
EFEO-/IFRA- Leitlinien zur Umweltbewertung von komplexen Naturstoffen (NCS)



E.F.E.O.

European Federation of Essential oils

Europäischer Verband für Ätherische Öle - EFEO
Sonninstraße 28, 20097 Hamburg/Deutschland

Tel.: +49-40 23 60 16 34

Fax: +49-40 23 60 16 10/11

E-Mail: efeo@wga-hh.de

www.efeo-org.org



International Fragrance Association
Rue du Marché 9, 1204 Genf, Schweiz

Tel.: +41 22 780 91 11

Fax: +41 22 431 88 06

www.ifraorg.org

INHALTSVERZEICHNIS

TEIL I. EINLEITUNG UND HINTERGRUND 1

| | | |
|-------------|---|-----------|
| I.1. | Einleitung..... | 1 |
| I.2. | Regulatorischer Hintergrund | 3 |
| I.2.1. | Allgemeine Überlegungen | 3 |
| I.2.2. | Identifizierung von komplexen Naturstoffen | 3 |
| I.2.3. | Informationsanforderungen gemäß der REACH-Verordnung | 4 |
| I.2.3.1. | Standard-Informationsanforderungen | 5 |
| I.2.3.2. | Standardinformationen zur Ökotoxikologie und zum Verbleib in der Umwelt | 5 |
| I.2.3.3. | Stoffsicherheitsbeurteilung (für Stoffe in Mengen von mehr als 10 Tonnen/Jahr) | 6 |
| I.2.3.4. | Alternativen zu Prüfungen | 7 |
| I.2.3.5. | Praxisanleitungen | 7 |
| I.3. | Ermittlung schädlicher Wirkungen auf die Umwelt | 7 |
| I.3.1. | Einstufung und Kennzeichnung | 8 |
| I.3.1.1. | „Relevante Bestandteile“ für den Zweck der Einstufung..... | 8 |
| I.3.1.2. | Identifizierung und Bewertung relevanter verfügbarer Daten..... | 9 |
| I.3.1.3. | Spezifikationen von mehrkomponentigen Stoffen und UVCBs für den Zweck der Einstufung | 10 |
| I.3.1.4. | Einstufungsansätze für NCS | 10 |
| I.3.2. | Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften | 10 |
| I.3.2.1. | Kriterien für die Identifizierung von PBT- und vPvB-Stoffen..... | 11 |
| I.3.2.2. | Mögliches Ergebnis der Ermittlung der PBT-Eigenschaften..... | 11 |
| I.3.2.3. | Relevante Bestandteile für Zwecke der Ermittlung der PBT-Eigenschaften | 12 |
| I.3.2.4. | Mögliche Notwendigkeit, zusätzliche Daten zu generieren..... | 13 |
| I.3.2.5. | Terminologie | 14 |
| I.3.2.6. | Besonderheiten in Bezug auf UVCBs und NCS in der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften ... | 14 |
| I.3.2.6.1. | „Relevante Bestandteile“ für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften von NCS..... | 14 |
| I.3.2.6.2. | Identifizierung von „relevanten Bestandteilen“ in mehrkomponentigen Stoffen und UVCBS | 15 |
| I.3.2.6.3. | PBT-Identifizierungs- und Beurteilungskriterien | 16 |
| I.4. | Beurteilungsansätze für UVCBs..... | 17 |
| I.5. | PNEC-Ableitung und Risikobeschreibung | 18 |

TEIL II. ANSÄTZE ZUR UMWELTBEWERTUNG VON NCS 19

| | | |
|--------------|---|-----------|
| II.1. | NCS-Charakterisierung und spezielle Überlegungen..... | 19 |
| II.2. | Ansätze zur Beurteilung von NCS | 21 |
| II.2.1. | Beurteilungsansätze und -strategien für NCS | 21 |
| II.2.1.1. | Der „Ansatz der bekannten Bestandteile“ | 21 |
| II.2.1.2. | Der „Block-Ansatz“ (oder „Profilerstellung über Fraktionen“) | 22 |
| II.2.1.3. | Der „Ganzer-Stoff-Ansatz“ | 24 |
| II.2.2. | Methoden zur Zusammenstellung von Bestandteile-Blöcken von NCS | 25 |
| II.3. | Einstufung und Kennzeichnung..... | 28 |
| II.3.1. | Einstufung auf Grundlage von Berechnungen mithilfe von Daten zu relevanten Bestandteilen oder Blöcken von Bestandteilen | 28 |
| II.3.1.1. | Grundsatz..... | 28 |
| II.3.1.2. | Einstufung von Bestandteilen | 28 |
| II.3.2. | Abgeleitete Einstufung durch Nutzung von Daten über den NCS selbst..... | 36 |

| | | |
|---------------|---|-----------|
| II.3.2.1. | Grundsatz..... | 36 |
| II.3.2.1.1. | Für die Einstufung der akuten (Kurzzeit-)Gefahren..... | 36 |
| II.3.2.1.2. | Für die Einstufung der Langzeitgefahren..... | 37 |
| II.4. | Generierung von Daten für die Umweltbewertung | 39 |
| II.4.1. | Informationsanforderungen gemäß Anhang VII und VIII der REACH-Verordnung | 39 |
| II.4.1.1. | Der Bestandteile-/„Bestandteile-Block“-Ansatz | 39 |
| II.4.1.1.1. | Aquatische Toxizität | 39 |
| II.4.1.1.2. | Biologischer Abbau | 42 |
| II.4.1.2. | Der „Ganzer-Stoff-Ansatz“ (Prüfung des NCS selbst)..... | 42 |
| II.4.1.2.1. | Aquatische Toxizität | 42 |
| II.4.1.2.1.1. | WAF-Prinzip und -Methodik..... | 42 |
| II.4.1.2.2. | Biologischer Abbau | 45 |
| II.4.1.2.3. | Bioakkumulation..... | 46 |
| II.4.1.3. | Generierung von Daten für andere relevante Endpunkte | 46 |
| II.4.1.3.1. | Belebtschlamm-Atmungshemmtest | 46 |
| II.4.1.3.2. | Abiotischer Abbau (Hydrolyse)..... | 47 |
| II.4.1.3.3. | Adsorptions-/Desorptions-Screening | 47 |
| II.4.2. | Generierung von Daten durch prüfungsfreie Methoden ((Q)SAR, Analogie) | 48 |
| II.4.2.1. | (Q)SARs | 48 |
| II.4.2.2. | Analogiekonzept | 53 |
| II.4.2.2.1. | Bestandteile-Ansatz..... | 54 |
| II.4.2.2.2. | Ganzer-Stoff-Ansatz..... | 57 |
| II.5. | Ermittlung der Eigenschaften bezüglich Persistenz, Bioakkumulation und Toxizität (PBT-Eigenschaften) | 59 |
| II.5.1. | Allgemeine Anforderungen | 59 |
| II.5.2. | Erste Phase: Screening: | 59 |
| II.5.2.1. | Persistenz..... | 60 |
| II.5.2.2. | Bioakkumulation | 60 |
| II.5.2.3. | Toxizität..... | 61 |
| II.5.3. | Methodik der zweiten Stufe..... | 61 |
| II.5.3.1. | Persistenz..... | 61 |
| II.5.3.2. | Bioakkumulation | 62 |
| II.5.3.3. | Toxizität..... | 62 |
| II.5.4. | Laufende Entwicklungen | 62 |
| II.6. | Risikobeurteilung | 62 |
| II.6.1. | Risikobeurteilungsansätze für NCS..... | 63 |
| II.6.1.1. | Bestandteile-Ansatz | 64 |
| II.6.1.2. | Der Block-Ansatz..... | 65 |
| II.6.1.3. | Der Ganzer-Stoff-Ansatz | 65 |
| II.6.2. | Expositionsbeurteilung (PEC-Bestimmung)..... | 65 |
| II.6.3. | Ermittlung schädlicher Wirkungen (PNEC-Bestimmung) | 66 |
| II.6.3.1. | Block-Ansatz..... | 66 |
| II.6.3.2. | Bestandteil-Ansatz | 66 |
| II.6.3.3. | Ganzer-Stoff-Ansatz | 66 |
| II.6.4. | Abschließende Bemerkungen | 66 |
| II.7. | Wirtschaftliche Überlegungen | 67 |
| II.7.1. | Europäische Initiativen..... | 67 |
| II.7.2. | Nationale und regionale Initiativen..... | 67 |

Überblick über die Anforderungen gemäß der REACH- und der CLP-Verordnung für die Umweltbewertung von NCS

| < 1 Tonne | ≥ 1 Tonne | | |
|--|---|--|--|
| Einstufung und Kennzeichnung ¹⁾ | Einstufung und Kennzeichnung ²⁾ | | |
| Keine Notwendigkeit, Daten für Einstufungszwecke zu generieren. Ausschließlich basierend auf verfügbaren Daten zum NCS als solchem und, falls diese nicht verfügbar sind, zu den Bestandteilen Zum Beispiel aus: <ul style="list-style-type: none"> • IFRA-Kennzeichnungshandbuch • CLP-Verzeichnis und/oder harmonisierte Einstufung gemäß CLP-Verordnung (Anhang VI der CLP-Verordnung) • Website der ECHA <p style="text-align: right; color: blue;">Abschnitt II.3</p> | AKUTE TOXIZITÄT -> Berechnungsansatz <ul style="list-style-type: none"> • Bestandteile <ul style="list-style-type: none"> • gemessene Toxizität • vorhergesagt durch Modelle oder durch Analogie • Block-Ansatz • <i>Vorhersagen der Toxizität von Gemischen</i> [#] <p style="text-align: right; color: blue;">Abschnitt II.3.1.2</p> -> Messergebnisse aus Prüfungen an Öl als solches <p style="text-align: right; color: blue;">Abschnitt II.3.2.1.1</p> | CHRONISCH – LANGFRISTIGE SCHÄDLICHE WIRKUNGEN | AQUATISCHE TOXIZITÄT |
| | BIOLOGISCHER ABBAU Wenn nach Bestandteilen (oder Block-Ansatz) <ul style="list-style-type: none"> • gemessener biologischer Abbau • vorhergesagt durch Modelle oder Analogie Abschnitt II.3.1.2 Wenn nach ätherischem Öl (NCS als solchem) <ul style="list-style-type: none"> • Vorhersage des biologischen Abbaus des NCS als solchem[#] • Messung des biologischen Abbaus [§] Abschnitt II.3.2.1.2 | BIOAKKUMULATION -Modellvorhersagen oder indirekte/direkte Messung von log <u>K_{ow}</u> > 4; oder BCF > 500 Abschnitt II.3.1.2 Abschnitt II.3.2.1.2 | Ähnlich wie beim Ansatz für akute Toxizität; jedoch sind die Modelle weniger geeignet, und Messdaten bezüglich chronischer Toxizität sind schwieriger zu generieren (technische Herausforderungen) Abschnitt II.3.1.2 Abschnitt II.3.2.1.2 |

spezifische Gemisch-Modelle verfügbar; § nur wenn die Bestandteile eine ähnliche Struktur aufweisen

- 1) keine neuen Informationen benötigt
- 2) Datensatz gemäß Anhang VII, VIII oder IX in Abhängigkeit vom Mengenbereich erforderlich
- 3) basierend auf verfügbaren Daten und Beweiskraft der Daten
- 4) basierend auf Mengen und Verwendungen von ätherischen Ölen
- 5) für gefährliche Stoffe

| ≥ 10 Tonnen | | |
|--|---|--|
| Ermittlung der Eigenschaften bez. Persistenz, Bioakkumulation und Toxizität ³⁾ | Stoffsicherheitsbeurteilung ⁴⁾ Umweltverträglichkeitsprüfung ⁵⁾ : RCR*: PEC/PNEC muss < 1 sein | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Verwendung von Daten, die gemäß Anhang VII und VIII der REACH-Verordnung generiert wurden • Beweiskraft der Daten und alle stichhaltigen wissenschaftlichen Belege gemäß überarbeitetem Anhang XIII • Kriterien siehe Anhang 2 <p style="text-align: right; color: blue;">Abschnitt II.5</p> | Exposition - Vorhergesagte Umweltkonzentration (PEC) gewichtete PEC nach Bestandteil Abschnitt II.6.2 | Wirkungen - Abgeschätzte Nicht-Effekt-Konzentration (PNEC) • Bestandteil-Ansatz: Kritischer-Bestandteil-Ansatz, Identifizierung des Hauptbestandteils; • Block-Ansatz • Ganzer Stoff ** Abschnitt II.6.3 |

* Risikoverhältnis; **Vorsichtshinweis, PNEC abzuleiten

Leitlinien zur Umweltbewertung von komplexen Naturstoffen (NCS) für die Frist gemäß der REACH-Verordnung im Jahr 2018

TEIL I. EINLEITUNG UND HINTERGRUND

I.1. Einleitung

Zweck dieses Dokuments ist es, Mitgliedsunternehmen eine Anleitung bezüglich der regulatorischen Anforderungen für die Umweltbewertung von komplexen Naturstoffen („NCS“) zu geben, einschließlich für deren Einstufung und Kennzeichnung, für die Registrierung gemäß der REACH-Verordnung¹ sowie für die Beurteilung ihrer möglichen Eigenschaften hinsichtlich der Attribute „persistent, bioakkumulierbar und toxisch“ („PBT“) und „sehr persistent und sehr bioakkumulierbar („vPvB“).

Das vorliegende Dokument ist eine Ergänzung der ECHA-Leitlinien zur Identifizierung von Stoffen (der „SID-Leitlinien der ECHA“) und der EFEO-/IFRA-Leitlinien zur Identifizierung von NCS² (der „NCS-SID-Leitlinien“). Es aktualisiert außerdem den umweltbezogenen Teil des „Protocol for REACH Registration of Natural Complex Substances“ [Protokoll für die REACH-Registrierung von komplexen Naturstoffen] (Revision 2 vom 7. Januar 2009).

Diese Leitlinien wurden in enger Zusammenarbeit mit der europäischen Chemikalienagentur (ECHA) ausgearbeitet und basieren auf den ECHA-Leitlinien, die derzeit aktualisiert werden. Daher sollten Nutzer dieser Leitlinien zukünftig für alle aktualisierten Leitlinien die Website der ECHA (www.echa.europa.eu) heranziehen.

Die Informationen in diesen Leitlinien stellen keine rechtliche Beratung dar. Die Verfasser übernehmen für diese Informationen keine Haftung. Die Nutzer dieses Dokuments müssen sicherstellen, dass die Anforderungen der REACH- und der CLP-Verordnung eingehalten werden³, wenn ein komplexer Naturstoff registriert und in Verkehr gebracht wird.

Die vorliegenden Leitlinien befassen sich schwerpunktmäßig mit den Anforderungen für die Umweltbewertung von NCS gemäß der REACH-Verordnung, da sich deren Implementierung als äußerst schwierig herausgestellt hat, weil sie sich in den meisten Fällen mit potenziellen Wirkungen von mehrkomponentigen Stoffen oder UVCB-Stoffen⁴ auf Ökosysteme in einem

¹ Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Chemikalienagentur, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission sowie der Richtlinie 76/769/EWG des Rates und der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission.

² EFEO-/IFRA-Leitlinien zur Identifizierung von Stoffen und der Gleichheit von komplexen Naturstoffen (NCS) gemäß der REACH- und CLP-Verordnung (<http://efeo-org.org/wp-content/uploads/2015/08/EFEO-IFRA-Guidelines-NCS-SID-REACH-CLP-Version-5-August-2015.pdf>).

³ Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen.

⁴ Unbekannte oder variable Zusammensetzung, komplexe Reaktionsprodukte und biologische Materialien.

beliebigen Umweltkompartiment befassen und eine Berücksichtigung des Verbleibs und Verhaltens dieser Stoffe in der Umwelt erfordern.

Aufgrund ihrer biologischen Beschaffenheit kann die Zusammensetzung von NCS erheblich variieren, von einfachen Zusammensetzungen mit einigen wenigen Bestandteilen bis hin zu sehr komplexen Stoffen, die mehr als 100 Bestandteile umfassen, die nicht vollumfänglich charakterisiert werden können. Des Weiteren können Bestandteile eines NCS verschiedene physikalisch-chemische Eigenschaften aufweisen, die für ihre Umweltbewertung relevant sind (z. B. Wasserlöslichkeit, Flüchtigkeit, Lipophilie und Fähigkeit, an Partikel und Oberflächen zu adsorbieren), jedoch auch hinsichtlich ihrer Einstufung und Kennzeichnung, was zu einer Reihe von Problemen bei der Charakterisierung und Untersuchung sowie zu Schwierigkeiten bei der Durchführung der Umweltbewertung führt.

Aus all diesen Gründen ist es wichtig, dass die Registranten in erster Linie wissen, wie sie ihren NCS korrekt identifizieren und charakterisieren. Dies ist außerdem nützlich für die Bestimmung der jeweiligen Menge, die für die Registrierung des jeweiligen charakterisierten Stoffes zu verwenden ist, und somit auch für die Ermittlung der Art von Daten, die für die Registrierung benötigt werden. Weitere Einzelheiten zur Identifizierung von NCS und zur Charakterisierung von deren Zusammensetzung können Sie den NCS-SID-Leitlinien entnehmen.

Der erste Teil der vorliegenden Leitlinien enthält eine Zusammenfassung der für NCS gemäß der REACH- und der CLP-Verordnung geltenden regulatorischen Anforderungen⁵ in Bezug auf die Auswirkungen eines solchen Stoffes auf die Umwelt sowie der Konzepte und Ansätze, die zur Erfüllung solcher Anforderungen angewendet werden können. Er enthält Kapitel über die Sammlung und Generierung von Umweltdaten, über die Beurteilung derartiger Daten einschließlich Einstufung, Kennzeichnung und Ableitung von PNECs, über die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften und schließlich über die Risikobeschreibung. Diese Kapitel sind bei der Festlegung der Strategie für die Beurteilung der Auswirkungen von NCS auf die Umwelt zusammen zu betrachten und ganzheitlich zu behandeln, da die Anforderungen in einer Phase Einfluss darauf haben können, welche und wie viele Daten in einer anderen Phase der Gesamtbeurteilung benötigt werden.

Darüber hinaus stellt dieser Teil die verschiedenen Beurteilungsansätze für NCS und die Identifizierung von deren „relevanten Bestandteilen“ vor.

Es gilt jedoch zu beachten, dass der in diesen Leitlinien behandelte „Ganzer-Stoff-Ansatz“ als Option zur Beurteilung von UVCBs oder mehrkomponentigen Stoffen in der Praxis zum Zwecke der Einstufung und Kennzeichnung, der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften und der Umweltverträglichkeitsprüfung im Allgemeinen (einschließlich Prüfungsanforderungen) möglicherweise für NCS schwer umzusetzen ist. Weitere Details zu diesen Beurteilungsansätzen können Sie den Abschnitten I.4 und II.2.1 dieser Leitlinien entnehmen.

Detailliertere Anleitungen für jede dieser Thematiken, einschließlich veranschaulichender Beispiele, sind im zweiten Teil dieser Leitlinien enthalten.

⁵ Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006.

I.2. Regulatorischer Hintergrund

I.2.1. Allgemeine Überlegungen

Eines der grundlegenden Prinzipien der REACH-Verordnung ist, dass Hersteller, Importeure und nachgeschaltete Anwender sicherstellen müssen, dass die von ihnen hergestellten, in Verkehr gebrachten oder verwendeten Stoffe keine negativen Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen oder die Umwelt haben.

Für Hersteller und Importeure bedeutet dies, dass sie ein Registrierungsossier für alle von ihnen in Mengen ab 1 Tonne pro Jahr hergestellten oder eingeführten Stoffe einreichen müssen. Anhand der pro Jahr hergestellten oder eingeführten Menge wird die Art und Menge der Daten bestimmt, die für die Registrierungszwecke gemäß den Anhängen VI bis X der REACH-Verordnung erforderlich sind.

Stoffe, die in Mengen unter 1 Tonne pro Jahr hergestellt und eingeführt werden, unterliegen lediglich Anforderungen für die Einstufung und Kennzeichnung gemäß der CLP-Verordnung (d. h. der Verpflichtung zur eigenständigen Einstufung auf der Grundlage verfügbarer Informationen und zur Meldung dieser Informationen beim Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis). Bei Stoffen mit einer Menge über 1 Tonne pro Jahr sollten zunächst alle verfügbaren Daten in Betracht gezogen werden, bevor neue Prüfungen durchgeführt werden, um die Standard-Informationsanforderungen für jede Mengenschwelle (1 bis 10 Tonnen, 10 bis 100 Tonnen, 100 bis 1 000 Tonnen und über 1 000 Tonnen) zu erfüllen. In manchen Fällen können auch Anpassungen der Standard-Informationsanforderungen möglich sein.

Wenn ein Stoff in einer Menge von 10 Tonnen pro Jahr oder mehr hergestellt oder eingeführt wird, sollte außerdem eine Stoffsicherheitsbeurteilung (CSA) durchgeführt und im Registrierungsossier in Form eines Stoffsicherheitsberichts (CSR) dokumentiert werden. Die im Kontext der CSA gesammelten bzw. generierten Gefahreninformationen werden wiederum für die Einstufung und Kennzeichnung, für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften und für die Ableitung von Schwellenwerten bzw. Nicht-Schwellenwerten für die Gesundheit des Menschen und die Umwelt verwendet.

Nur dann, wenn das Ergebnis der Ermittlung schädlicher Wirkungen zeigt, dass der Stoff gemäß bestimmten Gefahrenklassen einzustufen ist oder dem Stoff PBT- oder vPvB-Eigenschaften zugeschrieben werden, ist eine Expositionsbeurteilung und eine Risikobeschreibung im Rahmen des CSR durchzuführen.

I.2.2. Identifizierung von komplexen Naturstoffen

Die SID-Leitlinien der ECHA sehen im Allgemeinen vor, dass NCS der Unterkategorie „UVCB der Unterart 3“ zuzuordnen sind. Sie können basierend auf ihrer Zusammensetzung jedoch auch als ein- oder mehrkomponentige Stoffe⁶ charakterisiert werden. Weitere Details über die Benennungskonventionen für NCS können Sie den NCS-SID-Leitlinien entnehmen.

⁶ **Einkomponentige Stoffe** sind definiert als Stoffe, in denen ein Bestandteil in einer Konzentration von mindestens 80 % (w/w) enthalten ist.

Mehrkomponentige Stoffe sind definiert als Stoffe, die aus mehreren Hauptbestandteilen bestehen, die in Konzentrationen von im Allgemeinen mehr als 10 % und weniger als 80 % (w/w) enthalten sind.

Die Charakterisierung von NCS basiert auf der botanischen Quelle, dem Herstellungsprozess und der chemischen Zusammensetzung; die chemische Zusammensetzung ist jedoch die wichtigste Determinante, um zu entscheiden, ob ein NCV als UVCB-Stoff oder als ein- oder mehrkomponentiger Stoff bezeichnet werden kann.

Die Charakterisierung von NCS als UVCB- oder als ein- oder mehrkomponentiger Stoff hat Auswirkungen auf die für das Registrierungsossier erforderlichen Daten und die Möglichkeit, Ansätze ohne Prüfungen zu verwenden, wie z. B. Analogie, Gruppierung und/oder die Verwendung von (Q)SAR (Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehung)-Modellvorhersagen zu relevanten bekannten oder vermuteten Bestandteilen, wie weiter unten in Abschnitt I.2.3.4 eingehender erläutert.

Die NCS-Zusammensetzung kann außerdem Auswirkungen auf die Gefahreneinstufung des Stoffes gemäß der CLP-Verordnung und somit auch auf die Ermittlung der PBT-Eigenschaften und die Ermittlung schädlicher Wirkungen im Allgemeinen haben.

Laut Abschnitt 4.3.1.1 der SID-Leitlinien der ECHA sollten Zusammensetzungsinformationen für UCVBs keine Unterscheidung zwischen Bestandteilen und Verunreinigungen machen; vielmehr sollte weiterhin die chemische Zusammensetzung und die Identität der Bestandteile im größtmöglichen bekannten Umfang angegeben werden.

Alle bekannten Bestandteile sowie Bestandteile, die in Konzentrationen von mindestens 10 % vorhanden sind, sollten mit einer Bezeichnung gemäß IUPAC-Nomenklatur und, soweit möglich, mit einer CAS-Nummer gemeldet werden; ferner sollten die typischen Konzentrationen und Konzentrationsbereiche angegeben werden. Unbekannte Bestandteile sind so weit als möglich in Form einer allgemeinen Beschreibung ihrer chemischen Beschaffenheit zu identifizieren.

Wenn im selben Registrierungsossier mehrere Qualitäten⁷ abgedeckt sind, sollten außerdem die Zusammensetzungsbereiche der verschiedenen Qualitäten angegeben werden.

Abschnitt 4.3.1.1 der SID-Leitlinien der ECHA sieht jedoch außerdem vor, dass Bestandteile, Zusatzstoffe und Verunreinigungen (im Fall von ein- oder mehrkomponentigen Stoffen), die für die Einstufung und/oder Ermittlung der PBT-Eigenschaften relevant sind, immer unabhängig von ihrer Konzentration zu identifizieren sind⁸.

I.2.3. Informationsanforderungen gemäß der REACH-Verordnung

Artikel 12 der REACH-Verordnung legt die Informationen fest, die abhängig von der Menge einzureichen sind. Er bestätigt zunächst, dass „alle physikalisch-chemischen, toxikologischen und ökotoxikologischen Informationen, die für den Registranten relevant sind und ihm zur Verfügung stehen“, anzugeben sind.

UVCB-Stoffe sind definiert als Stoffe mit unbekannter oder variabler Zusammensetzung, komplexe Reaktionsprodukte und biologische Materialien. Diese Stoffe können durch die oben genannten Parameter nicht ausreichend identifiziert werden.

⁷ Siehe Frage 2 auf Seite 7 der EFEO-/IFRA-Leitlinien zur Identifizierung von Stoffen und der Gleichheit von komplexen Naturstoffen (NCS) unter: <http://efeo-org.org/wp-content/uploads/2015/08/EFEO-IFRA-Guidelines-NCS-SID-REACH-CLP-Version-5-August-2015.pdf>.

⁸ Dies wird aus folgenden Elementen abgeleitet: (i) der CLP-Verordnung, die aus Gründen der Praktikabilität Berücksichtigungsgrenzwerte für gefährliche Stoffe (Verunreinigungen, Zusatzstoffe und Bestandteile) vorsieht, welche für die Einstufung zu berücksichtigen sind sowie von (ii) Anhang XIII der REACH-Verordnung, der vorsieht, dass „[b]ei der Identifizierung auch die PBT-/vPvB-Eigenschaften relevanter Bestandteile eines Stoffes und relevanter Umwandlungs- und/oder Abbauprodukte zu berücksichtigen [werden]“.

I.2.3.1. Standard-Informationsanforderungen

Artikel 12 sieht die mindestens erforderlichen bzw. „Standard“-Informationsanforderungen vor, die je Mengenschwelle anzugeben sind, während Artikel 23 die entsprechenden Fristen für Phase-in-Stoffe wie folgt einführt:

Tabelle 1: Standard-Informationsanforderungen je Mengenbereich

| Mengenschwelle | Untergruppen | Standard-Informationsanforderung |
|--------------------|---|--|
| < 1 Tonne | | Keine (nur Einstufung und Kennzeichnung gemäß der CLP-Verordnung) |
| 1 < 10 Tonnen | Phase-in-Stoffe, die nicht die Kriterien gemäß Anhang III erfüllen ⁹ | Anhang VI der REACH-Verordnung (Administrative Daten, Stoffidentifizierung, Einstufung und Kennzeichnung, Expositionsdaten) + Abschnitt 7 von Anhang VII der REACH-Verordnung (Informationen zu physikalisch-chemischen Eigenschaften) |
| | Phase-in-Stoffe, die die Kriterien gemäß Anhang III erfüllen | Identisch mit darüberliegender Zeile + Anhang VII der REACH-Verordnung |
| 10 < 100 Tonnen | | Identisch mit darüberliegender Zeile + Anhang VIII der REACH-Verordnung + CSA |
| 100 < 1 000 Tonnen | | Identisch mit darüberliegender Zeile + Anhang IX der REACH-Verordnung |
| > 1 000 Tonnen | | Identisch mit darüberliegender Zeile + Anhang X der REACH-Verordnung |

Daher gelten die Standard-Informationsanforderungen der Anhänge IX und X in der Regel nicht für Registrierungs dossiers im Jahr 2018

I.2.3.2. Standardinformationen zur Ökotoxikologie und zum Verbleib in der Umwelt

Da die vorliegenden Leitlinien auf Einreichungen von Registrierungen bis zur REACH-Frist im Jahr 2018 abzielen, gelten die Standardinformationsanforderungen zur Ökotoxikologie und zum Verbleib in der Umwelt für Stoffe laut Anhang VII und VIII; diese sind nachstehend zusammengefasst¹⁰:

⁹ Kriterien für Stoffe, die in Mengen zwischen 1 und 10 Tonnen registriert werden, mit Bezug auf Artikel 12 Absatz 1 Buchstaben a und b:
(a) Stoffe, für die vorhergesagt wird (d. h. durch die Anwendung von (Q)SARs oder durch Heranziehung anderer Belege), dass sie wahrscheinlich die Kriterien für eine Einstufung als Kategorie 1A oder 1B in den Gefahrenklassen Karzinogenität, Keimzellmutagenität oder Reproduktionstoxizität oder die Kriterien in Anhang XIII erfüllen;

(b) Stoffe:

- (i) mit weit verbreiteter/verbreiteten oder diffuser/diffusen Verwendung(en), insbesondere, wenn solche Stoffe in Gemischen für Verbraucher verwendet oder in Verbrauchererzeugnisse eingearbeitet werden; und
- (ii) für die vorhergesagt wird (d. h. durch die Anwendung von (Q)SARs oder durch Heranziehung anderer Belege), dass sie wahrscheinlich die Einstufungskriterien für beliebige Gesundheits- oder Umweltgefahrenklassen oder Unterscheidungen gemäß Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 erfüllen.

¹⁰ Informationsanforderungen bezüglich physikalisch-chemischer Eigenschaften werden in diesem Dokument nicht Rechnung getragen. Jedoch ist der Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient (log Kow) als Screening-Beurteilung der Bioakkumulation für Zwecke der Umwelteinstufung und -kennzeichnung und der Ermittlung der PBT-Eigenschaften relevant. Methoden wie die Verwendung der OECD-Prüfrichtlinie 117 zur Bestimmung des log-Kow-Bereichs für einen NCS werden in Teil II des Dokuments erörtert. Die Bestimmung anderer zugehöriger physikalisch-chemischer Eigenschaften (d. h. Dampfdruck und Wasserlöslichkeit) wurde im Protokoll für die REACH-Registrierung von komplexen Naturstoffen (Überarbeitung 2, 7. Januar 2009) erörtert.

