftig für Tiere

R56 Giftig für Bodenorganismen

R57 Giftig für Bienen

R58 Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben

Stoffe und Zubereitungen, die aufgrund der bekannten Daten über ihre Toxizität, Persistenz, Akkumulierbarkeit und vorausgesagten oder beobachteten Umweltbelastung bzw. ihres Verhaltens in der Umwelt eine unmittelbare oder langfristige und/oder spätere Gefahr für die Struktur und/oder das Funktionieren anderer natürlicher Ökosysteme als der unter 5.2.1 genannten darstellen. Genauere Kriterien werden zu einem späteren Zeitpunkt erarbeitet.

5.2.2.2. Stoffe und Zubereitungen werden gemäß den folgenden Kriterien als gefährlich für die Umwelt eingestuft und mit dem Gefahrensymbol „N", der entsprechenden Gefahrenbezeichnung und den Bezeichnungen der besonderen Gefahren versehen:

R59 Gefährlich für die Ozonschicht

Stoffe, die aufgrund der vorliegenden Nachweise über ihre Eigenschaften und ihres erwarteten oder beobachteten Verbleibs bzw. Verhaltens in der Umwelt eine Gefahr für die Struktur und/oder das Funktionieren der stratosphärischen Ozonschicht darstellen können. Hierzu gehören die in Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 2037/2000 des Rates über Stoffe, die zu einem Abbau der Ozonschicht führen, (ABl. L 244 vom 29.9.2000, S. 1) und ihren späteren Änderungen genannten Stoffe.

Zubereitungen werden aufgrund einer konventionellen Methode in Artikel 7 und Anhang III, Teile A und B der Richtlinie 1999/45/EG eingestuft.

6. AUSWAHL DER SICHERHEITSRATSCHLÄGE

6.1. **Einleitung**

Die Sicherheitsratschläge (S-Sätze) werden für gefährliche Stoffe und Zubereitungen entsprechend den folgenden allgemeinen Kriterien ausgewählt. Für einige Zubereitungen sind darüber hinaus die in Anhang V der Richtlinie 1999/45/EG genannten Sicherheitsratschläge verbindlich.

Wird in Abschnitt 6 der Hersteller genannt, ist damit derjenige, der für die Vermarktung des Stoffes oder der Zubereitung verantwortlich ist, gemeint.

6.2. **Sicherheitsratschläge für Stoffe und Zubereitungen**

S1 *Unter Verschluss aufbewahren*

— Anwendungsbereich:

— sehr giftige, giftige oder ätzende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für die oben genannten Stoffe und Zubereitungen, wenn sie für die Öffentlichkeit bestimmt sind.

S2 *Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen*

— Anwendungsbereich:

— alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen, die für die Öffentlichkeit bestimmt sind, außer denen, die lediglich als umweltgefährlich eingestuft wurden.

S3 *Kühl aufbewahren*

— Anwendungsbereich:

— organische Peroxide,

— sonstige gefährliche Stoffe und Zubereitungen mit einem Siedepunkt ≤ 40 °C;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für organische Peroxide, außer bei Verwendung von S47,

— empfohlen für die anderen oben genannten Stoffe und Zubereitungen mit einem Siedepunkt von ≤ 40 °C.

S4 *Von Wohnplätzen fernhalten*

— Anwendungsbereich:

— sehr giftige und giftige Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf sehr giftige und giftige Stoffe und Zubereitungen, wenn es ratsam ist, S13 zu ergänzen, z. B. wenn die Gefahr des Einatmens besteht und der Stoff oder die Zubereitung von Wohnplätzen ferngehalten werden sollte. Der Ratschlag soll den sachgemäßen Gebrauch des Stoffes oder der Zubereitung in Wohnplätzen aber nicht ausschließen.

S5 *Unter … aufbewahren (geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— selbstentzündliche feste Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle, z. B. Natrium, Kalium oder weißer Phosphor.

S6 *Unter … aufbewahren (inertes Gas vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— gefährliche Stoffe und Zubereitungen, die unter Inertgas aufbewahrt werden müssen;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle, z. B. bestimmte metallorganische Verbindungen.

S7 *Behälter dicht geschlossen halten*

— Anwendungsbereich:

  — organische Peroxide,

  — Stoffe und Zubereitungen, die sehr giftige, giftige, gesundheitsschädliche oder hochentzündliche Gase freisetzen können,

  — Stoffe und Zubereitungen, die bei Berührung mit Feuchtigkeit hochentzündliche Gase freisetzen können,

  — hochentzündliche feste Stoffe;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für organische Peroxide,

  — empfohlen für die anderen oben genannten Anwendungsbereiche.

S8 *Behälter trocken halten*

— Anwendungsbereich:

  — Stoffe und Zubereitungen, die heftig mit Wasser reagieren können,

  — Stoffe und Zubereitungen, die bei Berührung mit Wasser hochentzündliche Gase freisetzen,

  — Stoffe und Zubereitungen, die in Kontakt mit Wasser sehr giftige oder giftige Gase freisetzen;

— Verwendung:

  — normalerweise beschränkt auf die oben genannten Anwendungsbereiche, wenn es notwendig ist, die Warnungen durch R14, insbesondere R15 und R29 zu verstärken.

S9 *Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren*

— Anwendungsbereich:

  — flüchtige Stoffe und Zubereitungen, die sehr giftige, giftige oder gesundheitsschädliche Dämpfe freisetzen können,

  — hoch- oder leichtentzündliche flüssige Stoffe und hochentzündliche Gase;

— Verwendung:

  — empfohlen für flüchtige Stoffe und Zubereitungen, die sehr giftige, giftige oder gesundheitsschädliche Dämpfe freisetzen können,

  — empfohlen für hoch- oder leichtentzündliche Flüssigkeiten oder hochentzündliche Gase.

S12 *Behälter nicht gasdicht verschließen*

— Anwendungsbereich:

  — Stoffe und Zubereitungen, die Gase oder Dämpfe freisetzen, die die Verpackung zum Bersten bringen können;

— Verwendung:

  — normalerweise beschränkt auf diese Sonderfälle.

S13 *Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten*

— Anwendungsbereich:

  — sehr giftige, giftige und gesundheitsschädliche Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — Empfohlen für Stoffe und Zubereitungen, die wahrscheinlich von der allgemeinen Öffentlichkeit verwendet werden.

S14 *Von … fernhalten (inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

  — organische Peroxide;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für organische Peroxide und normalerweise auf diese beschränkt. Die Angabe kann in Ausnahmefällen jedoch nützlich sein, wenn die Inkompatibilität eine besondere Gefahr darstellt.

S15 *Vor Hitze schützen*

— Anwendungsbereich:

  — Stoffe und Zubereitungen, die sich unter Einwirkung von Wärme zersetzen oder spontan reagieren können;

— Verwendung:

  — normalerweise auf Sonderfälle, z. B. Momomere, beschränkt; jedoch nicht erforderlich, wenn bereits die Gefahrensätze R2, R3 und/oder R5 zugeordnet wurden.

S16 *Von Zündquellen fernhalten — Nicht rauchen*

— Anwendungsbereich:

  — hoch- oder leichtentzündliche Flüssigkeiten und hochentzündliche Gase;

— Verwendung:

  — empfohlen für die genannten Stoffe und Zubereitungen; nicht erforderlich, wenn bereits die Gefahrensätze R2, R3 und/oder R5 zugeordnet wurden.

S17 *Von brennbaren Stoffen fernhalten*

— Anwendungsbereich:

  — Stoffe und Zubereitungen, die mit brennbaren Stoffen explosionsfähige oder selbstentzündliche Mischungen bilden können;

— Verwendung:

  — Verwendung in Sonderfällen, z.B. zur Verstärkung von R8 und R9.

S18 *Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben*

— Anwendungsbereich:

  — Stoffe und Zubereitungen, die in der Verpackung einen Überdruck entwickeln können,

  — Stoffe und Zubereitungen, die explosionsgefährliche Peroxide bilden können;

— Verwendung:

  — normalerweise beschränkt auf die oben genannten Fälle, wenn die Gefahr von Augenschäden besteht und/oder wenn die Stoffe und Zubereitungen für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt sind.

S20 *Bei der Arbeit nicht essen und trinken*

— Anwendungsbereich:

  — sehr giftige, giftige oder ätzende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle (z. B. Arsen und Arsenverbindungen; Fluoracetate), insbesondere, wenn die Stoffe und Zubereitungen für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt sind.

S21 *Bei der Arbeit nicht rauchen*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die bei Verbrennung giftige Produkte freisetzen;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle (z. B. halogenierte Verbindungen).

S22 *Staub nicht einatmen*

— Anwendungsbereich:

— alle festen gesundheitsgefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für die oben genannten Stoffe und Zubereitungen, die mit R42 gekennzeichnet sind,

— empfohlen für die oben genannten Stoffe und Zubereitungen, wenn diese in Form von Stäuben, die eingeatmet werden können, vorliegen und deren Gesundheitsgefahren durch Einatmen nicht bekannt sind.

S23 *Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— alle flüssigen oder gasförmigen gesundheitsgefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für die genannten Stoffe und Zubereitungen, die mit R42 gekennzeichnet sind,

— *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, die zur Verwendung als Sprays bestimmt sind; entweder S38 oder S51 sind zusätzlich zu verwenden,

— empfohlen, wenn die Anwender auf Gefahren beim Einatmen aufmerksam gemacht werden müssen, die nicht in den jeweiligen Gefahrenhinweisen erwähnt sind.

S24 *Berührung mit der Haut vermeiden*

— Anwendungsbereich:

— alle gesundheitsgefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, die mit R43 gekennzeichnet sind, es sei denn, sie sind auch mit S36 gekennzeichnet,

— empfohlen, wenn es notwendig ist, den Verbraucher auf Gefahren bei Berührung mit der Haut aufmerksam zu machen, die nicht in den jeweiligen Gefahrenhinweisen erwähnt sind, z. B. Parästhesie. Kann auch zur Verstärkung solcher Gefahrensätze dienen.

S25 *Berührung mit den Augen vermeiden*

— Anwendungsbereich:

— alle gesundheitsgefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— empfohlen, wenn die Anwender auf die Gefahren infolge Augenkontakts aufmerksam gemacht werden müssen, die nicht in den zugeordneten R-Sätzen erwähnt sind. Kann auch zur Verstärkung der Wirkung solcher R-Sätze dienen,

— empfohlen, wenn Stoffe, denen die R-Sätze R34, R35, R36 oder R41 zugeordnet wurden, an die Öffentlichkeit abgegeben werden.

S26 *Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren*

— Anwendungsbereich:

— ätzende oder reizende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für ätzende Stoffe und Zubereitungen und wenn der Gefahrenhinweis R41 vorgesehen ist,

— empfohlen für reizende Stoffe und Zubereitungen, für die bereits der Gefahrenhinweis R36 vorgesehen ist.

S27 *Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen*

— Anwendungsbereich:

— sehr giftige, giftige oder ätzende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für sehr giftige Stoffe und Zubereitungen, denen R27 zugeordnet wurde und die an die Öffentlichkeit abgegeben werden,

— empfohlen für sehr giftige, in der Industrie verwendete Stoffe und Zubereitungen, denen R27 zugeordnet wurde; sollte allerdings nicht verwendet werden, wenn bereits S36 zugeordnet wurde,

— empfohlen für Stoffe und Zubereitungen, denen R24 zugeordnet wurde, sowie für ätzende Stoffe und Zubereitungen, die an die Öffentlichkeit abgegeben werden.

S28 *Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel … (vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— sehr giftige, giftige oder ätzende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für sehr giftige Stoffe und Zubereitungen,

— empfohlen für sonstige oben genannte Stoffe und Zubereitungen, insbesondere, wenn Wasser nicht die geeignete Spülflüssigkeit ist,

— empfohlen für ätzende Stoffe und Zubereitungen, die an die Öffentlichkeit abgegeben werden.

S29 *Nicht in die Kanalisation gelangen lassen*

— Anwendungsbereich:

— hoch- und leichtentzündliche flüssige Stoffe, die sich nicht mit Wasser vermischen,

— sehr giftige und giftige Stoffe und Zubereitungen,

— umweltgefährliche Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für umweltgefährliche Stoffe und Zubereitungen, denen das Symbol N zugeordnet wurde und die an die Öffentlichkeit abgegeben werden, sofern dies nicht die beabsichtigte Verwendung darstellt,

— empfohlen für andere oben genannte Stoffe und Zubereitungen, die an die Öffentlichkeit abgegeben werden, sofern dies nicht die beabsichtigte Verwendung darstellt.

