

Diss. ETH NO. 15404

**Characterization of the Persistence, Bioaccumulation and
Environmental Toxicity of Organic Chemicals
Using a Customized Database for Substance Properties**

A dissertation submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

for the degree of
Doctor of Natural Sciences

presented by
Valérie Maeder

Dipl. Umwelt-Natw. ETH
Born on 18.09.1974
Citizen of Agriswil FR

Accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Konrad Hungerbühler, examiner
Dr. Martin Scheringer, co-examiner
Dr. Jan Ahlers, co-examiner

K. Hungerbühler
10/03/04

2004

Abstract

Persistent, bioaccumulative, and toxic chemicals (PBTs) are a group of chemicals that has received growing attention in the last decade. The PBTs have three defining characteristics. They are chemicals that remain present in the environment after emission for a long period of time, can accumulate in living organisms and be transported through the food chain, and are harmful to humans and/or the environment. PBT identification methods are included in some chemical assessments. A few stand-alone PBT assessment methods developed for special purposes also exist. The goal of this thesis is to analyse the relationships between persistence, P, bioaccumulation, B, and toxicity, T, for a large number of organic chemicals and to propose adequate indicators for P, B; and T. It also will evaluate the availability of the chemical data required for such an assessment. Finally, an assessment method is proposed and compared to selected existing methods.

After a review of the current PBT assessment methods, the following endpoints were determined the most appropriate: overall persistence, τ , for P, octanol-water partition constant, $\log K_{ow}$, for B, and the toxic ratio, TR, for T. The overall persistence was favoured over compartment specific half-lives because τ considers the partitioning dynamics of the substance between the different environmental compartments. The octanol-water partition constant as the B indicator is a pragmatic choice. It was preferred over BAF/BCF values obtained with food-web models because these models rely too heavily on assumptions. The use of TR was motivated by its

independence from B. As a matter of fact, a customary T indicator such as LC_{50} is a mixed value composed of both the bioaccumulation potential and the intrinsic toxicity of the substance. The toxic ratio, TR, is an indicator of only the intrinsic toxicity, i.e. TR differentiates between baseline toxicants acting by narcosis and specifically toxic chemicals acting by different modes of actions. The toxicity assessed here with TR is the acute environmental toxicity in water.

The PBT assessment was based on a set of 3,466 organic chemicals. For the uncertainty analysis that selection was reduced to the number of chemicals for which all three indicators were available, 1,240. A third, more homogeneous data set of 845 chemicals with toxicity data from fathead minnow (96-h LC_{50}) was used to illustrate the advantages of TR as compared to LC_{50} .

With the set of 3,466 chemicals, it was found that 1.3 % resp. 90 % of the chemicals had a full data set of measured, resp. measured/estimated values for four selected chemical fate parameters (K_{ow} , K_H , biodegradation half-life in water, and half-life of indirect photodegradation in the air with OH radicals). The observed discrepancy illustrates the prevailing lack of measured data as well as the importance of estimation programs. A range of approximately two orders of magnitude was observed for K_{ow} , K_H , aquatic half-life and atmospheric half-life, as well as for the acute aquatic toxicity (LC_{50}).

The 95 % confidence intervals were calculated for the set of 1,240 chemicals. For P, B, and T they varied between around two orders of magnitude for B to 3.5 for P.

Replacing LC_{50} with TR as the T indicator resulted in a change of the T assessment for 33 % of the more than 800 chemicals within the homogenous data set. Moreover, changing from LC_{50} to TR highlighted three groups of chemicals of concern: the PBTs, the PBs, and the PTs. The first two groups already are receiving the attention of the regulatory authorities. The PT chemicals represent a group of chemicals of concern that also need to be assessed more carefully. Altogether, PBTs, PBs, and PTs represent around 17 % of the 1,240 chemicals selection.

The comparison of existing PBT assessment methods with the proposed method, based on τ , $\log K_{ow}$ and TR, showed that P and T were often assessed differently. For P, the difference essentially is due to the use of different models with different emission scenarios. Concerning T, the use of an indicator of the intrinsic toxicity explains the assessment difference.

Finally, although efforts are being made to increase our knowledge of chemical fate and toxicity (e.g. the European REACH initiative), the reliance on estimated values in chemical assessments is still high. A tiered chemical assessment is proposed with, first, an exposure-based assessment followed by an effect-based assessment.

Zusammenfassung

Seit etwa 10 Jahren wächst die Sorge um persistente, bioakkumulative und toxische Substanzen (PBTs). PBTs sind Chemikalien, die sehr lange in der Umwelt bleiben, nachdem sie emittiert wurden. Sie können in Lebewesen bioakkumulieren und sich so entlang der Nahrungskette anreichern. Darüber hinaus sind sie schädlich für den Mensch und/oder die Umwelt. Für spezielle Anwendungen wurden Methoden zur Identifikation von PBTs entwickelt; von den gängigen Bewertungsmethoden für Chemikalien enthalten auch einige einen methodischen Teil zur Erkennung von PBTs. Ziel dieser Arbeit ist es, die Beziehungen zwischen Persistenz P, Bioakkumulation B und Toxizität T für eine umfangreiche Auswahl organischer Chemikalien zu analysieren und passende Indikatoren zu deren Bewertung vorzuschlagen. Die hier erarbeitete PBT-Bewertungsmethode wurde schlussendlich mit bestehenden Methoden verglichen.