Tabelle 2: Standard-Umwelt-Informationsanforderungen für Stoffe laut Anhang VII und VIII

| Anhang der REACH-Verordnung | Informationsanforderungen | VII | VIII |
|------------------------------|---|--------------|---------------|
| Volumen (Tonnen/Jahr) | | >1 | >10 |
| 9.1.1 | Prüfung der Kurzzeittoxizität an <i>Daphnia</i> | x | x |
| 9.1.2 | Wachstumshemmungsstudie an Algen | x | x |
| 9.1.3 | Prüfung der Kurzzeittoxizität an Fisch | | x |
| 9.1.4 | Belebtschlamm-Atmungshemmtest | | x |
| 9.2.1.1 | Biotischer Abbau (Prüfung der leichten biologischen Abbaubarkeit) | x | x |
| 9.2.2 | Abiotischer Abbau (Hydrolyse = f(pH)) | | x |
| 9.3.1 | Adsorptions-/Desorptions-Screening | | x |

I.2.3.3. Stoffsicherheitsbeurteilung (für Stoffe in Mengen von mehr als 10 Tonnen/Jahr)

Wenn Stoffe in Mengen von 10 Tonnen oder mehr hergestellt/eingeführt werden, ist eine CSA erforderlich, die (1) eine Ermittlung schädlicher Wirkungen auf die Umwelt und (2) eine Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften enthält.

Im Allgemeinen besteht eine CSA, wie in Artikel 14 der REACH-Verordnung beschrieben, aus den folgenden Schritten:

- Sammlung und Gewinnung verfügbarer und erforderlicher Informationen über inhärente Eigenschaften.
- Ermittlung schädlicher Wirkungen durch physikalisch-chemische Eigenschaften; einschließlich Einstufung
- Ermittlung schädlicher Wirkungen auf die Gesundheit des Menschen; einschließlich Einstufung und Ableitung abgeleiteter Expositionshöhen ohne Beeinträchtigung (DNELs) oder abgeleiteter Expositionshöhen mit minimaler Beeinträchtigung (DMELs)
- Ermittlung schädlicher Wirkungen auf die Umwelt; einschließlich Einstufung und Ableitung abgeschätzter Nicht-Effekt-Konzentrationen (PNECs)
- Ermittlung der PBT- und vPvB-Eigenschaften

Nur wenn das Ergebnis der Ermittlung schädlicher Eigenschaften zeigt, dass der Stoff entsprechend einer der Gefahrenklassen oder Kategorien von Artikel 14 Absatz 4¹¹ oder als PBT oder vPvB eingestuft wird, muss eine Expositionsbeurteilung und eine Risikobeschreibung erfolgen.

¹¹ In Artikel 14 Absatz 4 beschriebene Gefahrenklassen: Sprengstoffe (2.1), entzündbare Gase (2.2), entzündbare Aerosole (2.3), oxidierende Gase (2.4), entzündbare Flüssigkeiten (2.6), entzündbare Feststoffe (2.7), selbstzersetzliche Stoffe und Gemische der Typen A und B (2.8), pyrophore Flüssigkeiten (2.9), pyrophore Feststoffe (2.10), Stoffe und Gemische, die in Kontakt mit Wasser entzündbare Gase freisetzen (2.12), oxidierende Flüssigkeiten der Kategorien 1 und 2 (2.13), oxidierende Feststoffe der Kategorien 1 und 2 (2.14), organische Peroxide der Typen A bis F (2.15); akute Toxizität (3.1), Ätz-/Reizwirkung auf die Haut (3.2), schwere Augenschädigung/Augenreizung (3.3), Sensibilisierung der Atemwege oder der Haut (3.4), Keimzellmutagenität (3.5), Karzinogenität (3.6), schädliche Wirkungen auf die Sexualfunktion und die Fruchtbarkeit sowie die Entwicklung (3.7), Auswirkungen ausgenommen narkotisierende Wirkungen (3.8), spezifische Zielorgan-Toxizität bei wiederholter Exposition (STOT RE) (3.9), Aspirationsgefahr (3.10), gewässergefährdend (4.1); Ozonschicht schädigend (5.1).

I.2.3.4. Alternativen zu Prüfungen

Standard-Informationsanforderungen zu Umweltgefahren gemäß der Auflistung in den Anhängen VI bis X der REACH-Verordnung müssen nicht zwingend durch die Durchführung neuer experimenteller Prüfungen erfüllt werden. Zuerst sollten verfügbare, bereits existierende Informationen herangezogen werden, einschließlich der Verwendung von „Ansätzen ohne Prüfungen“, wie z. B. die Anwendung von *In-vitro*-Methoden, (Q)SAR-Vorhersagen, Analogie- und Stoffgruppenkonzepten sowie Anpassungen der Standard-Informationsanforderungen gemäß Anhang XI.

Die Generierung neuer Daten zur Ökotoxizität zur Erfüllung der Informationsanforderungen, einschließlich der Ermittlung der PBT-Wirkungen, sollten nur als letztes Mittel in Betracht gezogen werden (Anhang VI, Schritt 4 der REACH-Verordnung), insbesondere wenn Wirbeltiere involviert sind, und Ansätze ohne Prüfungen sollten wann immer möglich zum Schließen von Datenlücken verwendet werden.¹²

I.2.3.5. Praxisanleitungen

Praxisanleitungen zur Beurteilung der Relevanz und Zuverlässigkeit verfügbarer Informationen finden Sie in Abschnitt R.7.8.4.1 der ECHA-Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung (der „ECHA-IR/CSA-Leitlinien“).

Sobald alle verfügbaren Daten zusammengetragen wurden, sollte eine Datenlückenanalyse durchgeführt werden, indem die für den Stoff identifizierten Informationsanforderungen mit den als relevant und zuverlässig eingestuften verfügbaren Informationen verglichen werden.

Wenn sich bei der Datenlückenanalyse herausstellt, dass die Informationsanforderungen nicht erfüllt werden können, müssen möglicherweise neue Informationen generiert werden. Für die Informationsanforderungen der Anhänge VII bzw. VIII sollten alle neuen Prüfungen gemäß Artikel 13 durchgeführt werden, während für Stoffe laut Anhang IX oder X Versuchsverschlüsse bei der ECHA einzureichen sind, bevor Prüfungen durchgeführt werden.

Integrierte Prüfstrategien (ITS) stehen in Teil B der ECHA-IR/CSA-Leitlinien zur Verfügung und bieten endpunktspezifische Anleitungen zum Zusammentragen und Beurteilen von Informationen; darüber hinaus behandeln sie neue Datenanforderungen und Prüfstrategien. Teil II dieser Leitlinien veranschaulicht darüber hinaus mögliche Ansätze für die Beurteilung der Informationen zur Gewässergefährdung und zum Verbleib in der Umwelt für NCS.

I.3. Ermittlung schädlicher Wirkungen auf die Umwelt

Die Ermittlung schädlicher Wirkungen auf die Umwelt besteht aus einer Bewertung aller verfügbaren Informationen über die Gefahren für Ökosysteme in einem beliebigen Umweltkompartiment (Wasser, Luft, Sediment oder Boden). Gefahren für Raubtiere in der Nahrungskette (sekundäre Vergiftung) sowie Gefahren für die mikrobiologische Aktivität von Abwasserbehandlungssystemen sollte ebenfalls Rechnung getragen werden. Daten zum Verbleib in der Umwelt (Abbaubarkeit und Bioakkumulation) sind ebenfalls erforderlich.

¹² Industrielleitlinien bezüglich Datenanforderungen und Methoden der Datenerhebung zur Registrierung von komplexen Naturstoffen, die als Bestandteile von Duftstoffen verwendet werden, finden Sie darüber hinaus im „Protocol for REACH Registration of Natural Complex Substances“ [Protokoll für die REACH-Registrierung von komplexen Naturstoffen] (Revision 2 vom 7. Januar 2009).

Die Ergebnisse aus dieser Beurteilung bestimmen die Einstufung und Kennzeichnung des Stoffes gemäß der CLP-Verordnung (siehe den nachstehenden Abschnitt I.3.1.) sowie die Ableitung von abgeschätzten Nicht-Effekt-Konzentration (PNEC) für jedes Kompartiment (siehe den nachstehenden Abschnitt I.5.) und sind für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften zu berücksichtigen.

I.3.1. Einstufung und Kennzeichnung

Die Einstufung gemäß der CLP-Verordnung ist ein aus zwei Schritten bestehender Prozess, der die Identifizierung aller relevanten verfügbaren Informationen zu Stoffen und Gemischen sowie deren anschließende Auswertung erfordert, um zu einer Entscheidung über die Einstufung und Kennzeichnung gemäß den in Anhang I der CLP-Verordnung festgelegten Kriterien zu gelangen.

Für die Einstufung der schädlichen Wirkungen auf die Umwelt sind die Kriterien in Abschnitt 4.1.2 (für Stoffe) und Abschnitt 4.1.3 (für Gemische) von Anhang I der CLP-Verordnung festgelegt.

Die Einstufung der schädlichen Wirkungen auf die Umwelt basiert auf Daten zur aquatischen Toxizität für Stoffe oder Gemische sowie Informationen über das Verhalten bezüglich Abbau und Bioakkumulation. In Bezug auf akute Gewässergefährdung basiert die Einstufung ausschließlich auf Daten zur akuten aquatischen Toxizität. In Bezug auf langfristige Gefahren basiert die Einstufung jedoch sowohl auf Daten zur chronischen aquatischen Toxizität als auch zum Abbau. Wenn geeignete Informationen zur chronischen Toxizität fehlen, werden Daten zur akuten aquatischen Toxizität und Daten zum Verbleib in der Umwelt (einschließlich des $\log K_{ow}$, wenn keine Daten zur Bioakkumulation verfügbar sind) herangezogen, um die Einstufung abzuleiten, wie in Tabelle 4.1.0 von Anhang I der CLP-Verordnung dargestellt.

Gemäß der CLP-Verordnung ist es nicht erforderlich, neue Daten für den alleinigen Zweck der Einstufung zu generieren. Wenn daher die Kriterien nicht direkt auf verfügbare identifizierte Informationen angewendet werden können (dies kann beispielsweise für Stoffe in Mengen von < 10 Tonnen der Fall sein), sollte die Bewertung durchgeführt werden, indem unter Heranziehung eines Expertenurteils eine Bestimmung anhand der Beweiskraft der Daten angewandt wird.

I.3.1.1. „Relevante Bestandteile“ für den Zweck der Einstufung

Gemäß der CLP-Verordnung sind Stoffe, die identifizierte gefährliche Stoffe enthalten (unabhängig davon, ob diese in Form einer Verunreinigung, eines Zusatzstoffes oder eines einzelnen Bestandteils vorliegen), für die Zwecke der Einstufung zu berücksichtigen, wenn die Konzentration des gefährlichen Stoffes mindestens den anwendbaren Berücksichtigungsgrenzwerten entspricht, die in Abschnitt 1.1.2.2 von Anhang I der CLP-Verordnung festgelegt sind.

Dies bedeutet, dass die Identifizierung und Bewertung von verfügbaren Daten für den Zweck der Einstufung Informationen zum Stoff selbst sowie „relevante Bestandteile“ abdecken sollte, die laut Abschnitt 4.1.3.1 von Anhang I der CLP-Verordnung *„jene sind, die als „Akut 1“ oder „Chronisch 1“ eingestuft sind und in einer Konzentration von mindestens 0,1 % (w/w) vorliegen, und solche, die als „Chronisch 2“, „Chronisch 3“ oder „Chronisch 4“ eingestuft sind und in Konzentrationen von mindestens 1 % (w/w) vorliegen [...] Im Allgemeinen ist für Stoffe,*

die als „Akut 1“ oder „Chronisch 1“ eingestuft sind, eine Konzentration von (0,1/M)% zu berücksichtigen“.

Bei hoch toxischen Stoffen (Aquatisch Akut 1 und/oder Aquatisch Chronisch 1) müssen Multiplikationsfaktoren (M-Faktoren)¹³ angewandt werden, um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass diese Stoffe selbst in niedrigeren Konzentrationen zur Einstufung des Gemisches beitragen könnten.

I.3.1.2. Identifizierung und Bewertung relevanter verfügbarer Daten

Gemäß den ECHA-Leitlinien zur Einhaltung der CLP-Bestimmungen (Version 4.1 – Juni 2015; den „CLP-Leitlinien“) konzentrieren sich die harmonisierten Kriterien für die Einstufung von Stoffen als gewässergefährdend auf einzelne Stoffe; es gibt jedoch Ausnahmen für komplexe Stoffe, wie z. B. mehrkomponentige Stoffe und UVCBs: Obwohl sie gemäß der REACH-Verordnung als „Stoffe“ betrachtet werden, erfordert der Ansatz für ihre Einstufung die Berücksichtigung der entsprechenden in ihnen enthaltenen Bestandteile. Daher können die Regeln für „Gemische“ gelten.

Für die Einstufung von Gemischen kann die Identifizierung der relevanten Informationen entweder auf Grundlage des Gemisches selbst oder einzelner im Gemisch enthaltener Stoffe erfolgen, und zwar abhängig von der Art der verfügbaren Informationen und der zu berücksichtigten Gefahrenklasse/-kategorie.

Die Bewertung der Informationen sollte auf Daten über das Gemisch selbst basieren, wenn gültige, geeignete und zuverlässige Informationen zu diesem Gemisch verfügbar sind. Dies gilt jedoch nicht für die Bewertung der Eigenschaften in Bezug auf biologischen Abbau und Bioakkumulation; hier sollten gemäß Artikel 6 Absatz 4 der CLP-Verordnung, soweit möglich, nur Daten für die einzelnen Bestandteile im Gemisch verwendet werden.

Der Ansatz für die Einstufung von Gefahren für Gewässer ist daher in Stufen unterteilt und berücksichtigt die Verfügbarkeit der Informationen für das Gemisch selbst und für seine Bestandteile.

Wenn jedoch nicht für alle relevanten Bestandteile des Gemisches geeignete Informationen verfügbar sind, gilt gemäß Anhang I Abschnitt 4.1.3.6.1. Folgendes: *„In einem solchen Fall wird das Gemisch lediglich aufgrund der bekannten Bestandteile eingestuft und auf dem Kennzeichnungsschild und im Sicherheitsdatenblatt mit folgendem Zusatzhinweis versehen: „Enthält x % Bestandteile mit unbekannter Gewässergefährdung“.“*

¹³ Gemäß Artikel 10 Absatz 1 der CLP-Verordnung gilt Folgendes: *„Spezifische Konzentrationsgrenzwerte und allgemeine Konzentrationsgrenzwerte [SCLs] sind einem Stoff zugeordnete Grenzwerte [GCLs], die einen Schwellenwert festlegen, bei dem oder oberhalb dessen das Vorhandensein dieses Stoffes in einem anderen Stoff oder in einem Gemisch als identifizierte Verunreinigung, Zusatzstoff oder einzelner Bestandteil zu einer Einstufung des Stoffes oder Gemisches als gefährlich führt“.* Das Konzept der Multiplikationsfaktoren (M-Faktoren) gemäß der CLP-Verordnung wurde für Stoffe eingeführt, die sehr toxisch für Gewässer sind, da spezifische Konzentrationsgrenzwerte (SCLs) auf diese Gefahrenklasse nicht angewendet werden können, um den Stoffen eine höhere Gewichtung bei der Einstufung des Gemisches zuzuordnen. M-Faktoren müssen daher bei der Einstufung des Gemisches mithilfe der Summieremethode auf die Konzentration des/der Stoff(e) im Gemisch angewendet werden, der/die als Aquatisch Akut 1 und/oder Aquatisch Chronisch 1 eingestuft ist/sind.

Der in Stufen unterteilte Ansatz für die Einstufung von Gemischen ist in Abbildung 4.1.2 von Abschnitt 4.1.3.2 in Anhang I der CLP-Verordnung dargestellt und in Anhang 1 des vorliegenden Dokuments ebenfalls enthalten.

I.3.1.3. Spezifikationen von mehrkomponentigen Stoffen und UVCBs für den Zweck der Einstufung

Mehrkomponentige Stoffe und UVCBs erfordern bestimmte Überlegungen, wenn der Eignung der verfügbaren Daten für diese Stoffe Rechnung getragen werden soll. Da sich diese Stoffe nicht in homogene Lösungen auflösen lassen, wie in Abschnitt 4.1.3.2.2. „Schwierig zu prüfende Stoffe“ der Leitlinien zur Einhaltung der CLP-Bestimmungen vorgesehen, ist die Anwendbarkeit von Standard-Prüfmethoden und somit die Interpretation der Ergebnisse unter Umständen nicht garantiert.

Zum Beispiel ist in den CLP-Leitlinien in Bezug auf aquatische Toxizität angegeben, dass: *„für organische Stoffe daher in Erwägung zu ziehen ist, die aus der Prüfung von vom Wasser aufgenommenen Fraktionen (Water-Accommodated Fractions; WAFs) abgeleiteten Daten für die aquatische Toxizität zu verwenden und solche Daten im Einstufungsschema heranzuziehen.“*

Weitere Details zu den WAF-Prinzipien und -Methoden gemäß der OECD-Monographie Nr. 23 (2000) bei der Prüfung des gesamten NCS hinsichtlich der aquatischen Toxizität sind in Teil II des vorliegenden Dokuments angegeben.

Besondere Überlegungen bei der Berücksichtigung anderer Endpunkte, wie z. B. des biologischen Abbaus und der Bioakkumulation, sind ebenfalls in Teil II des vorliegenden Dokuments enthalten.

I.3.1.4. Einstufungsansätze für NCS

Die Einstufung von NCS ist daher ein hochkomplexer Prozess mit angepassten Regeln, die unter Umständen auf Einzelfallbasis angewendet werden müssen; auf Grundlage des Vorstehenden folgt jedoch, dass für die Einstufung von NCS zwei Ansätze relevant sind:

- Einstufung auf Grundlage von Berechnungen mithilfe von Daten zu bekannten Bestandteilen oder Blöcken von Bestandteilen, einschließlich der Verwendung von Ergebnissen aus Analogien und/oder validierten (Q)SARs.
- Einstufung auf Grundlage von Daten zum NCS als solchen

Eine detaillierte Anleitung zur Anwendung dieser Ansätze für die Einstufung von NCS mit Praxisbeispielen zur Veranschaulichung möglicher Ansätze sind in Teil II des vorliegenden Dokuments enthalten.

I.3.2. Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften

PBT-Stoffe sind persistent, bioakkumulierbar und toxisch, während vPvB-Stoffe durch eine besonders hohe Persistenz in Kombination mit einer hohen Tendenz zur Bioakkumulation gekennzeichnet sind.

Wenn Stoffe in Mengen von 10 Tonnen oder mehr hergestellt/eingeführt werden, ist eine CSA erforderlich, die eine Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften enthält. Diese Ermittlung wird

daher für die meisten NCS, die bis 2018 zu registrieren sind, nicht erforderlich sein, da diese im Bereich von 1-10 Tonnen liegen.

Falls sie notwendig ist, erfordert eine Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften als ersten Schritt, dass die im Kontext der CSA generierten verfügbaren Daten verwendet und mit den PBT-/vPvB-Kriterien verglichen werden, die in Abschnitt 1 von Anhang XIII festgelegt sind. Wenn der Stoff die PBT-/vPvB-Kriterien erfüllt (oder im Registrierungsdossier als PBT oder vPvB behandelt wird), muss eine Emissionsbeschreibung gemäß Anhang I Abschnitt 4 der REACH-Verordnung sowie eine Risikobeschreibung gemäß Anhang I Abschnitt 6.5 erfolgen.

I.3.2.1. Kriterien für die Identifizierung von PBT- und vPvB-Stoffen

Die Kriterien für die Identifizierung von PBT- und vPvB-Stoffen sind in Abschnitt 1 von Anhang XIII festgelegt und in Anhang 2 des vorliegenden Dokuments ebenfalls enthalten. Weitere Detailangaben sind in Abschnitt II.5 des vorliegenden Dokuments enthalten.

Anhang XIII der REACH-Verordnung sieht vor, dass für die Identifizierung von PBT-/vPvB-Stoffen alle relevanten Informationen auf integrierte Weise und unter Anwendung eines „Beweiskraft der Daten“-Ansatzes sowie unter Heranziehung eines Expertenurteils zu verwenden sind, wenn die Informationen mit den Kriterien von Anhang XIII verglichen werden.

Dies bedeutet, dass alle verfügbaren Informationen, die für die Identifizierung eines PBT- oder eines vPvB-Stoffes relevant sind, zusammen zu betrachten sind, einschließlich Ergebnisse der Überwachung und Modellierung, *In-vitro*-Daten und tierexperimentelle Daten, Informationen aus Gruppierungen und der Anwendung von Analogien, (Q)SAR-Ergebnisse, berufsbezogene Daten sowie epidemiologische und klinische Studien.

Anhang XIII sieht vor, dass *die vorliegenden Befunde unabhängig von ihren einzelnen Schlussfolgerungen in einer Beweiskraftermittlung zusammen zu berücksichtigen [sind].*“

In einem solchen Fall ist ein schrittweiser Ansatz, der in Abschnitt 2 von Anhang XIII beschrieben ist, zu befolgen:

Die relevanten verfügbaren Informationen werden zunächst mit den in Abschnitt 1 von Anhang XIII festgelegten Kriterien verglichen, und wenn der Stoff diese Kriterien erfüllt oder als PBT/vPvB behandelt wird, muss eine Emissionsbeschreibung durchgeführt werden. Das Ergebnis des Vergleichs-Schritts wird unten weiter zusammengefasst.¹⁴

I.3.2.2. Mögliches Ergebnis der Ermittlung der PBT-Eigenschaften

Aus dem Vergleichs-Schritt können drei Schlussfolgerungen wie folgt abgeleitet werden:

- Wenn der Stoff nicht als PBT/vPvB identifiziert wird, wird die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften an diesem Punkt beendet.
- Wenn die verfügbaren Informationen nahelegen, dass der Stoff ein PBT- oder vPvB-Stoff ist, besteht der nächste Schritt in der Durchführung einer Emissionsbeschreibung,

¹⁴ Siehe auch Abbildung R.11-2 von Kapitel R.11 (Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften) der ECHA-Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung (Version 2.0 vom November 2014), die in Anhang 3 der vorliegenden Leitlinien ebenfalls enthalten ist.

mit der alle Quellen von Emissionen in die verschiedenen Umweltkompartimente während aller vom Registranten durchgeführten Tätigkeiten und aller identifizierter Verwendungen beschrieben werden. Die Ergebnisse der Emissionsbeschreibung werden schließlich verwendet, um effektive Maßnahmen zur Minimierung der Emissionen zu bestimmen, die aus der Herstellung oder den identifizierten Verwendungen über den gesamten Lebenszyklus hinweg resultieren.

- Wenn die verfügbaren Daten während des Vergleichs-Schritts jedoch keine Schlussfolgerung bezüglich der PBT-/vPvB-Eigenschaften zulassen, müssen weitere Informationen generiert (oder ein Versuchsvorschlag in Bezug auf die Informationsanforderungen gemäß Anhang IX und X eingereicht) werden, bis eine eindeutige Schlussfolgerung erzielt werden kann¹⁵.

Bei Einreichungen von NCS-Registrierungen, die bis zur Frist im Jahr 2018 fällig sind, enthält das technische Dossier nur Informationen gemäß den Anhängen VII und VIII. In solchen Fällen müssen die Registranten die Screening-Informationsanforderungen verwenden, die in Anhang XIII, Abschnitt 3.1 vorgesehen (und in Anhang 3 der vorliegenden Leitlinien ebenfalls enthalten) sind, und auf der Grundlage dieser Screening-Informationen sowie anderer verfügbarer Informationen im Rahmen einer „Beweiskraft der Daten“-Bestimmung eine Schlussfolgerung ableiten.

I.3.2.3. Relevante Bestandteile für Zwecke der Ermittlung der PBT-Eigenschaften

Wie in Abschnitt I.3.2.1. oben bereits erwähnt, legt Anhang XIII der REACH-Folgendes fest: *„Bei der Identifizierung werden auch die PBT-/vPvB-Eigenschaften relevanter Bestandteile eines Stoffs und relevanter Umwandlungs- und/oder Abbauprodukte berücksichtigt“.*

Der Begriff „Bestandteile“, wie in den ECHA-SID-Leitlinien beschrieben, *„bezieht sich auf Bestandteile und Verunreinigungen von genau definierten Stoffen, Bestandteile von UCVB-Stoffen und Zusatzstoffe in allen Stoffen“.*

Es gibt keine Definition des Begriffs „relevante Bestandteile“, aber Abschnitt R.11.4.1 der ECHA-Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung sieht vor, dass *„Bestandteile, Verunreinigungen und Zusatzstoffe für die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften relevant sind, wenn Sie in einer Konzentration von $\geq 0,1\%$ (w/w) vorhanden sind. Dieser Grenzwert von $0,1\%$ (w/w) wird auf Grundlage einer bewährten Praxis festgelegt, die ihren Ursprung in einem von der Gesetzgebung der Europäischen Union anerkannten Grundsatz hat. Einzelne Konzentrationen von $< 0,1\%$ (w/w) müssen in der Regel nicht berücksichtigt werden.“*

Die ECHA-Leitlinie sieht außerdem vor, dass *„der Registrant eine Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften für alle Bestandteile mit einer Konzentration von über $0,1\%$ (w/w) durchzuführen hat, unabhängig davon, ob die Stoffidentifizierung möglich ist oder nicht.“* (ECHA-Leitlinie R.11.4.1.). Anderenfalls muss er eine Begründung im CSR vorlegen, die erläutert, weshalb er bestimmte Bestandteile, Verunreinigungen oder Zusatzstoffe, die in

¹⁵ Sofern keine expositionsbasierten Anpassungen gemäß Anhang XI Abschnitt 3.2 Buchstabe b oder c beantragt werden können. In solch einem Fall wird der Stoff im Registrierungsdossier so behandelt, „als sei er ein PBT- oder vPvB-Stoff“ (as if it is a PBT or vPvB).

einer Konzentration von $\geq 0,1\%$ (w/w) vorliegen, als für die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften nicht relevant erachtet hat.

Wie jedoch in den ECHA-Leitlinien erklärt, ist hinsichtlich des Schwellenwerts eine gewisse Flexibilität erlaubt, und zwar *zum Zwecke der Verhältnismäßigkeit der Beurteilungsbemühungen und unter Berücksichtigung des Risikogrades*, d. h. wenn das Verwendungsmuster und die potenziellen Emissionen von Bestandteilen, Verunreinigungen oder Zusatzstoffen mit PBT-/vPvB-Eigenschaften dies rechtfertigen, kann in diesem Fall die Konzentration auf über $0,1\%$ angehoben werden, vorausgesetzt, der neue Schwellenwert übersteigt nicht 10% (w/w) für die Gesamtmenge aller Bestandteile mit PBT-/vPvB-Eigenschaften und die Gesamtmenge dieser Bestandteile im hergestellten/eingeführten Stoff übersteigt nicht 1 Tonne/Jahr.¹⁶

I.3.2.4. Mögliche Notwendigkeit, zusätzliche Daten zu generieren

Wie oben bereits angegeben reichen die Standard-Informationsanforderungen für Stoffe, die in Mengen von unter 100 Tonnen pro Jahr hergestellt/eingeführt werden (Anhang VII und VIII), unter Umständen nicht aus, um eine Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften zuzulassen, und es ist möglicherweise schwierig, komplexe Stoffe umfangreich genug zu charakterisieren, um die Identifizierung relevanter Bestandteile für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften zu ermöglichen. In diesem Fall müssen unter Umständen zusätzliche Daten für jede inhärente PBT-Eigenschaft der relevanten Bestandteile, für welche die Informationen nicht ausreichen oder nicht verfügbar sind, generiert werden.

Die ECHA-Leitlinie empfiehlt, *„bei der Entscheidung, welche Informationen für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften hinsichtlich Studien an Wirbeltieren erforderlich sind, Vorsicht walten zu lassen, und, wenn Informationen für mehrere Eigenschaften notwendig sind, in die Strategie einzubeziehen, dass sich die Beurteilung zunächst auf die Eigenschaft der potenziellen Persistenz konzentriert, bevor Informationen zur Bioakkumulation oder zur Ökotoxizität generiert werden, da ein Fehlen einer Persistenz-Eigenschaft den Schluss zulässt, dass der Stoff weder ein PBT- noch ein vPvB-Stoff ist“*.

Wenn also gezeigt werden kann, dass ein Stoff und seine Abbauprodukte nicht persistent sind, ist es nicht notwendig, weiter zu beurteilen, ob er die Kriterien für die Eigenschaften „B“ oder „T“ erfüllt. Daten zur Bioakkumulation oder zur (Öko-)Toxizität können jedoch notwendig für die Risikobeurteilung und Teil der Standard-Informationsanforderungen für einen höheren Mengenbereich sein.

Strategien zur Beurteilung der „P“- , „B“- oder „T“-Eigenschaften von UVCBs müssen auf Einzelfallbasis entwickelt werden, wie in den ECHA-Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung unter Kapitel R.11.4.2.2 beschrieben.

¹⁶ Der Schwellenwert von $0,1\%$ kann gemäß der Leitlinie außerdem reduziert werden; z. B. können für sehr giftige Stoffe die Informationen zur Toxizität, die für die Einstufungs- und Kennzeichnungszwecke abgeleitet wurden, für die Definition eines niedrigeren Konzentrationsgrenzwertes für die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften verwendet werden.