S30 *Niemals Wasser hinzugießen*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die heftig mit Wasser reagieren;

— Verwendung:

— normalerweise auf Sonderfälle beschränkt (z. B. Schwefelsäure), kann gegebenenfalls zugeordnet werden, um möglichst klare Informationen zu erteilen, zur Verstärkung von R14 oder als Alternative zu R14.

S33 *Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen*

— Anwendungsbereich:

— hoch- oder leichtentzündliche Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— empfohlen für Stoffe und Zubereitungen, die für industrielle Zwecke bestimmt sind und keine Feuchtigkeit aufnehmen; Nicht erforderlich, wenn Stoffe und Zubereitungen für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt sind.

S35 *Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden*

— Anwendungsbereich:

— alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— empfohlen für Stoffe und Zubereitungen, deren Beseitigung besonderer Anweisungen bedarf.

S36 *Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen*

— Anwendungsbereich:

— organische Peroxide,

— sehr giftige, giftige oder gesundheitsschädliche Stoffe und Zubereitungen,

— ätzende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für sehr giftige und ätzende Stoffe und Zubereitungen,

— *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, denen R21 oder R24 zugeordnet wurde,

— *Obligatorisch* für krebserzeugende, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Stoffe der Kategorie 3, es sei denn, die Wirkungen werden ausschließlich beim Einatmen des Stoffes bzw. der Zubereitung hervorgerufen,

— *Obligatorisch* für organische Peroxide,

— empfohlen für giftige Stoffe und Zubereitungen, wenn der Wert der dermalen LD_{50} nicht bekannt ist, der Stoff oder die Zubereitung jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach bei Berührung mit der Haut giftig ist,

— empfohlen für Stoffe und Zubereitungen, die zu industriellen Zwecken verwendet werden und bei längerer Exposition zu Schäden führen können.

S37 *Geeignete Schutzhandschuhe tragen*

— Anwendungsbereich:

  — sehr giftige, giftige, gesundheitsschädliche oder ätzende Stoffe und Zubereitungen,

  — organische Peroxide,

  — hautreizende oder durch Hautkontakt sensibilisierende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für sehr giftige und ätzende Stoffe und Zubereitungen,

  — *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, die entweder mit R21, R24 oder R43 gekennzeichnet sind,

  — *Obligatorisch* für krebserzeugende, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Stoffe der Kategorie 3, es sei denn, die Wirkungen werden ausschließlich beim Einatmen des Stoffes oder der Zubereitung hervorgerufen,

  — *Obligatorisch* für organische Peroxide,

  — empfohlen für giftige Stoffe und Zubereitungen, wenn der Wert der dermalen LD_{50} nicht bekannt ist, der Stoff oder die Zubereitung jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach bei der Berührung mit Haut giftig ist,

  — empfohlen für Stoffe und Zubereitungen, die die Haut reizen.

S38 *Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen*

— Anwendungsbereich:

  — sehr giftige oder giftige Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — normalerweise beschränkt auf besondere Fälle, bei denen der Gebrauch der oben genannten Stoffe und Zubereitungen für industrielle oder landwirtschaftliche Zwecke notwendig ist.

S39 *Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen*

— Anwendungsbereich:

  — organische Peroxide,

  — ätzende Stoffe und Zubereitungen einschließlich reizender Stoffe, bei denen die Gefahr schwerer Augenschäden besteht,

  — sehr giftige und giftige Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, die mit R34, R35 oder R41 gekennzeichnet sind,

  — *Obligatorisch* für organische Peroxide,

  — empfohlen, wenn die Aufmerksamkeit des Benutzers auf Gefahren bei Berührung mit den Augen, die in den jeweiligen Bezeichnungen der besonderen Gefahren nicht erwähnt werden, gelenkt werden soll,

  — normalerweise beschränkt auf außergewöhnliche Fälle bei sehr giftigen Stoffen und Zubereitungen, wenn vor eventuellen Spritzern gewarnt werden soll und die Stoffe und Zubereitungen leicht von der Haut absorbiert werden können.

S40 *Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit … reinigen (Material vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

  — alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf die Stoffe und Zubereitungen, für die Wasser nicht das geeignete Reinigungsmittel ist (z. B. wo Absorption durch ein staubförmiges Material oder die Auflösung durch Lösungsmittel usw. notwendig ist) und für die aus Gesundheits- und/oder Sicherheitsgründen eine Warnung auf dem Kennzeichnungsschild notwendig ist.

S41 *Explosions- und Brandgase nicht einatmen*

— Anwendungsbereich:

— Gefährliche Stoffe und Zubereitungen, die bei Verbrennung sehr giftige oder giftige Gase freisetzen;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle.

S42 *Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die zu solchen Zwecken genutzt werden sollen, ohne Vorsichtsmaßnahmen aber Gesundheit und Sicherheit des Benutzers gefährden;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle.

S43 *Zum Löschen …. (vom Hersteller anzugeben) verwenden (wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden")*

— Anwendungsbereich:

— hoch-, leicht- und entzündliche Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, die bei Berührung mit Wasser oder feuchter Luft hochentzündliche Gase freisetzen,

— empfohlen für hochentzündliche, leichtentzündliche und entzündliche Stoffe und Zubereitungen, insbesondere solche, die sich nicht mit Wasser vermischen.

S45 *Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen)*

— Anwendungsbereich:

— sehr giftige Stoffe und Zubereitungen,

— giftige und ätzende Stoffe und Zubereitungen,

— beim Einatmen sensibilisierende Stoffe;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für die oben genannten Stoffe und Zubereitungen.

S46 *Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen*

— Anwendungsbereich:

— alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen außer den sehr giftigen, giftigen, ätzenden oder umweltgefährlichen;

— Verwendung:

— *Obligatorisch* für alle oben genannten gefährlichen Stoffe und Zubereitungen, die für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt sind, es sei denn, eine Gefahr des Verschluckens — insbesondere bei Kindern — ist nicht zu befürchten.

S47 *Nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die bei einer bestimmten Temperatur instabil werden;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle (z. B. bestimmte organische Peroxide).

S48 *Feucht halten mit . . . (geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die bei Austrocknung sehr empfindlich auf Funken, Reibung oder Stöße reagieren können;

— Verwendung:

— normalerweise beschränkt auf Sonderfälle, z. B. Nitrozellulosen.

S49 *Nur im Originalbehälter aufbewahren*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die anfällig für beschleunigte Zersetzung sind;

— Verwendung:

— Stoffe und Zubereitungen, die anfällig für beschleunigte Zersetzung sind (z. B. bestimmte organische Peroxide).

S50 *Nicht mischen mit … (vom Hersteller anzugeben)*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die mit dem angegebenen Produkt unter Freisetzung sehr giftiger oder giftiger Gase reagieren können,

— organische Peroxide;

— Verwendung:

— empfohlen für die oben genannten Stoffe und Zubereitungen, wenn sie für die Öffentlichkeit bestimmt sind und S50 angemessener erscheint als R31 oder R32,

— *Obligatorisch* für bestimmte Peroxide, die mit Akzeleratoren oder Promotoren heftig reagieren können.

S51 *Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden*

— Anwendungsbereich:

— Stoffe und Zubereitungen, die Dämpfe, Staub, Aerosole, Rauch, Dunst usw. erzeugen können oder sollen, wodurch die Gefahr des Einatmens, eines Brandes oder einer Explosion entsteht;

— Verwendung:

— empfohlen, wenn S38 nicht geeignet ist; wichtig, wenn die betreffenden Stoffe und Zubereitungen für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt sind.

S52 *Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden*

— Anwendungsbereich:

  — sehr giftige, giftige und gesundheitsschädliche flüchtige Stoffe und Zubereitungen, die solche Stoffe enthalten;

— Verwendung:

  — empfohlen, wenn sich diese Stoffe und Zubereitungen bei längerer Exposition von großen behandelten Oberflächen in Wohnräumen oder anderen geschlossenen Räumen, in denen sich Personen aufhalten, verflüchtigen und dadurch Gesundheitsschäden hervorrufen können.

S53 *Exposition vermeiden — vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen*

— Anwendungsbereich:

  — krebserzeugende, erbgutverändernde und/oder fortpflanzungsgefährdende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für oben genannte Stoffe und Zubereitungen, für die zumindest einer der folgenden R-Sätze vorgesehen ist: R45, R46, R49, R60 oder R61.

S56 *Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen*

— Anwendungsbereich:

  — alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — empfohlen für alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen, die an die allgemeine Öffentlichkeit abgegeben werden und eine Problemabfallentsorgung erfordern.

S57 *Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden*

— Anwendungsbereich:

  — Stoffe und Zubereitungen, die mit dem Gefahrensymbol „N" gekennzeichnet sind;

— Verwendung:

  — normalerweise auf Stoffe und Zubereitungen beschränkt, die nicht an die allgemeine Öffentlichkeit abgegeben werden.

S59 *Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen*

— Anwendungsbereich:

  — alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, die gefährlich für die Ozonschicht sind,

  — empfohlen für sonstige Stoffe und Zubereitungen, deren Wiederverwendung/Wiederverwertung empfohlen wird.

S60 *Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen*

— Anwendungsbereich:

  — alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — empfohlen für Stoffe und Zubereitungen, die nicht für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt sind und denen S35 nicht zugeordnet wurde.

S61 *Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen*

— Anwendungsbereich:

  — umweltgefährliche Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — normalerweise für Stoffe und Zubereitungen, die mit dem Gefahrensymbol „N" gekennzeichnet werden,

  — empfohlen für alle als umweltgefährlich eingestuften Stoffe und Zubereitungen, die nicht oben erfasst werden.

S62 *Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen*

— Anwendungsbereich:

  — nach den Kriterien in Abschnitt 3.2.3 als gesundheitsschädlich mit R65 eingestufte Stoffe und Zubereitungen,

  — nicht zu verwenden für Stoffe und Zubereitungen, die in Aerosol-Behältern oder in Behältnissen mit einer abgedichteten Sprühvorrichtung in den Verkehr gebracht werden; siehe Abschnitte 8 und 9;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für die oben genannten Stoffe und Zubereitungen, wenn sie an die allgemeine Öffentlichkeit abgegeben werden oder an die Öffentlichkeit abgegeben werden oder für diese bestimmt sind, mit Ausnahme der Fälle, in denen S45 und S46 angegeben werden müssen,

  — empfohlen für die oben genannten Stoffe und Zubereitungen, wenn sie zu industriellen Zwecken verwendet werden, mit Ausnahme der Fälle, in denen S45 und S46 angegeben werden müssen.

S63 *Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen*

— Anwendungsbereich:

  — sehr giftige und giftige Stoffe und Zubereitungen (Gase, Dämpfe, Stäube, flüchtige Flüssigkeiten),

  — Stoffe und Zubereitungen, die eine Atmungssensibilisierung herbeiführen;

— Verwendung:

  — *Obligatorisch* für Stoffe und Zubereitungen, die an die allgemeine Öffentlichkeit abgegeben werden und denen R26, R23 oder R42 zugeordnet wurde und die auf eine Weise verwendet werden könnten, die zu einer Einatmung führen könnte.

S64 *Bei Verschlucken: Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist)*

— Anwendungsbereich:

  — ätzende oder reizende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — empfohlen für oben genannte Stoffe und Zubereitungen, die an die Öffentlichkeit abgegeben werden und für die sich diese Behandlung eignet.

7. KENNZEICHNUNG

7.1. Ist ein Stoff oder eine Zubereitung eingestuft, wird seine/ihre Kennzeichnung gemäß den Anforderungen von Artikel 23 dieser Richtlinie und Artikel 10 der Richtlinie 1999/45/EG für Stoffe bzw. Zubereitungen festgelegt. In diesem Abschnitt wird erläutert, wie die Kennzeichnung ermittelt wird; insbesondere werden Leitlinien für die Auswahl der entsprechenden Bezeichnung der besonderen Gefahren (R-Sätze) und Sicherheitsratschläge (S-Sätze) gegeben.