Nach einer Beschreibung der wichtigsten PBT-Bewertungsmethoden wurden folgende Endpunkte ausgewählt: die Gesamtpersistenz τ für P, der Octanol-Wasser-Koeffizient $\log K_{ow}$ für B, und die *Toxic Ratio* TR für T. Die Gesamtpersistenz wurde gegenüber medienspezifischen Halbwertszeiten bevorzugt, weil sie das Verteilungsverhalten eines Stoffes besser berücksichtigt. Für den B-Indikator wurde eine pragmatische Lösung bevorzugt, weil in Abwesenheit von gemessenen BAF/BCF-Werten deren Bestimmung mittels Nahrungsketten-Modellen zu viele abgeschätzte Inputparameter benötigt. TR wurde als T-Indikator gewählt, weil diese Grösse vom B-Indikator unabhängig ist. Die üblichen Toxizitätsindikatoren wie LC_{50} stellen einen Mischwert dar aus Bioakkumulationspotential und intrinsischer Toxizität. Im

Gegensatz dazu ist die *Toxic Ratio* TR ein Indikator der intrinsischen Toxizität, und ist deshalb auch unabhängig von B. Die TR unterscheidet somit zwischen Chemikalien, die narkotisch wirken (Basistoxizität) und solchen, die einen spezifischen Wirkungsmechanismus zeigen. Die hier bewertete Toxizität ist die akute Umwelttoxizität im Wasser.

Die durchgeführte Bewertung der Quantität und der Qualität von den benötigten und zugänglichen Daten für eine Risikoabschätzung beruht auf einer Selektion von 3466 organischen Chemikalien. Eine verkleinerte Selektion von 1240 Chemikalien, für welche alle drei Indikatoren P, B und T vorhanden waren, wurde für die Unsicherheitsanalyse zusammengestellt. Ein dritter, homogenerer Datensatz aus 845 Chemikalien mit Toxizitätsdaten für dieselbe Fischart wurde gebildet, um die Vorteile von TR gegenüber LC_{50} zu illustrieren.

Für 1.3 %, bzw. 90% der 3466 Chemikalien war ein vollständiges Set gemessener, bzw. gemessener/abgeschätzter Werte zur Beurteilung ihres Verbleibes und Verhaltens in der Umwelt vorhanden (K_{ow} , K_H , Halbwertszeit für Bioabbaubarkeit in Wasser, Halbwertszeit für Reaktion mit OH-Radikalen in der Atmosphäre). Die Diskrepanz zwischen beiden Werten illustrierte den herrschenden Datenmangel sowie die Wichtigkeit von Abschätzprogrammen. Für alle analysierten Parameter (Umweltverhalten und Toxizität) wurde eine Bandbreite von etwa zwei Größenordnungen beobachtet.

Für die Gruppe von 1240 Chemikalien wurden 95 %-Konfidenzintervalle für alle drei Indikatoren berechnet. Die ermittelten 95 %-Konfidenzintervalle für P, B und T variieren zwischen ca. 2 Größenordnungen für B und 3.5 für P.

Der Ersatz von LC_{50} durch die TR bewirkt, dass sich für mehr als 30 % der ca. 800 ausgewählten Chemikalien die Bewertung des T-Indikators ändert. Darüber hinaus wurden drei Gruppen kritischer Chemikalien identifiziert: PBTs, PBs und PTs, wobei letztere eine Gruppe bedenklicher Chemikalien darstellt, die bisher nicht betrachtet wurde. Insgesamt erwiesen sich ca. 17 % der 1240 Chemikalien als problematisch.

Der Vergleich zwischen der vorgeschlagenen Bewertungsmethode und existierenden Methoden zeigte, dass P und T oft unterschiedlich bewertet werden. Bezüglich P können die Abweichungen auf die Benutzung unterschiedlicher Modelle mit verschiedenen Emissionsszenarien zurückgeführt werden. Der Wechsel von LC_{50} zur TR als Indikator für T erklärt die Unterschiede in der Toxizitätsbewertung.

Trotz aller Bemühungen zur Erweiterung der Datenbasis zur Bewertung von Chemikalien (z.B. REACH in der EU) werden Abschätzungen (durch QSARs) und Expertenmeinungen noch lange wichtige Instrumente bleiben, um etwaige Lücken zu schliessen.

Gestützt auf die Überlegungen zur PBT-Bewertung und zum Vorsorgeprinzip wird eine Chemikalienbewertung in zwei Schritten vorgeschlagen: eine Expositionsbewertung gefolgt von einer Wirkungsbewertung.