I.3.2.5. Terminologie

Und schließlich wurde in den ECHA-Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung eine Terminologie festgelegt, die im Registrierungsdossier für Stoffe anzuwenden ist, die der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften unterliegen, ob deren PBT-Status basierend auf relevanten Bestandteilen und/oder Umwandlungs- oder Abbauprodukten wiederzugeben. Es wird unterschieden zwischen:

- **PBT- oder vPvB-Stoff:** *Ein Stoff, der einen Bestandteil mit PBT- oder vPvB-Eigenschaften aufweist, welcher in einer Konzentration von 80 % oder mehr vorliegt;*
- **Stoff, der maximal X % (oder X % - Y %) PBTs oder vPvBs enthält:** *Ein Stoff, der einen oder mehrere Bestandteile oder Verunreinigungen mit PBT- oder vPvB-Eigenschaften in individuellen Konzentrationen von mindestens 0,1 % (aber weniger als 80 %) enthält. Der prozentuale Anteil kann ein maximaler Prozentsatz (X) oder ein Bereich (X-Y) sein, je nachdem, was zutrifft.*
- **Stoff, der PBTs oder vPvBs bildet:** *Wenn ein(e) Bestandteil, Verunreinigung oder Zusatzstoff eines Stoffes zu Stoffen abgebaut oder umgewandelt wird, die die PBT- oder vPvB-Kriterien erfüllen, und wenn diese Umwandlungs- oder Abbauprodukte in „relevanten“ Mengen gebildet werden. Der Begriff „relevant“ wurde für den Stoff des Registranten in Abschnitt R.11.4.1 definiert. Für die Zwecke des Prozesses für die Identifizierung von besonders besorgniserregenden Stoffen gemäß Artikel 59 der REACH-Verordnung kann die Beurteilung dessen, was „relevante“ Umwandlungs-/Abbauprodukte sein können, auf Einzelfallbasis erfolgen. Der prozentuale Anteil von Abbau- oder Umwandlungsprodukten kann wie für Verunreinigungen oder Bestandteile mit PBT- oder vPvB-Eigenschaften angegeben werden, falls zutreffend (weitere Anleitungen zu Abbau-/Umwandlungsprodukten sind in Abschnitt 11.4.2.2 bereitgestellt).*

I.3.2.6. Besonderheiten in Bezug auf UVCBs und NCS in der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften

Aufgrund ihrer Beschaffenheit hat die Charakterisierung von UVCBs für die Zwecke der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften zu enormen Herausforderungen für die Industrie geführt, und es wurden verschiedene Ansätze verfolgt, um die Probleme bei der Identifizierung von UVCBs zu bewältigen.

I.3.2.6.1. „Relevante Bestandteile“ für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften von NCS

Wie oben erklärt, beträgt der Schwellenwert für „relevante Bestandteile“ grundsätzlich 0,1 %; für die Verhältnismäßigkeit der Beurteilungsbemühungen und unter Berücksichtigung des Risikogrades kann dieser Schwellenwert jedoch angehoben werden.

Hinsichtlich der Beurteilungsbemühungen ist es unpraktisch, für komplexe Naturstoffe Bestandteile bis hinunter zu einer Konzentration von 0,1 % (w/w) zu identifizieren. Viele Bestandteile, insbesondere Sesquiterpene, sind durch Gaschromatographie/Massenspektrometrie (die im Idealfall eine reine Probe für die Bestätigung mittels Koinjektion erfordert) grundsätzlich schwierig eindeutig zu identifizieren, und die Quantifizierung einzelner Bestandteile kann durch die Koelution verkompliziert werden. Des Weiteren sind aufgrund der natürlichen Schwankungen hinsichtlich der

chemischen Zusammensetzungen botanischer Produkte mehrere Analysen notwendig, um Bereiche für Bestandteile zu definieren. Daher wendet man in der Duftstoffindustrie typischerweise einen Berücksichtigungsgrenzwert von 1 % für die eindeutige Identifizierung an (im Einklang mit den Anforderungen für die Stoffidentifizierung gemäß der REACH- und der CLP-Verordnung). In manchen Fällen, in denen ein Stoff gut dokumentiert ist und in einer analytischen Spektrenbibliothek als Referenz vorhanden ist, wird ein Bestandteil mit einer Konzentration von weniger als 1 % gemeldet.

Hinsichtlich des Risikogrades sind bei jedem beliebigen NCS die Bestandteile aufgrund der Biochemie der Pflanze im Allgemeinen verwandt (weitere Details siehe Abschnitt II.3.2.). Daher wird davon ausgegangen, dass nicht identifizierte Bestandteile, die in einer Konzentration von < 1 % vorliegen, ähnliche PBT-Eigenschaften aufweisen wie die bekannten Bestandteile. Somit kann für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften eines NCS ein Block-Ansatz oder ein „Ganzer-Stoff-Ansatz“ angewandt werden (siehe Abschnitt II.5), wodurch die Definition eines spezifischen Bestandteil-Schwellenwerts für die Ermittlung überflüssig wird.

Wenn der NCS jedoch bekanntermaßen (einen) bestimmte(n) Bestandteil(e) enthält, bei dem/denen davon ausgegangen wird, dass er/sie (v)P-, v(B)- und T-Eigenschaften aufweist/aufweisen, ist der „Ansatz der bekannten Bestandteile“ (siehe Abschnitt I.4.) zusammen mit dem Schwellenwert von 0,1 % anzuwenden.

1.3.2.6.2. Identifizierung von „relevanten Bestandteilen“ in mehrkomponentigen Stoffen und UVCBS

Mehrkomponentige Stoffe und UVCBs haben die Besonderheit gemeinsam, dass ihre Zusammensetzung möglicherweise keine einfache Charakterisierung ihrer Bestandteile in einem Ausmaß zulässt, das ausreicht, um die Anforderungen für die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften zu erfüllen.

Wenn ein NCS als mehrkomponentiger Stoff charakterisiert wird, sollte die Beurteilung grundsätzlich weniger schwierig sein, da seine Zusammensetzung gut dokumentiert ist und alle relevanten Bestandteile, einschließlich Verunreinigungen und Zusatzstoffe, mit ihren ungefähren Konzentrationen identifiziert werden müssen¹⁷. Jeder Bestandteil eines mehrkomponentigen Stoffes, der in für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften relevanten Mengen vorhanden ist, kann daher mit den PBT-Kriterien verglichen werden. Basierend auf der Einheitlichkeit der Eigenschaften von Bestandteilen in einem mehrkomponentigen Stoff kann es möglich sein, Blöcke einzurichten, die unter Umständen die Anwendung einer Analogie oder eine Gruppierung und/oder die Verwendung von (Q)SAR-Modellvorhersagen ermöglichen, um Datenlücken zu schließen und/oder neue Informationen zu diesen Bestandteilen zu generieren.

Da bei UVCBs aufgrund ihrer variablen Zusammensetzung die Anzahl der Bestandteile relativ groß ist und der Anteil der unbekanntesten Bestandteile signifikant sein kann, wurden in den

¹⁷ Es gilt zu beachten, dass Bestandteile eines mehrkomponentigen Stoffes grundsätzlich gemeldet werden sollten, wenn sie in einer Konzentration zwischen 10 % und 80 % vorliegen. Bestandteile, die in geringeren Konzentrationen vorkommen, werden üblicherweise als Verunreinigungen gemeldet. Wenn NCS als mehrkomponentige Stoffe charakterisiert werden können, kann das Konzept der Verunreinigung nicht zutreffen, und Bestandteile in Konzentrationen von unter 10 % sollten unter der Überschrift „Constituents“ (Bestandteile) gemeldet werden. Im Feld „Remarks“ (Anmerkungen) für jeden dieser Bestandteile sollte eine Erklärung für die Abweichung von der Vorschrift für mehrkomponentige Stoffe angegeben werden.

ECHA-Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung angepasste Ansätze für die Identifizierung und Beurteilung von UVCBs vorgeschlagen.

Gemäß Abschnitt 4.3.1.1 der ECHA-SID-Leitlinien erfordert eine Charakterisierung von UVCB-Stoffen nur, dass alle bekannten Bestandteile, die in Konzentrationen von mindestens 10 % vorliegen, mittels Bezeichnung gemäß IUPAC-Nomenklatur und möglicherweise mittels CAS-Nummer angegeben werden; ferner müssen die typischen Konzentrationen und Konzentrationsbereiche angegeben werden.

„Geringfügige Bestandteile“ werden bei UVCBs nicht als Verunreinigungen angesehen, und unbekannte Bestandteile sind so weit wie möglich mithilfe einer allgemeinen Beschreibung ihrer chemischen Beschaffenheit zu identifizieren. Bestandteile, die für die Einstufung und/oder für die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften relevant sind, müssen jedoch auch dann identifiziert werden, wenn sie in einer Konzentration von $\geq 0,1\%$ (w/w) vorliegen (wie jedoch unter Abschnitt 1.3.2.6.1 erklärt, wendet die Duftstoffindustrie aufgrund von Praktikabilitätsproblemen bei komplexen Naturstoffen in der Regel einen Berücksichtigungsgrenzwert von 1 % für die eindeutige Identifizierung an).

Um den Identifizierungsproblemen bei relevanten Bestandteilen in mehrkomponentigen Stoffen und UVCBs für den Zweck der Einstufung und/oder der Ermittlung der PBT-Eigenschaften Herr zu werden, wurde daher das Konzept des „Fraktions- bzw. Blockansatzes“ eingeführt. Dieser Ansatz ermöglicht die Beurteilung unbekannter Bestandteile hinsichtlich ihrer PBT-/vPvB-Eigenschaften auf der Grundlage von Gruppen oder Fraktionen von Bestandteilen mit ähnlichen strukturellen Eigenschaften (siehe auch Abschnitt I.4. unten und Teil II des vorliegenden Dokuments für Beurteilungsansätze für UVCBs), wenn dies gemäß der Anleitung wissenschaftlich praktikabel ist.

Dieser Ansatz erfordert eine Beurteilung aller verfügbaren Daten, die gesammelt wurden, um die Zusammensetzung des UVCB zu beschreiben und somit die Art der chemischen Strukturen, die im UVCB unter Umständen vorliegen, zu bestimmen.

Der nächste Schritt ist die Identifizierung wichtiger Strukturklassen (oder Blöcke) der Fraktion unbekannter Bestandteile und, falls möglich, innerhalb jeder Klasse die Bestimmung der ungefähren Konzentrationen der Fraktionen, die sie im UCVB repräsentieren.

Fraktionen unter dem für die Einstufung und/oder die Ermittlung der PBT-Eigenschaften relevanten Schwellenwert müssen nicht auf der Grundlage repräsentativer Strukturen charakterisiert werden (d. h. unter 1 % für die meisten NCS gemäß Anhang VIII, wie oben beschrieben). Bei UVCBs kann es jedoch schwierig sein, zu belegen, dass die Konzentration der Fraktion einer beliebigen repräsentativen Struktur immer unter dem Schwellenwert liegt, da deren Zusammensetzung variabel ist.

1.3.2.6.3. PBT-Identifizierungs- und Beurteilungskriterien

Bei den meisten NCS, die einer Registrierung unterliegen, beziehen sich die Informationsanforderungen auf Endpunkte gemäß Anhang VIII (< 100 Tonnen/Jahr), weshalb die verfügbaren Daten unter Umständen nicht ausreichen, um eindeutig zu entscheiden, ob der NCS die PBT-/vPvB-Kriterien erfüllt. Für Registrierungen gemäß Anhang VIII gibt es tatsächlich keine Standardanforderung für die Bereitstellung von Daten zur Bioakkumulation, aquatischen Langzeitstudien oder Werten zur Abbau-Halbwertszeit. Die Generierung von Daten über die Anforderungen für den Mengenbereich hinaus mithilfe von prüfungsfreien

oder Prüfungs-Ansätzen muss daher unter Umständen in Betracht gezogen werden, bis eine Schlussfolgerung möglich ist. Alternativ (und wie oben in Abschnitt I.3.2.2. angegeben) kann sich der Registrant dazu entschließen, keine Ermittlung der PBT-Eigenschaften durchzuführen und den Stoff wie einen PBT-/vPvB-Stoff zu behandeln. Diese Aspekte sind in Teil II der vorliegenden Leitlinien detaillierter beschrieben.

Um Probleme in Bezug auf die Beurteilung von UVCBs zu bewältigen, können, wie im nächsten Abschnitt beschrieben, mehrere Beurteilungsansätze in Erwägung gezogen werden.

I.4. Beurteilungsansätze für UVCBs

Wie oben beschrieben, sollten, wenn die Eignung von Daten beurteilt wird oder wenn Prüfungen für Zwecke der Einstufung und/oder für die Bestimmung der Persistenz, Bioakkumulation und Toxizität im Rahmen der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften notwendig sind, die Daten zur Ökotoxizität und zum Verbleib und Verhalten in der Umwelt grundsätzlich für jeden relevanten Bestandteil des Stoffes berücksichtigt werden (siehe Abschnitt I.3.1.1. und I.3.2.3).

Dies kann jedoch für NCS eine Herausforderung darstellen, da diese eine große Anzahl von Bestandteilen, einschließlich unbekannter Bestandteile, umfassen können. Darüber hinaus liegen für manche Endpunkte lediglich Daten zum ganzen Stoff vor (z. B. Studien an Säugetieren). Und schließlich können Bestandteile von NCS unterschiedliche physikalisch-chemische Eigenschaften aufweisen und zu technischen Herausforderungen und Problemen bei der Interpretation der Ergebnisse zu den Endpunkten aquatische Toxizität, biologischer Abbau, Bioakkumulation, Verteilungsverhalten und Wasserlöslichkeit führen.

Die PBT-Expertengruppe der ECHA hat das spezifische Problem der UVCBs in einem Diskussionspapier (im Folgenden das „ECHA-PBT-Diskussionspapier“ genannt) ¹⁸⁾ thematisiert, und laut diesem Dokument können, in Abhängigkeit von der Kenntnis des Stoffes, seiner Rohstoffe und seines Herstellungsprozesses, seiner Bestandteile und seiner vorhergesagten Eigenschaften, mehrere Beurteilungsansätze gemäß folgender Beschreibung übernommen werden:

- (1) „Ansatz der bekannten Bestandteile“: Dieser Ansatz kann verwendet werden, wenn ein Stoff bekanntermaßen bestimmte Bestandteile in relevanten Konzentrationen enthält, die vermutlich (v)P-, (v)B- und T-Eigenschaften haben.
- (2) „Block-Ansatz“ (Profilerstellung über Fraktionen): Der Stoff wird in Fraktionen/Blöcke unterteilt, die strukturell ähnliche Bestandteile umfassen oder einem regelmäßigen, vorhersagbaren Strukturmuster folgen.
- (3) „Ganzer-Stoff-Ansatz“: Der UVCB-Stoff wird für die Zwecke der Beurteilung und Prüfung als einzelner chemischer Stoff betrachtet.

Weitere Details und Veranschaulichungen zur Anwendung der Beurteilungsansätze auf NCS für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften und für Einstufungszwecke sind in Teil II des vorliegenden Dokuments enthalten.

¹⁸⁾ Entwurf des Diskussionspapiers der PBT-Expertengruppe der ECHA zu Beurteilungsansätzen für UVCBs - Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften - EG_20150710.

I.5. PNEC-Ableitung und Risikobeschreibung

Für Stoffe, die in Mengen von 10 Tonnen oder mehr hergestellt oder eingeführt werden und bei denen die Ermittlung schädlicher Wirkungen bzw. die Ermittlung der PBT-Eigenschaften ergeben hat, dass der Stoff gefährlich oder ein PBT/vPvB ist, muss eine Expositionsbeurteilung und eine Risikobeschreibung durchgeführt werden.

Die Expositionsbeurteilung muss auf der Erstellung von Expositionsszenarien sowie Expositionsabschätzungen (vorhergesagte Umweltkonzentrationen bzw. PEC) basieren.

Das Expositionsszenarium sollte die Bedingungen der Herstellung und Verwendung beschreiben, einschließlich Verwendungsbedingungen (OC) und Risikomanagementmaßnahmen (RMM), die erforderlich sind, um zu zeigen, dass die Risiken für die Gesundheit des Menschen und für die Umwelt adäquat unter Kontrolle gehalten werden.

In der Phase der Risikobeschreibung sollten die vorhergesagten Umweltkonzentrationen für jeden Umweltbereich mit den PNECs verglichen werden, die während der Phase der Ermittlung schädlicher Wirkungen identifiziert wurden. Die Risikobeschreibung muss für jedes Expositionsszenarium durchgeführt werden, das in der CSA abgedeckt ist. Das Ziel ist es, zu zeigen, dass die Risiken unter Kontrolle gehalten werden, wenn die Bedingungen der Expositionsszenarien umgesetzt sind.

Das Risiko gilt als über den Lebenszyklus des Stoffes hinweg adäquat unter Kontrolle gehalten, wenn die geschätzten Expositionshöhen die PNEC nicht übersteigen.

Es gilt jedoch unbedingt zu beachten, dass die für die NCS verwendeten Beurteilungsansätze, wie in Punkt I.4. oben beschrieben (d.h. die wichtigsten Bestandteile, die als Hauptindikatoren/risikobestimmende Stoffe identifiziert wurden, Block-Ansatz oder Ganzer-Stoff-Ansatz), die Ableitung von PNECs für den NCS beeinflussen können.

Wenn für einige Bestandteile keine PNECs abgeleitet werden konnten, ist eine qualitative Bewertung durchzuführen, um zu zeigen, dass potenzielle Wirkungen vermieden werden, wenn das Expositionsszenarium umgesetzt wird.

Dies ist der Fall bei PBT-/vPvB-Stoffen, wenn es nicht möglich ist, die potenziellen langfristigen Risiken dieser Stoffe zu beurteilen und daher für ein beliebiges Umweltkompartiment keine PNEC abgeleitet werden kann. Anstelle von Expositionsabschätzungen ist eine Emissionsbeschreibung erforderlich, um zeigen zu können, dass Emissionen bereits mithilfe der vor Ort umgesetzten und nachgeschalteten Anwendern empfohlenen Risikomanagementmaßnahmen minimiert sind.

Eine veranschaulichende Darstellung der Ansätze zum Beurteilen der potenziellen, von als gefährlich identifizierten NCS ausgehenden Risiken ist in Teil II des vorliegenden Dokuments enthalten.

TEIL II. Ansätze zur Umweltbewertung von NCS

Wie in Teil I des vorliegenden Dokuments bereits erläutert, ist die Beurteilung der schädlichen Wirkungen auf die Umwelt und der Risiken von NCS eine schwierige Aufgabe, die aufgrund der Beschaffenheit von NCS und der Notwendigkeit, grundsätzlich den physikalisch-chemischen Eigenschaften, dem Verbleib in der Umwelt und der Ökotoxizität aller im Stoff enthaltener Bestandteile Rechnung zu tragen, besondere Überlegungen erfordert.

Es können verschiedene Methoden zur Charakterisierung und Beurteilung von NCS angewendet werden, um den Anforderungen der REACH- und der CLP-Verordnung gerecht zu werden. NCS können folgendermaßen beurteilt werden:

- durch Beurteilung spezifischer Bestandteile (der „Ansatz der bekannten Bestandteile“); oder
- auf Grundlage von Fraktionen/Blöcken von Bestandteilen (der „Block-Ansatz“); oder
- auf Grundlage von Informationen zum NCS selbst (der „Ganzer-Stoff-Ansatz“).

Die nachfolgenden Abschnitte der vorliegenden Leitlinien erörtern diese Beurteilungsansätze und enthalten Veranschaulichungen und Beispiele für deren Anwendung bei der Durchführung der Umweltbewertung und der Einstufung und Kennzeichnung von NCS.

II.1. NCS-Charakterisierung und spezielle Überlegungen

Wie in Teil 1 bereits erwähnt, sehen die SID-Leitlinien der ECHA im Allgemeinen vor, dass NCS der Unterkategorie „UVCB der Unterart 3“ zuzuordnen sind. Sie können basierend auf ihrer Zusammensetzung jedoch auch als ein- oder mehrkomponentige Stoffe charakterisiert werden.

NCS bestehen im Allgemeinen aus einer großen Anzahl von Bestandteilen, von denen manche bekannt sind und charakterisiert werden können. Es gibt jedoch Situationen, in denen Bestandteile unbekannt oder nur unzureichend charakterisiert sind.

Wie in den NCS-SID-Leitlinien detailliert beschrieben, werden mehrkomponentige Stoffe wie „genau definierte Stoffe“ behandelt, die einige Bestandteile in Konzentrationen zwischen 10 % und 80 % enthalten. Laut den ECHA-Leitlinien sind andere Bestandteile, die in Konzentrationen zwischen 1 % und 10 % vorliegen, als „Verunreinigungen“ zu identifizieren. Gemäß ELINCS wurden zuvor Stoffe mit Konzentrationen von 1 % bis 10 % nur insofern angemeldet, wie sie einen erheblichen Beitrag zur allgemeinen Einstufung des Stoffes leisteten. Viele NCS, mit denen sich der EFEO/IFRA befasst, fallen in die Kategorie der mehrkomponentigen Stoffe und sind daher „genau definierte“ Stoffe.

Des Weiteren sind unbekannte Bestandteile von UVCBs so weit wie möglich in Form einer allgemeinen Beschreibung ihrer chemischen Beschaffenheit zu identifizieren. Für die UVCB-Bestandteile, die für die Duftstoffindustrie von Interesse sind, sind diese generischen Deskriptoren in der Regel „Monoterpen“ und „Sesquiterpen“, modifiziert durch die entsprechenden funktionellen Deskriptoren „Kohlenwasserstoff“, „Alkohol“, „Keton“ etc.

Terpenoide Strukturen können weiter unterteilt werden in azyklisch, monozyklisch, bityklisch usw. Massenspektrometrische Molekülionen-Fragmentierungsmuster ermöglichen oftmals eine solche detaillierte Beschreibung, selbst wenn sich keine exakte Molekülstruktur ermitteln lässt. Mit dieser Methode können NCS als „Gemisch“ aus bekannten Stoffen oder einem oder mehreren generischen Blöcken von Terpenoiden charakterisiert werden.

Die strukturelle Beschaffenheit der Blöcke begrenzt viele von ihren physikalischen Parametern, wie z. B. Dampfdruck, Wasserlöslichkeit, Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient etc. auf einen relativ engen Bereich; dies wiederum macht es möglich, sie als „Quasi“-Stoffe mit Eigenschaften zu behandeln, die denen bekannter Stoffe, welche als Surrogate für Risikobeurteilungszwecke dienen, in ausreichendem Umfang ähnlich sind.

Zum Beispiel kann der endgültige Verbleib dieser Quasi-Stoffe anhand von Analogien zu bekannten Stoffen vorhergesagt werden, deren biologische Abbauege im Allgemeinen gut erforscht sind [Marmulla, 2014], [Mikami, 1988], [Alvarez, 1999].

Aus einer „wirtschaftlichen Perspektive“ ist ein „genau definierter NCS“, unabhängig davon, ob es sich um einen mehrkomponentigen Stoff oder einen UVCB handelt, ein NCS, der analytischen und zusammensetzungsbezogenen Normen entspricht, die durch das ISO/TC 54 oder andere quasi-amtliche Stellen festgelegt wurden.

Das ITO/TC 54 hat 100 Normen für ätherische Öle und andere auf dem globalen Markt erhältliche NCS veröffentlicht, und 10 weitere Normen befinden sich in verschiedenen Entwicklungsphasen. Für jeden NCS legt die Norm Bereiche für die folgenden Parameter fest, welche ein entsprechendes Pendant in Anhang VI Abschnitt 2 der REACH-Verordnung haben:

- Erscheinung
- Farbe
- Geruch
- Dichte
- Brechungsindex
- Säurezahl
- Typische Gaschromatogramme (polare und unpolare Säule)
- Flammpunkt

Zusätzlich zu den Chromatogrammen enthalten Normen in der Regel außerdem eine Tabelle mit Konzentrationsbereichen von wichtigen Bestandteilen, die für die sensorische und physikalische Einheitlichkeit als wichtig ermittelt wurden.

Erforderliche Mindestkonzentrationen können beispielsweise nur 0,1 % betragen; in der Regel beträgt jedoch die durchschnittliche Mindestkonzentration eines Stoffes, über den ein Profil erstellt wurde, ≥ 1 %. Es gilt zu beachten, dass nicht alle Stoffe, die im NCS in Konzentrationen von 1 % oder mehr vorhanden sind, in der Spezifikation enthalten sind; die Summe der Durchschnittswerte für die aufgeführten Bestandteile übersteigt in der Regel 80 %.

II.2. Ansätze zur Beurteilung von NCS

II.2.1. Beurteilungsansätze und -strategien für NCS

Wenn NCS hinsichtlich ihrer Wirkungen auf die Umwelt gemäß der REACH-Verordnung beurteilt werden, einschließlich zum Zwecke der Einstufung und Kennzeichnung, hängt die Wahl des Ansatzes von mehreren Faktoren ab, wie z. B. von der Kenntnis der Bestandteile und/oder Fraktionen im ganzen Stoff, von zwischen ihnen bestehenden Unterschieden hinsichtlich der Eigenschaften und von der Möglichkeit, diese zu charakterisieren.

Außerdem haben technische Einschränkungen bei Prüfungen sowie die Umsetzbarkeit hinsichtlich der Generierung neuer Daten Einfluss auf die Wahl des Ansatzes. In manchen Fällen erfordert die Strategie einen schrittweisen Ansatz, bei dem mit einem einzigen Ansatz begonnen und anschließend die Beurteilung durch Verwendung bzw. Kombination anderer Ansätze für verschiedene Bestandteile oder Gruppen von Bestandteilen verfeinert wird.

Die nachstehenden Abschnitte II.2.1.1 bis II. 2.1.3 beschreiben die verschiedenen Ansätze, die für die Beurteilung von NCS hinsichtlich ihrer Wirkungen auf die Umwelt und für Einstufungs- und Kennzeichnungszwecke verwendet werden können. Die drei beschriebenen Ansätze wurden von der PBT-Expertengruppe der ECHA vorgeschlagen, um spezifischen Problemen hinsichtlich UVCBs im PBT-Diskussionspapier der ECHA Rechnung zu tragen. Sie können jedoch gleichermaßen auf komplexe mehrkomponentige Stoffe sowie zur Erfüllung anderer Anforderungen bezüglich der Umweltbewertung, wie z. B. für Einstufung, Kennzeichnung und Risikobeurteilung, angewendet werden. Vorteile und Nachteile der Verwendung jedes dieser Ansätze sind außerdem nachstehend zusammengefasst:

II.2.1.1. Der „Ansatz der bekannten Bestandteile“

Der „Ansatz der bekannten Bestandteile“ kann anwendbar sein, wenn ein Stoff gut beschrieben ist und/oder bekanntermaßen bestimmte Bestandteile enthält, die für die Einstufung und die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften relevant sind, wenn auf Grundlage von Informationen auf Screening-Ebene vermutet wird, dass diese Bestandteile den schlimmsten anzunehmenden Fall hinsichtlich der (v)P-, (v)B- und T-Eigenschaften darstellen.

Der Ansatz kann außerdem angewendet werden, wenn die spezifischen Bestandteile für die Prüfung isoliert oder separat hergestellt werden können oder wenn für die einzelnen Bestandteile bereits verfügbare Daten existieren. Eine Reihe der in NCS nachgewiesenen Bestandteile haben für sich allein genommen ähnliche Verwendungen und wurden oder werden gemäß der REACH-Verordnung als Stoffe für Duftstoffe registriert (z. B. die in Anhang 4 fett hervorgehobenen Bestandteile). Die Screening-Beurteilung basiert auf den einzelnen bekannten Bestandteilen, wobei für den jeweiligen Bestandteil verfügbare Daten (oder, falls begründet, Daten zu Stoffen, die für Analogien verwendet wurden) herangezogen werden.

Ähnlich wie beim Fraktions-/Block-Ansatz besteht keine Notwendigkeit, alle identifizierten Bestandteile zu prüfen. Wenn bei der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften mindestens einer der relevanten Bestandteile die Kombination aus P-, B- und T- bzw. vP- und vP-Eigenschaften erfüllt, muss für den gesamten komplexen mehrkomponentigen Stoff/UVCB-Stoff geschlussfolgert werden, dass er PBT-/vPvB-Bestandteile enthält.

Die Vor- und Nachteile des „Ansatzes der bekannten Bestandteile“ sind nachstehend zusammengefasst:

| Vorteile | Nachteile |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Die eigentlichen Prüfungen werden an einem reineren Stoff durchgeführt und sind somit einfacher durchzuführen und zu interpretieren. • Möglicherweise die einzige wissenschaftlich vertretbare Option für Stoffe mit verschiedenen bekannten Bestandteilen. • Die jeweiligen Bestandteile sind unter Umständen schon für ihre Eigenschaften bekannt, wodurch sich der Aufwand für die Beurteilung reduzieren lässt. | <ul style="list-style-type: none"> • Es erfordert größere analytische Fähigkeiten, den ganzen Stoff zu Beginn der Ermittlung der PBT-Eigenschaften zu charakterisieren, als wenn der „Ganzer-Stoff-Ansatz“ angewendet wird. • Erfordert unter Umständen die Herstellung spezifischer Prüfmateriellen. • Erfordert unter Umständen mehr als eine Prüfung für jeden Endpunkt, was zu größeren Problemen hinsichtlich der Versuche an Wirbeltieren führen kann (z. B. für die Prüfung der Bioakkumulation oder der Toxizität bei Säugetieren). • Erfordert den Nachweis, dass jeder repräsentative Bestandteil der Fraktion, der für die Prüfung ausgewählt wurde, ein angemessenes Worst-Case-Szenario darstellt. |

II.2.1.2. Der „Block-Ansatz“ (oder „Profilerstellung über Fraktionen“)

Beim Fraktions-/Block-Ansatz werden Bestandteile, die strukturell ähnlich sind oder einem regelmäßigen, vorhersehbaren Strukturmuster folgen, zu Fraktionen gruppiert, die auf normale Weise berücksichtigt werden, und zwar so, als handle es sich um einzelne Bestandteile.

Das PBT-Diskussionspapier der ECHA beschreibt mehrere Methoden zur Umsetzung des Fraktions-/Block-Ansatzes im Rahmen der Ermittlung der PBT-Eigenschaften für jede der „P“- „B“- und „T“-Eigenschaften, der Ansatz ist jedoch auch für die Einstufung und Kennzeichnung und für die gesamte Umweltbewertung im Allgemeinen anwendbar:

- (1) Der Stoff wird in Fraktionen unterteilt, die, basierend auf strukturellen Deskriptoren, ähnliche Bestandteile enthalten. Die Beurteilung und/oder Prüfung erfolgt an der Fraktion selbst, nicht an einzelnen (oder Surrogat-)Bestandteilen. Die Eigenschaften können innerhalb dieser Fraktion entweder sehr ähnlich sein oder hinsichtlich der Variation der strukturellen Deskriptoren einem regelmäßigen Muster folgen.
- (2) Der Stoff wird in Fraktionen unterteilt, die Bestandteile enthalten, von denen angenommen wird, dass sie dasselbe Abbauverhalten aufweisen (z. B. basierend auf Daten zur leichten biologischen Abbaubarkeit).