Das Kennzeichnungsschild muss folgende Informationen enthalten:

a) bei Zubereitungen: Handelsname oder -bezeichnung;

b) bei Stoffen der Name der Stoffe und bei Zubereitungen die Namen der in den Zubereitungen vorhandenen Stoffe gemäß den Regeln in Artikel 10 Absatz 2 Unterabsatz 3 der Richtlinie 1999/45/EG;

c) Name, vollständige Anschrift und Telefonnummer des für das Inverkehrbringen des Stoffes oder der Zubereitung Verantwortlichen (Hersteller, Importeur oder Vertreiber);

d) Gefahrensymbol(e) und Gefahrenbezeichnung(en);

e) Bezeichnungen der besonderen Gefahren (R-Sätze);

f) Sicherheitsratschläge (S-Sätze);

g) bei Stoffen die EG-Nummer und bei in Anhang I angegebenen Stoffen zusätzlich dazu der Ausdruck „EG-Kennzeichnung";

h) bei Zubereitungen, die zum Verkauf an die Öffentlichkeit angeboten oder an diese abgegeben werden, der Nenngehalt, sofern er nicht an anderer Stelle auf der Verpackung angegeben ist.

Anmerkung:

Für bestimmte Zubereitungen sind in Artikel 10, Absatz 1 Unterabsatz 2, und in Anhang V der Richtlinie 1999/45/EC sowie in Artikel 20 der Richtlinie 98/8/EG zusätzliche Kennzeichnungsanforderungen festgelegt.

7.1.1. Endgültige Wahl der R- und S-Sätze

Die endgültige Auswahl der geeignetsten R- und S-Sätze hängt zwar in erster Linie von der Notwendigkeit ab, alle erforderlichen Informationen zu erteilen, doch auch der Verständlichkeit und der Wirkung des Kennzeichnungsschildes sollte gebührende Beachtung geschenkt werden. Im Hinblick auf die Verständlichkeit sollten die notwendigen Informationen in möglichst wenigen Sätzen gegeben werden.

Bei reizenden, leicht entzündlichen, entzündlichen oder brandfördernden Stoffen ist es nicht notwendig, auf die R-Sätze und S-Sätze hinzuweisen, wenn die Verpackung nicht mehr als 125 ml enthält. Das gleiche gilt für gesundheitsschädliche Stoffe in der gleichen Menge, die nicht im Einzelhandel für jedermann erhältlich sind.

Bei Zubereitungen, deren Packungsinhalt 125 ml nicht übersteigt:

— wenn sie als leicht entzündlich, brandfördernd, reizend — mit Ausnahme derjenigen, denen R41 zugeordnet wurde — oder umweltgefährlich eingestuft sind und ihnen das Gefahrensymbol „N" zugeordnet wurde, müssen die R- und S-Sätze nicht angegeben werden;

— wenn sie als entzündlich oder umweltgefährlich eingestuft und nicht mit dem Gefahrensymbol „N" ausgestattet sind, müssen die R-Sätze angegeben werden, jedoch nicht unbedingt die S-Sätze.

7.1.2. Unbeschadet des Artikels 16.4. der Richtlinie 91/414/EWG und der Richtlinie 98/8/EG dürfen Angaben wie „nicht giftig", „nicht schädlich", „nicht umweltbeeinträchtigend", „ökologisch" oder jeder andere Hinweis auf nichtgefährlichen Charakter eines Stoffes oder einer Zubereitung oder eine Angabe, die zu einer Unterschätzung der mit einem Stoff oder einer Zubereitung verbundenen Gefahren führen könnte, auf dem Kennzeichnungsschild oder der Verpackung von Stoffen oder Zubereitungen im Geltungsbereich dieser Richtlinie oder der Richtlinie 1999/45/EG nicht angebracht werden.

7.2. **Chemische Bezeichnung(en) auf dem Kennzeichnungsschild**

7.2.1. Bei Stoffen, die in Anhang I aufgeführt sind, ist auf dem Kennzeichnungsschild der Name des Stoffes unter einer der in Anhang I aufgeführten Bezeichnungen anzugeben.

Ist der Stoff nicht in Anhang I aufgeführt, so muss bei der Angabe des Namens eine international anerkannte chemische Nomenklatur (vgl. Abschnitt 1.4) verwendet werden.

7.2.2. Bei Zubereitungen richtet sich die Wahl der auf dem Kennzeichnungsschild anzugebenden Namen nach Artikel 10 Absatz 2 Unterabsatz 3 der Richtlinie 1999/45/EG.

Anmerkung:

Vorbehaltlich Anhang V, Teil B Absatz 9 der Richlinie 1999/45/EG

— ist der Name des sensibilisierenden Stoffes entsprechend Abschnitt 7.2.1 dieses Anhangs zu wählen,

— für „konzentrierte Zubereitungen, die ausschließlich für die Parfümindustrie bestimmt sind", gilt:

— der für das Inverkehrbringen dieser Zubereitungen Verantwortliche hat nur den Stoff zu bezeichnen, der seiner Meinung nach vorrangig für die Gefahr einer Sensibilisierung ausschlaggebend ist;

— im Falle von Naturstoffen kann eine Bezeichnung wie „ätherisches Öl aus …"; „…-extrakt" anstatt des Namens der Bestandteile dieses ätherischen Öls oder Extrakts verwendet werden.

7.3. **Wahl der Gefahrensymbole**

Die Gefahrensymbole und -bezeichnungen müssen Anhang II entsprechen. Das Symbol ist in schwarzem Aufdruck auf orangegelbem Grund anzubringen.

7.3.1. Für Stoffe, die in Anhang I aufgeführt sind, gelten die dort festgelegten Gefahrensymbole und -bezeichnungen.

7.3.2. Gefährlichen Stoffen, die noch nicht in Anhang I aufgeführt sind, sowie gefährlichen Zubereitungen werden die Gefahrensymbole und -bezeichnungen nach den in diesem Anhang enthaltenen Regeln zugeordnet.

Wird einem Stoff oder einer Zubereitung mehr als ein Gefahrensymbol zugeordnet,

— so ist, wenn mit dem Symbol „E" gekennzeichnet werden muss, die Anbringung der Symbole „F+", „F" und „O" nicht zwingend.

— so ist, wenn mit dem Symbol „T+" oder „T" gekennzeichnet werden muss, die Anbringung der Symbole „Xn", „Xi" und „C" nicht zwingend,

— so ist, wenn mit dem Symbol „C" gekennzeichnet werden muss, die Anbringung der Symbole „Xn" und „Xi" nicht zwingend,

— so ist, wenn mit dem Symbol „Xn" gekennzeichnet werden muss, die Anbringung des Symbols „Xi" nicht zwingend.

7.4. **Wahl der R-Sätze**

Der Wortlaut der R-Sätze muss mit demjenigen in Anhang III übereinstimmen.

Gegebenenfalls sind die in Anhang III genannten Kombinationen von R-Sätzen zu verwenden.

7.4.1. Für Stoffe, die in Anhang I aufgeführt sind, gelten die dort festgelegten R-Sätze.

7.4.2. Stoffen, die nicht in Anhang I aufgeführt sind, werden die R-Sätze nach folgenden Kriterien und Prioritäten zugeordnet:

a) Gesundheitsgefahren:

i) R-Sätze, die dem durch ein Symbol dargestellten Gefährlichkeitsmerkmal entsprechen, müssen auf dem Kennzeichnungsschild angegeben werden,

ii) R-Sätze, die anderen Gefährlichkeitsmerkmalen entsprechen, die gemäß Artikel 23 nicht durch ein Symbol dargestellt sind;

b) Gefahren aufgrund physikalisch-chemischer Eigenschaften:

— R-Sätze, die dem durch ein Symbol dargestellten Gefährlichkeitsmerkmal entsprechen, müssen auf dem Kennzeichnungsschild angegeben werden,

c) Umweltgefahren:

— R-Sätze, die dem Gefährlichkeitsmerkmal „umweltgefährlich" entsprechen, müssen auf dem Kennzeichnungsschild angegeben werden.

7.4.3. Bei Zubereitungen werden die R-Sätze nach den folgenden Kriterien und Prioritäten zugeordnet:

a) Gesundheitsgefahren:

i) R-Sätze, die durch ein Symbol dargestellten Gefährlichkeitsmerkmalen entsprechen. In bestimmten Fällen müssen die R-Sätze nach den Tabellen in Anhang II, Teil B der Richtlinie 1999/45/EG angenommen werden. Insbesondere müssen die R-Sätze des/der Bestandteils/Bestandteile, der/die für die Zuordnung eines Gefährlichkeitsmerkmals ausschlaggebend ist/sind, auf dem Kennzeichnungsschild erscheinen,

ii) R-Sätze, die anderen Gefährlichkeitsmerkmalen entsprechen, die den Bestandteilen zugeordnet wurden, aber nicht gemäß Artikel 10.2.4 der Richtlinie 1999/45/EG durch ein Symbol dargestellt sind;

b) Gefahren aufgrund physikalisch-chemischer Eigenschaften:

— es gelten die unter 7.4.3 Buchstabe a) genannten Kriterien; die R-Sätze „hochentzündlich" oder „leichtentzündlich" müssen nicht aufgeführt werden, wenn sie eine Wiederholung der Gefahrenbezeichnung des Symbols darstellen;

c) Umweltgefahren:

i) R-Sätze, die dem Gefährlichkeitsmerkmal „umweltgefährlich" entsprechen, müssen auf dem Kennzeichnungsschild angegeben werden,

ii) wenn der R-Satz R50 zusätzlich zu den kombinierten R-Sätzen R51/53 oder R52/53 oder zu dem R-Satz R53 allein zugeordnet wurde, ist der kombinierte R-Satz R50/53 zu verwenden.

In der Regel sind für Zubereitungen sechs R-Sätze ausreichend, um die Gefahren zu beschreiben; zu diesem Zweck werden die im Anhang III angegebenen Kombinationen von Sätzen als ein Satz betrachtet. Fällt jedoch die Zubereitung in mehr als eine Gefahrenkategorie, so müssen die Standardsätze alle wichtigen, mit der Zubereitung verbundenen Gefahren abdecken. In bestimmten Fällen können mehr als sechs R-Sätze erforderlich sein.

7.5. **Sicherheitsratschläge**

Der Wortlaut der S-Sätze muss den Angaben in Anhang IV entsprechen.

Gegebenenfalls sind die in Anhang IV genannten Kombinationen von S-Sätzen zu verwenden.

7.5.1. Für Stoffe, die in Anhang I aufgeführt sind, gelten die im Anhang genannten S-Sätze. Sind keine S-Sätze angegeben, kann der Hersteller/Einführer den/die jeweils angemessenen S-Satz/Sätze hinzufügen. Für Stoffe, die nicht in Anhang I genannt sind, und für Zubereitungen hat der Hersteller S-Sätze nach den in Kapitel 6 dieses Anhangs festgelegten Kriterien anzugeben.

7.5.2. Wahl der S-Sätze

Bei der endgültigen Auswahl der S-Sätze muss den R-Sätzen auf dem Kennzeichnungsschild und dem vorgesehenen Gebrauch des Stoffes bzw. der Zubereitung Rechnung getragen werden:

— In der Regel sind sechs S-Sätze ausreichend, um den geeignetsten Sicherheitsratschlag zu erteilen; zu diesem Zweck werden die in Anhang IV angegebenen Kombinationen von Sätzen als je ein Satz betrachtet.

— Im Falle von S-Sätzen bezüglich der Beseitigung ist ein S-Satz anzugeben, sofern die Beseitigung des Stoffes und seines Behälters nicht eindeutig eine Gefahr für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt darstellt. Ratschläge zur sicheren Beseitigung sind insbesondere wichtig bei Stoffen und Zubereitungen, die an die allgemeine Öffentlichkeit abgegeben werden.

— Bei einer sorgfältigen Auswahl der S-Sätze werden einige R-Sätze überflüssig und umgekehrt. S-Sätze, die offensichtlich R-Sätzen entsprechen, sollten nur dann auf dem Kennzeichnungsschild aufgeführt werden, wenn sie einer spezifischen Warnung besonderen Nachdruck verleihen sollen.