- (3) Die „Kohlenwasserstoff-Block-Methode“: Diese Methode wurde für Erdölstoffe entwickelt und wird angewendet, wenn der komplexe mehrkomponentige Stoff/UVCB-Stoff in Fraktionen unterteilt werden kann, welche Bestandteile enthalten, die hinsichtlich der zu beurteilenden Eigenschaften sehr ähnlich sind. Für jede der Fraktionen wird einer oder werden mehrere repräsentative chemische Stoff(e) (Bestandteile oder Surrogat-Bestandteile) ausgewählt, für den/die eine Prüfung und Beurteilung erfolgt.

Eine Methode zur Zusammenstellung relevanter Fraktionen/Blöcke von Bestandteilen für NCS ist im nachstehenden Abschnitt II.2.2. beschrieben.

Entsprechend kann ein schrittweiser Ansatz für die Beurteilung und Optimierung der Prüfstrategie im Rahmen der Umweltbewertung übernommen werden, einschließlich für die Einstufung und Kennzeichnung, sodass keine Notwendigkeit besteht, alle Fraktionen zu prüfen.

Es sollte sich daher auf jene Fraktionen konzentriert werden, die den schlimmsten anzunehmenden Fall darstellen.

Die Vor- und Nachteile des „Block-Ansatzes“ sind nachstehend zusammengefasst:

| Vorteile | Nachteile |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Zielgerichtetere und präzisere Beurteilung im Vergleich mit dem Ganzer-Stoff-Ansatz. • Fraktionsweise Beurteilung einer komplexen Chemikalie ermöglicht eine effizient zielgerichtete Planung der Prüfung. • Ist möglicherweise die einzige praktische Option für einige hochkomplexe UVCBs. • Stellt eine Präzisierungsoption dar, wenn der „Ansatz der bekannten Bestandteile“ nicht durchführbar ist. | <ul style="list-style-type: none"> • Es erfordert größere analytische Fähigkeiten, den ganzen Stoff zu Beginn der Umweltbewertung zu charakterisieren, als wenn der „Ganzer-Stoff-Ansatz“ angewendet wird. • Erfordert unter Umständen die Herstellung spezifischer Prüfmaterialien. • Erfordert unter Umständen mehr als eine Prüfung für jeden Endpunkt, was zu größeren Problemen hinsichtlich der Versuche an Wirbeltieren führen kann (z. B. für die Prüfung der Bioakkumulation oder der Toxizität bei Säugetieren). • Erfordert den Nachweis, dass jeder repräsentative Bestandteil der Fraktion, der für die Prüfung ausgewählt wurde, ein angemessenes Worst-Case-Szenario darstellt. • Kann zu einer Überschätzung des Endpunkts führen. |

II.2.1.3. Der „Ganzer-Stoff-Ansatz“

Wenn davon ausgegangen wird, dass alle Bestandteile sehr ähnliche Eigenschaften haben, können Standard-Prüfmethoden anwendbar sein (ECHA-Leitlinien, Kapitel R.7b über aquatische Toxizität); in diesem Fall kann der NCS für die Zwecke der Beurteilung und Prüfung als einzelner chemischer Stoff betrachtet werden.

Selbst wenn der NCS jedoch aus Bestandteilen mit unterschiedlichen Eigenschaften besteht, kann es dennoch möglich sein, den „Ganzer-Stoff-Ansatz“ anzuwenden (OECD-Monographie Nr. 23, 2000; ECHA-Leitlinien, Kapitel R.7b über aquatische Toxizität; PBT-Diskussionspapier der ECHA). In diesen Fällen ist bei der Interpretation der Ergebnisse Vorsicht geboten.

In jedem Fall muss eine Begründung der Auswahl und der Anwendbarkeit des Ansatzes angegeben werden, wenn der Ganzer-Stoff-Ansatz für NCS verwendet wird.

Die Vor- und Nachteile des „Ganzer-Stoff-Ansatzes“ sind nachstehend zusammengefasst:

| Vorteile | Nachteile |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Daten zum ganzen Stoff sind möglicherweise ökologisch relevanter.• Die Verwendung der vom Wasser aufgenommenen Fraktion (Water Accommodated Fraction; WAF) für die Prüfung der aquatischen Toxizität ist ausführlich beschrieben.• Ist möglicherweise die einzige Option, wenn eine geeignete Analyse des zu prüfenden Stoffes nicht durchführbar ist.• Es ist nicht erforderlich, Daten zu jedem Bestandteil vorzulegen (von denen manche nicht in einer reinen Form vorliegen würden bzw. nicht einfach zu isolieren/vorzubereiten wären).• Reduzierte Anforderungen hinsichtlich der Generierung von Daten (einschließlich Versuche an Wirbeltieren). | <ul style="list-style-type: none">• Die Prüfergebnisse geben unter Umständen keinen Aufschluss über das Verhalten und die Eigenschaften der einzelnen Bestandteile.• Verfügbare Prüfdaten zum ganzen Stoff sind unter Umständen schwierig zu interpretieren (entweder aufgrund von Problemen hinsichtlich der physikalisch-chemischen Eigenschaften oder weil die Zusammensetzung der Prüfelemente variieren kann).• Einige Prüfungen des ganzen Stoffes sind unter Umständen nicht praktikabel (z. B. wenn die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Bestandteile erheblich schwanken). |

Und schließlich sieht das PBT-Diskussionspapier der ECHA vor, dass eine Kombination aus einem oder mehreren der drei vorstehend beschriebenen Ansätze ebenfalls möglich ist und dass in den verschiedenen Phasen der Beurteilung unterschiedliche Ansätze angewendet werden können, z. B. wenn während der Beurteilung zunehmend Informationen und Kenntnisse über den Stoff gewonnen werden.

II.2.2. Methoden zur Zusammenstellung von Bestandteile-Blöcken von NCS

In der Duftstoffindustrie verwendete ätherische Öle und natürliche Extrakte sind in der Regel aus Monoterpenen und Sesquiterpenen zusammengesetzt. Außerdem können einige kleine organische Moleküle vorhanden sein. Eine veranschaulichende Liste der in Duftstoff-NCS vorhandenen Bestandteilen ist in Anhang 4 der vorliegenden Leitlinien enthalten.

In NCS sind die Terpenoid-Bestandteile aufgrund der Biochemie der Pflanze häufig verwandt. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, verwandte Bestandteile zu gruppieren und jeden „Block“ als einzelnen Stoff zu behandeln. Innerhalb jedes Bestandteile-Blocks können Daten für einen oder einige Bestandteile verwendet werden, um den gesamten Block zu repräsentieren; dadurch lässt es sich vermeiden, Daten für alle bekannten Bestandteile innerhalb eines NCS generieren zu müssen. Bei komplexen NCS, bei denen es nicht praktikabel ist, alle Bestandteile eindeutig zu identifizieren, kann es möglich sein, in einen Block aus strukturell ähnlichen Bestandteilen nicht identifizierte Bestandteile aufzunehmen. Sesquiterpene sind beispielsweise grundsätzlich schwer eindeutig zu identifizieren, wenn diese Teil eines komplexen Gemisches sind, und erfordern im Idealfall eine reine Probe zur Bestätigung durch Koinjektion im Rahmen einer chromatographischen Untersuchung.

Des Weiteren ist die Isolation von in niedrigen Konzentrationen vorliegenden Bestandteilen oft nicht möglich und/oder praktikabel. Aufgrund der Biochemie der Pflanze sind unbekannte Terpene jedoch in der Regel mit bekannten Bestandteilen in einem ätherischen Öl verwandt und können daher für die Beurteilung in einen geeigneten Bestandteile-Block aufgenommen werden.

Jeder Bestandteile-Block sollte auf Grundlage der Ähnlichkeit hinsichtlich der zu beurteilenden Eigenschaften zusammengestellt werden. Für die Umweltbewertung sind die wichtigsten Eigenschaften aquatische Toxizität, Potenzial zur Bioakkumulation und biologischer Abbau. Dabei handelt es sich um auf Umweltinformationen bezogene Endpunktanforderungen gemäß der REACH-Verordnung, die das Ergebnis der Gefahreinstufung, der PEC-/PNEC-Berechnungen und der Ermittlung der PBT-Eigenschaften beeinflussen.

Die aquatische Toxizität wird wesentlich vom toxischen Wirkungsmechanismus beeinflusst, welcher wiederum von der vorliegenden chemischen Funktionalität abhängig ist. Zum Beispiel wirken neutrale organische Moleküle wie Alkohole, Ketone, Ether und Kohlenwasserstoffe über einen einfachen, unpolaren Narkosemechanismus, wohingegen ein spezifischer Wirkungsmechanismus mit reaktionsfähigeren Chemikalien assoziiert sein kann, wie z. B. Aldehyde oder α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen, die die Fähigkeit besitzen, an Proteine zu binden. Lipophilie (modelliert durch $\log K_{ow}$) ist bekanntermaßen ebenfalls eine Determinante für die Toxizität in Wasserorganismen. Bis zu einem $\log K_{ow}$ -Berücksichtigungsgrenzwert von ca. 5,0-6,4 wird in der Regel innerhalb einer beliebigen Wirkungsmechanismus-Klasse die Tendenz einer steigenden aquatischen Toxizität bei zunehmendem $\log K_{ow}$ beobachtet [EPA, 2012].

Das Potenzial für die Bioakkumulation wird in der Regel durch Heranziehung des Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten untersucht. Der Zusammenhang zwischen dem $\log K_{ow}$ eines organischen Stoffes und dessen Biokonzentration laut Messung durch den Biokonzentrationsfaktor (BCF) in Fischen ist für Chemikalien, deren Bioakkumulation über

passive Diffusion stattfindet und bei denen keine Biotransformation stattfindet, umfangreich durch die wissenschaftliche Fachliteratur gestützt. Die Fähigkeit von Fischen, einen Stoff in polarere Bestandteile zu verstoffwechseln, führt zu geringeren BCF-Werten. Das Verstoffwechslungspotenzial hängt von der chemischen Struktur des Stoffes ab.

Der biologische Abbau ist die Umwandlung durch Mikroorganismen mittels enzymatischer Reaktionen. Inwieweit ein Stoff biologisch abbaubar ist, ist daher abhängig von seiner chemischen Struktur. Das Vorliegen bestimmter funktioneller Gruppen, wie z. B. Estergruppen, die leicht spaltbar sind, hat einen positiven Effekt auf die biologische Abbaubarkeit der Struktur. Das Kohlenstoffgerüst ist besonders wichtig, da der Verzweigungsgrad, die Position der Alkylgruppen und die Anzahl der Ringe allgemeine Mechanismen und biologische Abbauewege blockieren können.

Die vorstehend beschriebenen wichtigen strukturellen und physikalisch-chemischen Eigenschaften, welche für die Ökotoxizität und den Verbleib in der Umwelt relevant sind, sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Wichtige strukturelle und physikalisch-chemische Eigenschaften, welche für die Ökotoxizität und den Verbleib in der Umwelt relevant sind

| Endpunkt | Chemische Eigenschaften | | |
|--------------------------|---|---------------------|---------|
| | Kohlenstoffgerüst | Funktionelle Gruppe | log Kow |
| Aquatische Toxizität | | ✓ | ✓ |
| Bioakkumulation | Kann für die Biotransformation wichtig sein | | ✓ |
| Biologische Abbaubarkeit | ✓ | ✓ | |

Terpene wurden traditionell über die Erkennung eines „Isopren“-Musters in ihrem Kohlenstoffgerüst identifiziert. Die Anzahl dieser signifikanten C5-Einheiten in einer Verbindung hat zur Entwicklung eines einfachen primären Klassifikationssystems (Tabelle 4) geführt.

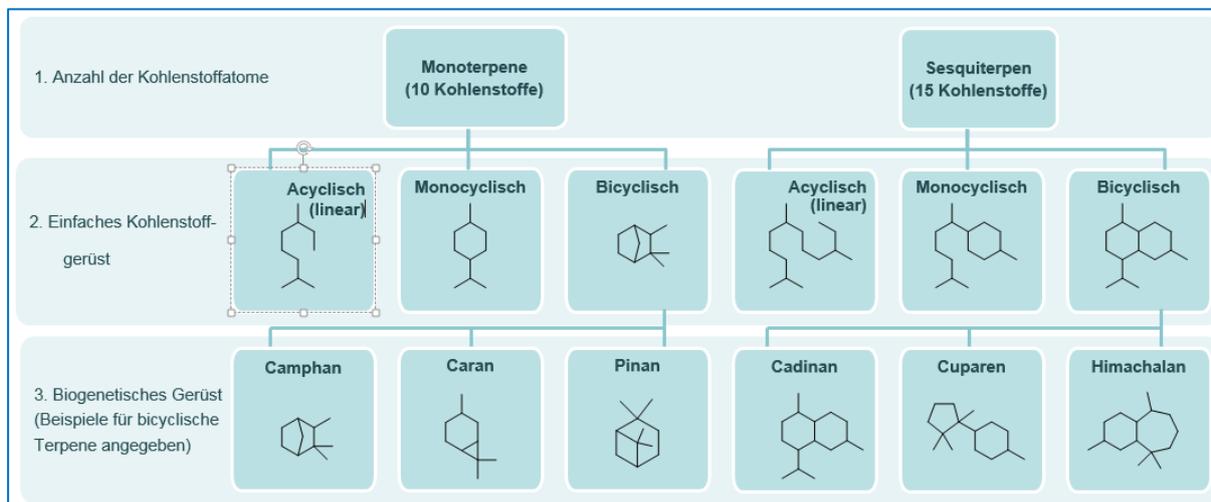
Tabelle 4: Primäres Klassifikationssystem für Terpene

| Name | Anzahl der Isopreneinheiten | Anzahl der Kohlenstoffatome |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hemiterpenoide | 1 | 5 |
| Monoterpenoide | 2 | 10 |
| Sesquiterpenoide | 3 | 15 |
| Diterpenoide | 4 | 20 |
| Etc. | | |

Die Anordnung des Isoprenyl-Kohlenstoffgerüsts innerhalb jeder primären Klasse führt wiederum zu verschiedenen sekundären Klassen oder Unterklassen (Abbildung 1). Zum Beispiel könnte das Kohlenstoffgerüst einfach basierend auf der Frage klassifiziert werden, ob es azyklisch, monozyklisch, bityklisch oder trityklisch ist. Wenn eine weitere Aufteilung in Unterkategorien notwendig ist, könnten biogenetische Zusammenhänge oder Gerüste verwendet werden. Als man über die Jahre zunehmend Erkenntnisse über die Terpenchemie gewann, wurden verschiedene biogenetische Klassifikations- bzw. Nomenklaturschemata

vorgeschlagen. Die bekanntesten sind die von Devon und Scott (1972), Roberts (1981) und Fraga (2013).

Abbildung 1: Gestaffeltes Klassifikationsschema für Terpengerüste



Ein wie vorstehend in Verbindung mit chemischer Funktionalität beschriebenes Terpen-Klassifikationsschema kann einen geeigneten Ansatz für die Zusammenstellung von NCS-Bestandteile-Blöcken zum Zwecke der Umweltbewertung bieten. Die Größe des Moleküls (d. h. die Anzahl der Isopreneinheiten/die Anzahl der Kohlenstoffatome) und das Vorliegen polarer funktioneller Gruppen bestimmen die Lipophilie (log Kow) jedes Bestandteils (Tabelle 5), die, zuvor erwähnt, eine wichtige Determinante sowohl für die aquatische Toxizität als auch für die Bioakkumulation ist. Die chemische Funktionalität ist wichtig für die Zuordnung des Wirkungsmechanismus hinsichtlich der aquatischen Toxizität, während das Kohlenstoffgerüst den Schlüssel für den biologischen Abbau darstellt.

Tabelle 5: Kriterien für die Gruppierung von Terpenoiden

| Bestandteile-Block | Zusammenstellungs-Kriterien | | log-Kow-Bereich |
|--------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------|
| | Anzahl der Kohlenstoffatome | Chemische Funktionalität | |
| 1 | Monoterpene | Kohlenwasserstoff | 3,9-5,7 |
| 2 | Monoterpene | Oxygeniert | 2,6-4,4 |
| 3 | Sesquiterpen | Kohlenwasserstoff | 5,7-7,0 |
| 4 | Sesquiterpen | Oxygeniert | 3,4-5,6 |

Insbesondere wenn die Struktur von Bestandteilen nicht eindeutig identifiziert werden kann, können Terpenoide unter Umständen alternativ über Korrelationen zwischen massensepektrometrischen Fragmenten und/oder chromatographischen Retentionsindices gruppiert werden.

Wenn ein zu beurteilender NCS außerdem einige Nicht-Terpenoid-Bestandteile enthält, können diese entweder als individuelle, einzelne Bestandteile betrachtet oder, falls

angemessen, ebenfalls in strukturell verwandte Familien, wie z. B. lineare aliphatische Aldehyde, Benzylester oder Phenole, gruppiert werden.

II.3. Einstufung und Kennzeichnung

Wie in Abschnitt I.3.1.4 der vorliegenden Richtlinien beschrieben, kann die Einstufung von NCS auf Daten zum NCS selbst oder auf Berechnungen mithilfe von Daten zu bekannten Bestandteilen oder Blöcken von Bestandteilen basieren.

Es gilt zu beachten, dass die mithilfe von prüfungsfreien Methoden gewonnenen Daten außerdem zur Ableitung der Einstufung gemäß der Beschreibung in Abschnitt 4.1.1.2.2 von Anhang I der CLP-Verordnung verwendet werden können, vorausgesetzt, sie erfüllen die Anforderungen laut Abschnitt 1 von Anhang XI der REACH-Verordnung (siehe Abschnitt II.4.2. unten).

II.3.1. Einstufung auf Grundlage von Berechnungen mithilfe von Daten zu relevanten Bestandteilen oder Blöcken von Bestandteilen

II.3.1.1. Grundsatz

Wie in Abschnitt I.3.1.4. angegeben basiert die Einstufung auf der Einstufung und dem prozentualen Anteil jedes relevanten Bestandteils oder Blocks von Bestandteilen des NCS.

II.3.1.2. Einstufung von Bestandteilen

Die Einstufung von Bestandteilen kann entweder auf deren bereits existierender Einstufung oder auf verfügbaren Daten für diese Bestandteile basieren, wobei eine Ableitung der Einstufung möglich ist:

(a) Mithilfe existierender Einstufungen von Bestandteilen

Die Einstufung von Bestandteilen kann direkt über Quellen wie das IFRA/IOFI Labelling Manual (Kennzeichnungshandbuch, siehe Anhang 5), das Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis (verfügbar über: <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>) oder das REACH-Dossier des Stoffes, welches beispielsweise auf der Website zur Informationsverbreitung der ECHA verfügbar ist, abgerufen werden.

Wenn ein relevanter Bestandteil über eine harmonisierte Einstufung gemäß Anhang VI der CLP-Verordnung verfügt, muss diese Einstufung vom Hersteller, Importeur oder nachgeschalteten Anwender verwendet werden. Wenn eine harmonisierte Einstufung fehlt und für ein und denselben Stoff von den verschiedenen Quellen unterschiedliche Einstufungen bereitgestellt werden, muss die Zuverlässigkeit der jeweiligen verfügbaren Einstufungen sorgfältig bewertet werden. Der zuverlässigsten und relevantesten Einstufung sollte Vorrang eingeräumt werden.

Beispiele:

| Stoff: 1,8-Cineol - CAS: 470-82-6 | |
|-----------------------------------|---|
| Quellen | Einstufung hinsichtlich Umweltgefährdungen gemäß CLP-Verordnung |

| | |
|--|---|
| IFRA-/IOFI-Kennzeichnungshandbuch 2014 | Nicht eingestuft |
| C&L-Verzeichnis | 12 Einträge <ul style="list-style-type: none"> - Einer mit 782 Anmeldern (entsprechend der Einstufung einer gemeinsamen Einreichung im Rahmen einer REACH-Registrierung): nicht eingestuft - Einer mit 1 Anmelde: eingestuft als Aquatisch Chronisch 3, mit einem Häkchen, das darauf hinweist, dass eine Verunreinigung oder ein Zusatzstoff die angemeldete Einstufung beeinflusst |
| REACH-Dossier (ECHA-Website zur Informationsverbreitung) | Nicht eingestuft |

Cineol ist laut seinem REACH-Registrierungsdossier, 11 Einträgen (entsprechend 1190 Anmeldern) im C&L-Verzeichnis und dem IFRA-Kennzeichnungshandbuch nicht als gewässergefährdend eingestuft. Nur 1 Anmelde im C&L-Verzeichnis hat Cineol als gewässergefährdend eingestuft, jedoch liegen keine stützenden Daten vor, um diese Einstufung zu bestätigen. Demnach kann Cineol als nicht als gewässergefährdend eingestuft angesehen werden.

| Stoff: Linalool - CAS: 78-70-6 | |
|--|--|
| Quellen | Einstufung hinsichtlich Umweltgefährdungen gemäß CLP-Verordnung |
| IFRA-/IOFI-Kennzeichnungshandbuch 2014 | Nicht eingestuft |
| C&L-Verzeichnis | 25 Einträge: <ul style="list-style-type: none"> - Einer mit 1245 Anmeldern (entsprechend der Einstufung einer gemeinsamen Einreichung im Rahmen einer REACH-Registrierung): nicht eingestuft - 1 Eintrag mit einem Anmelde: Aquatisch Chronisch 2 - 1 Eintrag mit einem Anmelde: Aquatisch Chronisch 3 |
| REACH-Dossier (ECHA-Website zur Informationsverbreitung) | Nicht eingestuft |

Linalool ist laut seinem REACH-Registrierungsdossier, 23 Einträgen (entsprechend 1714 Anmeldern) im C&L-Verzeichnis und dem IFRA-/IOFI-Kennzeichnungshandbuch nicht als gewässergefährdend eingestuft. Nur 2 Anmeldere im C&L-Verzeichnis haben Linalool als gewässergefährdend eingestuft, jedoch liegen keine stützenden Daten vor, um diese Einstufung zu bestätigen. Demnach kann Linalool als nicht als gewässergefährdend eingestuft angesehen werden.

(b) Einstufung laut verfügbaren Daten zu relevanten Bestandteilen

Die Einstufung kann mithilfe verfügbarer Daten zu relevanten Bestandteilen sowie durch Anwendung der Einstufungskriterien für Stoffe gemäß den Angaben in Anhang I 4.1.2 der CLP-Verordnung erreicht werden.

- Für die Einstufung der akuten (Kurzzeit-)Gefahren:

Es wird die für jeden relevanten Bestandteil verfügbare akute aquatische Toxizität sowie jede trophische Ebene (Fische, Krustentiere, Algen) identifiziert.

Wie in der CLP-Verordnung festgelegt wird der niedrigste der verfügbaren Toxizitätswerte zwischen den verschiedenen trophischen Ebenen herangezogen, um die jeweilige akute Gefahrenkategorie gemäß Tabelle 4.1.0 zu definieren.

- Für die Einstufung der Langzeitgefahren:

Wenn für relevante Bestandteile Daten zur chronischen Toxizität vorliegen, werden diese vorrangig herangezogen.

Wenn keine Daten zur chronischen Toxizität vorliegen, werden die langfristigen Gefahren für Gewässer beurteilt, indem zusätzlich Daten zum Verbleib in der Umwelt (Abbaubarkeit und Bioakkumulation) herangezogen werden.

Die Einstufung des jeweiligen Bestandteils basiert auf den Daten zur akuten Toxizität, der Abbaubarkeit und dem Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten (log Kow) oder dem Biokonzentrationsfaktor (BCF); siehe Abschnitt 4.1.2 und Anhang I: Tabelle 4.1.0 der CLP-Verordnung.

**Beispiel: „Thymol enthaltendes spanisches Thymianöl“
(EG: 284-535-7, CAS: 84929-51-1)**

Zusammensetzung:

(NF ISO 14715 – November 1999)

| Bestandteile | CAS-Nr. | EG-Nr. | min. % | max. % |
|----------------|----------|-----------|--------|--------|
| Thymol | 89-83-8 | 201-944-8 | 37 | 55 |
| para-Cymol | 99-87-6 | 202-796-7 | 14 | 28 |
| gamma-Terpinen | 99-85-4 | | 4 | 11 |
| Linalool | 78-70-6 | 201-134-4 | 3 | 6,5 |
| Carvacrol | 499-75-2 | | 0,50 | 5,50 |
| Myrcen | 123-35-3 | 204-622-5 | 1 | 2,8 |
| alpha-Terpinen | 99-86-5 | | 0,9 | 2,6 |

| Bestandteile | CAS-Nr. | EG-Nr. | min. % | max. % |
|----------------------|------------|-----------|--------|--------|
| alpha-Pinen | 80-56-8 | 201-291-9 | 0,5 | 2,5 |
| Terpinen-1-ol-4 | 562-74-3 | | 0,1 | 2,5 |
| beta-Caryophyllen | 87-44-5 | | 0,50 | 2,00 |
| Carvacrolmethylether | 6379-73-3 | 228-959-2 | 0,10 | 1,50 |
| α -Thujen | 3917-48-4 | | 0,2 | 1,5 |
| trans-Sabinenhydrat | 15537-55-0 | | Spuren | 0,5 |

Thymol enthaltendes spanisches Thymianöl setzt sich vorwiegend aus Monoterpen-Alkoholen und Monoterpen-Kohlenwasserstoffen zusammen. Im Allgemeinen lassen sich über 90 % der Bestandteile von ätherischem Öl des Stoffes analytisch identifizieren (fett hervorgehobene Bestandteile sind in einer Konzentration von mindestens über 1 % im Öl vorhanden).

Verfügbare Daten (aquatische Toxizität, biologischer Abbau und Bioakkumulation)

Es liegen keine gültigen Prüfdaten für den Stoff als Ganzes vor. Daher wird die Einstufung basierend auf einzelnen Bestandteilen mithilfe der Summiermethode vorgenommen (siehe nachstehende Tabelle).

- Aquatische Toxizität

Informationen über die aquatische Toxizität wurden für alle relevanten Bestandteile beschafft. Sie waren jedoch nicht für alle Bestandteile so problemlos erhältlich: Manche Daten sind Eigentum eines Privatunternehmens; andere, insbesondere im Hinblick auf weniger wichtige Bestandteile wie Carvacrolmethylether, α -Thujen oder trans-Sabinenhydrat, wurden über QSAR-Vorhersagen generiert, da keine anderen Optionen zur Verfügung standen.

- Biologischer Abbau

Ergebnisse aus Prüfdaten zur leichten biologischen Abbaubarkeit waren für wichtige Bestandteile zur Verfügung.

Für weniger wichtige Bestandteile wurde ein Analogiekonzept angewendet, mit dem verfügbare Daten zum biologischen Abbau hinsichtlich Carvacrol und Sabinen für Carvacrolmethylether bzw. α -Thujen/trans-Sabinenhydrat verwendet werden konnten. Eine detaillierte Erklärung zur Verwendung des Analogiekonzepts können Sie Abschnitt II.4.2.2 entnehmen.

- Bioakkumulation:

Ein experimentell bestimmter BCF-Wert war nur für einen Bestandteil verfügbar. Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten wurden für alle Bestandteile ermittelt. Für jene Bestandteile mit einem log-Kow-Wert nahe dem Berücksichtigungsgrenzwert von 4 wurden außerdem

mithilfe von QSAR-Modellen Biokonzentrationsfaktoren berechnet. Die QSAR-Vorhersagen führten zu Ergebnissen in derselben Größenordnung. Demzufolge kann ohne eine übermäßige Unsicherheit davon ausgegangen werden, dass diese vorhergesagten BCF-Werte für die Beurteilung des Bioakkumulationspotenzials des zugehörigen Bestandteils relevant sind. Im Fall von Carvacrolmethylether (log Kow 4,08) liegen die vorhergesagten BCF-Werte unter dem Berücksichtigungsgrenzwert von 500.

Die Verwendung von QSARs und die zu erfüllenden Bedingungen werden in Abschnitt II.4.2.1 erörtert.

Verfügbare Daten:

| Bestandteile | Akute LC50 für Fische (mg/l) | EC50 <i>Daphnia</i> (mg/l) | EC50 Algen (mg/l) | Quelle | Abbaubarkeit ¹⁹ | Quelle | log Kow | Quelle | BCF (kg/l Frischgewicht) | Quelle |
|----------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------|----------|--|----------|-------------|--------|--------------------------|-----------|
| Thymol | 4,7 | 3,2 | keine Daten | A | inhärent biologisch abbaubar (94,6 % über 5 Tage ; 302B) | A | 3,30 | a | | |
| para-Cymol | 48 | 6,5 | 4 | b";b",b* | schnell abbaubar (> 60 % bei 301F, aber 10-Tage-Fenster wurde nicht eingehalten) | C | 4,50 | c | | |
| gamma-Terpinen | | > Löslichkeitsgrenze # | | b# | nicht schnell abbaubar (29 % über 28 Tage, 48 % über 70 Tage (301F); 61 % über 70 Tage (302C)) | C | 4,75 | d | | |
| Linalool | 27,8 | 59 | 88,3 | A | schnell abbaubar (64,2 %, 28 Tage; 301D) | A | 2,84 | a | | |
| Carvacrol | 10,8760 | 4,0920 | 7,9260 | d* | schnell abbaubar | b# | 2,50 | b# | | |
| Myrcen | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | A | schnell abbaubar (76 % bin 28 Tagen; 301D) | A | 4,17 | a | 262 621-733 | d" d** |
| alpha-Terpinen | | > Löslichkeitsgrenze # Analogie aus Bestandteil gamma-Terpinen | | | nicht schnell abbaubar (40 % über 28 Tage, 62 % über 60 Tage (301F)) | C | 4,75 5,3 | d c | | |
| alpha-Pinen | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | | schnell abbaubar (> 60 % bei 301B, aber 10-Tage-Fenster wurde nicht eingehalten) | A | 4,48 | a | 1248 | a |
| Terpinen-1-ol-4 | | 6,3 | | b | schnell abbaubar | B | 3,33 | d | | |
| beta-Caryophyllen | | > Löslichkeitsgrenze # | | B | schnell abbaubar | b# | 6,30 | d | | |
| Carvacrolmethylether | 1,8390 | 1,2650 | 2,0820 | d* | schnell abbaubar (Analogie aus Bestandteil Carvacrol) | b# d# | 4,08 | d | 228 392-395 | d" d** |
| α-Thujen | 0,6620 | 0,4730 | 0,9080 | d* | schnell abbaubar (Analogie aus Bestandteil Sabinen (CAS: 3387-41-5)) | b# | 4,48 | d | 420 1137-1237 | d" d** |
| trans-Sabinenhydrat | 10,7370 | 6,8070 | 7,9970 | d* | schnell abbaubar (Analogie aus Bestandteil Sabinen (CAS: 3387-41-5)) | b# d# | 3,19 | d# | | |

a: ECHA-Website zur Informationsverbreitung

b: RIFM-Datenbank, verfügbar für Mitglieder; Daten sind Eigentum des RIFM * oder des Mitgliedsunternehmens # oder der Publikation ~

c: proprietäre Daten

d: QSAR, ECOSAR* oder OASIS# oder BCFWIN mittels Gleichung " oder BCFWIN-BCF-Modell nach Arnot, einschließlich Abschätzungen der Biotransformationsrate, abhängig von trophischer Ebene für Fische **

¹⁹ In den Kriterien der CLP-Verordnung für die biologische Abbaubarkeit wird der Begriff „schnell abbaubar“ verwendet. Siehe CLP-Verordnung, Abschnitt 4.1.2.9.5.

Für jeden Bestandteil wurde geprüft, ob in Anhang VI der CLP-Verordnung eine harmonisierte Einstufung hinsichtlich von akuter und chronischer Toxizität ausgehender Gefahren existiert. Es wurde festgestellt, dass nur für Thymol eine harmonisierte Einstufung für eine von chronischer Toxizität ausgehende Gefahr vorliegt: Aquatisch Chronisch 2.

Was die anderen Bestandteile angeht, wurde auf Grundlage der vorstehend zusammengetragenen Informationen jeder Bestandteil hinsichtlich akuter und langfristiger Gewässergefährdung wie in der nachstehenden Tabelle veranschaulicht eingestuft.

Einstufung der Bestandteile hinsichtlich akuter und chronischer Gefahr:

| Bestandteile | max. % (im Rahmen der Summierungsmethode verwendet) | Niedrigste LC50 | Einstufung bez. Aquatisch Akut | M-Faktor für Einstufung bez. Akut | Einstufung bez. Aquatisch Chronisch | M-Faktor für Einstufung bez. Chronisch | Argumentation für Einstufung des Bestandteils |
|----------------------|--|---|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--|---|
| Thymol | 55 | 3,20 | Nicht eingestuft | | Chronisch 2 | | LC50 > 1 mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft Harmonisierte Einstufung als Chronisch 2 |
| para-Cymol | 28 | 4,00 | Nicht eingestuft | | Chronisch 2 | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft niedrigste EC/LC50 zwischen 1 und 10 mg/l und log Kow > 4 → Chronisch 2 |
| gamma-Terpinen | 11 | > Löslichkeitsgrenze # | Nicht eingestuft | | Chronisch 4 | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft EC/LC50 > Löslichkeitsgrenze und log Kow > 4 sowie nicht schnell abbaubar → mögliche Bedenken → Erfüllt die Kriterien für Chronisch 4 gemäß Definition in Tabelle 4.10 von Anhang I der CLP-Verordnung |
| Linalool | 6,5 | 27,80 | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft log Kow < 4 und schnell abbaubar → nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |
| Carvacrol | 5,50 | 4,09 | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft log Kow < 4 und schnell abbaubar → nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |
| Myrcen | 2,8 | > Löslichkeitsgrenze a | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft log Kow nahe am Berücksichtigungsgrenzwert. Der mittels QSAR erhaltene BCF beträgt ca. 262-733 → Grenzwertiges Bioakkumulationspotenzial. Jedoch: EC/LC50 > Löslichkeitsgrenze und schnell biologisch abbaubar → nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |
| alpha-Terpinen | 2,6 | > Löslichkeitsgrenze # Analogie aus Bestandteil gamma-Terpinen | Nicht eingestuft | | Chronisch 4 | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft EC/LC50 > Löslichkeitsgrenze, log Kow > 4 sowie nicht schnell abbaubar → mögliche Bedenken → Erfüllt die Kriterien für Chronisch 4 gemäß Definition in Tabelle 4.10 von Anhang I der CLP-Verordnung |
| alpha-Pinen | 2,5 | > Löslichkeitsgrenze a | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft EC50/LC50 > Löslichkeitsgrenze, BCF > 500, log Kow > 4 und schnell abbaubar → nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |
| Terpinen-1-ol-4 | 2,5 | 6,30 | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft log Kow < 4 und schnell abbaubar → nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |
| beta-Caryophyllen | 2,00 | > Löslichkeitsgrenze # | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft EC50 > Löslichkeitsgrenze, log Kow > 4 und schnell abbaubar → nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |
| Carvacrolmethylether | 1,50 | 1,27 | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft |

| Bestandteile | max. % (im Rahmen der Summier- ungsmet- hode verwend- et) | Niedrigste LC50 | Einstufung bez. Aquatisch Akut | M-Faktor für Einstufung bez. Akut | Einstufung bez. Aquatisch Chronisch | M-Faktor für Einstufung bez. Chronisch | Argumentation für Einstufung des Bestandteils |
|---------------------|---|-----------------|---|---|---|--|--|
| | | | | | | | Durch QSAR erhaltener log Kow nahe dem Berücksichtigungsgrenzwert. Durch QSAR erhaltener BCF < 500 → geringes Bioakkumulationspotenzial und schnell abbaubar → Nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |
| α-Thujen | 1,5 | 0,47 | Akut 1 | 1,00 | Chronisch 1 | 1,00 | LC50 < 1 mg/l → eingestuft als Akut 1 geringste EC/LC50 < 1 mg/l und log Kow > 4 → Chronisch 1 |
| trans-Sabinenhydrat | 0,5 | 6,81 | Nicht eingestuft | | Nicht eingestuft | | LC50 > 1 mg/l → nicht hinsichtlich akuter Toxizität eingestuft log Kow < 4 und schnell abbaubar → nicht hinsichtlich chronischer Toxizität eingestuft |

Einstufung hinsichtlich von akuter Toxizität ausgehender Gefahr:

Nur ein Bestandteil, α -Thujen, erfüllt die Anforderungen für eine von akuter Toxizität ausgehende Gefahr ($EC/LC50 < 1\text{mg/l}$).

Laut der Summieremethode muss eine Einstufung hinsichtlich akuter Gefahr erfolgen, wenn: $\Sigma (\text{Akut } 1 \times M) \geq 25 \%$

Unter Verwendung der Einstufung der Bestandteile des ätherischen Öls: $(1,5 \% \times 1) = 1,5 \%$ (also $< 25 \%$).

Daher wird der Stoff nicht hinsichtlich einer akuten Gewässergefährdung eingestuft.

Einstufung hinsichtlich von chronischer Toxizität ausgehender Gefahr:

Laut der Summieremethode:

Schritt 1: Als Chronisch 1 einstufen, wenn: $\Sigma (\text{Chronisch } 1 \times M) \geq 25 \%$ (falls nicht, zu Schritt 2 übergehen).

Schritt 2: Als Chronisch 2 einstufen, wenn: $\Sigma (10 \times \text{Chronisch } 1 \times M) + \Sigma (\text{Chronisch } 2) \geq 25 \%$ (falls nicht, zu Schritt 3 übergehen).

Schritt 3: Als Chronisch 3 einstufen, wenn: $\Sigma (100 \times \text{Chronisch } 1 \times M) + \Sigma (10 \times \text{Chronisch } 2) + \Sigma (\text{Chronisch } 3) \geq 25 \%$ (falls nicht, zu Schritt 4 übergehen).

Schritt 4: Als Chronisch 4 einstufen, wenn: $\Sigma (\text{Chronisch } 1) + \Sigma (\text{Chronisch } 2) + \Sigma (\text{Chronisch } 3) + \Sigma (\text{Chronisch } 4) \geq 25 \%$

Unter Verwendung der Einstufung der Bestandteile des ätherischen Öls:

Schritt 1: $(1,5 \% \times 1) = 1,5 \%$ (also $< 25 \%$ \rightarrow Schritt 2).

Schritt 2: $(10 \times 1,5 \% \times 1) + 28 \% + 55 \% = 98 \%$ (also $> 25 \%$).

Daher erfüllt der Stoff die Kriterien für Chronisch 2.

II.3.2. Abgeleitete Einstufung durch Nutzung von Daten über den NCS selbst

II.3.2.1. Grundsatz

II.3.2.1.1. Für die Einstufung der akuten (Kurzzeit-)Gefahren

Wie oben unter Abschnitt I.3.1. angegeben, ist es gemäß der CLP-Verordnung nicht erforderlich, neue Daten für den Zweck der Einstufung zu generieren. Die Einstufung sollte auf verfügbaren Informationen (Messdaten oder Vorhersagen) basieren.

Möglicherweise ist jedoch die Generierung von Daten zur akuten Toxizität erforderlich, um die Anforderungen gemäß der REACH-Verordnung zu erfüllen; dies kann mittels Durchführung einer Prüfung am NCS selbst erfolgen, vorausgesetzt, die Bedingungen in Abschnitt II.4.1.2 sind erfüllt. Die Ergebnisse auf Grundlage der letalen Konzentration, $E(L)L50$, werden

anschließend mit den Kriterien für die akute Toxizität gemäß den Angaben in Tabelle 4.1.0 der CLP-Verordnung verglichen. Wenn angemessene Daten zur Toxizität für relevante Bestandteile oder Repräsentanten eines Bestandteile-Blocks verfügbar sind, kann die akute Toxizität, E(L)C50 des NCS, mithilfe der Additivitätsformel für den Bestandteil berechnet werden (siehe Abschnitt II.4.1.1.).

Die geringste akute Wirkung und die L(E)C50 zwischen den verfügbaren trophischen Ebenen werden verwendet, um die akute (Kurzzeit-)Gewässergefährdung zu beurteilen.

II.3.2.1.2. Für die Einstufung der Langzeitgefahren

Wenn geeignete Prüfergebnisse zur chronischen Gewässergefährdung für den NCS verfügbar sind, werden diese vorrangig verwendet, und die Einstufung erfolgt gemäß Tabelle 4.1.0 der CLP-Verordnung. Wenn geeignete Daten zur chronischen Toxizität für relevante Bestandteile oder Repräsentanten eines Bestandteile-Blocks verfügbar sind, kann die NOEC des NCS mithilfe der Additivitätsformel berechnet und für die Einstufung der langfristigen Gefahren verwendet werden.

Bei der Mehrheit der ätherischen Öle und deren Bestandteilen ist es wahrscheinlich, dass keine Prüfdaten zu chronischen Wirkungen verfügbar sind. In diesem Fall können die Daten zur akuten Toxizität für den Stoff als Ganzes in Kombination mit den Daten zur biologischen Abbaubarkeit und Bioakkumulation für die einzelnen Bestandteile herangezogen werden. Wenn beispielsweise alle Bestandteile schnell abbaubar sind und die log-Kow-Werte geringer sind als 4, wird der NCS nicht hinsichtlich Langzeitgefahren eingestuft.

Eine Prüfung des NCS als ganzen Stoff mittels eines Tests der biologischen Abbaubarkeit wäre nur in ganz speziellen Fällen anwendbar (z. B. bei strukturell ähnlichen Bestandteilen mit ähnlichen Kettenlängen, ähnlichem Grad und/oder ähnlicher Stelle der Verzweigung oder bei ähnlichen Stereoisomeren), da Tests des biologischen Abbaus für die Prüfung reiner Substanzen vorgesehen sind. Wenn der aus strukturell ähnlichen Bestandteilen zusammengesetzte geprüfte NCS einen biologischen Abbaugrad von mehr als 60 % in einem Screening-Test auf leichte biologische Abbaubarkeit erreicht, wird er als leicht (biologisch) abbaubar und demnach in der Umwelt schnell abbaubar angesehen.

Wenn eine Prüfung an solch einem komplexen Stoff durchgeführt und davon ausgegangen wird, dass ein sequenzieller biologischer Abbau der einzelnen Bestandteile stattfindet, sollte das 10-Tage-Fenster nicht für die Interpretation der Ergebnisse der Prüfung angewendet werden. Es sollte jedoch fallweise beurteilt werden, ob eine Prüfung der biologischen Abbaubarkeit an einem solchen Stoff wertvolle Informationen in Bezug auf seine biologische Abbaubarkeit als solche zutage bringen würde, also hinsichtlich der Abbaubarkeit aller Bestandteile, oder ob stattdessen eine Untersuchung der Abbaubarkeit sorgfältig ausgewählter einzelner Bestandteile des komplexen Stoffes erforderlich ist (OECD, 2006).

<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9730001e.pdf?expires=1463646549&id=id&acname=guest&checksum=FCF1DC897E65F54F374868A11DF06296>

Darüber hinaus ist im Fall eines grenzwertigen Abbaus, bei dem manche Bestandteile schnell abbaubar sind, andere hingegen nicht, eine detailliertere Beurteilung der Abbaubarkeit der einzelnen Bestandteile im komplexen Stoff erforderlich. Beispielsweise müssten in Fällen, in denen der NCS nur einen oder einige wenige relevante Bestandteile enthält, die nicht schnell

biologisch abbaubar sind und/oder einen $\log K_{ow} > 4$ aufweisen, die Eigenschaften hinsichtlich des biologischen Abbaus und der Bioakkumulation eingehender untersucht werden, um eine Schlussfolgerung hinsichtlich der Einstufung auf Grundlage von Daten über den NCS selbst zuzulassen (siehe Abschnitte II.4.1.2.2 und II.4.1.2.3 für eine detaillierte Beschreibung der Beurteilung der Eigenschaften bezüglich des Verbleibs in der Umwelt).

II.4. Generierung von Daten für die Umweltbewertung

II.4.1. Informationsanforderungen gemäß Anhang VII und VIII der REACH-Verordnung

Laut der Beschreibung in Abschnitt I.2.3.2. der vorliegenden Richtlinien umfassen die (öko-)toxikologischen und auf den Verbleib in der Umwelt bezogenen Standard-Informationsanforderungen für Stoffe nach Anhang VII und VIII Daten zur aquatischen Kurzzeittoxizität (*Daphnia*, Algen, Fische und einen Belebtschlamm-Atmungshemmtest sowie Untersuchungen des Abbaus (biotisch und abiotisch) und eine Screening-Studie zur Adsorption/Desorption). Darüber hinaus werden Daten zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften (Dampfdruck, Wasserlöslichkeit und Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient) benötigt, um die Ermittlung schädlicher Wirkungen auf die Umwelt durchzuführen.

Was jedoch Versuche an Wirbeltieren betrifft, also Studien zur aquatischen Toxizität für Fische, sollten zunächst Alternativen zu Versuchen in Betracht gezogen und alle verfügbaren Daten, einschließlich „prüfungsfreier Ansätze“, zum Schließen der Datenlücken verwendet werden. Versuche an Wirbeltieren sollten daher nur als letztes Mittel in Betracht gezogen werden.

II.4.1.1. Der Bestandteile-/„Bestandteile-Block“-Ansatz

II.4.1.1.1. Aquatische Toxizität

Grundsatz

Wenn geeignete Toxizitätsdaten für relevante Bestandteile oder Repräsentanten eines Bestandteile-Blocks verfügbar sind, kann die aquatische Toxizität des NCS mithilfe der Bestandteile-Additivitätsformel berechnet werden, die häufig auf Gemische von Stoffen angewendet wird.

Für jeden akuten Endpunkt sind separate Berechnungen der Additivität erforderlich:

- Toxizität für *Daphnia*
- Algenwachstumshemmung
- Toxizität für Fische (wenn die Menge des hergestellten und eingeführten Materials 10 Tonnen/Jahr überschreitet)

Methoden zur Vorhersage der Toxizität von Gemischen, welche das relative Verteilungsverhalten der Bestandteile berücksichtigen, werden nach und nach verfügbar; dies kann bei der Beurteilung der akuten Gemischtoxizität von NCS behilflich sein.

Bestandteil-Additivitätsformel für die akute Toxizität:

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum_n \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

C_i = Konzentration von Bestandteil i (Gewichts-%)
 $L(E)C_{50i}$ = (mg/l) LC_{50} oder EC_{50} für Bestandteil i
 n = Anzahl der Bestandteile, und i reicht von 1 bis n;
 $L(E)C_{50m}$ = $L(E)C_{50}$ des Teils des Gemisches mit Prüfdaten

Es gilt zu beachten, dass die Bestandteil-Additivitätsformel voraussetzt, dass sich alle Bestandteile vollständig auflösen und zur Gesamt-Toxizität des Gemisches beitragen.

Daten zu Bestandteilen

Zuverlässige Messdaten zu Bestandteilen, sofern verfügbar, werden bevorzugt.

a) Wie in Abschnitt II.4.2 beschrieben können jedoch auch Daten aus (Q)SARs oder Analogien verwendet werden.

Vor- und Nachteile des Ansatzes:

| Vorteile | Nachteile |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Nutzt vorhandene Daten zu Bestandteilen oder Repräsentanten von Bestandteile-Blöcken.• Geht konform mit dem Bestandteile-Ansatz für die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften.• Flexibler hinsichtlich der Anwendung von Worst-Case-Annahmen, wenn die Zusammensetzung des Stoffes unklar und/oder variabel ist.• Vermeidet die Prüfung des Stoffes. | <ul style="list-style-type: none">• Führt häufig zu einer Überschätzung der aquatischen Toxizität des NCS.• Mangelnde Verfügbarkeit von Daten zu manchen Stoffen.• Unsicheres Ergebnis, wenn Daten zu Bestandteilen basierend auf QSARs verwendet werden.• Synergistische oder antagonistische Wirkungen sowie andere gemischbedingte Wirkungen werden vernachlässigt.• Erfordert analytische Fähigkeiten zur Identifizierung wichtiger Bestandteile.• Probleme in Bezug auf die gemeinsame Nutzung von Daten/kostenintensiver Ansatz, wenn zahlreiche Bestandteile in Betracht gezogen werden.• Meldung und Verarbeitung von Daten. |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Berücksichtigt nicht die Wirkungen der unbekanntesten Bestandteile. |
|--|---|

Wann dieser Ansatz anzuwenden ist:

- Zusammensetzung des NCS genau definiert
- Angemessene Anzahl von Bestandteilen
- Daten für die meisten Bestandteile verfügbar
- In einem ersten Schritt anzuwenden
- Einschränkung zur Anwendung für die chronische aquatische Toxizität

Beispiel: „Thymol enthaltendes spanisches Thymianöl“
(EG: 284-535-7, CAS: 84929-51-1)

| Bestandteile | Akute LC50 für Fische (mg/l) | EC50 <i>Daphnia</i> (mg/l) | EC50 Algen (mg/l) | min. % | max. % |
|----------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------|--------|--------|
| Thymol | 4,7 | 3,2 | keine Daten | 37 | 55 |
| para-Cymol | 48 | 6,5 | 4 | 14 | 28 |
| gamma-Terpinen | | > Löslichkeitsgrenze # | | 4 | 11 |
| Linalool | 27,8 | 59 | 88,3 | 3 | 6,5 |
| Carvacrol | 10,8760 | 4,0920 | 7,9260 | 0,50 | 5,50 |
| Myrcen | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | 1 | 2,8 |
| alpha-Terpinen | | > Löslichkeitsgrenze # Analogie aus Bestandteil gamma-Terpinen | | 0,9 | 2,6 |
| alpha-Pinen | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | > Löslichkeitsgrenze ^a | 0,5 | 2,5 |
| Terpinen-1-ol-4 | | 6,3 | | 0,1 | 2,5 |
| beta-Caryophyllen | | > Löslichkeitsgrenze # | | 0,5 | 2 |
| Carvacrolmethylether | 1,839 | 1,265 | 2,082 | 0,1 | 1,5 |
| α-Thujen | 0,662 | 0,473 | 0,908 | 0,2 | 1,5 |
| trans-Sabinenhydrat | 10,737 | 6,807 | 7,997 | Spuren | 0,5 |

Die Additivitätsformel wird auf jede trophische Ebene angewendet, unter Verwendung der oberen Grenze des angegebenen Bereichs als prozentualer Anteil für jeden Bestandteil. Wenn für einen Bestandteil keine Daten verfügbar sind, wird der prozentuale Anteil dieses Bestandteils in der Additivitätsformel nicht berücksichtigt.

Akute LC50 für Fische =

$$(55+28+6,5+5,5+1,5+1,5+0,5)/(55/4,7+28/48+6,5/27,8+5,5/10,8760+1,5/1,8390+1,5/0,6620+0,5/10,7370)= 6,0979 \text{ mg/l}$$

EC50 für *Daphnia* =

$$(55+28+6,5+5,5+2,5+1,5+1,5+0,5)/(55/3,2+28/6,5+6,5/59+5,5/4,0920+2,5/6,3000+1,5/1,2650+1,5/0,4730+0,5/6,8070)= 3,5975 \text{ mg/l}$$

EC50 für Algen =

$$(28+6,5+5,5+1,5+1,5+0,5)/(28/4,000+6,5/88,3+5,5/7,9260+1,5/2,0820+1,5/0,9080+0,5/7,9970)= 4,2637 \text{ mg/l}$$

II.4.1.1.2. *Biologischer Abbau*

Die Annahme lautet, dass, wenn die relevanten Bestandteile des NCS leicht biologisch abbaubar sind, der NCS selbst als leicht biologisch Abbaubar und somit für Einstufungszwecke als schnell abbaubar angesehen werden kann.

II.4.1.2. Der „Ganzer-Stoff-Ansatz“ (Prüfung des NCS selbst)

Wenn Informationen mittels Prüfung des NCS selbst generiert werden müssen, ist es wichtig, dass ein Prüfmaterial ausgewählt wird, das repräsentativ für die im REACH-Registrierungsdossier behandelten Qualitäten des NCS ist (siehe NCS-SID-Leitlinien für weitere Details zu NCS-Qualitäten in einem Registrierungsdossier).

Es gilt außerdem zu beachten, dass die Auswahl des Ganzer-Stoff-Ansatzes für die Prüfung von NCS/mehrkomponentigen Stoffen eine Begründung erfordert, um zu zeigen, dass der Ansatz anwendbar und angemessen für die Generierung von geeigneten Daten für die Umweltbewertung ist.

II.4.1.2.1. *Aquatische Toxizität*

Die Prüfung des NCS als solchen auf aquatische Toxizität (Ganzer-Stoff-Ansatz) kann die bevorzugte bzw. einzige Option sein, wenn die Zusammensetzung des NCS nicht vollständig bekannt ist und/oder wenn nicht genügend Daten zu den Bestandteilen verfügbar sind, um den NCS als Ganzes zu beurteilen. Die Prüfung von mehrkomponentigen Stoffen auf aquatische Toxizität ist von den physikalisch-chemischen Eigenschaften (insbesondere der Wasserlöslichkeit) der Bestandteile abhängig. Es sind verschiedene Situationen möglich:

- alle Bestandteile sind vollständig löslich: für wasserlösliche Stoffe beschriebene Prüfmethoden;
- alle Bestandteile sind hochgradig unlöslich in Wasser oder es ist unwahrscheinlich, dass die Bestandteile biologische Membranen passieren (d. h. wenn $MW > 700$, $\log P > 6$, Durchmesser $> 17\text{Å}$, wie z. B. in Dimitrov *et al.* 2003);
- da NCS in den meisten Fällen Bestandteile mit unterschiedlicher Löslichkeit enthalten, kann laut den in der OECD-Monographie Nr. 23 (2000) dargelegten Grundsätzen in Erwägung gezogen werden, den NCS selbst durch Vorbereitung von vom Wasser aufgenommenen Fraktionen (Water Accommodated Fractions; WAF) zu prüfen.

In Fällen, in denen Bestandteile spezifische individuelle Eigenschaften haben (z. B. Abbaubarkeit, Flüchtigkeit etc.), sind zusätzliche Schritte zu unternehmen, um mögliche Verluste zu beherrschen.

II.4.1.2.1.1. WAF-Prinzip und -Methodik

Eine Water Accommodated Fraction („WAF“) ist definiert als eine wässrige Fraktion, die die gelöste und/oder stabile suspendierte und/oder emulgierte Fraktion des NCS enthält. Die Methode zur Herstellung der WAF muss im Prüfbericht vollumfänglich beschrieben werden (OECD-Monographie Nr. 23 (2000) und CONCAWE, 1992), mit Belegen für das Erreichen des Gleichgewichts und ihrer zusammensetzungsbezogenen (oder allgemeinen) Stabilität im Zeitverlauf.

Herstellung repräsentativer Prüfmedien - Bei der Herstellung der Prüfmedien können verschiedene Faktoren die Zusammensetzung der wässrigen Phase beeinflussen:

(a) die Rühr-/Schüttelgeschwindigkeit, die bestimmt, ob ein Gleichgewicht erreicht wird. Ein zu kräftiges Schütteln kann zur Bildung einer Emulsion führen, wobei die Mizellen physikalische Auswirkungen auf Algen und *Daphnia* haben, die die inhärente Toxizität der gelösten Bestandteile nicht widerspiegeln.

(b) die Mischzeit: Je länger die Mischzeit ist, desto höher ist auch die Wahrscheinlichkeit des Erreichens eines Gleichgewichts; gleichzeitig ist mit längerer Mischzeit jedoch auch der Verlust von Bestandteilen höher, die flüchtig oder anfällig für Oxidation sind. Daher wird empfohlen, ausreichend lange zu mischen, um das Gleichgewicht zu erreichen.

Um sicherzustellen, dass Prüforganismen einem reinen Prüfmedium ausgesetzt sind, können Trennungstechniken wie Zentrifugation oder Filtration (weniger empfehlenswert) angewendet werden, um nicht gelösten Prüfstoff aus dem Prüfmedium zu entfernen.

Wie in Betton (1997) und in der OECD-Monographie Nr. 23 (2000) erwähnt, sollten beim Prüfen eines komplexen Gemisches aus schwer löslichen Bestandteilen keine Serienverdünnungen einer Stammlösung (wie sie häufig bei einzelnen wasserlöslichen Chemikalien erfolgt) erfolgen; stattdessen sollten individuell WAFs hergestellt werden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich die Zusammensetzung der wässrigen Phase in Abhängigkeit von der Beladungsrate verändert. Dies ist in Tabelle 6 unten wiedergegeben, wo gezeigt wird, dass die Konzentration des am schlechtesten löslichen Bestandteils sich nicht verändert, wenn sich die Beladungsrate des NCS erhöht.

Tabelle 6: Zusammensetzung der wässrigen Phase entsprechend der NCS-Beladungsrate für lösliche und schwer lösliche Bestandteile

| NCS-Beladungsrate (mg/l) | Konzentration von Bestandteil A, der zu 10 % im NCS vorliegt (mit einer Löslichkeit von 1 mg/l) | Konzentration von Bestandteil B, der zu 10 % im NCS vorliegt (mit einer Löslichkeit von 1 000 mg/l) |
|--------------------------|---|---|
| 10 | 1,0 | 1,0 |
| 100 | 1,0 | 10 |
| 1000 | 1,0 | 100 |

Adaptiert von Betton (1997).

Mit WAFs erhaltene Prüfdaten gelten für den NCS als Ganzes, und die Exposition wird im Allgemeinen als die „Beladungsrate“ ausgedrückt, im Gegensatz zu gemessenen Konzentrationen. Die akute Wirkung oder die letale Beladungskonzentration (typischerweise als die E(L)L50 ausgedrückt) ist vergleichbar mit L(E)C50-Werten, die für reine Stoffe bestimmt wurden, die innerhalb ihres Löslichkeitsbereichs geprüft wurden. Sie kann daher direkt für die Einstufung verwendet werden. Es ist jedoch fraglich, ob sie zur Ableitung einer PNEC für die Umweltverträglichkeitsprüfung zu verwenden ist, da ein Vergleich mit einer PEC durch die Verteilung in der Umwelt bedeutungslos wird.

Es sollte eine analytische Bestimmung zur Bestätigung der Expositionskonzentrationen durchgeführt werden. Da NCS im Allgemeinen aus verschiedenen Bestandteilen zusammengesetzt sind, können offensichtlich nicht alle relevanten Bestandteile analysiert werden. Darüber hinaus ist es wahrscheinlich, dass sich die Zusammensetzung im Zeitverlauf

weiterentwickelt und von der Beladungsrate und Löslichkeit der jeweiligen Bestandteile abhängig ist.

Um dieser Situation Rechnung zu tragen, können folgende zwei Methoden angewendet werden:

- (a) Analyse des gelösten gesamtorganischen Kohlenstoffs (TOC) in der wässrigen Phase. Dadurch wird eine integrierte Zahl hinsichtlich der Expositionskonzentration erhalten, die als Kennfaden verwendet werden kann. Die ökotoxikologischen Ergebnisse werden als LR oder EL50 angegeben.
- (b) Quantifizierung mindestens eines relevanten für den NCS repräsentativen Bestandteils als Kennfaden. Die ökotoxikologischen Werte werden ebenfalls als LR oder E(L)50 ausgedrückt und basieren nicht auf der gemessenen Konzentration des Kennfaden-Bestandteils.

Gemäß den Leitlinien zur Einhaltung der CLP-Bestimmungen (Version 4.1., Juni 2015) ist die Gültigkeit der WAF-Ergebnisse davon abhängig, dass gezeigt wird, dass *„die geprüften Organismen gegenüber den toxischen Bestandteilen des Gemisches im Verhältnis zur Zusammensetzung des Gemisches exponiert wurden“* und dass nur in solchen Fällen WAF-Ergebnisse für Einstufungszwecke verwendet werden. Es gilt jedoch zu beachten, dass eine WAF per Definition im Gleichgewicht befindliche gelöste Konzentrationen der Bestandteile des Gemisches bei einer bestimmten Beladungsrate widerspiegelt und dass bei schwer wasserlöslichen komplexen Gemischen, bei denen die Konzentration der weniger löslichen Bestandteile im Zeitverlauf schwankt, das Produkt/Wasser-Verhältnis die Wasserlöslichkeit einiger Bestandteile übersteigen kann. Daher wäre es schwierig, das Verhältnis der Bestandteile zwischen der WAF-Zubereitung und dem ursprünglichen NCS aufrechtzuerhalten. Infolgedessen würde eine WAF-Prüfung, die gemäß OECD-Monographie Nr. 23 (2000) durchgeführt wurde und bei der die Exposition während der Dauer der Prüfung aufrechterhalten wurde, für die Einstufungszwecke als gültig angesehen werden.