— Bei der Auswahl der S-Sätze ist den vorhersehbaren Bedingungen bei der Verwendung bestimmter Stoffe und Zubereitungen besondere Aufmerksamkeit zu widmen, z. B. beim Versprühen oder anderen Vorgängen, bei denen Aerosole entstehen können. Die S-Sätze sollten unter Beachtung des vorgesehenen Gebrauchs ausgewählt werden.

— Die S-Sätze S1, S2 und S45 sind für alle sehr giftigen, giftigen und ätzenden Stoffe und Zubereitungen obligatorisch, wenn sie für die allgemeine Öffentlichkeit bestimmt sind.

— Die S-Sätze S2 und S46 sind obligatorisch für alle anderen gefährlichen Stoffe und Zubereitungen (außer denen, die lediglich als umweltgefährlich eingestuft wurden), wenn sie für die Öffentlichkeit bestimmt sind.

Führen die nach den strengen Kriterien in Abschnitt 6.2 ausgewählten Sätze zu Redundanz oder Zweideutigkeiten oder sind bestimmte Sätze für ein spezifisches Produkt oder eine Verpackung eindeutig unnötig, so können einige Sätze gestrichen werden.

7.6. **EG-Nummer**

Ist ein auf dem Kennzeichnungsschild angegebener Stoff im Europäischen Verzeichnis der auf dem Markt vorhandenen chemischen Stoffe (Einecs) oder auf der Europäischen Liste der angemeldeten chemischen Stoffe (Elincs) aufgelistet, so ist auf dem Kennzeichnungsschild die Einecs- oder die Elincs-Nummer des Stoffes anzugeben. Diese Bestimmung gilt nicht für Zubereitungen.

7.7. **Abmessungen des Kennzeichnungsschildes von Zubereitungen**

Die Kennzeichnungsschilder müssen folgende Abmessungen haben:

Fassungsvermögen der Verpackung	*Abmessungen (mm)*
— bis 3 l	wenn möglich mindestens 52 × 74
— über 3 l bis höchstens 50 l	mindestens 74 × 105
— über 50 l bis höchstens 500 l	mindestens 105 × 148
— größer als 500 l	mindestens 148 × 210.

Jedes Symbol muss mindestens ein Zehntel der Fläche des Kennzeichnungsschildes einnehmen und mindestens 1 cm^2 groß sein. Das Kennzeichnungsschild selbst ist fest auf einer oder mehreren Flächen der Verpackung, die die Zubereitung unmittelbar enthält, anzubringen.

Die auf dem Kennzeichnungsschild anzugebenden Informationen müssen sich klar von ihrem Hintergrund abheben, und ihre Größe und die angewandten Abstände müssen ein einwandfreies Ablesen der Informationen gewährleisten.

8. SONDERFÄLLE: STOFFE

8.1. **Ortsbewegliche Gasbehälter**

Bei ortsbeweglichen Gasbehältern gelten die Anforderungen an die Kennzeichnung als erfüllt, wenn sie mit Artikel 23 oder Artikel 24 Absatz 6 Buchstabe b) übereinstimmen.

Abweichend von Artikel 24 Absatz 1 und 2 kann bei Gasflaschen mit einer Wasserkapazität < 150 l auf eine der folgenden Möglichkeiten zurückgegriffen werden:

— Format und Abmessungen des Kennzeichnungsschildes können den Bestimmungen der ISO-Norm ISO/DP 7225 (Ausgabe von1994) über „Gasbehälter - Warnaufkleber für Gasflaschen“ entsprechen;

— die in Artikel 23 Absatz 2 genannte Information kann dauerhaft und unverwischbar auf einer Informationsplakette oder einem Kennzeichnungsschild auf der Gasflasche angegeben werden.

8.2. **Gasbehälter für Propan, Butan oder Flüssiggas (LPG)**

Diese Stoffe sind in Anhang I eingestuft. Diese Einstufung entspricht zwar Artikel 2, doch stellen sie für den Menschen keine Gesundheitsgefährdung dar, wenn sie in verschlossenen nachfüllbaren Zylindern oder nicht nachfüllbaren Kartuschen entsprechend EN 417 als Brenngase, die nur zur Verbrennung freigesetzt werden, in den Verkehr gebracht werden (EN 417, Ausgabe vom September 1992, über „metallische Einwegkartuschen für Flüssiggas mit oder ohne Entnahmeventil, zum Betrieb von tragbaren Geräten; Herstellung, Prüfung und Kennzeichnung“).

Diese Zylinder bzw. Kartuschen sind mit dem ihrer Entzündlichkeit entsprechenden Gefahrensymbol und den zugehörigen R- und S-Sätzen zu kennzeichnen. Auf dem Kennzeichnungsschild ist keine Angabe über Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit erforderlich. Die Informationen über die Auswirkungen auf die Gesundheit, die auf dem Kennzeichnungsschild hätten angegeben werden sollen, sind jedoch von dem für das Inverkehrbringen des Stoffes in dem in Artikel 27 der Richtlinie vorgesehenen Format den berufsmäßigen Benutzern zu übermitteln. Den nicht berufsmäßigen Benutzern sind ausreichende Informationen zu übermitteln, damit sie die in Artikel 1 Absatz 3 der Richtlinie 91/155/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/112/EWG, vorgesehenen Maßnahmen für den Gesundheitsschutz und die Sicherheit ergreifen können.

8.3. **Metalle in kompakter Form**

Diese Stoffe sind in Anhang I eingestuft oder sind nach Artikel 6 einzustufen. Allerdings stellen einige dieser Stoffe, obwohl sie nach Artikel 2 eingestuft sind, in der Form, in der sie in den Verkehr gebracht werden, weder für die menschliche Gesundheit durch Einatmen, Verschlucken oder Hautkontakt noch für die Gewässer eine Gefahr dar. Für solche Stoffe ist kein Kennzeichnungsschild nach Artikel 23 notwendig. Allerdings hat die

für das Inverkehrbringen dieser Metalle verantwortliche Person dem Benutzer alle Informationen, die auf dem Kennzeichnungsschild hätten aufgeführt werden müssen, in dem in Artikel 27 festgelegten Format zu übermitteln.

8.4. **Gesundheitsschädliche Stoffe mit R65**

Stoffe, die wegen einer Aspirationsgefahr für den Menschen als gesundheitsschädlich eingestuft wurden, müssen nicht durch den Satz R65 gekennzeichnet werden, wenn sie in Aerosolpackungen oder Behältern mit versiegelter Sprühvorrichtung in den Verkehr gebracht werden.

9. SONDERFÄLLE: ZUBEREITUNGEN

9.1. **Gasförmige Zubereitungen (Gasgemische)**

Bei gasförmigen Zubereitungen ist Folgendes zu beachten:

— Bewertung der physikalisch-chemischen Eigenschaften

— Bewertung der Gesundheitsgefahren

— Bewertung der Umweltgefahren.

9.1.1. Bewertung der physikalisch-chemischen Eigenschaften

9.1.1.1. *Entzündlichkeit*

Die entzündlichen Eigenschaften dieser Zubereitungen werden in Übereinstimmung mit Artikel 5 der Richtlinie 1999/45/EG nach den in Anhang V Teil A dieser Richtlinie festgelegten Verfahren bestimmt.

Die Zubereitungen werden nach den Ergebnissen der durchgeführten Prüfungen und entsprechend den Kriterien des Anhangs V und den Kriterien des Leitfadens zur Kennzeichnung eingestuft.

Abweichend hiervon kann in Fällen, in denen gasförmige Zubereitungen auf Bestellung in geringen Mengen hergestellt werden, die Entzündlichkeit dieser Gasgemische nach der folgenden Berechnungsmethode ermittelt werden:

Die Darstellung des Gasgemisches

$$A_1F_1 + \ldots + A_iF_i + \ldots A_nF_n + B_1I_1 + \ldots + B_iI_i + \ldots B_pI_p$$

wobei: A_i und B_i die molaren Anteile

F_i das entzündliche Gas

I_i das Inertgas

n die Anzahl der entzündlichen Gase

p die Anzahl der inerten Gase

sind,

kann so umgeformt werden, daß alle I_i (Inertgase) durch ein Stickstoff-Äquivalent ausgedrückt werden, bei dem ein Koeffizient K_i verwendet wird und der äquivalente Gehalt an entzündlichem Gas folgendermaßen ausgedrückt wird:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_iB_i))$$

Durch Verwendung des Wertes für den maximalen Gehalt an entzündlichem Gas, das in einem Gemisch mit Stickstoff eine Verbindung ergibt, die an der Luft nicht brennbar ist (Tci), erhält man den folgenden Ausdruck:

$$\Sigma_i A'_i / Tci \leq 1$$

Das Gasgemisch ist entzündlich, wenn der Wert des oben genannten Ausdrucks größer als 1 ist. Die Zubereitung wird als hochentzündlich eingestuft und mit dem R-Satz R12 versehen.

Äquivalenzkoeffizienten (K_i)

Der Wert der Äquivalenzkoeffizienten K_i zwischen den Inertgasen und Stickstoff und die Werte des maximalen Gehalts an entzündlichem Gas (Tci) sind den Tabellen 1 und 2 der ISO-Norm ISO 10156 (Ausgabe vom 15.12.1990 über „Gase und Gasgemische — Bestimmung der Brennbarkeit und des Oxidationsvermögens für die Auswahl von Gasflaschen-Ventilen") zu entnehmen.

Maximaler Gehalt an brennbarem Gas (Tci)

Der Wert des maximalen Gehalts an entzündlichem Gas (Tci) ist der Tabelle 2 der ISO-Norm ISO 10156, Ausgabe vom 15.12.1990, über „Gase und Gasgemische — Bestimmung der Brennbarkeit und des Oxidationsvermögens für die Auswahl von Gasflaschen-Ventilen" zu entnehmen.

Ist in der oben genannten Norm für ein entzündliches Gas kein Tci-Wert angegeben, wird der entsprechende untere Explosionsgrenzwert (LEL = lower explosivity limit) verwendet. Existiert kein LEL-Wert, so wird der Tci-Wert auf 1 Volumen-% festgelegt.

Anmerkungen:

— Zwar kann der genannte Ausdruck verwendet werden, um eine ordnungsgemäße Kennzeichnung zu ermöglichen, er kann jedoch nicht als Ersatz für Versuche zur Bestimmung der sicherheitstechnischen Parameter angesehen werden;

— Darüber hinaus gibt der Ausdruck keine Information darüber, ob ein Gemisch mit brandfördernden Gasen sicher hergestellt werden kann. Bei der Beurteilung der Entzündlichkeit werden diese brandfördernden Gase nicht berücksichtigt;

— Die angegebene Darstellung ergibt nur dann ein verlässliches Ergebnis, wenn die entzündlichen Gase sich nicht gegenseitig in ihrer Entzündlichkeit beeinflussen. Dies ist z. B. bei halogenierten Kohlenwasserstoffen zu berücksichtigen.

9.1.1.2. *Brandfördernde Eigenschaften*

Da Anhang V dieser Richtlinie kein Verfahren zur Bestimmung der brandfördernden Eigenschaften von Gasgemischen enthält, ist die Bewertung dieser Eigenschaften nach dem folgenden Verfahren durchzuführen.

Das Grundprinzip des Verfahrens besteht im Vergleich der brandfördernden Wirkung von Gasen in einem Gemisch mit der brandfördernden Wirkung von Sauerstoff in der Luft. Die Konzentrationen der Gase in dem Gemisch werden in Volumenprozenten ausgedrückt.

Es wird davon ausgegangen, dass ein Gasgemisch genauso oder stärker brandfördernd ist wie Luft, wenn die folgende Bedingung erfüllt ist:

$$\Sigma_i x_i C_i \geq 21$$

wobei: x_i Konzentration des Gases i in Volumen-%,

C_i Koeffizient der Sauerstoffäquivalenz

In diesem Fall wird die Zubereitung als brandfördernd eingestuft und mit R8 gekennzeichnet.

Äquivalenzkoeffizienten zwischen brandfördernden Gasen und Sauerstoff

Die bei der Berechnung der brandfördernden Wirkung bestimmter Gase in einem Gemisch bezogen auf die brandfördernde Wirkung von Sauerstoff in der Luft verwendeten Koeffizienten, die Abschnitt 5.2 der ISO-Norm 10156, Ausgabe vom 15.12.90 (Neuausgabe 1996) über „Gase und Gasgemische — Bestimmung der Brennbarkeit und des Oxidationsvermögens für die Auswahl von Gasflaschen-Ventilen“ zu entnehmen sind, lauten wie folgt:

O_2	1
N_2O	0,6

Wenn für ein Gas in der vorgenannten ISO-Norm kein Ci-Koeffizient angegeben ist, wird ein Koeffizient von 40 angewandt.

9.1.2. Kennzeichnung

Bei ortsbeweglichen Gasbehältern gelten die Anforderungen an die Kennzeichnung als erfüllt, wenn sie Artikel 11 Absatz 6 Buchstabe b) der Richtlinie 1999/45/EG entsprechen.

Abweichend von Artikel 11 Absätze 1 und 2 können bei Gasflaschen mit einer Wasserkapazität < 150 l Format und Abmessungen des Kennzeichnungsschildes auch den Bestimmungen der ISO-Norm ISO/DP 7225 (Ausgabe von 1994) über „Gaszylinder — Warnaufkleber für Gasflaschen“ entsprechen. In diesem Fall kann auf dem Kennzeichnungsschild der Gattungsname oder die Industrie-/Handelsbezeichnung der Zubereitung aufgeführt sein, vorausgesetzt, dass die gefährlichen Bestandteile der Zubereitung auf der Gasflasche eindeutig und unverwischbar angegeben sind.

Die in Artikel 10 genannten Informationen können auf einem am Behälter fest angebrachten, dauerhaften Informations- oder Kennzeichnungsschild enthalten sein.

9.2. **Gasbehälter für Zubereitungen, die odoriertes Propan, Butan oder Flüssiggas (LPG) enthalten**

Propan, Butan und Flüssiggas sind in Anhang I eingestuft. Zubereitungen, die diese Stoffe enthalten, sind zwar gemäß Artikel 5, 6 und 7 der Richtlinie 1999/45/EG einzustufen, doch stellen sie für den Menschen keine Gesundheitsgefährdung dar, wenn sie in verschlossenen nachfüllbaren Zylindern oder nicht nachfüllbaren Kartuschen entsprechend EN 417 als Brenngase, die nur zur Verbrennung freigesetzt werden, in den Verkehr gebracht werden (EN 417, Ausgabe vom September 1992, über „metallische Einwegkartuschen für Flüssiggas, mit oder ohne Entnahmeventil, zum Betrieb von tragbaren Geräten; Herstellung, Prüfung und Kennzeichnung“).

Diese Zylinder und Kartuschen müssen mit dem ihrer Entzündlichkeit entsprechenden Gefahrensymbol und den zugehörigen R- und S-Sätzen versehen sein. Auf dem Kennzeichnungsschild ist keine Angabe über Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit erforderlich. Die Informationen über die Auswirkungen auf die Gesundheit, die auf dem Kennzeichnungsschild hätten angegeben werden sollen, sind jedoch von dem für das Inverkehrbringen des Stoffes Verantwortlichen in dem in Artikel 14 der Richtlinie 1999/45/EG vorgesehenen Format den berufsmäßigen Benutzern zu übermitteln. Den nicht berufsmäßigen Benutzern sind ausreichende Informationen zu übermitteln, damit sie die in Artikel 1 Absatz 3 der Richtlinie 91/155/EWG vorgesehenen Maßnahmen für den Gesundheitsschutz und die Sicherheit ergreifen können.

9.3. **Legierungen und Zubereitungen, die Polymere bzw. Elastomere enthalten**

Diese Zubereitungen sind nach den Anforderungen der Artikel 5, 6 und 7 einzustufen und nach den Anforderungen von Artikel 10 der Richtlinie 1999/45/EC zu kennzeichnen.

Allerdings stellen einige dieser Zubereitungen, obwohl sie nach Artikel 6 und 7 eingestuft sind, in der Form, in der sie in den Verkehr gebracht werden, weder für die menschliche Gesundheit durch Einatmen, Verschlucken oder Hautkontakt noch für die Gewässer eine Gefahr dar. Für solche Zubereitungen ist kein Kennzeichnungsschild nach Artikel 10 oder nach Anhang V B, Nr. 9 notwendig. Allerdings hat die für das Inverkehrbringen dieser Metalle verantwortliche Person dem berufsmäßigen Benutzer alle Informationen, die auf dem Kennzeichnungsschild hätten aufgeführt werden müssen, in dem in Artikel 14 der oben erwähnten Richtlinie festgelegten Format zu übermitteln.

9.4. **Gesundheitsschädliche Zubereitungen mit R65**

Zubereitungen, die als gesundheitsschädlich eingestuft sind, weil sie eine Aspirationsgefahr für den Menschen darstellen, müssen dann nicht mit dem R-Satz R65 gekennzeichnet werden, wenn sie in Aerosolpackungen oder Behältern mit versiegelter Sprühvorrichtung in den Verkehr gebracht werden.

9.5. **Organische Peroxide**

Bei organischen Peroxiden sind die Eigenschaften eines Oxidationsmittels und eines brennbaren Stoffes im gleichen Molekül vorhanden: Beim Abbau eines organischen Peroxids reagieren die oxidierenden funktionellen Gruppen des Moleküls exotherm mit dem brennbaren (oxidierbaren) Molekülteil. Wegen der oxidierenden Eigenschaften können die in Anhang V festgelegten Methoden für organische Peroxide nicht angewandt werden.

Das folgende Berechnungsverfahren auf der Grundlage des verfügbaren aktiven Sauerstoffs ist zu verwenden:

Der verfügbare Sauerstoffgehalt (%) einer organischen Peroxidverbindung wird durch folgende Formel ausgedrückt:

$$16 \times \Sigma \left(n_i \times c_i/m_i\right)$$

wobei

n_i = Anzahl der Peroxidgruppen pro Molekül des organischen Peroxids i

c_i = Konzentration (in Massen-%) des organischen Peroxids i

m_i = relative Molekülmasse des organischen Peroxids i.

9.6. **Zusätzliche Anforderungen zur Kennzeichnung bestimmter Zubereitungen**

Für bestimmte Zubereitungen sind in Artikel 10.1.2 und Anhang V der Richtlinie 1999/45/EG und Artikel 20 der Richtlinie 98/8/EG zusätzliche Kennzeichnungsvorschriften festgelegt.

ERKLÄRUNG DER KOMMISSION

Bezüglich Kapitel 4.1.5, insbesondere des letzten Absatzes dieses Kapitels, erklärt die Kommission, dass sie im Falle einer Anwendung des Artikels 28 bereit ist, bevor sie tätig wird von den Mitgliedstaaten benannte Sachverständige zu konsultieren, die über Fachkenntnisse auf dem Gebiet krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender Wirkungen verfügen.

Diese Konsultation wird im Rahmen des normalen Verfahrens zur Konsultation nationaler Sachverständiger und/oder im Rahmen bestehender Ausschüsse stattfinden. In gleicher Weise wird verfahren, wenn Stoffe des Anhangs I im Hinblick auf ihre krebserzeugende, erbgutverändernde oder fortpflanzungsgefährdende Wirkung neu eingestuft werden müssen.

ANHANG 7A

Für Zwischenprodukte mit begrenzter Exposition gelten die Bestimmungen von Ziffer 7.

ANHANG 7B

7. **Reduziertes Prüfprogramm für Zwischenprodukte in Mengen von ≥1 Tonne/Jahr**

1. Begriffsbestimmungen

Unbeschadet anderer Regelungen der Gemeinschaft gelten die folgenden Begriffsbestimmungen:

— „Zwischenprodukt" ist ein chemischer Stoff, der ausschließlich für die chemische Weiterverarbeitung hergestellt und verbraucht oder eingesetzt wird und hierbei in eine oder mehrere andere chemische Substanz(en) umgewandelt wird.

— „Emission" bezieht sich auf die Freisetzung eines Stoffes aus einem System, beispielsweise wenn ein System beschädigt wird. Um ein möglichst hohes Schutzniveau für Arbeitnehmer und Umwelt zu gewährleisten, muss deshalb die Minimierung der Emissionen durch strikte Einschließung des Prozesses das vorrangige Ziel sein.

— „Exposition" bezieht sich auf das, was mit einem Stoff nach seiner Emission geschieht, nämlich, ob die Emission in die weitere Umgebung erfolgt oder ob der Stoff möglicherweise eingeatmet werden kann oder mit der Haut eines Mitglieds der Belegschaft in Kontakt kommen kann. Wenn Emissionen zu erwarten sind, muss durch geeignete Techniken eine strikte Expositionsüberwachung erreicht werden, wobei auf die Notwendigkeit der Einführung des Vorsorgeprinzips hinzuweisen ist, indem physikalisch-chemische, toxikologische und ökotoxikologische Eigenschaften, zu denen keine Prüfungen stattgefunden haben, als gefährlich zu betrachten sind.

— „Integrierte Absauganlage" ist eine Absauganlage geschlossener Bauart, die in Kombination mit Schleusen, Kapselungen, Einhausungen, Behältern usw. verwendet wird, um Chemikalien auf den inneren Teil der geschlossenen Funktionseinheit zu beschränken. Verfahrensbedingte Öffnungen müssen so klein wie möglich sein. Die Absaugleistung und die Luftführung müssen so ausgelegt sein, dass innerhalb der Absaugeinheit hinreichender Unterdruck besteht, um zu gewährleisten, dass sämtliche anfallenden Gase, Dämpfe und/oder Stäube vollständig erfasst und abgeführt werden. Ein Rückströmen der abgesaugten gefährliche Stoffe in den Arbeitsbereich muss verhindert sein. Dies bedeutet, dass verhindert wird, dass gefährliche Stoffe aus der geschlossenen Funktionseinheit in den Arbeitsbereich entweichen.

— „Hochwirksame Absaugung" ist eine Absaugung offener oder halboffener Bauart, die so dimensioniert ist, dass Chemikalien innerhalb des Erfassungsbereiches bleiben. Dies bedeutet, dass das Auftreten von Chemikalien in der Luft am Arbeitsplatz praktisch ausgeschlossen werden kann.

— „Wirksame Absaugung" ist eine Absaugung offener oder halboffener Bauart, die so dimensioniert ist, dass Chemikalien innerhalb des Erfassungsbereiches bleiben, was bedeutet, dass das Auftreten von Chemikalien in der Luft am Arbeitsplatz weitgehend ausgeschlossen werden kann, oder dass der Nachweis für die Einhaltung des Grenzwertes erbracht wird.

— „Sonstige Absaugung" ist eine Absaugung offener oder halboffener Bauart, die so dimensioniert ist, dass das Auftreten von Chemikalien in der Luft am Arbeitsplatz nicht ausgeschlossen werden kann.

— „Emissionsarme Verwendungsformen" sind beispielsweise:

  — Verlorene Packungen, d. h. der gefährliche Stoff befindet sich in einer geeigneten Verpackung und wird, ohne dass die Verpackung geöffnet wird, zusammen mit dieser Verpackung in ein Reaktionssystem eingebracht.

  — Änderung der Konsistenz, d. h. der Stoff wird beispielsweise in Form einer Paste oder eines Granulats anstatt in Pulverform verwendet.

  — Master-Batch, d. h., dass der gefährliche Stoff von einer Kunststoffmatrix umgeben ist, die den direkten Kontakt mit dem gefährlichen Stoff verhindert. Die Kunststoffmatrix selbst ist kein gefährlicher Stoff. Ein Abrieb der Kunststoffmatrix und dadurch des gefährlichen Stoffes ist jedoch möglich.

— „Emissionsfreie Verwendungsformen" sind beispielsweise Master-Batches ohne Abriebgefahr, d. h. die Kunststoffmatrix ist so abriebfest, dass kein gefährlicher Stoff freigesetzt werden kann.

— Als „technisch dicht“ wird eine Untereinheit bezeichnet, wenn bei einer für den Anwendungsfall geeigneten Dichtheitsprüfung oder Dichtheitsüberwachung bzw. -kontrolle, z. B. mit schaumbildenden Mitteln oder mit Lecksuch- oder -anzeigegeräten, eine Undichtigkeit nicht erkennbar ist. Systeme, Teilsysteme und Funktionselemente sind technisch dicht, wenn die Leckrate < 0,00001 mbar*l*s^{-1} ist.