Wann WAF-Zubereitungen zu verwenden sind

- Wenn der NCS aus Bestandteilen mit unterschiedlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften, insbesondere aus schwer löslichen Bestandteilen, zusammengesetzt ist.
- Wenn der NCS aus einer erheblichen Anzahl von unbekanntem Bestandteilen zusammengesetzt ist (siehe oben).
- Wenn der NCS aus vielen Bestandteilen zusammengesetzt ist, für die keine oder keine zuverlässigen Daten vorliegen.
- Als letztes Mittel zur Generierung von aussagekräftigen Daten für Einstufungszwecke.
- Zur Stützung/Detaillierung des Ergebnisses anderer Ansätze.

Vor- und Nachteile der WAF-Prüfung

| Vorteile | Nachteile |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Berücksichtigt mögliche Wirkungen des Gemisches. | <ul style="list-style-type: none"> • Herstellungsverfahren für die Prüflösung können bei manchen NCS eine Herausforderung darstellen. |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Die Beladungsrate für die WAF-Prüfung kann direkt für Einstufungs- und Kennzeichnungszwecke verwendet werden. • Ökologisch relevanterer Ansatz, berücksichtigt das Verhalten der verschiedenen Bestandteile im Gewässer (Berücksichtigung der Toxizität der löslichen Bestandteile). | <ul style="list-style-type: none"> • Ergebnisse sind unter Umständen für Zwecke der Umweltverträglichkeitsprüfung²⁰ schwierig zu verwenden. |
|---|---|

II.4.1.2.2. **Biologischer Abbau**

Prüfungen auf leichte biologische Abbaubarkeit wurden für einzelne Stoffe entwickelt und messen den letztendlichen biologischen Abbau als Funktion entweder der produzierten Menge an CO₂ (Kohlendioxid) oder der verbrauchten Menge an O₂ (Sauerstoff). Diese Standardprüfungen, wenn auf einen NCS angewendet, bieten keine Informationen zur biologischen Abbaubarkeit einzelner Bestandteile.

Obwohl diese Prüfungen für reine Chemikalien vorgesehen sind, kann es relevant sein, die leichte biologische Abbaubarkeit von Gemischen aus strukturell ähnlichen Chemikalien wie Ölen und oberflächenaktiven Stoffen zu untersuchen (OECD, 2006). Die OECD-Leitlinien besagen, dass, wenn ein Stoff aus *„Bestandteilen mit unterschiedlichen Kettenlängen, unterschiedlichem Grad und/oder unterschiedlicher Stelle der Verzweigung oder unterschiedlichen Stereoisomeren besteht, selbst wenn diese in ihrer reinsten kommerziellen Form vorliegen“* und *„zu erwarten ist, dass ein sequenzieller biologischer Abbau der einzelnen Strukturen stattfindet, das 10-Tage-Fenster nicht für die Interpretation der Ergebnisse der Prüfung angewendet werden sollte.“* Manche NCS können auch als Stoffe betrachtet werden, die aus strukturell ähnlichen Bestandteilen bestehen, von denen ausgegangen wird, dass sie ein ähnliches Abbaupotenzial aufweisen. In solchen Fällen kann der NCS als solcher im Rahmen einer geeigneten Standardprüfung auf leichte biologische Abbaubarkeit geprüft werden. Wenn die Zusammensetzung des NCS nicht vollumfänglich bekannt ist und daher keine ausreichenden Daten zu den Bestandteilen verfügbar sind, ist die Prüfung des NCS selbst möglicherweise die einzige Option.

Die geeignetsten Screening-Prüfungen auf leichte biologische Abbaubarkeit für einen Duftstoff-NCS sind jene, die für schwer lösliche und flüchtige Stoffe entwickelt wurden, z. B. OECD 301C, 301D, 301F, 310. Der prozentuale Anteil von Kohlenstoff oder Sauerstoff im NCS muss (beispielsweise durch Elementanalyse) für die Berechnung der theoretischen maximalen CO₂-Produktion (ThCO₂, erforderlich für die Prüfung OECD 310) bzw. des theoretischen Sauerstoffbedarfs (ThOD, erforderlich für OECD 301C, 301D und 301F) bestimmt werden. Für einen komplexen mehrkomponentigen Stoff mit strukturell ähnlichen Bestandteilen kann auf das 10-Tage-Fenster verzichtet und nur das Niveau für das Bestehen von 60 % nach 28 Tagen für eine Einstufung hinsichtlich der leichten biologischen Abbaubarkeit angewendet werden (OECD, 2006).

Wenn der NCS das strenge Kriterium für die Prüfung der endgültigen leichten biologischen Abbaubarkeit erfüllt (Hinweis: Das 10-Tage-Fenster muss bei Stoffen mit strukturell ähnlichen Bestandteilen nicht eingehalten werden), kann der Stoff für Einstufungs- und

²⁰ Umweltverträglichkeitsprüfung.

Kennzeichnungszwecke als schnell abbaubar angesehen werden, und es ist die Schlussfolgerung möglich, dass die zugrundeliegenden Bestandteile, aus denen der NCS besteht, nicht beständig genug für die Ermittlung der PBT-Eigenschaften sind. Für Zwecke der Umweltverträglichkeitsprüfung sind möglicherweise Daten zu/zum Hauptbestandteil(en) oder zu repräsentativen Strukturen erforderlich.

II.4.1.2.3. Bioakkumulation

Für diesen Endpunkt basieren die Einstufungskriterien auf dem Biokonzentrationsfaktor (BCF) oder auf dem Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten (log Kow), wenn keine BCF-Daten verfügbar sind.

Die CLP-Leitlinien sehen jedoch vor, dass *„Komplexe Stoffe eine Reihe von einzelnen Stoffen enthalten, die hinsichtlich ihrer physikalisch-chemischen und toxikologischen Eigenschaften erheblich variieren können. Es wird im Allgemeinen nicht empfohlen, einen durchschnittlichen oder gewichteten BCF-Wert zu schätzen. Vielmehr sollten ein oder mehrere repräsentative Bestandteile für weitere Überlegungen identifiziert werden.“*

Auf Grundlage des Vorstehenden ist der für den ganzen Stoff abgeleitete Verteilungskoeffizient bei den meisten NCS aufgrund des Spektrums an einzelnen Stoffen, die möglicherweise vorliegen, bedeutungslos, und es wird im Allgemeinen nicht empfohlen, einen durchschnittlichen oder gewichteten log-Kow-Wert zu schätzen.

Stattdessen sollte basierend auf den berechneten oder gemessenen Werten der Bestandteile oder basierend auf einer log-Kow-Messtechnik für mehrkomponentige Stoffe, wie z. B. HPLC (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie), ein Bereich zugeordnet werden (OECD 117). Die Beurteilung der Bioakkumulation mithilfe des log-Kow-Werts ist eindeutig ein schnelles Screening-Verfahren, mit dem bestimmt wird, ob ein Stoff lipophil ist; dabei wird Octanol als Surrogat für Lipide betrachtet.

Wenn eine detailliertere Beurteilung des Bioakkumulationspotenzials erforderlich ist, sollten die Fische als lebender Organismus, in dem komplexe Prozesse stattfinden, als zweite Stufe betrachtet werden.

Aufgrund technischer Schwierigkeiten bei der Prüfung komplexer Gemische mithilfe eines Biokonzentrationstests an Fischen (OECD 305) sind oft keine experimentellen Daten zum BCF verfügbar, und die Verwendung anerkannter Computermodelle, die wichtigen toxikokinetischen Prozessen, wie z. B. ADME (Absorption, Distribution, Metabolismus und Elimination)-Prozessen (z. B. Nichols et al. 2009), Rechnung tragen können, ist zulässig. Was den log Kow betrifft, sollten detailliertere BCF-Werte als Bereich angegeben werden.

II.4.1.3. Generierung von Daten für andere relevante Endpunkte

II.4.1.3.1. Belebtschlamm-Atmungshemmtest

Daten aus diesem Test werden verwendet, um die PNEC STP (abgeschätzte Nicht-Effekt-Konzentration in Kläranlagen) für die Verwendung in einer Umweltverträglichkeitsprüfung abzuleiten (diese ist erforderlich für Stoffe nach Anhang VIII, die als gefährlich eingestuft sind). Auf den Test kann verzichtet werden, wenn:

- ein Stoff leicht biologisch abbaubar ist und die vorhergesagten Umweltkonzentrationen (PECs) unterhalb der angewendeten Testkonzentration liegen
- mildernde Faktoren vorliegen, wie z. B. eine sehr geringe Löslichkeit, die die Exposition begrenzen würde.

In der Theorie ist der Test für komplexe und schwer wasserlösliche Gemische technisch durchführbar. Je nach dem für die Risikobeurteilung eines NCS angewendeten Ansatz werden jedoch Daten für den/die ausgewählten Hauptbestandteil(e) oder den Block verwandter Bestandteile benötigt.

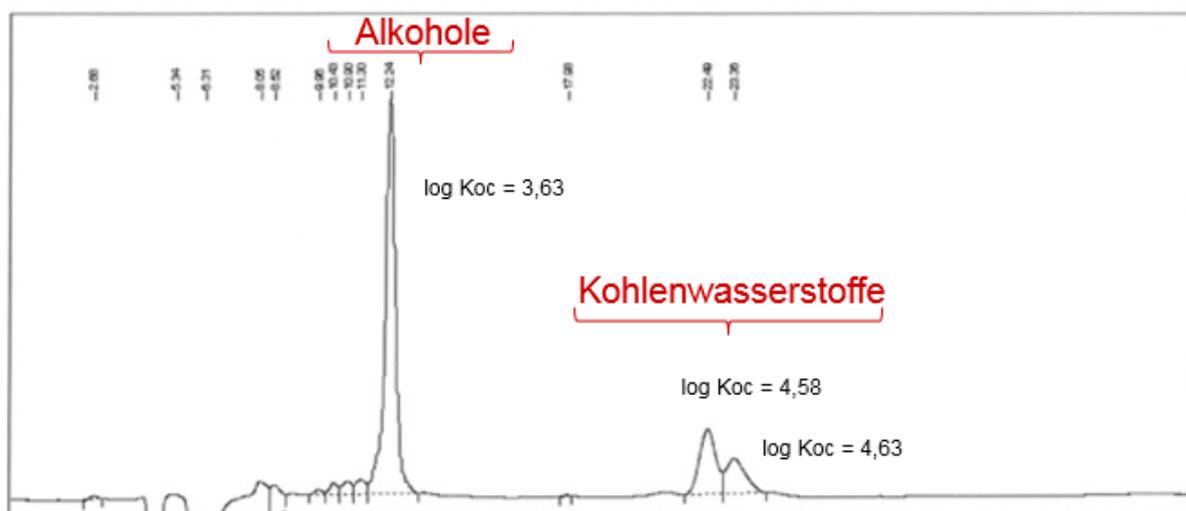
II.4.1.3.2. *Abiotischer Abbau (Hydrolyse)*

Dies ist für Stoffe in Mengen von mehr als 10 Tonnen erforderlich, die nicht schnell abbaubar sind. Darüber hinaus gilt es zu beachten, dass die meisten in der Parfümherstellung verwendeten ätherischen Öle durch Dampfdestillation gewonnen werden, weshalb ihre Bestandteile als hydrolytisch stabil betrachtet werden können. Die Prüfung wird aufgrund von Problemen bei der analytischen Überwachung nicht an komplexe Gemische angepasst. Daher wird ein bestandteilbasierter Ansatz bevorzugt.

II.4.1.3.3. *Adsorptions-/Desorptions-Screening*

Diese Informationen werden für Zwecke der Umweltverträglichkeitsprüfung benötigt (Stoffe nach Anhang VIII, die als gefährlich eingestuft sind). Die HPLC-Schätzmethode (OECD 121) kann auf Gemische angewendet und zur Gewinnung von Daten für Blöcke verwandter Bestandteile verwendet werden (Abbildung 2). Alternativ können Daten für (einen) geeignete(n) Bestandteil(e), der/die für die Beurteilung der Risiken des NCS für die Umwelt ausgewählt wurde(n), mithilfe bewährter QSAR-Modelle geschätzt werden.

Abbildung 2: HPLC-Chromatogramm für eine Koc-Bestimmung eines ätherischen Öls, das aus Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffen und Sesquiterpen-Alkoholen besteht



II.4.2. Generierung von Daten durch prüfungsfreie Methoden ((Q)SAR, Analogie)

Wenn infolge der Analyse der verfügbaren Informationen Datenlücken hinsichtlich der Erfüllung der Anforderungen der REACH-Verordnung existieren (d. h. wenn keine zuverlässigen Prüfergebnisse für den NCS von Interesse oder für einzelne Bestandteile/Gruppen von Bestandteilen vorliegen), sollte in diesen speziellen Fällen ein Expertenurteil herangezogen werden, einschließlich der Verwendung von Vorhersage-Tools auf Grundlage von In-silico-Modellen und/oder der Verwendung von Daten aus strukturell eng verwandten Materialien.

Nicht aus Prüfungen stammende Daten können im Allgemeinen gewonnen werden durch:

- Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungen (quantitative structure-activity relationships; QSARs) und
- Analogien (Read-Across), wobei entweder ein Analogie- oder ein Stoffgruppenkonzept verwendet wird

Eine Allgemeine Anleitung zur Verwendung der vorstehend genannten Ansätze können Sie den ECHA-Leitlinien, Abschnitte R.6.1 (QSARs) und R.6.2 (Entwicklung von Stoffgruppen und Analogiekonzept) entnehmen. Die Entwicklung und Anwendung vielfältiger prüfungsfreier Methoden basiert auf dem *Ähnlichkeitsprinzip*, also der Hypothese, dass ähnliche Verbindungen ähnliche biologische Wirkungen aufweisen.

Diese Methoden können für die Beurteilung der aquatischen Toxizität, des biologischen Abbaus und der Bioakkumulation angewendet werden, wenn sie relevante und zuverlässige Daten über die Chemikalie von Interesse bereitstellen. Spezifische Anleitungen zur Verwendung von prüfungsfreien Methoden für diese Endpunkte können Sie den jeweiligen endpunktspezifischen Abschnitten der ECHA-Leitlinien entnehmen: Kapitel R.7b für aquatische Toxizität und biologischen Abbau, Kapitel R.7c für aquatische Bioakkumulation.

In den folgenden Abschnitten wird ein kurzer Überblick über die Anwendung der vorstehend beschriebenen Ansätze mit Detailangaben zu deren möglicher Anwendung für die Beurteilung von NCS und deren Bestandteilen gegeben. Zum Beispiel kann es sein, dass für viele Bestandteile oder Gruppen von Bestandteilen von NCS keine experimentellen Daten verfügbar sind. Solche Datenlücken können gegebenenfalls durch die Verwendung von QSARs und/oder Analogien aus einem strukturell verwandten Bestandteil, für den zuverlässige experimentelle Daten vorliegen, geschlossen werden. Gleichermaßen kann es angemessen sein, das Analogiekonzept im Rahmen des „Ganzer-Stoff-Ansatzes“ zu verwenden, wenn der zu beurteilende NCS hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung einem NCS sehr ähnlich ist, für den zuverlässige relevante Daten verfügbar sind. QSARs und Gruppierungsansätze können außerdem verwendet werden, um Blöcke von Bestandteilen mit ähnlichen vorhergesagten Eigenschaften zu identifizieren; dies ermöglicht die anschließende Verwendung des Block-Ansatzes in der Beurteilung des NCS, wenn experimentelle Daten für einen oder einige Bestandteile im Block verfügbar sind.

II.4.2.1. (Q)SARs

SARs und QSARs, die unter dem Oberbegriff „(Q)SAR“ zusammengefasst werden, sind theoretische Modelle, mit deren Hilfe auf qualitative oder quantitative Weise die physikalisch-chemischen und biologischen (z. B. toxikologischen) Eigenschaften sowie die Eigenschaften bezüglich des Verbleibs in der Umwelt von Verbindungen, basierend auf einer Kenntnis über deren chemische Struktur, vorhergesagt werden können.

Verwendung von (Q)SARs

Sowohl die REACH- als auch die CLP Verordnung bezeichnen (Q)SARs als Methoden, die unter Verwendung des „Beweiskraft der Daten“-Ansatzes und unter Hinzuziehung eines Expertenurteils zu berücksichtigen sind, um zu einer Schlussfolgerung hinsichtlich der gefährlichen Eigenschaften zu gelangen, wenn keine gültigen Daten aus Prüfungen vorliegen. Die ECHA-Leitlinien R.6.1 (2008) erörtern die regulatorische Verwendung von QSARs basierend auf Erfahrungen und tragen der Verwendung für die Risikobeurteilung (R.6.1.4.1), Einstufung und Kennzeichnung (R.6.1.4.2) und Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften (R.6.1.4.3) Rechnung. Die Verwendung von QSARs für EU-Einstufungen wird durch die Verwendung vorhergesagter log-Kow-Werte bei der Einstufung hinsichtlich der langfristigen Gewässergefährdung (Bioakkumulation) veranschaulicht. ECHA R.6.1.4.2 besagt außerdem Folgendes: *„Wenn keine gültigen Prüfdaten zum bevorzugten Prädiktor der Bioakkumulation (BCF für Fische) verfügbar sind, kann der BCF-Wert mithilfe einer QSAR oder unter Verwendung einer Entscheidungsregel basierend auf dem (experimentellen oder berechneten) log-Kow-Wert berechnet werden, vorausgesetzt, die QSAR wird für die betroffene Chemikalie als gültig angesehen“.*

Darüber hinaus können Daten, die aus der Anwendung von prüfungsfreien Methoden gewonnen wurden, direkt zur Ableitung der Einstufung gemäß Abschnitt 4.1.1.2.2 von Anhang I der CLP-Verordnung verwendet werden; dies war unter der vorherigen Gesetzgebung gemäß Abschnitt 1.6.1 von Anhang VI der Richtlinie 67/548/EWG bereits der möglich, welche vorsieht, dass für die Einstufung und Kennzeichnung erforderliche Daten aus verschiedenen Quellen beschafft werden können, einschließlich aus Ergebnissen validierter Struktur-Wirkungs-Beziehungen.

Dies wurde in OECD (2007) speziell für die Einstufung hinsichtlich der langfristigen Gewässergefährdung (Bioakkumulation) veranschaulicht; hier können in Abwesenheit eines gemessenen log Kow und eines experimentellen BCF für Fische Vorhersagen für log Kow mithilfe gültiger QSARs berechnet werden (siehe Abschnitt II.4.2.1 zu QSARs).

Die Verwendung eines experimentellen BCF führt in der Regel zu einer weniger konservativen Einstufung, verglichen mit Fällen, in denen für die Beurteilung der Bioakkumulation nur der log P verwendet wird (OEC; 2007). Dies ist nicht überraschend, da viele organische Verbindungen in Fischen eine Biotransformation durchlaufen; dies wird in (Q)SAR-Modellen widerspiegelt, wie z. B. der neuesten Version des Arnot-Gobas-Modells und dem OASIS-BCF-Modell, welches außerdem in einem lebenden Organismus stattfindende ADME (Absorption, Distribution, Metabolismus und Elimination)-Prozesse sowie andere zugehörige mildernde Faktoren (Molekülgröße, Wasserlöslichkeit, Ionisation etc.) berücksichtigt.

Hinsichtlich der Verwendung von (Q)SARs enthält Anhang XI der REACH-Verordnung den folgenden Wortlaut:

Ergebnisse der Anwendung validierter Modelle der quantitativen oder qualitativen Struktur-Wirkungs-Beziehung ((Q)SAR) können auf das Vorhandensein oder Fehlen einer bestimmten gefährlichen Eigenschaft hinweisen. Solche Ergebnisse können unter folgenden Voraussetzungen Prüfungen ersetzen:

- Die Ergebnisse wurden mit einem wissenschaftlich validierten (Q)SAR-Modell erzielt,
- der Stoff fällt in den Anwendungsbereich des (Q)SAR-Modells,

- die Ergebnisse reichen aus, um den Stoff einzustufen, zu kennzeichnen und/oder sein Risiko zu bewerten,
- die angewandte Methode ist ausreichend und aussagekräftig dokumentiert.

Dieser Wortlaut hebt den Grundsatz hervor, dass mit (Q)SARs generierte Informationen anstelle von experimentellen Daten verwendet werden können, vorausgesetzt, eine Reihe von Bedingungen sind erfüllt. Um wissenschaftlich gültig zu sein, sollte ein QSAR-Modell die Anforderungen der OECD-Grundsätze erfüllen:

- definierter Endpunkt
- eindeutiger Algorithmus
- definierter Anwendungsbereich
- geeignete Messgrößen zur Beurteilung der Robustheit und Vorhersagbarkeit
- falls möglich, eine mechanistische Interpretation.

Um die Transparenz zu gewährleisten, muss der Endpunkt eindeutig definiert sein, da für einen bestimmten Endpunkt verschiedene experimentelle Protokolle verfügbar sein können, um das Modell aufzubauen. Spezifische Aspekte der OECD-Gültigkeitskriterien hinsichtlich der aquatischen Toxizität können Sie den ECHA-Leitlinien, Tabelle R.7.8.-1 entnehmen. Zum Beispiel wird hier von einem eindeutig definierten Endpunkt ausgegangen, wenn das QSAR-Modell auf experimentellen Daten basiert, die Folgendes aufweisen: a) einen einzelnen, gemessenen biologischen Endpunkt (z. B. Mortalität einer bestimmten Fischart), b) vergleichbare Expositionsbedingungen (z. B. Expositionsdauer, gleiches Alter der Prüforganismen) und c) einen einzelnen, statistisch abgeleiteten Endpunkt (z. B. LC50).

Der Anwendungsbereich der (Q)SAR muss definiert sein, um prüfen zu können, ob die Vorhersage der betroffenen Chemikalie ausreichend zuverlässig sein wird.

Zusammenfassend umfasst die Bewertung der Zuverlässigkeit eines nicht aus Prüfungen stammenden Ergebnisses zwei Schritte:

1. Bewertung der Gültigkeit des Modells oder Expertensystems
2. Bewertung der Zuverlässigkeit des Ergebnisses einer Vorhersage

Beide Bewertungen sind detailliert zu dokumentieren. Vorlagen, sogenannte QSAR-Modell-Berichtsformate (QMRFs) und QSAR-Vorhersage-Berichtsformate (QPRFs), werden in den ECHA-Leitlinien Abschnitt R6.1.9 bzw. Abschnitt R.6.1.10 bereitgestellt.

Laut den ECHA-Leitlinien Kapitel R.6.1 gilt Folgendes: *„Im Idealfall können (Q)SAR-Ergebnisse alleinstehend für regulatorische Zwecke verwendet werden, wenn sie als relevant, zuverlässig und für den Zweck geeignet betrachtet werden und angemessen dokumentiert sind. In der Praxis kann hinsichtlich eines oder mehrerer dieser Aspekte eine Unsicherheit bestehen; dies schließt jedoch nicht die Verwendung der (Q)SAR-Schätzung im Kontext eines „Beweiskraft der Daten“-Ansatzes aus“.*

Stoffgruppe-/Analogiekonzepte und QSARs können zusammen für denselben Endpunkt verwendet werden; hierbei ermöglicht die QSAR die Identifizierung der Struktur und des Wirkungsmechanismus, und die Identifizierung eines analogen Stoffes untermauert die Vorgehensweise.

Für die Verwendung von QSARs bei der Beurteilung von Bestandteilen von UVCBs und mehrkomponentigen Stoffen gelten dieselben Grundsätze wie bei der Verwendung von QSARs bei der Beurteilung von einkomponentigen Stoffen.

Es wurde eine große Vielfalt an öffentlich und kommerziell erhältlichen Berechnungs-Tools entwickelt, die für die Entwicklung und Anwendung von (Q)SARs geeignet sind. Eine Beispielliste der für Umweltbewertungen relevantesten Tools finden Sie nachstehend:

Beispiele für Tools:

Öffentlich erhältlich (kostenlos):

- Die OECD Toolbox kann verwendet werden, um die Vorhersage physikalisch-chemischer oder (öko-)toxikologischer Parameter zu unterstützen oder eine Gruppierung für die Anwendung eines Analogiekonzepts vorzunehmen. Unter <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidancedocumentsandreportsrelatedtoqsars.htm> sind mehrere Leitlinien verfügbar; darunter befindet sich ein Dokument, das speziell das Thema „Strategies for grouping chemicals to fill data gaps to assess acute aquatic toxicity endpoints“ (Strategien für die Gruppierung von Chemikalien zum Schließen von Datenlücken für die Beurteilung von Endpunkten hinsichtlich der aquatischen Toxizität; OECD, 2013) behandelt.
- Toxicity Estimation Software Tool (TEST) (akute Ökotoxizität, BCF) – Verfügbar unter <https://www.epa.gov/chemical-research/toxicity-estimation-software-tool-test>
- VEGA/Caesar (Ökotoxizität, BCF) – verfügbar unter <http://www.vega-qsar.eu/>
- EPIsuite (aquatische Toxizität mithilfe von ECOSAR, BCF mithilfe von BCFBAF, biologischer Abbau mithilfe von BIOWIN, physikalisch-chemische Eigenschaften) – verfügbar unter <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suite-estimation-program-interface>

Kommerziell erhältliche Tools (käuflich erwerbbar) ²¹:

- CATALOGIC (biologischer Abbau, BCF, aquatische Toxizität) – erhältlich von OASIS – LMC (<http://oasis-lmc.org/products/models/environmental-fate-and-ecotoxicity.aspx>)
- iSafeRat (physikalisch-chemische Eigenschaften, aquatische Toxizität) – erhältlich von Kreatis (<http://www.kreatis.eu/en/qsars-products-services.php?endpoint=0>)

Es gilt zu beachten, dass sowohl CATALOGIC als auch iSafeRat über ein Untermodul verfügen, das die Ableitung des biologischen Abbaus eines Gemisches bzw. der aquatischen Toxizität eines Gemisches ermöglicht.

Beispiele für QSAR-Modelle und einen Überblick über Programme zur Vorhersage der aquatischen Toxizität finden Sie in den ECHA-Leitlinien, Kapitel R.10. Für die akute aquatische Toxizität existieren mehrere Modelle. Derzeit sind jedoch zuverlässige QSAR-Modelle für die chronische Toxizität selten, weshalb zuverlässige QSAR-Ergebnisse nur in wenigen Fällen verfügbar sind (ECHA R.7.8.5.3, Fußnote 9). Zur Vorhersage des biologischen Abbaus entwickelte Modelle finden Sie in den ECHA-Leitlinien, Abschnitt R.7.9.3.1. Die kombinierten

²¹ Dies basiert auf Informationen, die den Autoren dieser Leitlinien zum Zeitpunkt des Verfassens zur Verfügung standen. Möglicherweise sind andere Tools kommerziell erhältlich.

Ergebnisse der drei kostenlos verfügbaren Schätzungsmodelle, BIOWIN 2, 6 und 3 in der EPI Suite, sind Teil der PBT-Screening-Kriterien für die vorläufige Identifizierung von Stoffen mit einem Potenzial für Persistenz (siehe auch Tabelle 9 in Abschnitt II.5.1). BCF-QSAR-Modelle werden in den ECHA-Leitlinien, Abschnitt R.7.10.3.2 erörtert.

Weitere Informationen zu verfügbaren QSAR-Modellen finden Sie außerdem im ECETOC-Bericht „(Q)SARs: Evaluation of the commercially available software for human health and environmental endpoints with respect to chemical management applications“ ((Q)SARs: Bewertung der kommerziell erhältlichen Software für Endpunkte in Bezug auf die Gesundheit des Menschen und die Umwelt hinsichtlich Chemikalienmanagementanwendungen). Technischer Bericht Nr. 89, S. 164 (2003).

Ein Schlüsselement bei der Beurteilung der Zuverlässigkeit einer QSAR-Vorhersage ist die Frage, ob die Chemikalie im Anwendungsbereich („Predictive Space“) des Modells liegt oder nicht. Die Bedeutung dieses Aspekts ist in einer aktuellen Studie zur Beurteilung der Persistenz von cyclischen Sesquiterpenen veranschaulicht (Jenner et al., 2011). Der biologische Abbau von 11 Sesquiterpenen wurde mithilfe von BIOWIN, BioHCwin und CATALOGIC vorhergesagt und mit experimentellen Ergebnissen verglichen.

Die Ergebnisse für das BIOWIN 2- und das CATALOGIC BOD Kinetic 301F-Modell sind beispielhalber in Tabelle 7 unten zusammengefasst. Der Vergleich der Vorhersagen des biologischen Abbaus über BIOWIN 2 mit den Messergebnissen zeigt, dass BIOWIN 2 ein schlechter Prädiktor für die biologische Abbaubarkeit der Sesquiterpene ist. CATALOGIC 301F hingegen ist in der Lage, die Ergebnisse bei 10 der 11 Stoffe korrekt vorherzusagen. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass der Trainingsdatensatz von CATALOGIC 301F eine größere Anzahl von Stoffen mit ähnlichen Strukturen enthält.

Tabelle 7: Beispiele für Anwendungsbereiche

| Sesquiterpen | Nicht-lineare Modellvorhersagen über BIOWIN v4.10 BIOWIN 2# | CATALOGIC v5.10.8 Modell BOD Kinetic 301F | | | Experimentelles Ergebnis von OECD 301F % BSB (28 Tage) | Konvergenz der OASIS-Vorhersage mit dem gemessenen biologischen Abbau |
|---------------------|---|---|-----------------------|--------------------------------|--|---|
| | | Struktureller Bereich | Metabolischer Bereich | Vorhergesagter % BSB (28 Tage) | | |
| α -Bisabolol | 0,13 (nicht LBA) | INNER-HALB | INNER-HALB | 70 (LBA) | 73 (LBA) | JA |
| α -Cedren | 0,03 (nicht LBA) | INNER-HALB | INNER-HALB | 66 (LBA) | 78 (LBA) | JA |
| Cedrol | 0,01 (nicht LBA) | INNER-HALB | INNER-HALB | 72 (LBA) | 88 (LBA) | JA |
| α -Humulen | 0,17 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | INNER-HALB | 60 (LBA) | 64 (LBA) | JA |
| (-)-Thujopsen | 0,01 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | INNER-HALB | 57 (nicht LBA) | 36 (nicht LBA) | JA |
| α -Cadinen | 0,53 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | AUSSER-HALB | 16 (nicht LBA) | 50 (nicht LBA) | JA* |
| α -Gurjunen | 0,17 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | AUSSER-HALB | 0 (nicht LBA) | 43 (nicht LBA) | JA* |
| Longifolen | 0,03 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | AUSSER-HALB | 0 (nicht LBA) | 50 (nicht LBA) | JA* |

| | | | | | | |
|-----------------------|------------------|-------------|-------------|----------------|----------------|------|
| Himachalene | 0,17 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | AUSSER-HALB | 8 (nicht LBA) | 38 (nicht LBA) | JA* |
| Germacren D | 0,53 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | AUSSER-HALB | 43 (nicht LBA) | 19 (nicht LBA) | JA* |
| β -Caryophyllen | 0,17 (nicht LBA) | AUSSER-HALB | AUSSER-HALB | 42 (nicht LBA) | 70 (LBA) | NEIN |

von Jenner et al. 2011

LBA: Leicht biologisch abbaubar gemäß den Kriterien nach OECD 301.