2. Antrag auf ein reduziertes Prüfprogramm

Für Zwischenprodukte kann der Anmelder bei der zuständigen Behörde die Genehmigung zur Anwendung eines reduzierten Prüfprogramms (RTP - reduced test package) beantragen. Dieses RTP stellt den mindestens erforderlichen Datenbestand dar, mit dessen Hilfe eine erste, vorläufige Risikobewertung für jedes chemische Zwischenprodukt, das in Verkehr gebracht werden soll, durchgeführt werden kann. Basierend auf dem Resultat der Risikobewertung werden in Übereinstimmung mit Artikel 16 Absatz 1 möglicherweise zusätzliche Prüfergebnisse erforderlich sein.

3. Bedingungen für den Antrag auf ein reduziertes Prüfprogramm

Der Anmelder muss der zuständigen Behörde, bei der der Stoff angemeldet wird, einwandfrei nachweisen, dass die folgenden Bedingungen erfüllt sind.

a) Der Stoff wird ausschließlich für die chemische Weiterverarbeitung hergestellt und verbraucht oder hierbei eingesetzt. Monomere sind ausgeschlossen Bei der Weiterverarbeitung wird der Stoff in chemisch andere Moleküle, bei denen es sich nicht um Polymere handelt, umgewandelt.

b) Der Stoff ist auf eine Höchstzahl von zwei Nutzerstandorten beschränkt. Beispielsweise kann er von einem Unternehmen hergestellt und dann zu ein oder zwei anderen zur Weiterverarbeitung transportiert werden. Es ist zu beachten, dass die Bedingungen für ein RTP nicht mehr erfüllt sind, wenn die Lieferung sich auf mehr als 2 Nutzerstandorte erstrecken soll; in diesem Fall muss die Beschreibung die Anforderungen der entsprechenden Stufe erfüllen.

c) Die Lieferung an das Unternehmen, das das Zwischenprodukt zur Weiterverarbeitung einsetzt, muss direkt von dem Anmelder erfolgen, nicht über einen Zwischenlieferanten.

d) Der Stoff muss während seines gesamten Lebenszyklus durch technische Mittel strikt eingeschlossen werden. Dies umfasst Produktion, Beförderung, Aufreinigung, Reinigungs- und Wartungstätigkeiten, Probenahme, Analyse, Befüllen und Entleeren von Apparaten/Behältern, Abfallentsorgung/-aufbereitung und Lagerung. Im Allgemeinen sollten in dem zugehörigen Prozess alle Funktionselemente der Anlage wie Einfüll-, Ablassvorrichtungen usw. entweder in geschlossener Bauform mit gewährleisteter Dichtheit oder in geschlossener Bauform mit integrierter Absaugung ausgeführt sein.

e) Wenn die Möglichkeit einer Exposition besteht, sind Verfahrens- und Überwachungstechnologien zu verwenden, die die Emission und die resultierende Exposition minimieren.

f) Im Fall von Reinigungs- oder Instandhaltungsarbeiten sind besondere Verfahren wie Spülen und Waschen anzuwenden, bevor die Anlage geöffnet oder betreten wird.

g) Beförderungsvorgänge haben den Anforderungen der Richtlinie Nr. 94/55/EG des Rates in der jeweils gültigen Fassung zu entsprechen.

h) Im Fall eines Unfalls oder wenn nach Aufreinigungs-, Reinigungs- und Instandhaltungsarbeiten Abfälle anfallen, kann es zu einer Umweltexposition kommen. In jedem Fall sind Verfahrens- und/oder Überwachungstechnologien zu verwenden, die die Emissionen und die resultierenden Expositionen minimieren.

i) Es muss ein Managementsystem existieren, das die Rollen der einzelnen Personen in der Organisation festlegt.

j) Die Verpackung des Stoffes ist gemäß Anhang VI von 67/548/EWG zu kennzeichnen und zusätzlich mit dem folgenden Satz: „Vorsicht — Stoff noch nicht umfassend geprüft“.

k) Der Anmelder muss ein Produktverantwortungssystem (Product Stewardship) anwenden und muss die Nutzer (maximal zwei) überwachen, um die Einhaltung der oben angeführten Bedingungen zu gewährleisten.

4. Für ein reduziertes Prüfprogramm einzureichende technische Beschreibung

Ein Anmelder, der für einen Stoff ein RTP beantragt, muss bei der zuständigen Behörde für alle Produktions- und Nutzerstandorte die folgende technische Beschreibung einreichen:

a) Eine Erklärung, dass der Anmelder und jeder Nutzer die unter Ziffer 3 angeführten Bedingungen akzeptiert.

b) Eine Beschreibung der technischen Maßnahmen, durch die eine strikte Einschließung des Stoffes erreicht wird ([1]), einschließlich von Verfahren für Beschickung, Probenahme, Stofftransfer und Reinigung. Es ist nicht erforderlich, Einzelheiten zu der Unversehrtheit jeder einzelnen Dichtung oder zu der Wirksamkeit der integrierten Absaugung einzureichen. Welche Mittel auch immer Anwendung finden, um die strikte Einschließung des Prozesses zu erreichen, es ist wichtig, dass die Informationen nötigenfalls zur Verfügung stehen, um überprüfen zu können, dass die Zusicherungen, die hinsichtlich der Erreichung der Überwachung gemacht wurden, wahr sind.

c) Wenn die in Abschnitt 5 weiter unten angeführten Kriterien für die Beurteilung geschlossener Systeme während der Handhabung von Chemikalien nicht erfüllt sind, muss der Anmelder auf repräsentativen Überwachungsdaten und/oder zuverlässigen Modellrechnungen basierende Expositionsdaten einreichen, um der zuständigen Behörde eine Entscheidung darüber zu ermöglichen, ob dem Antrag auf ein RTP stattgegeben wird oder nicht.

d) Eine detaillierte Beschreibung der Prozesse an allen Standorten, die an der Produktion und Verwendung beteiligt sind. Insbesondere ist zu erklären, ob Produktions- und/oder Verarbeitungsabfälle in das Abwasser abgeleitet werden, ob flüssige oder feste Abfälle verbrannt werden und wie die Reinigung und Instandhaltung der gesamten Ausrüstung erfolgt.

e) Eine detaillierte Beschreibung der potenziellen Emissionen und der potenziellen Exposition des Menschen und der Umwelt während des gesamten Lebenszyklus, einschließlich von Detailangaben zu den verschiedenen chemischen Reaktionen während des Prozesses und der Art und Weise, in der mit Rückständen umgegangen wird.

Wenn Emissionen zur Exposition führen können, sind die Mittel, mit denen diese Emissionen überwacht werden, hinreichend zu beschreiben, damit die zuständige Behörde eine Entscheidung darüber treffen kann, ob die Erklärung akzeptiert wird, oder ob gemäß dem Technischen Leitfaden der EU eine Emissionsrate berechnet wird.

f) Änderungen, die sich auf die Exposition des Menschen oder der Umwelt auswirken könnten, sind vorab zu notifizieren, z. B. eine eventuelle Änderung an den Funktionselementen der Anlage, ein neuer Nutzer oder Standort.

g) Die für das RTP vorgeschriebenen Informationen sind folgende:

Anhang VII.B plus die folgenden Prüfungen aus diesem Anhang:

— Dampfdruck (3.4),

— Explosionsgefahr (3.11),

— Selbstentzündungstemperatur (3.12),

— Oxidationsverhalten (3.13),

— Granulometrie (3.15),

— Akute Toxizität für Daphnien (5.1.2),

Der Anmelder hat auch sonstige relevante Informationen beizufügen, damit die zuständige Behörde eine fundierte Entscheidung treffen kann und damit der Nutzer an dem Standort, an dem die Weiterverarbeitung des Zwischenprodukts erfolgt, die richtigen Kontrollen einführen kann. Wenn beispielsweise ergänzende physikalisch-chemische und/oder toxikologische Informationen und/oder Informationen zum Umweltverhalten verfügbar sind, sind diese Daten ebenfalls einzureichen. Darüber hinaus muss der Anmelder die verfügbaren Toxizitäts- und Ökotoxizitätsdaten über Stoffe prüfen, die in struktureller Hinsicht eng mit dem angemeldeten Stoff verwandt sind. Wenn relevante Daten verfügbar sind, insbesondere zur chronischen Toxizität, zur Reproduktionstoxizität und zur Karzinogenität, ist eine Zusammenfassung dieser Daten einzureichen.

(h) Identität des Anmelders, des Herstellers und der (des) Nutzer(s).

([1]) Die Bauart und die technischen Spezifikationen (z. B. Dichtheit) des geschlossenen Funktionselements sind entscheidend für die Wirksamkeit der Einschließung. Um die zuständige Behörde in die Lage zu versetzen, eine Entscheidung darüber zu treffen, ob die strikte Einschließung erreicht wird oder nicht, ist es von wesentlicher Bedeutung, dass der Anmelder Einzelheiten zu diesen Aspekten beifügt. Die technischen Maßnahmen müssen normalerweise die Bedingungen der „Kriterien für die Beurteilung geschlossener Systeme während der Handhabung von Chemikalien" erfüllen, die zur Orientierung in Abschnitt 7.5 und Tabelle 1 dieses Anhangs enthalten sind. Dies ist vom Anmelder zu erklären, es ist allerdings nicht notwendig, in die Beschreibung der technischen Maßnahmen jede Art von geschlossenem Funktionselement aufzunehmen. Jede Abweichung von den Bedingungen der Kriterien ist umfassend zu beschreiben, einschließlich einer Rechtfertigung.

5. Kriterien für die Beurteilung geschlossener Systeme während der Handhabung von Chemikalien

5.1. *Verwendung*

Bei der Beurteilung der Anlage wird ein Beurteilungsindex verwendet. Der Beurteilungsindex klassifiziert den Umgang mit dem Stoffe und das daraus resultierende prozessbezogene Expositionspotenzial. Der Anmelder hat die Anlage oder Anlageneinheit zu untersuchen, um den Beurteilungsindex zu ermitteln. Es ist jedes einzelne Funktionselement zu beurteilen.

Systeme werden als geschlossene Systeme betrachtet, wenn die Beurteilung aller verfügbaren Funktionselemente dem Beurteilungsindex 0,5 entspricht und wenn nur Funktionselemente geschlossener Bauart mit gewährleisteter Dichtheit und/oder mit integrierter Absaugung beteiligt sind. Darüber hinaus muss direkter Hautkontakt ausgeschlossen sein.

In der Beispielsammlung werden relevante Funktionselemente durch den fettgedruckten Wert 0,5 bezeichnet.

Funktionselemente teilweise offener Bauart mit hochwirksamer Absaugung (ebenfalls durch den Beurteilungsindex 0,5 bezeichnet, aber nicht fettgedruckt) werden als nicht geschlossen im Sinne dieser Regel betrachtet.

Im Fall von Funktionselementen, denen der Beurteilungsindex 1 zugeordnet wird, ist die sichere und dauerhafte Einhaltung des Grenzwerts nicht immer gewährleistet. Derartige Funktionselemente sind:

1 — geschlossene Bauart, Dichtheit nicht gewährleistet,

1 — teilweise offene Bauart mit wirksamer Absaugung.

Im Fall von Funktionselementen, denen die Beurteilungsindizes 2 und 4 zugeordnet werden, ist die Einhaltung der Grenzwerte nicht immer gewährleistet. Derartige Funktionselemente sind:

2 — teilweise offene Bauart, bestimmungsgemäßes Öffnen mit einfacher Absaugung,

2 — offene Bauart mit einfacher Absaugung,

4 — offene oder teilweise offene Bauart,

4 — natürliche Entlüftung.

Der Katalog mit Beispielen in Tabelle 1 erleichtert die Einstufung der Funktionselemente. Funktionselemente, die in der Beispielsammlung nicht enthalten sind, können mit Hilfe von Analogieschlüssen eingestuft werden. Die Einstufung der Anlage oder Anlageneinheit erfolgt dann unter Verwendung des Indexwertes des Funktionselements, das den höchsten Beurteilungsindex erhalten hat.

5.2. *Kontrolle*

Die Verwendung dieses Kriteriums erfordert die Einhaltung der festgelegten Prozessparameter sowie die Durchführung der in der Beispielsammlung aufgeführten Kontrollen (z. B. Inspektion und Instandhaltung).