*Diese Analyse veranschaulicht außerdem die Tatsache, dass selbst wenn die Strukturen außerhalb der strukturellen und/oder außerhalb der metabolischen Anwendungsbereiche lagen, die Vorhersagen bei Nicht-LBA-Elementen anscheinend von den Messergebnissen untermauert werden. Jedoch gilt es eindeutig anzumerken, dass es Fälle geben wird (z. B. β -Caryophyllen), in denen die experimentellen Ergebnisse die Vorhersagen widerlegen.

Bei BLOWIN-Modellen kann der strukturelle Bereich manuell festgelegt werden, indem geprüft wird, ob die Chemikalie Teilstrukturen enthält, die dem Modell nicht bekannt sind. BLOWIN2 enthält nur ein Fragment, das bei der Vorhersage der untersuchten Sesquiterpene verwendet wird; dies bedeutet, dass für einige Sesquiterpene in der Vorhersage nur das Molekulargewicht verwendet wurde und bei anderen maximal drei der 15 Sesquiterpen-Kohlenstoffatome in die Abschätzungen der biologischen Abbaubarkeit einbezogen wurden. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Bereich von BLOWIN 2 für Sesquiterpene nicht geeignet ist.

α -Bisabolol, α -Cedren und Cedrol gehören zu allen Bestandteilen des Anwendungsbereichs des Modells CATALOGIC 301F, und bei diesen drei Stoffen stimmt der vorhergesagte prozentuale biologische Abbau weitgehend mit den beobachteten Werten überein (Hinweis: Die Gültigkeitskriterien für die OECD 301-Prüfung auf leichte biologische Abbaubarkeit hinsichtlich des Unterschieds zwischen Replikaten betragen < 20 %). Wie erwartet werden bei den Sesquiterpenen, die sich außerhalb des Bereichs des Modells befanden, größere Unterschiede beobachtet. Dies veranschaulicht eindeutig, dass die betreffende Chemikalie innerhalb des Anwendungsbereichs eines QSAR-Modells liegen muss, damit das Ergebnis der Vorhersage zuverlässig ist.

II.4.2.2. Analogiekonzept

Anhang XI der REACH-Verordnung bietet die Möglichkeit, Chemikalien zu beurteilen, indem diese in Stoffgruppen zusammengefasst werden, anstatt jede Chemikalie auf Einzelbasis zu bewerten. Die für die Gruppierung von Chemikalien eingesetzten Verfahren werden als Stoffgruppen- oder Analogieansatz bezeichnet, während das Analogiekonzept (Read-Across) die Technik des Schließens von Datenlücken gemäß der REACH-Verordnung beschreibt. Ein Analogieansatz wird für eine begrenzte Anzahl von Chemikalien angewendet, bei denen keine Tendenzen hinsichtlich der Eigenschaften ersichtlich sind, während der Stoffgruppenansatz sich auf den Fall bezieht, in dem eine Analogie zwischen mehreren Stoffen angewendet wird, die strukturelle Ähnlichkeiten aufweisen. Die Ähnlichkeiten können auf folgenden Aspekten beruhen: gemeinsamen funktionellen Gruppen (z. B. Aldehyd, Epoxid, Ester, bestimmte Metallionen); gemeinsamen Bestandteilen oder chemischen Klassen, ähnlicher Anzahl an Kohlenstoffatomen (was bei UVCBs häufig der Fall ist); einer inkrementellen und konstanten Veränderung über die Stoffgruppe (z. B. eine Kettenlängen-Kategorie) hinweg, oft in Bezug auf physikalisch-chemische Eigenschaften wie Siedepunktbereich zu beobachten; der Wahrscheinlichkeit gemeinsamer Vorläuferstoffe und/oder Abbauprodukte, über physikalische oder biologische Prozesse, die in strukturell ähnlichen Chemikalien resultieren

(z. B. der Stoffwechselweg-Ansatz, bei dem verwandte Chemikalien untersucht werden, wie z. B. Säure/Ester/Salz).

Eine strukturelle Ähnlichkeit zwischen dem Ausgangs- und dem Zielstoff ist eine Voraussetzung, reicht jedoch allein nicht aus. Es muss eine Analogie-Hypothese sowie eine umfassende wissenschaftliche Begründung und gründliche Dokumentation für die Verwendung des Analogiekonzepts vorgelegt werden. Die Informationen müssen auf strukturierte Art und Weise vorgelegt werden, die die Stärken der Analogie hervorhebt und mögliche Mängel identifiziert. In dieser Hinsicht und da Analogie und Gruppierung sehr gängige alternative Ansätze für das Schließen von Datenlücken gemäß der REACH-Verordnung sind, hat die ECHA ein internes Tool für die systematische Untersuchung von Untersuchungen auf der Grundlage von Analogien entwickelt, und zwar den Read Across Assessment Framework (RAAF), der im Jahr 2015 veröffentlicht wurde. Der RAAF ist ein Rahmenwerk für eine einheitliche und strukturierte Beurteilung von Gruppierungs- und Analogiekonzepten gemäß der REACH-Verordnung für einkomponentige Stoffe, während die Spezifikationen für mehrkomponentige Stoffe und UVCBs derzeit noch entwickelt werden. Kapitel R.6 ECHA (2008) enthält eine Anleitung zur Gruppierung von Chemikalien, während die ECHA im Jahr 2012 die Praxisanleitungen 6 zum Melden von Daten mit dem Analogie- und dem Stoffgruppenkonzept (ECHA, 2012) veröffentlicht hat.

Analogie beinhaltet die Verwendung relevanter Informationen aus analogen Stoffen (die „Ausgangs“-Informationen) zur Vorhersage von Eigenschaften für den/die betroffenen „Ziel“-Stoff(e).

Da NCS ein Gemisch aus Bestandteilen sind, kann eine Analogie für NCS auf Ebene der Bestandteile innerhalb eines NCS oder auf Ebene des NCS selbst angewandt werden. Dies ist bei genau definierten (ein- oder mehrkomponentigen) Stoffen möglich. Bei UCVB-Stoffen sind Analogien für NCS jedoch aufgrund der Notwendigkeit, den Ziel- und den Ausgangsstoff eindeutig zu identifizieren, weniger einfach anzuwenden.

II.4.2.2.1. Bestandteile-Ansatz

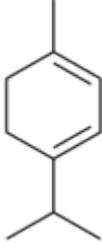
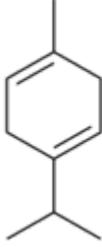
Der RAAF für einkomponentige Stoffe (2015) beschreibt die Grundsätze, auf denen die Analogie beruht; es ist daher davon auszugehen, dass die Akzeptanz der Analogie erhöht wird, wenn die Angaben befolgt werden. Die Beurteilung umfasst die folgenden Schritte:

- (i) Vorbereitende Beurteilung: die zu erfüllenden Voraussetzungen beziehen sich (a) auf die Stoffidentität des registrierten Stoffes (oder Bestandteils), die sowohl für den Ziel- als auch den Ausgangsstoff eindeutig sein sollte sowie (b) auf die Dokumentation der Analogie, die eine umfassende, für die Ermöglichung einer wissenschaftlichen Beurteilung ausreichende Begründung enthalten sollte.
- (ii) Beschreibung und Auswahl von Szenarien, wobei zwischen Analogie- und Stoffgruppenansatz unterschieden werden sollte. Danach wird die Grundlage der Analogie-Hypothese identifiziert, um das korrekte Szenario zu bestimmen. Die Hypothese kann sich auf die Voraussetzung stützen, dass (a) Ausgangs- und Zielstoffe eine (Bio-)Transformation zu gemeinsamen Verbindungen durchlaufen oder dass (b) unterschiedliche Verbindungen dieselbe Art von Wirkung aufweisen.
- (iii) Während der wissenschaftlichen Beurteilung werden die Eignung und die wissenschaftliche Stichhaltigkeit der im Dossier bereitgestellten Informationen

bewertet. Es sind mehrere Beurteilungsoptionen möglich: Akzeptanz des Ansatzes mit hoher/mittlerer/knapp ausreichender Zuversicht, im aktuellen Format nicht akzeptabel oder nicht akzeptabel.

Beispiel: Analogie für aquatische Toxizität, wobei alpha-Terpinen der Ziel- und gamma-Terpinen der Ausgangsstoff ist

(i) Vorab-Beurteilung Stoffidentität und -dokumentation

| STOFFIDENTITÄT | ZIELSTOFF | AUSGANGSSTOFF |
|--------------------------------|---|---|
| | alpha-Terpinen | gamma-Terpinen |
| | 1-Isopropyl-4-methyl-1,3-cyclohexadien | 4-Methyl-1-(1-methylethyl)-1,4-cyclohexadien |
| | CAS <u>99-86-5</u> | CAS <u>99-86-4</u> |
| |  |  |
| MW, | 136,24 C10H16 | 136,24 C10H16 |
| SMILES | CC1=CC=C(C(C)C)CC1 | CC1=CCC(C(C)C)=CC1 |
| | <u>Ähnliche Vorhersagen</u> | |
| Vp (mmHg, 25 °C) | 1,66 | |
| log P | 4,75 KOWIN v1.67 4,25 (Treffer Exper. Datenbank, Ref: Griffin S et al. (1999)) | |
| Wasserlöslichkeit (mg/l) | 5,915 WSKOW v1.41 | |
| Gemessene aquatische Toxizität | keine Wirkung bei Löslichkeitsgrenze | keine Wirkungen bei Löslichkeitsgrenze bei Prüfungen der akuten Toxizität für <i>Daphnia</i> (RIFM-Datenbank, Symrise 2000) |

(ii) Beschreibung des Szenarios

Die Analogie (Read-Across) der Kurzzeittoxizität für wirbellose Wassertiere wird durch den Analogie-Ansatz gestützt, bei dem ein einzelner **gamma-Terpinen**-Ausgangsstoff verwendet wird, um Informationen zu einem einzelnen **alpha-Terpinen**-Zielstoff bereitzustellen.

Die Analogie zwischen alpha-Terpinen und gamma-Terpinen basiert auf der Hypothese, dass die Zielchemikalie (alpha-Terpinen) ein ähnliches ökotoxikologisches Profil aufweist wie gamma-Terpinen (die Ausgangschemikalie). Dies ist auf ihre ähnliche Struktur, dasselbe Kohlenwasserstoff-Grundgerüst, dieselben Gruppen an derselben Position, denselben C6-Zyklus sowie dieselbe Anzahl von Doppelbindungen zurückzuführen. Der einzige Unterschied ist, dass sich eine Doppelbindung an einer anderen Position befindet. Es wird nicht davon ausgegangen, dass dies Auswirkungen auf die aquatische Toxizität hat.

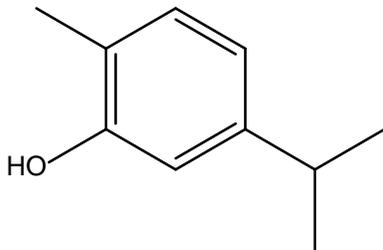
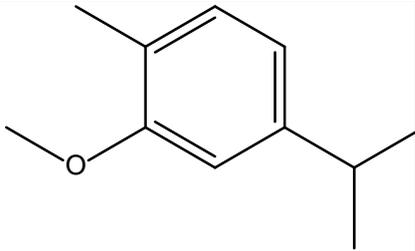
Verfügbare Messdaten zur Ökotoxizität des Ausgangsstoffes (gamma-Terpinen) zeigen, dass bei der Löslichkeitsgrenze keine Wirkung stattfindet. Da die physikalisch-chemischen Eigenschaften sowohl des Ausgangs- als auch des Zielstoffes voraussichtlich ähnlich sind, kann sehr wahrscheinlich mit

Zuverlässigkeit davon ausgegangen werden, dass alpha-Terpinen bei der Löslichkeitsgrenze keine Wirkung hat.

Die Datenlücke zur Kurzzeittoxizität für wirbellose Wassertiere von alpha-Terpinen kann geschlossen werden, da bei der Löslichkeitsgrenze keine Wirkungen stattfindet.

Beispiel: Analogie für biologische Abbaubarkeit, wobei Carvacrol der Ausgangs- und Carvacrolmethylether der Zielstoff ist

(i) Vorab-Beurteilung Stoffidentität und -dokumentation

| | AUSGANGSSTOFF | ZIELSTOFF |
|--|---|---|
| STOFFIDENTITÄT | Carvacrol 5-Isopropyl-2-methylphenol | Carvacrolmethylether 5-Isopropyl-2-methylphenol - Methoxymethan (1:1) |
| | CAS-Nr. 499-75-2 | CAS-Nr. 6379-73-3 |
| |  carvacrol |  carvacrol methyl ether |
| SMILES | <chem>Cc1ccc(cc1O)C(C)C</chem> | <chem>CC(C1=CC=C(C)C(OC)=C1)C</chem> |
| MW | 150,218 | 164,244 |
| Vp | 0,0232 MPBPWIN v1.42 | 0,00476 MPBPWIN v1.42 |
| Wasserlöslichkeit (mg/l) | 301,1 WSKOW v1.41 920,37 von Fragmenten 1250 (Treffer Exper. Datenbank, Ref: YALKOWSKY und DANNENFELSER (1992)) | 84,26 WSKOW v1.41 301,17 von Fragmenten |
| log P | 3,52 KOWIN v1.67 3,49 (Treffer Exper. Datenbank, Ref: Griffin S et al. (1999)) | 4,06 KOWIN v1.67 |
| Biologische Abbaubarkeit OASIS Catalogic v5.11.17 Kinetic 301F v.13.v.16 | 82 % vorhergesagt (84 % der atomzentrierten Fragmente werden korrekt vorhergesagt) | 84 % vorhergesagt (86 % der atomzentrierten Fragmente werden korrekt vorhergesagt) |
| BIOWIN v4.10 | BIOWIN 1: 0,9012 BIOWIN 2: 0,9497 | BIOWIN 1: 0,9492 BIOWIN 2: 0,9650 |
| Gemessene biologische Abbaubarkeit | 87 % nach 28 Tagen (301F, 10-Tage-Fenster erfüllt) (Givaudan 2010) | Die Messdaten zur biologischen Abbaubarkeit des analogen Stoffes stützen die Vorhersagen, dass Carvacrolmethylether leicht biologisch abbaubar ist |

(ii) Beschreibung des Szenarios

Die Analogie (Read-Across) zum Endpunkt der biologischen Abbaubarkeit wird durch den Analogie-Ansatz gestützt, bei dem ein einzelner **Carvacrol**-Ausgangsstoff verwendet wird, um Informationen zu einem einzelnen **Carvacrolmethylether**-Zielstoff bereitzustellen.

Die Zielchemikalie (Carvacrolmethylether) und die Ausgangschemikalie (Carvacrol) weisen strukturelle Ähnlichkeiten auf. Beide weisen ein ähnliches Kohlenwasserstoff-Grundgerüst, denselben C6-Zyklus, dieselben (Methyl und Isopropyl-)Gruppen an derselben Position sowie dieselbe Anzahl und Position von Doppelbindungen auf. Der einzige Unterschied ist, dass eine der Funktionen (an derselben Position) im Ausgangsstoff ein Alkohol und in der Zielchemikalie (Carvacrolmethylether) eine Methoxygruppe ist.

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften für die relevanten Parameter unterscheiden sich geringfügig und sind auf das Vorliegen eines zusätzlichen Methyls zurückzuführen; dies erhöht den log P um 0,5 log-Einheiten und verringert die Wasserlöslichkeit. Diese verminderte Löslichkeit fällt so aus, dass sie die Bioverfügbarkeit für Bakterien nicht beeinflusst. Die Analogie zwischen Carvacrol und Carvacrolmethylether basiert auf der Hypothese, dass die Zielchemikalie (Carvacrolmethylether) ein ähnliches Profil für den biologischen Abbau aufweist wie Carvacrol (die Ausgangschemikalie). In Anhang 6 sind die biologischen Abbauewege gemäß der Vorhersage über das CATALOGIC-Modell 301F beschrieben.

Die Ergebnisse aus einer Prüfung der leichten biologischen Abbaubarkeit (OECD 301 F) des Ausgangsstoffes (Carvacrol) ergaben einen biologischen Abbau von 87 % nach 28 Tagen, wodurch die 10-Tages-Fenster-Kriterien erfüllt waren. Daher ist die Schlussfolgerung möglich, dass der Zielstoff (Carvacrolmethylether) ebenfalls leicht biologisch abbaubar ist. Diese Schlussfolgerung wird weiter durch das Ergebnis aus zwei verschiedenen Modellen für den biologischen Abbau (BIOWIN und CATALOGIC) gestützt, die hinsichtlich der Vorhersage, dass beide Stoffe nach 28 Tagen zu > 60 % abgebaut werden (siehe Tabelle 7 oben), konvergieren.

II.4.2.2.2. Ganzer-Stoff-Ansatz

Die Verwendung einer Analogie für den NCS selbst, insbesondere für UVCB-Stoffe des Typs 3, hat eine hohe Relevanz, da pflanzliche Quellen, der Herstellungsprozess etc. Faktoren sind, die die chemische Zusammensetzung der Stoffe beeinflussen und da es offensichtlich unpraktisch ist, eine einzelne produzierte Charge zu prüfen. Die Analogie sollte für NCS mit ähnlichen Zusammensetzungen anwendbar sein. Die Grundlage für die Anwendung einer Analogie (eindeutige Identifizierung der Ziel- und Ausgangsstoffe) steht jedoch im Widerspruch zur Beschaffenheit von NCS selbst, die eine variable Zusammensetzung aufweisen.

Wie bereits erwähnt, erkennen die EFEO-/IFRA-Leitlinien zur Identifizierung von Stoffen und der Gleichheit von komplexen Naturstoffen (NCS) gemäß der REACH- und CLP-Verordnung (2015) an, dass es keine Definition für den Begriff „ähnliche Zusammensetzung“ gibt, und schlagen die Verwendung der Definition des Begriffes „ähnliches Gemisch“ der US-amerikanischen Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) vor: „Gemische, die die gleichen chemischen Stoffe enthalten, jedoch in geringfügig abweichenden Verhältnissen, oder die größtenteils, jedoch nicht vollständig, die gleichen chemischen Stoffe in sehr ähnlichen Verhältnissen aufweisen“. In diesen Fällen kann eine Analogie der Prüfergebnisse und Einstufung gerechtfertigt sein.

Das nachstehende hypothetische Beispiel zeigt, dass es prinzipiell möglich sein sollte, eine Analogie hinsichtlich des allgemeinen Ergebnisses eines NCS anzuwenden, vorausgesetzt, die

Hauptbestandteile sind dieselben und liegen innerhalb eines akzeptablen Bereichs im NCS vor (z. B. 20-30 %). Ganz offensichtlich ist die Frage der Akzeptanz der Variabilität innerhalb eines Bereichs keine einfache, und es ist klar, dass keine simple Regel angewendet werden kann, sondern vielmehr die allgemeine Zusammensetzung und die Beschaffenheit der Hauptbestandteile von Fall zu Fall zu bewerten sind.

Tabelle 8: Analogiebeispiel

| | | AUSGANGS-NCS | ZIEL-NCS |
|----------------------|------------|--|---|
| | | Thymol enthaltendes spanisches Thymianöl <i>Thymus spp.</i> | Andere Art von Thymianöl, <i>Thymus</i> |
| Bestandteile | CAS-Nr. | min. % - max. % | akzeptable Bereiche |
| Thymol | 89-83-8 | 37-55 | 20-70 |
| para-Cymol | 99-87-6 | 14-28 | 10-30 |
| gamma-Terpinen | 99-85-4 | 4-11 | Spuren-20 |
| Linalool | 78-70-6 | 3-6,5 | Keiner |
| Carvacrol | 499-75-2 | 0,50-5,5 | Spuren-10 |
| Myrcen | 123-35-3 | 1-2,8 | Spuren-5 |
| alpha-Terpinen | 99-86-5 | 0,9-2,6 | Spuren-5 |
| alpha-Pinen | 80-56-8 | 0,5-2,5 | Spuren-5 |
| Terpinen-1-ol-4 | 562-74-3 | 0,1-2,5 | Spuren-5 |
| beta-Caryophyllen | 87-44-5 | 0,50-2,00 | Spuren-5 |
| Carvacrolmethylether | 6379-73-3 | 0,10-1,50 | Spuren-5 |
| α-Thujen | 2867-05-2 | 0,2-1,50 | Spuren-5 |
| trans-Sabinenhydrat | 15537-55-0 | Spuren-0,5 | Spuren-5 |

Beispiele für Tools für Analogiezwecke:

- Die RIFM-Datenbank – verfügbar unter <http://www.rifm.org/rifm-science-database.php>
- OECD Toolbox - verfügbar unter <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidancedocumentsandreportsrelatedtoqsars.htm>
- Chemikalien-Informationssystem LRI AMBIT – verfügbar unter <http://ambit.sourceforge.net/>

Weitere nützliche Literatur zur Anwendung von Analogien können Sie außerdem im technischen ECETOC-Bericht „Category approaches, read-across, (Q)SAR“ finden. Technischer Bericht Nr. 116 (2012).

Abschließende Bemerkungen

Die Analogie ist eine wirksame Methode zum Schließen von Datenlücken hinsichtlich NCS, insbesondere auf Ebene der einzelnen Bestandteile. Bei der Anwendung von Analogien zwischen verschiedenen NCS, bei denen per Definition die Zusammensetzung und die

Bereiche jedes Bestandteils variabel sind, ist dieses Konzept weniger einfach anzuwenden. Daher ist Vorsicht geboten, und es muss eine wissenschaftliche Argumentation und eine ausreichende Dokumentation vorgelegt werden, um die Akzeptanz der Analogie zu erhöhen.

II.5. Ermittlung der Eigenschaften bezüglich Persistenz, Bioakkumulation und Toxizität (PBT-Eigenschaften)

II.5.1. Allgemeine Anforderungen

Wie in Abschnitt I.3.2 oben erwähnt, gibt es drei Datenkategorien, die zur Identifizierung von PBTs herangezogen werden, und zwar Persistenz (P), Bioakkumulation (B) und Toxizität (T). Die in Anhang XIII der REACH-Verordnung vorgesehenen Screening- und Beurteilungskriterien für PBT-Eigenschaften sind in Anhang 3 der vorliegenden Leitlinien ebenfalls enthalten und in Tabelle 9 unten erneut zusammengefasst. Die Revision von Anhang XIII in der Verordnung 253/2011 ermöglicht die Verwendung zusätzlicher Informationen unter der Voraussetzung, dass deren Eignung und Zuverlässigkeit angemessen nachgewiesen werden kann. Dies beinhaltet die Verwendung von gültigen (Q)SARs, In-vitro-Daten, Informationen aus Studien an Säugetieren etc.

Tabelle 9: Kriterien für die Kategorisierung von Verbindungen als P, B und T gemäß REACH

| | Persistenz (P) | | | | | Bioakkumulation (B) | Toxizität (T) |
|---|---|-------|-------|-------|---|---|---|
| Screening-Kriterien | BIOWIN-Modell | 2 | 3 | 6 | Ergebnis : BIOWIN 2 und 3 ODER BIOWIN 2 und 6 | log Kow > 4,5 | Akute LC50, EC50 oder ErC50 ≤ 0,1 mg/l. |
| | Potenziell | < 0,5 | < 2,2 | < 0,5 | | | |
| | Grenzwertig | < 0,5 | < 2,7 | < 0,5 | | | |
| Definitive Kriterien (Persistenz-Halbwertszeit in Tagen) | Süßwasser: t½ > 40 (vP > 60) Meerwasser: t½ > 60 Meeressediment: t½ > 180 Süßwassersediment: t½ > 120 (vP > 180) Boden: t½ > 120 (vP > 180) | | | | | BCF > 2000 in Wasserorganismen (vB > 5000) | Umwelt: Chronische NOEC < 0,01 mg/l Gesundheit des Menschen: Karzinogen der Kat. 1A/B, Mutagen der Kat. 1A/B, Fortpflanzungsgefährdend der Kat. 1A, 1B oder 2, oder andere Hinweise auf Toxizität. |

II.5.2. Erste Phase: Screening:

Screening-Informationen beinhalten die Verwendung von leicht zugänglichen Daten, typischerweise Informationen zu den Endpunkten nach Anhang VII und VIII, und können verwendet werden, um anzugeben, ob der Stoff möglicherweise PBT- oder vPvB-

Eigenschaften aufweist und ob weitere Informationen notwendig sind, um eine definitive Schlussfolgerung bezüglich der Frage zuzulassen, ob die PBT-/vPvB-Kriterien erfüllt sind oder nicht.

FÜR NCS und deren Bestandteile sind wahrscheinlich nur Screening-Daten verfügbar. Dabei handelt es sich in der Regel um Informationen zur leichten biologischen Abbaubarkeit (P), zum log Kow (B) und zur akuten aquatischen Toxizität (T). Es gilt zu beachten, dass es für einen NCS als solchen oft nicht möglich ist, Daten zu generieren, die numerisch mit den Kriterien von Anhang VIII übereinstimmen (d. h. Abbau-Halbwertszeiten oder BCF-Werte), da seine komplexe Beschaffenheit keine Durchführung der jeweiligen Prüfungen ermöglicht.

Darüber hinaus ist in dieser Screening-Stufe die Generierung neuer Informationen mithilfe von prüfungsfreien Methoden (Vorhersagen mittels gültiger (Q)SARs, Analogie für den/die relevante(n) Bestandteil(e) oder repräsentative Strukturen für die betroffenen Blöcke) eine Option (siehe Abschnitt II.4.2 für detailliertere Informationen).

II.5.2.1. Persistenz

Obwohl bei der Ermittlung der PBT-Eigenschaften für Gemische die Informationen für einzelne Bestandteile oder Blöcke von Bestandteilen berücksichtigt werden sollten, kann es angemessen sein, Prüfdaten für einen NCS als solchen zu verwenden. Die erste Erwägung im Rahmen vorgeschlagener Strategien für die Ermittlung der P-Eigenschaften von UCVB-Stoffen (R.11.4.2.2, ECHA 2014b und JRC 2014) ist Folgende: Wenn der UVCB aus homologen Strukturen besteht und gezeigt wird, dass er das strenge Kriterium für die Prüfung des endgültigen leichten biologischen Abbaus (> 60 % in 28 Tagen) erfüllt, kann geschlussfolgert werden, dass die zugrundeliegenden Bestandteile, aus denen die komplexen Stoffe bestehen, wahrscheinlich nicht persistent sind. Erweiterte Prüfungen des leichten biologischen Abbaus (z. B. verlängert auf bis zu 60 Tage) und spezielle Tests zur inhärenten biologischen Abbaubarkeit können ebenfalls verwendet werden, um zu schlussfolgern, dass ein Stoff nicht persistent ist (R.7.9.4.1 ECHA 2014a; Table R.11-4 ECHA 2014b). Wenn ein NCS daher eine (erweiterte) Prüfung des leichten biologischen Abbaus besteht und aus Bestandteilen zusammengesetzt ist, die voraussichtlich ein ähnliches Potenzial zum biologischen Abbau aufweisen, kann geschlussfolgert werden, dass alle zugrundeliegenden Bestandteile (und somit auch der NCS selbst) weder P noch vP sind. Dies wiederum bedeutet, dass der Stoff nicht die Kriterien für PBT bzw. vPvB erfüllt.

Bei nicht homologen Strukturen sollte die Beurteilung auf Einzelfallbasis erfolgen, und zwar in Abhängigkeit von der relativen Zusammensetzung und der erwarteten Abbaubarkeit einzelner Bestandteile.

Abschnitt II.4.2 bietet Beispiele für die Verwendung der Kombination aus prüfungsfreien Methoden und Daten zur Beurteilung der Persistenz von NCS.

II.5.2.2. Bioakkumulation

Die Beurteilung der Bioakkumulation der ersten Stufe kann eine log-Kow-Messtechnik für mehrkomponentige Stoffe, wie z. B. HPLC, beinhalten (OECD 117). Wenn alle Peaks im HPLC-Chromatogramm einen log Kow von < 4,5 aufweisen, kann geschlussfolgert werden, dass die zugrundeliegenden Bestandteile, aus denen der NCS besteht, weder B noch vB sind, und dass diese Bestandteile (und somit der NCS selbst) nicht die Kriterien für PBT bzw. vPvB erfüllt. Alternativ kann der log Kow für einzelne bekannte Bestandteile verwendet werden (gemessen

oder mithilfe von QSARs geschätzt). Darüber hinaus ist in dieser Stufe die Generierung neuer Informationen mithilfe von gültigen (Q)SARs für den/die relevante(n) Bestandteil(e) oder repräsentativen Strukturen für die betroffenen Blöcke eine Option. Für die Beurteilung der Bioakkumulation sind verfügbare spezifische Modelle unter anderem BCFBAF als Teil des EpiSuite-Modellsatzes und die BCF-Basislinien-Modelle in CATALOGIC.

II.5.2.3. Toxizität

Für eine erhebliche Anzahl von in NCS nachgewiesenen Bestandteilen existieren Daten zur aquatischen Kurzzeittoxizität, da viele dieser Bestandteile eigenständig als Duftstoffe verwendet werden. Es gibt keine Beispiele, in denen die E(L)C50 bei $< 0,01$ mg/l (dem Screening-T-Kriterium gemäß der REACH-Verordnung, das erfüllt sein muss, damit ein Stoff als definitiv T betrachtet wird) liegt, und nur sehr wenige Fälle, in denen der Wert $< 0,1$ mg/l (Screening-Kriterium für eine Betrachtung als „potenziell T“) beträgt. Daher wird bei Bestandteilen in NCS im Allgemeinen nicht davon ausgegangen, dass sie die T-Kriterien für die aquatische Toxizität erfüllen. Trotzdem können für Bestandteile oder Blöcke von Bestandteilen, die als potenziell P oder B gescreent wurden, weitere Informationen zur Toxizität notwendig sein, um die Ermittlung der PBT-Eigenschaften abzuschließen.