6. Anwendung eines reduzierten Prüfprogramms

Wenn die zuständige Behörde dem Antrag des Anmelders auf ein RTP stattgibt, sind für die technische Beschreibung gemäß Artikel 7 Informationen aus den unter Ziffer 7.4 angeführten Prüfungen und/oder Untersuchungen erforderlich. Es ist zu beachten, dass für Mengen von weniger als 1 Tonne/Jahr die üblichen Prüfanforderungen von Anhang VIIB/VIIC gelten.

TABELLE 1

Beispielsammlung

Nr.	Funktionselement	Bauart	Beispiele für Bauart	Beurteilungsindex		Erklärungen
				ohne	mit zusätzlichen Maßnahmen	
1	2	3	4	5	6	7
1.	**statische Dichtungen**					
1.1.	**statische Dichtungen**	unlösbare Verbindungen	— geschweißt	**0,5**		
			— gelötet	**0,5**		
1.2.	**statische Dichtungen**	lösbare Verbindungen	— Schweißlippendichtung	**0,5**		— Verbindungen auf benötigte Anzahl verringern — Verbindungen so wenig wie möglich öffnen — Dichtheitsprüfungen vor Wiederaufnahme des Betriebs — bei Wiederinbetriebnahme getrennter Verbindungen neue Dichtungen verwenden — wenn möglich sollten Flansche, die aus betrieblichen Gründen geöffnet werden müssen, nicht über Nut und Feder verfügen (Verkantungsgefahr)
			— Schneidring- und Klemmringverbindung ≤ DN 32	**0,5**		
			— NPT-Gewinde ≤ DN 50, Δ t ≤ 100 °C	**0,5**		
			— Schneidring- und Klemmringverbindung > DN 32	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
			— NPT-Gewinde > DN 50, Δ t > 100 °C	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
			— Flansch mit Nut und Feder mit geeigneter Dichtung	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
			— Flansch mit Vorsprung und Rücksprung mit geeigneter Dichtung	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
			— Flansch mit V-Nut und passender V-Nutdichtung	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
			— Flansch mit glatter Dichtleiste und geeigneten Dichtungen	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	

1	2	3	4	5	6	7
1.3.	**quasi-statische Dichtungen**					
1.3.1.	**Armaturen**	Schaltwellen- und Spindelabdichtungen von Armaturen, z. B. Kugelhähne, Absperrhähne, Ventile, Drehklappen, Absperrschieber	— Stopfbuchsabdichtungen	2	1 im Fall regelmäßiger Überwachung und Instandsetzung	
			— Stopfbuchsabdichtungen mit Selbstnachstellung (federbelastet)	1	**0,5 technisch dicht**	
			— Doppelstopfbuchse mit	1	0,5 bei Überwachung des Sperrdrucksystems	durch regelmäßige Sichtprüfungen oder PLT-Einrichtung (Prozessleittechnik)
			— O-Ring-Dichtung	1	**0,5 technisch dicht**	
			— Kükenhahnbuchsenabdichtung	1	0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung	
			— Kolbenabdichtung	1	0,5 technisch dicht	
			— Faltenbalgabdichtung	**0,5**		
			— Membranabdichtung	**0,5**		
			— Magnetkupplung	**0,5**		
1.3.2.	**Sonstige**	Bedienstangen	— Stopfbuchsabdichtungen	2	1 im Fall regelmäßiger Überwachung und Instandsetzung	
			— Stopfbuchsabdichtungen mit Selbstnachstellung (federbelastet)	1	**0,5 technisch dicht**	
			— Doppelstopfbuchse mit Sperrvorlage	1	**0,5 bei Überwachung des Sperrdrucksystems**	durch regelmäßige Sichtprüfungen oder PLT-Einrichtung
			— O-Ring-Dichtung	1		
			— Kolbenabdichtung	1		
			— Faltenbalgabdichtung	**0,5**		
			— Membranabdichtung	**0,5**		
2.	**dynamische Dichtungen**					
2.1.	**Dichtungen mit drehenden Teilen**	hermetisch dicht	— Spaltrohrmotor	**0,5**		
			— Magnetkupplungen	**0,5**		
		nicht berührungsfreie Dichtungen	— Einfachgleitringdichtung	1		
			— Doppelgleitringdichtung	1		

1	2	3	4	5	6	7
			— Doppelgleitringdichtung mit Sperrflüssigkeit	1	**0,5 bei Überwachung des Sperrdrucksystems durch regelmäßige Kontrollen, in der Regel einmal täglich, oder beispielsweise durch PLT-Einrichtungen mit Alarm**	
			— Stopfbuchsabdichtung	2	1 im Fall regelmäßiger Überwachung und Instandsetzung	
			— Stopfbuchsabdichtung mit Selbstnachstellung (federbelastet)	2	**0,5 technisch dicht**	
		berührungsfreie Dichtungen	— Labyrinthdichtungl	2		
			— gasgeschmierte Dichtung	1	**0,5 bei Überwachung des Gasflusses**	
2.2.	**Dichtungen für oszillierende Teile**	— Faltenbalgabdichtung	— Faltenbalgventile	**0,5**		
			— Kolbenpumpen mit Faltenbalgdichtung	**0,5**		
		— Membrandichtungen	— Membranpumpen	**0,5**		
			— Kegelmembranventile	**0,5**		
		— Dichtmanschetten	— Kolbenpumpen	1		
			— Abstreifringe	1		
3.	**Stoffübergabe- und Füllstellen**					
3.1.	**für Feststoffe**					
3.1.1.	**Säcke**					
3.1.1.1.	**Säcke** (Entleeren)	offenes Mannloch, offener Behälter	— manuelles Entleeren	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 1 emissionsarme Verwendungsform, kein weiterer gefährlicher Stoff vorhanden 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 0,5 emissionsfreie Verwendungsform (z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	Wenn sich ein Gefahrstoff im Behälter befindet, muss dieser entsprechend berücksichtigt werden

1	2	3	4	5	6	7
		Sackschlitz- und -entleerungsmaschine			0,5 emissionsfreie Verwendungsform (z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	
		gekapselte Sackschlitz- und -entleerungsmaschine mit integrierter Absaugeinrichtung		1	**0,5 Verdichten und Verpacken der leeren Säcke innerhalb der Kapselung, Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung**	
3.1.1.2.	**Säcke** (Füllen)	manuelles Füllen, offene Sackfüllung	— manuelles Füllen	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 1 emissionsarme Verwendungsform, kein weiterer gefährlicher Stoff vorhanden 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 0,5 emissionsfreie Verwendungsform (z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	
		Sackfülleinrichtung	— Ventilsack-Füllmaschine, z. B. Druckluftstopfer, Spiralstopfer, Netto-Füllmengenwaage	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	
			— Vakuumstopfer	2	1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	
			— vollständig gekapselte Füllmaschine mit integrierter Absaugeinrichtung	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
			— Schlauchbeutelmaschine	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
3.1.2.	**Big Bags, Großsäcke,**					

1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.1.	**Großsäcke, Big Bags** (Entleeren)	offenes Mannloch	— manuelles Entleeren	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 1 emissionsarme Verwendungsform, kein weiterer gefährlicher Stoff vorhanden 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 0,5 emissionsfreie Verwendungsform (z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	
		Großsack-Entleereinrichtung		4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 1 emissionsarme Verwendungsform, kein weiterer gefährlicher Stoff vorhanden 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 0,5 emissionsfreie Verwendungsform .(z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	
3.1.2.2.	**Big Bags, Großsäcke,** (Füllen)	Füllen offener Großsäcke	— manuelles Füllen	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 1 emissionsarme Verwendungsform, kein weiterer gefährlicher Stoff vorhanden 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 0,5 emissionsfreie Verwendungsform (z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	
		Großsack-Fülleinrichtung	— offenes Füllen	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 1 emissionsarme Verwendungsform, kein weiterer gefährlicher Stoff vorhanden 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 0,5 emissionsfreie Verwendungsform (z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	

1	2	3	4	5	6	7
		Großsack-Fülleinrichtung	— vollständig gekapselte Füllmaschine mit integrierter Absaugeinrichtung	1	**0,5 mit speziellen Füllköpfen (z. B. seitlicher Verschluss); staubfreie Verschließtechnik; Nachrieseln aus Füllkopf wird verhindert, Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung**	
			— Großsackwaage	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 1 emissionsarme Verwendungsform, kein weiterer gefährlicher Stoff vorhanden 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 0,5 emissionsfreie Verwendungsform (z. B. Master-Batch ohne Abrieb)	
3.1.3.	**Behälter**					
3.1.3.1.	**Behälter** (Entleeren)	mit geschlossener Entleerungseinrichtung		1	**0,5 wenn Dichtheit durch besondere Maßnahmen (z. B. überwachte, Formschlussverbindung) gewährleistet wird und integrierte Absaugeinrichtung vorhanden ist, Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)** 0,5 wenn Dichtheit durch besondere Maßnahmen (z. B. überwachte, Formschlussverbindung) gewährleistet wird und hochwirksame Absaugeinrichtung vorhanden ist, Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung	Die Dichtung des Behälterdeckels muss die Anforderungen von Nr. 1.2 erfüllen
		offener Behälter		4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2.	**Behälter** (Füllen)	mit besonderer Fülleinrichtung		1	**0,5 wenn Dichtheit durch besondere Maßnahmen (z. B. überwachte, Formschlussverbindung) gewährleistet wird, Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	
		offenes Füllen		4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung, Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)	
3.1.4.	**Fässer**	mit Entleerungseinrichtung	— geschlossen	1	**0,5 wenn Dichtheit durch besondere Maßnahmen (z. B. überwachte, Formschlussverbindung) gewährleistet wird und integrierte Absaugeinrichtung vorhanden ist**	
3.1.4.1.	**Fässer** (Entleeren)					
			— mechanische Förderung, z. B. durch Schneckenförderer	4	0,5 wenn Dichtheit durch besondere Maßnahmen (z. B. überwachte, Formschlussverbindung) gewährleistet wird und Absaugeinrichtung oder hochwirksame Absaugeinrichtung vorhanden ist	
			— Druckluftförderung, z. B. durch Gebläse	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung 2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	

1	2	3	4	5	6	7
		offene Behälter	— mechanische Förderung, z. B. durch Schneckenförderer	4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	
			— Druckluftförderung, z. B. durch Gebläse		2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung	
				4	0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	
3.1.4.2.	**Fässer** (Füllen)	mit besonderer Fülleinrichtung		1	**0,5 wenn Dichtheit durch besondere Maßnahmen (z. B. überwachte, Formschlussverbindung) gewährleistet wird und integrierte Absaugeinrichtung vorhanden ist**	
		offenes Füllen		4	0,5 wenn Dichtheit durch besondere Maßnahmen (z. B. überwachte, Formschlussverbindung) gewährleistet wird und hochwirksame Absaugeinrichtung vorhanden ist 2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	
3.1.5.	**Silofahrzeuge**					
3.1.5.1.	**Silofahrzeuge** (Entleeren)	feste Verrohrung, Gelenkarm		1	0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); vollständiges Auffangen von Restmengen bei Ab- und Ankoppelvorgängen	
		Schlauchverbindung	— ortsfeste Verwendung (Verbindungsschläuche und Kupplungen werden vom Betrieb gestellt)	1	0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); vollständiges Auffangen von Restmengen bei Ab- und Ankoppelvorgängen	

1	2	3	4	5	6	7
			— sonstige Verwendung (Verbindungsschläuche und Kupplungen werden nicht vom Betrieb gestellt)	2	1 Vollständiges Auffangen der Restmengen	
3.1.5.2.	**Silofahrzeuge** (Füllen)	feste Verrohrung, Gelenkarm		1	0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); vollständiges Auffangen von Restmengen bei Ab- und Ankoppelvorgängen	
		Schlauchverbindung	— ortsfeste Verwendung (Verbindungsschläuche und Kupplungen werden vom Betrieb gestellt)	1	0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); vollständiges Auffangen von Restmengen bei Ab- und Ankoppelvorgängen	
			— sonstige Verwendung (Verbindungsschläuche und Kupplungen werden nicht vom Betrieb gestellt)	2	1 Vollständiges Auffangen der Restmengen	
3.1.6.	**Ein- und Auslaufarmaturen**	für Silos, Abfüllanlagen, Schüttgutbehälter	— Klappen	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); regelmäßige Reinigung**	
			— Hähne und Absperrhähne	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); regelmäßige Reinigung**	
			— Flachschieber	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); regelmäßige Reinigung**	
			— Schieberplatte	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); regelmäßige Reinigung**	
			— Quetschventil mit Weichabdichtung	1		
			— Blendenschieber	1		
			— Schlauchventil	1		
3.2.	**Stoffübergabestellen für Flüssigkeiten**					
3.2.1.	**kleine Behälter und Fässer**					

1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.1.	**kleine Behälter und Fässer** (Entleeren)	feste Verbindungen (Verrohrung, Schlauchverbindungen, Gelenkarm)	— mit Gaspendelung oder Gasableitung an einer sicheren Stelle, oder Ableitung zu einer Aufbereitungs- oder Verbrennungsanlage	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); Dichtheitsprüfung nach Herstellung der Verbindung, vollständiges Auffangen der Restmengen**	in Bezug auf Verbindungselemente siehe Nr. 1
			— ohne Gaspendelung und ohne Gasableitung an einer sicheren Stelle	4		
		offene Gebinde	— mit Fasspumpe oder Schlauch	4	1 bei leckage- und tropfmengenfreier Ausführung mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	regelmäßige Kontrolle der Absaugeinrichtung; der Kleinbehälter bzw. das Fass muss unmittelbar nach dem Füllprozess geschlossen werden
		Entleeren in geschlossenen Einheiten	— Kapselung, Kammerung	1	**0,5 mit integrierter Absaugeinrichtung und beim Öffnen und Schließen der Gebinde in der geschlossenen Einheit**	regelmäßige Kontrolle der Absaugeinrichtung
3.2.1.2.	**kleine Behälter und Fässer** (Füllen)	feste Verbindungen (Verrohrung, Schlauchverbindungen, Gelenkarm)	— mit Gaspendelung oder Gasableitung an einer sicheren Stelle, oder Übertragung zu einer Aufbereitungs- oder Verbrennungsanlage	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); Dichtheitsprüfung nach Herstellung der Verbindung, vollständiges Auffangen der Restmengen**	in Bezug auf Verbindungselemente siehe Nr. 1
			— ohne Gaspendelung und ohne Gasableitung	4	1 bei leckage- und tropfmengenfreier Ausführung mit Absaugeinrichtung	
		offene Gebinde	— mit Füllschlauch	4	0,5 bei leckage- und tropfmengenfreier Ausführung mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	regelmäßige Kontrolle der Absaugeinrichtung; der Kleinbehälter oder das Fass muss unmittelbar nach dem Füllvorgang geschlossen werden
			— Kapselung, Kammerung	1	**0,5 mit integrierter Absaugeinrichtung und Schließen der Gebinde in der geschlossenen Einheit**	regelmäßige Kontrolle der Absaugeinrichtung

1	2	3	4	5	6	7
3.2.2.	**Tankwagen, Kesselwagen, Großcontainer**					
3.2.2.1.	**Tankwagen, Kesselwagen, Großcontainer** (Entleeren)	feste Verbindung; z. B. feste Verrohrung, Schlauchverbindungen, stählerne Verladearme	— mit Gaspendelung oder Gasableitung an einer sicheren Stelle, oder Ableitung zu einer Aufbereitungs- oder Verbrennungsanlage	**1**	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung; Dichtheitsprüfung nach Herstellung der Verbindung, vollständiges Auffangen der Restmengen**	in Bezug auf Verbindungselemente siehe Nr. 1
			— ohne Gaspendelung und ohne Gasableitung	**4**		
		sonstige Schlauchverbindungen		**2**	1 Vollständiges Auffangen der Restmengen	
3.2.2.2.	**Tankwagen, Kesselwagen, Großcontainer (Füllen)**	feste Verrohrung, Schlauchverbindungen, stählerne Verladearme	— mit Gaspendelung oder Gasableitung an einer sicheren Stelle, oder Ableitung zu einer Aufbereitungs- oder Verbrennungsanlage	**1**	0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung; Leckprüfung nach Herstellung der Verbindung, vollständiges Auffangen der Restmengen	Die Behälter müssen unmittelbar nach dem Füllen verschlossen werden
			— ohne Gaspendelung und ohne Gasableitung	**4**		
		offenes Füllen	— Füllrohr	**4**	1 mit hochwirksamer Absaugung, vollständiges Auffangen der Restmengen	Die Behälter müssen unmittelbar nach dem Füllen verschlossen werden
3.3.	**Stoffübergabestellen für Gase**					In Bezug auf Funktionselemente siehe Nr. 1;
3.3.1.	**Gase** (Füllen und Entleeren)			**1**	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*); Dichtheitsprüfung nach Herstellung der Verbindung; Gaspendelung oder Austritt von Restgas an einer sicheren Stelle oder Ableitung zu einer Aufbereitungs- oder Verbrennungsanlage**	Geschlossene Anlagensysteme, Teile von Einheiten und Funktionselemente müssen so bedient, überwacht und instandgehalten werden, dass sie im Fall der für die geplante Einsatzart zu erwartenden mechanischen, chemischen und thermischen Belastungen technisch dicht bleiben.

1	2	3	4	5	6	7
4.	**Probenahmestellen**					
4.1.	**Offene Probenahme**		Ventil, Absperrhahn	**4**	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	
4.2.	**Geschlossene Probenahme**			**1**	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung (*)**	Probenahme muss in geschlossenem Probenahmesystem erfolgen, das unkontrolliertes Entweichen des Produkts verhindert. Unter unkontrolliertem Entweichen des Produkts wird verstanden — das Verspritzen von Flüssigkeit während der Probenahme aus unter Druck stehenden Anlagenteilen — Nachlauf von Flüssigkeit aus Rohrstutzen oder Schläuchen, die an der Probenahmearmatur angebracht sind — Entweichen von Produktdämpfen — Überlaufen überfüllter Probenahmebehälter
5.	**Lagerung in Gebinden**					
5.1.	**Feststoffe, mit Ausnahme bestimmter Explosivstoffe**	Transportverpackung gemäß ADR-Vorschriften	— Fässer, Behälter	**0,5**		mit hinreichender Belüftung (min. zweifacher Luftwechsel)
			— Beutel; Kunststoff-, Textil-, Papier- und mehrlagige Säcke	0,5		mit hinreichender Belüftung (min. zweifacher Luftwechsel)
5.2.	**Feststoffe, bestimmte Explosivstoffe (nitroglyzerinhaltig)**	Transportverpackung gemäß ADR-Vorschriften		4	2 mit sonstiger Absaugeinrichtung 1 mit wirksamer Absaugeinrichtung 0,5 mit hochwirksamer Absaugeinrichtung	
5.3.	**Flüssigkeiten**	Transportverpackung gemäß ADR-Vorschriften	— Behälter, Metallfässer, Blechkannen, Kunststofffässer (Hobock), Tuben, Kanister, Behälter	0,5		mit hinreichender Belüftung (min. zweifacher Luftwechsel)

1	2	3	4	5	6	7
5.4.	**Gase**	Transportverpackung gemäß ADR-Vorschriften	Druckgasflaschen, Druckgasbehälter, Druckgasfässer	1	**0,5 Gewährleistung der Dichtheit durch Überwachung und Instandsetzung**	mit hinreichender Belüftung (min. zweifacher Luftwechsel) In Bezug auf Funktionselemente siehe Nr. 1; geschlossene Anlagensysteme, Teile von Einheiten und Funktionselemente müssen so bedient, überwacht und instandgehalten werden, dass sie im Fall der für die geplante Einsatzart zu erwartenden mechanischen, chemischen und thermischen Belastungen technisch dicht bleiben.

(*) Die Dichtheit von lösbaren Verbindungen zwischen Anlageneinheiten und Ausrüstungsteilen kann durch folgende Maßnahmen auf Dauer gewährleistet werden:

1. **Überwachungs- oder Inspektionsmaßnahmen zur Feststellung und Beurteilung des derzeitigen Zustands der lösbaren Verbindung gemäß EN 13306 (in Vorbereitung).**

Dies hat in vorher festgelegten Fristen und in Übereinstimmung mit einem auf die spezifischen Erfordernisse des Unternehmens, auf die Art der Verbindung und ihre Bauart sowie auf die Art und die Eigenschaften der beförderten Chemikalien abgestellten Planes zu erfolgen. Beispiele für derartige Maßnahmen sind:

— Dichtheitsprüfung,
— Sichtprüfung der Anlage zur Feststellung deutlich sichtbarer Leckstellen, beispielsweise Stellen, an denen Flüssigkeiten austreten, Kontroll ezur Feststellung von Schlieren, Gerüchen, Geräuschen, Eisbildung usw.,
— Inspektion der Anlage mit mobilen Lecksuch- und Leckanzeigegeräten (z. B. Gasspürgeräte, Flammen-Ionisations-Detektoren, tragbare Gasdetektoren),
— das Abpinseln der lösbaren Verbindungen mit schaumbildenden Mitteln,
— die Verwendung von Gasdetektoren zur Überwachung der Umgebungsluft,
— automatische Dichtheitsprüfung am Gelenk- oder Verladeschlauch.

2. **Instandsetzungsmaßnahmen zur Wiederherstellung des Sollzustandes der lösbaren Verbindung gemäß EN 13306 (in Vorbereitung).**

Die ggf. erforderlichen Maßnahmen sind im Einzelfall in Abhängigkeit von

— dem jeweiligen Gefahrstoff
— der Art und dem Ausmaß des Schadens,
— den zu ergreifenden Schutz- und Sicherheitsmaßnahmen

zu planen und auszuführen.

Befor die Anlage wieder in Betrieb genommen wird, sind die instandgesetzen Verbindungen einer eingehenden Dichtheitsprüfung zu unterziehen.

ANHANG 8A

Wenn die jeweilige zuständige Behörde in Übereinstimmung mit den Bestimmungen von Anhang VII.A in Bezug auf Zwischenprodukte die Anwendung eines reduzierten Prüfprogramms für einen chemischen Stoff genehmigt hat, werden die Anforderungen dieses Abschnitts wie folgt reduziert.

— Wenn die Menge des in den Verkehr gebrachten Stoffes 10 t/Jahr/Hersteller oder wenn die in den Verkehr gebrachte Gesamtmenge 50 t je Hersteller erreicht, wird die jeweilige zuständige Behörde alle unter Ziffern 3 bis 6 von Anhang VII.A festgelegten Prüfungen und Untersuchungen (mit Ausnahme der bereits durchgeführten) verlangen; darüber hinaus kann die jeweilige zuständige Behörde diejenigen Prüfungen und Untersuchungen von Stufe 1 verlangen, die sich auf aquatische Organismen beziehen

— Wenn die Menge des in den Verkehr gebrachten Stoffes 100 t/Jahr/Hersteller oder wenn die in den Verkehr gebrachte Gesamtmenge 500 t je Hersteller erreicht, wird die jeweilige zuständige Behörde diejenigen Prüfungen und Untersuchungen von Stufe 1 verlangen, die sich auf die Reproduktionstoxizität beziehen. Die jeweilige zuständige Behörde kann entscheiden, dass die Einstufung des Stoffes als Zwischenprodukt, das für ein reduziertes Prüfprogramm in Betracht kommt, einen guten Grund dafür darstellt, dass eine oder mehrere der Prüfungen und Untersuchungen, mit Ausnahme derjenigen, die sich auf die Reproduktionstoxizität beziehen, nicht sachdienlich sind.

ANHANG 8B

Wenn die Menge des in den Verkehr gebrachten Stoffes 1 000 t/Jahr/Hersteller oder wenn die in den Verkehr gebrachte Gesamtmenge 5 000 t je Hersteller erreicht, werden die in Stufe 1 und 2 genannten zusätzlichen Prüfungen normalerweise nicht erforderlich sein. Die jeweilige zuständige Behörde sollte aber zusätzliche Prüfungen erwägen und kann zusätzliche Prüfungen enschließlich der unter Stufe 1 und 2 dieses Anhangs genannten Prüfungen verlangen.