Wenn keine Daten zu Bestandteilen vorliegen, können auch Daten zur aquatischen Toxizität mittels des WAF-Verfahrens (siehe Abschnitt II.4.1.2.1.) geeignet sein, um der Eigenschaft „T“ im Rahmen einer Ermittlung der PBT-Eigenschaften Rechnung zu tragen.

Abschnitt II.4.2 bietet Beispiele für die Verwendung der Kombination aus prüfungsfreien Methoden und Daten zur Beurteilung der Toxizität von NCS.

II.5.3. Methodik der zweiten Stufe

Wenn ein Stoff basierend auf Screening-Kriterien als potenziell PBT/vPvB betrachtet wird, ist eine Beurteilung der zweiten Stufe erforderlich. Die Beurteilung der zweiten Stufe beinhaltet die Generierung neuer Informationen für den/die relevante(n) Bestandteil(e), die repräsentativen Strukturen der betroffenen Blöcke oder für den ganzen Stoff.

II.5.3.1. Persistenz

Als relevantes Ereignis für NCS wurde kürzlich eine Studie zur Persistenzbeurteilung von cyclischen Sesquiterpenen durchgeführt (Jenner *et al*, 2011). Die meisten Sesquiterpene haben einen log Kow von $> 4,5$ und werden gemäß den Screening-Kriterien der REACH-Verordnung als potenziell bioakkumulierend identifiziert. Daher sind Informationen zu ihrer biologischen Abbaubarkeit wichtig für die Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften ätherischer Öle. Elf cyclische Sesquiterpene, die häufig in ätherischen Ölen vorkommen, wurden aus 10 unterschiedlichen Familien ausgewählt, die anhand ihres Kohlenstoffgerüsts charakterisiert sind. Man stellte fest, dass existierende (Q)SAR-Modelle nur begrenzt nützlich sind, da die meisten Sesquiterpene außerhalb des Strukturbereichs der Modelle lagen. Darüber hinaus enthalten Kohlenstoffgerüste von Sesquiterpenen Strukturfragmente, wie z. B. quaternäre Kohlenstoffatome und verbundene oder überbrückte Ringsysteme, die im Regelfall mit einer schlechten biologischen Abbaubarkeit assoziiert sind. Die in diesem Artikel veröffentlichten experimentellen Ergebnisse zeigten jedoch, dass eine Reihe von strukturell unterschiedlichen Sesquiterpenen biologisch abgebaut wird, was darauf hinweist, dass in der Natur eine große Terpen-abbauende Mikrobengemeinschaft existiert.

II.5.3.2. Bioakkumulation

Die Überarbeitung von Anhang XIII sieht einen „Beweiskraft der Daten“-Ansatz für die Beurteilung der Bioakkumulation vor, der Prüfmethode ohne Tierversuche beinhalten kann. Zusätzlich zum Screening auf der Grundlage von log K_{ow} und der Verfügbarkeit von Analogien für einzelne Bestandteile oder Blöcke kann dies die Verwendung von (Q)SAR-Modellen, *In-vitro*-Daten zur aquatischen Bioakkumulation, *In-vitro*-Methoden wie Leber-S9-Fractionen in Fischen und Untersuchungen primärer Hepatozyten sowie biomimetische Extraktionsverfahren (z. B. SPME, SPMD) umfassen.

Letzendlich ist unter Umständen eine OECD 305-Prüfung in Erwägung zu ziehen, wenn eine definitive Schlussfolgerung für bestimmte Bestandteile erforderlich ist.

II.5.3.3. Toxizität

Es liegen weniger Daten zur chronischen Toxizität vor, jedoch hat auch hier nach unserem besten Wissen kein Duftstoff das definitive Kriterium für die aquatische Toxizität, und zwar eine langfristige NOEC oder EC₁₀ < 0,01 mg/l, erfüllt. Daher wird bei der überwiegenden Mehrheit von NCS-Bestandteilen davon ausgegangen, dass sie das Kriterium für die aquatische Toxizität im Rahmen einer Ermittlung der PBT-Eigenschaften nicht erfüllen. Andere Hinweise auf chronische Toxizität (d. h. STOT RE1 bzw. STOT RE2 gemäß der CLP-Verordnung) und Hinweise auf die CMR-Toxizität müssen ebenfalls geprüft werden (siehe weitere Details zur Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften in Anhang 3).

Auch hier gilt: Wenn die Schlussfolgerungen auf der Grundlage der Ergebnisse aus dem „Ganzer-Stoff-Ansatz“ „nicht PBT“ lauten, sollte die Beurteilung eine stichhaltige Begründung enthalten, weshalb alle Bestandteile ausreichend ähnlich sind, um eine solche Schlussfolgerung zu stützen.

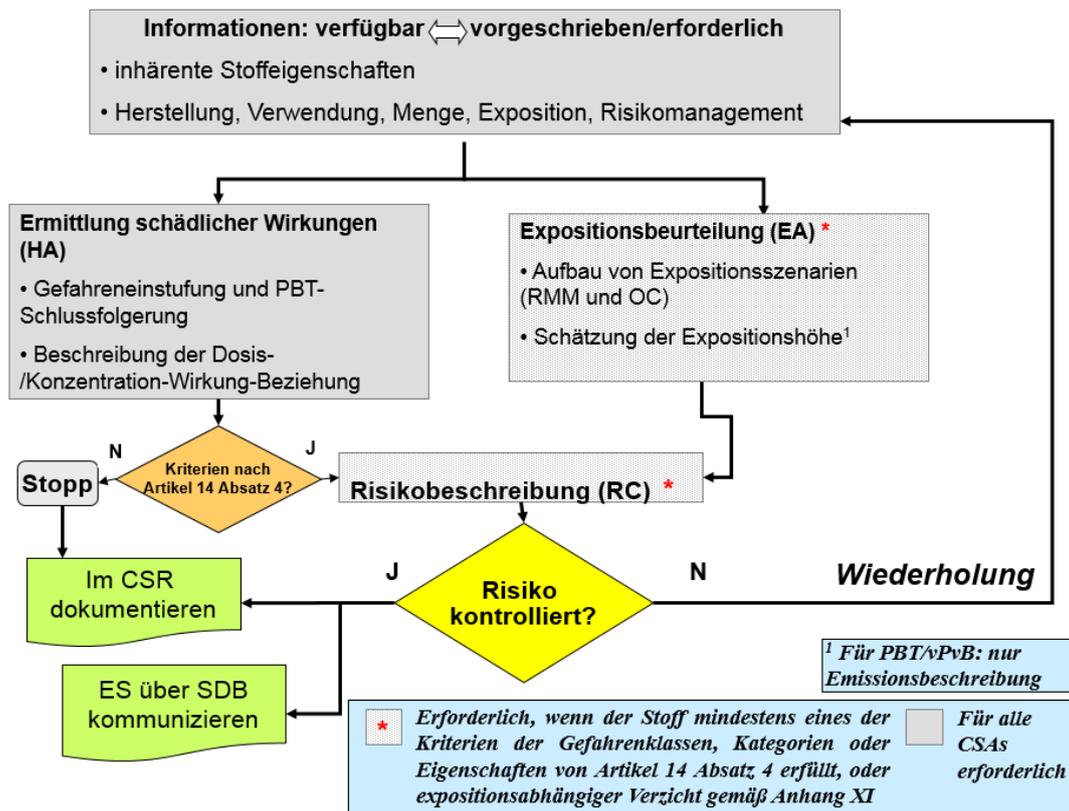
II.5.4. Laufende Entwicklungen

Und schließlich sollte angemerkt werden, dass das PBT-Diskussionspapier der ECHA, das im Rahmen der Aktivitäten der PBT-Expertengruppe der ECHA entwickelt wurde, wahrscheinlich zur Überarbeitung der ECHA-Leitlinien in der nahen Zukunft führen wird.

II.6. Risikobeurteilung

Eine Umweltverträglichkeitsprüfung im Rahmen der CSA ist gemäß der REACH-Verordnung für Stoffe in Mengen von mindestens 10 Tonnen pro Jahr erforderlich, wenn der Stoff gemäß einer der Gefahrenklassen oder -kategorien von Artikel 14 Absatz 4 eingestuft ist oder festgestellt wurde, dass der Stoff ein PBT oder vPvB ist. Der Prozess der Umweltverträglichkeitsprüfung umfasst drei Schritte: Ermittlung schädlicher Wirkungen, Expositionsbeurteilung und Risikobeschreibung. Wenn die Risikobeschreibung zeigt, dass das Risiko nicht kontrolliert ist, ist eine Wiederholung der CSA erforderlich. Dies kann durch die Generierung von detaillierteren Expositions- und/oder Gefahreninformationen oder durch Einführung neuer Risikomanagementmaßnahmen erfolgen.

Abbildung 3. Überblick über den CSA-Prozess (entnommen aus den ECHA-Leitlinien, Teil A)



Die ECHA stellt eine Anleitung für die Durchführung einer Bewertung der Umweltexposition im Kontext der REACH-Verordnung (Kapitel R.16, 2016) sowie für die Ableitung von PNECs (abgeschätzten Nicht-Effekt-Konzentrationen) für die verschiedenen Umweltkompartimente (Kapitel R.10, 2008) bereit. Die Anleitung gilt für einzelne Stoffe und deckt keine Optionen für Ansätze ab, die auf ein komplexes Gemisch, wie z. B. einen NCS, anwendbar sein könnten, bei dem sich Verteilung und Verbleib in der Umwelt bei verschiedenen Bestandteilen/Gruppen von Bestandteilen im NCS unterscheiden können.

Die im Rahmen dieser NCS-Leitlinien für Registranten entwickelten Informationen haben mehrere Schlüsselpunkte hinsichtlich der Stoffzusammensetzung identifiziert, die wichtig sind, wenn Ansätze für die Beschreibung sowohl der Exposition als auch der Wirkungen in Erwägung gezogen werden.

II.6.1. Risikobeurteilungsansätze für NCS

Für genau charakterisierte NCS, bei denen Daten über die Bestandteile (oder Analoga von Bestandteilen) und/oder Blöcke vorliegen, kann ein Ansatz mit einzelner Betrachtung der Bestandteile oder ein Block-Beurteilungs-Ansatz angemessen sein (oder eine beliebige Kombination).

Bei weniger genau charakterisierten NCS lässt sich das Umweltrisiko eines Stoffes möglicherweise am besten mithilfe eines gemischten Ansatzes (anhand von Bestandteilen, Blöcken oder des ganzen Stoffes) beschreiben. Ohne Frage kann jedes Material einzigartige Umstände mit sich bringen, was zur Wahl eines „Einzelfall“-Ansatzes führt.

Jeder NCS muss mithilfe verfügbarer Informationen und Tools bewertet werden, die für das Verständnis des Registranten hinsichtlich der Materialzusammensetzung und die Verfügbarkeit relevanter Daten angemessen sind.

Es ist anzumerken, dass die Anwendung eines additiven Ansatzes im Kontext der Beurteilung der Ökotoxizität keine Berücksichtigung synergistischer oder antagonistischer Wirkungen erfordert, da dies in den meisten Fällen als Worst-Case-Ansatz betrachtet werden kann. Wie an anderer Stelle bereits angemerkt und mit wenigen Ausnahmen sind NCS Großteils aus Terpen- und Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffen, -alkoholen und -estern zusammengesetzt, die Narkose-Wirkungsmechanismen aufweisen.

II.6.1.1. Bestandteile-Ansatz

Bei einem „Bestandteile-Ansatz“ würde beispielsweise jeder Bestandteil individuell beurteilt werden, indem die Gefahr von Bestandteil x, die Exposition von Bestandteil x und das Risiko von Bestandteil x bewertet werden. Das vom Stoff ausgehende Risiko wird anschließend entweder durch die Annahme einer Additivität der Risiken oder auf Grundlage des schlimmsten anzunehmenden Falls (Worst Case) beurteilt.

Es wurden Ansätze vorgeschlagen, bei denen Stoffe in einem Gemisch identifiziert werden, die am meisten zu der potenziellen Gefahr und dem potenziellen Risiko des Gemisches beitragen. Diese wurden entwickelt, um Informationen zur sicheren Verwendung von Gemischen an nachgeschaltete Anwender weiterzugeben. Die Gemische in diesem Zusammenhang sind „Formulierungen/Zubereitungen“ gemäß der Definition in der REACH-Verordnung. Die für die Identifizierung von risikoreichen Stoffen entwickelten Ansätze sind unter Umständen für die Identifizierung von Bestandteilen in einem NCS geeignet, auf denen eine angemessene Umweltverträglichkeitsprüfungen basieren kann.

Die DPD+-Methode, die auf der Richtlinie für gefährliche Zubereitungen (DPD) basiert, wurde vom CEFIC entwickelt und sieht vor, dass sich der Hauptstoff auf Gefahrenhinweise stützt (CEFIC 2009 und 2010). Dies wurde von der Lead Component Identification (LCID)-Methode (CEFIC, 2016) aktualisiert, die verwendet wird, um die anwendbaren OCs und RMMs zur Bestimmung der Informationen für die sichere Verwendung für das Gemisch abzuleiten, und die für die Umweltverträglichkeitsprüfung von NCS eingesetzt werden kann. Die Lead Component-Methode berücksichtigt nur jene Stoffe, die in als gefährlich eingestuftem Gemischen in Konzentrationen über den in Artikel 14.2 festgelegten Konzentrationsgrenzwerten vorhanden sind.

Die ECHA entwickelt derzeit den Critical Component Approach (Kritische-Bestandteile-Ansatz; CCA) zur Beurteilung kritischer Bestandteile basierend auf PNECs. Die CCA-Methode wird den/die „Risk Determining Substance(s)“ (RDSs; Risikobestimmenden Stoff(e)) für ein Gemisch festlegen, wobei alle gefährlichen Stoffe mit einem PNEC-Wert, die im Gemisch in einer Konzentration über den strengsten Berücksichtigungsgrenzwerten auf Grundlage der CLP-Etikettierung des Stoffes vorliegen, bearbeitet werden.

II.6.1.2. Der Block-Ansatz

Der Blockbeurteilungsansatz wird für Gruppen von Bestandteilen mit ähnlichen Eigenschaften bezüglich Verbleib in der Umwelt und Toxizität angewendet. Zum Beispiel kann ein ätherisches Öl, das aus Sesquiterpen-Alkoholen und Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffen besteht, basierend auf deren Eigenschaften hinsichtlich Wasserlöslichkeit und Adsorption, als zwei Blöcke von Bestandteilen betrachtet werden (siehe auch Abbildung 2, Abschnitt II.4.1.3.3). Es kann ein Bestandteil (oder eine verwandte Struktur) ausgewählt werden, der den jeweiligen Block und die jeweiligen für den Abschluss der Risikobeurteilung gesammelten Daten (z. B. PNECs, biologische Abbaubarkeit, Adsorptionseigenschaften wie log Kow, log Koc) repräsentiert. Die bei der Risikobeurteilung bewerteten Volumina können auf den typischen Gewichtsprozent (% w/w)-Werten jedes im NCS vorhandenen Bestandteil-Blocks basieren.

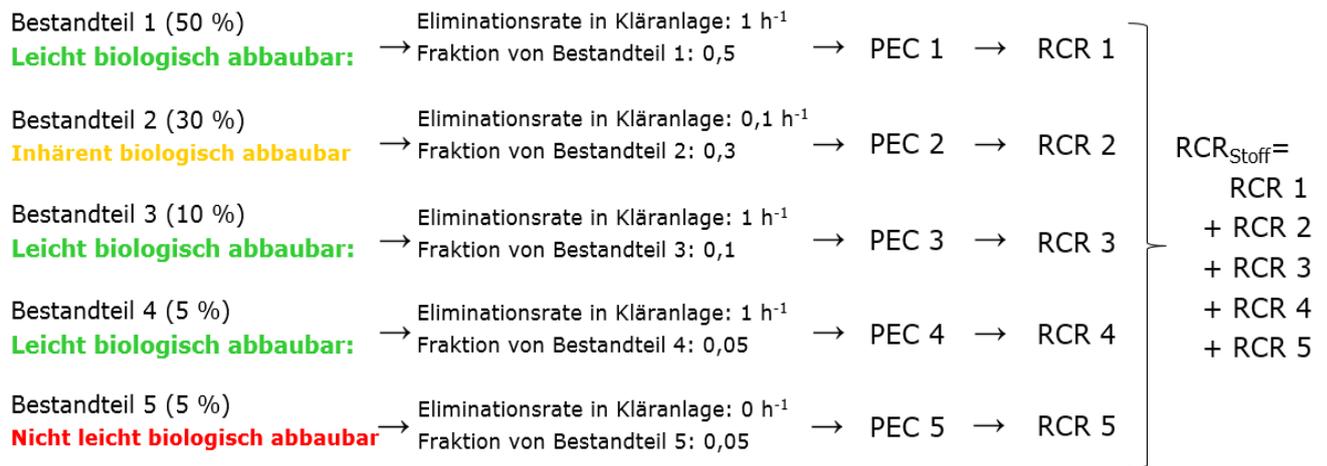
II.6.1.3. Der Ganzer-Stoff-Ansatz

Für einen NCS, der aus Bestandteilen zusammengesetzt ist, die erwartungsgemäß ähnliche Eigenschaften in Bezug auf Verbleib in der Umwelt und Ökotoxizität haben, kann der Ganzer-Stoff-Ansatz geeignet sein.

Darüber hinaus kann der Ganzer-Stoff-Ansatz für komplexe NCS, die entweder nicht genau charakterisiert sind oder deren Bestandteile ein breites Spektrum an physikalisch-chemischen Eigenschaften abdecken, eine geeignete Option sein oder ergänzende Informationen zu anderen Ansätzen bereitstellen.

II.6.2. Expositionsbeurteilung (PEC-Bestimmung)

Unterschiedliche Bestandteile weisen unterschiedliche Eigenschaften und somit auch unterschiedliche Verhaltensweisen in der Umwelt auf. Es ist daher vorzuziehen, die Exposition jedes Bestandteils (oder Blocks homogener Bestandteile) einzeln zu beurteilen. Beispielsweise wird die Eliminationsrate in der Kläranlage (STP) für jeden Bestandteil/Block homogener Bestandteile basierend auf den Informationen zum biologischen Abbau für jeden Bestandteil/Block von Bestandteilen abgeleitet. Die Eliminationsrate in der STP wird benötigt, um die vorhergesagte Umweltkonzentration für jeden Bestandteil/Block von Bestandteilen zu berechnen. Die Fraktion des Bestandteils/Blocks von Bestandteilen im Stoff ist zu berücksichtigen, wenn die jeweilige PEC berechnet wird: Wenn z. B. 10 Tonnen eines Stoffes freigesetzt werden, der zu 50 % einen Bestandteil enthält, werden nur 5 Tonnen des betroffenen Bestandteils freigesetzt. Andere für den jeweiligen Bestandteil/Block von Bestandteilen spezifische Parameter sind ebenfalls notwendig, um die Verteilung des jeweiligen Bestandteils/Blocks von Bestandteilen in der Umwelt zu berechnen: z. B. Wasserlöslichkeit, log Kow, Dampfdruck. Jede PEC steht mit einer PNEC im Zusammenhang, und die Risikoverhältnisse (Risk Characterization Ratios; RCR) können für jeden Bestandteil/Block von Bestandteilen berechnet werden. Das RCR für den Stoff lässt sich als die Summe der RCR für jeden Bestandteil/Block von Bestandteilen errechnen.



II.6.3. Ermittlung schädlicher Wirkungen (PNEC-Bestimmung)

II.6.3.1. Block-Ansatz

Für Blöcke von Bestandteilen von Stoffen mit ähnlicher Struktur und ähnlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften können QSARs mithilfe eines Worst-Case-Szenarios (d. h. höchster log Kow) angewendet werden, oder, wenn Daten zu einzelnen Bestandteilen des Blocks verfügbar sind, kann der niedrigste Wert für einen Endpunkt für aquatische Toxizität (NOEC, EC50, LC50) eingesetzt werden, und es werden angemessene Extrapolationsfaktoren angewendet, um die PNEC zu bestimmen. Diese werden dann mit ihren jeweiligen PECs (wie oben beschrieben) verglichen, um das Gesamt-RCR zu bestimmen.

II.6.3.2. Bestandteil-Ansatz

PNECs werden für einzelne Bestandteile auf dieselbe Weise bestimmt, wie für einzelne Verbindungen. Es werden QSARs oder Messdaten für die Bestandteile verwendet und angemessene Extrapolationsfaktoren angewendet, um die PNEC zu bestimmen. Diese werden dann mit ihren jeweiligen PECs (wie oben beschrieben) verglichen, um das Gesamt-RCR zu bestimmen.

II.6.3.3. Ganzer-Stoff-Ansatz

Aufgrund der Komplexität bei der Beurteilung von NCS und der von Fall zu Fall unterschiedlichen Eigenschaften bei dieser Beurteilung kann ein Ganzer-Stoff-Ansatz für die PNEC-Beurteilung ebenfalls angemessen sein. Dies kann für den Bestandteil- oder den Block-Ansatz (oder für beide) möglicherweise bestätigende oder ergänzende Informationen bereitstellen. Des Weiteren könnte eine aus einer WAF abgeleitete PNEC möglicherweise in Bezug auf die Umwelt realistischer sein; dies kann jedoch von der Komplexität des NCS und davon abhängig sein, wie genau der Stoff charakterisiert ist.

II.6.4. Abschließende Bemerkungen

Hier wurde keine endgültige Methode für die Risikobeurteilung von NCS vorgestellt. Sowohl seitens der Behörden als auch der Industrie wurde angemerkt, dass aufgrund der Komplexität und der Charakterisierung dieser Stoffe die Risikobeurteilung eine von Fall zu Fall unterschiedliche Bemühung darstellen kann. Die drei verschiedenen hier vorgestellten Ansätze (und die verschiedenen Kombinationen dieser Ansätze) können zu mehreren

unterschiedlichen PECs und PNECs führen. Der Registrant muss eine Begründung für die Angemessenheit seiner Entscheidung für die Ableitung der gemeldeten PEC und PNEC vorlegen, sowie eine Erklärung, weshalb diese Werte ausreichend konservativ sind.

II.7. Wirtschaftliche Überlegungen

Zusätzlich zu den Registrierungsgebühren hat die Erstellung des Dossiers, einschließlich aufgrund der gemäß der REACH-Verordnung erforderlichen Daten, finanzielle Auswirkungen, die in manchen Fällen, insbesondere von kleinen und mittleren Unternehmen sowie sehr kleinen Unternehmen, unmöglich gestemmt werden können.

Um alle potenziellen Registranten bei der Erfüllung der Anforderungen gemäß der REACH-Verordnung zu unterstützen, wurden auf europäischer Ebene mehrere Initiativen eingeleitet, und zusätzliche können auf nationaler oder regionaler Ebene in Betracht gezogen werden.

II.7.1. Europäische Initiativen

Veröffentlicht im Amtsblatt vom 6. Januar 2016, hat die Europäische Kommission eine neue Durchführungsverordnung im Rahmen der REACH-Verordnung verabschiedet, um die Bestimmungen zur gemeinsamen Einreichung und Nutzung von Daten im Vorfeld zur Registrierungsfrist 2018 zu veranschaulichen.

Die neuen Regelungen, die seit dem 26. Januar 2016 gelten, legen fest, was unter dem Begriff „gerecht, transparent und nicht-diskriminierend“ im Hinblick auf die **Aufteilung von Kosten für Daten** in der REACH-Verordnung zu verstehen ist. Die Verordnung legt Regelungen fest, um sicherzustellen, dass potenzielle Registranten, die einem Forum zum Austausch von Stoffinformationen (SIEF) beitreten, das Recht erhalten, eine Aufschlüsselung der Kosten für Untersuchungen und Verwaltung anzufordern, aus denen sich der Preis für die gemeinsame Registrierung errechnet. Registranten müssen sich nur an den Kosten für jene Daten beteiligen, die sie bei der Agentur einreichen müssen. Sie müssen nicht für Daten bezahlen, die über die Anforderungen für ihren Mengenbereich hinausgehen. Praktische Ratschläge sind auf der Website der ECHA verfügbar.

Das Erfordernis einer gemeinsamen Einreichung von Daten durch alle Registranten desselben Stoffes (**ein Stoff, eine Registrierung**) wurde außerdem bekräftigt, um die doppelte Durchführung von Prüfungen zu vermeiden und zu gewährleisten, dass Registrierungskosten entsprechend aufgeteilt werden. Die ECHA wird eine bedeutendere Rolle dabei spielen, wenn es darum geht, Unternehmen zur Einreichung einer gemeinsamen Registrierung zu bewegen, wenn es für denselben Stoff mehrere Registranten gibt. Seit dem 26. Januar sind laut REACH-IT keine Registrierungen außerhalb gemeinsamer Einreichungen mehr zulässig. Zugehörige Leitlinien und andere unterstützende Materialien werden entsprechend aktualisiert, um den Änderungen Rechnung zu tragen.

II.7.2. Nationale und regionale Initiativen

Gemäß der REACH-Verordnung haben Mitgliedstaaten **nationale Helpdesks** eingerichtet, die Dienstleistungen in lokalen Sprachen anbieten und über eine umfangreiche Kenntnis der auf nationaler Ebene geltenden Bedingungen verfügen.

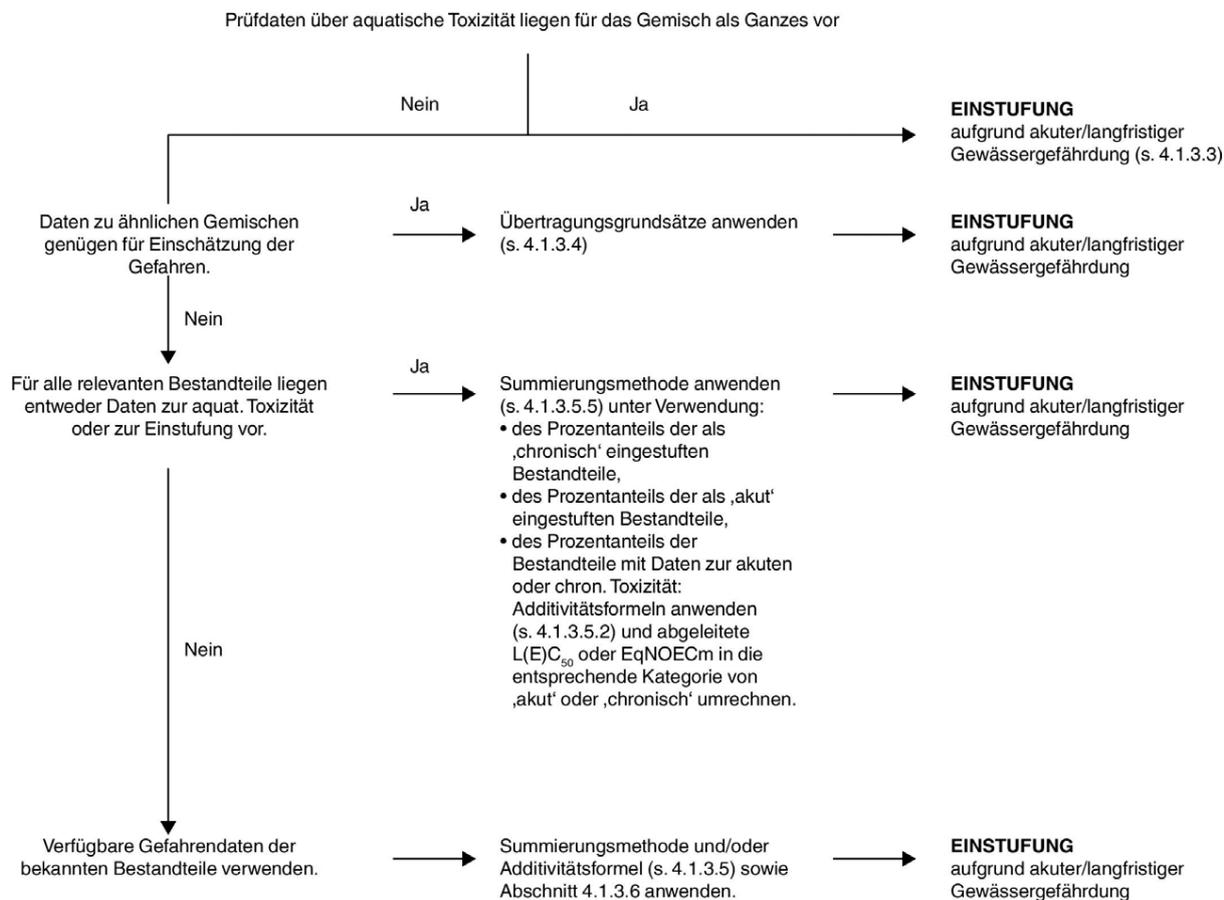
Es ist außerdem möglich, über zuständige Behörden Unterstützung zu erhalten. In Frankreich wurde zu diesem Zweck ein interministerieller Ausschuss ins Leben gerufen. Dieser Ausschuss soll die Interpretation und Anwendung der europäischen Verordnung für komplexe Naturstoffe (in diesem Fall ätherische Öle) erleichtern.

Auf nationaler oder regionaler Ebene können bestimmten Formen von finanzieller Unterstützung in Erwägung gezogen werden, vorausgesetzt, sie gehen mit den Regeln für den Wettbewerb in Europa konform. Nationale oder regionale Behörden haben die Möglichkeit, ein Unternehmen innerhalb eines Zeitraums von drei Jahren mit bis zu 200 000 EUR finanziell zu unterstützen, wenn die Bedingungen der Verordnung der Kommission zur „*De-minimis*“-Beihilfe²² eingehalten werden.

²² Verordnung der Kommission (EU) Nr. 1407/2013 vom 18. Dezember 2013 zur Anwendung der Artikel 107 und 108 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union auf De-minimis-Beihilfen. ABl. L 352 S. 1 vom 24.12.2013.

Anhänge

Anhang 1 - Stufenweiser Ansatz für die Einstufung von Stoffen und Gemischen



Anhang 2 - Kriterien für die Identifizierung von PBT- und vPvB-Stoffen

| Eigenschaft | PBT-Kriterien | vPvB-Kriterien |
|------------------------|---|---|
| Persistenz | <p>Ein Stoff erfüllt das Kriterium „persistent“ (P), wenn mindestens eine der folgenden Situationen gegeben ist:</p> <p>(a) die Abbau-Halbwertszeit in Meerwasser beträgt mehr als 60 Tage;</p> <p>(b) die Abbau-Halbwertszeit in Süßwasser oder Flussmündungswasser beträgt mehr als 40 Tage;</p> <p>(c) die Abbau-Halbwertszeit in Meeressediment beträgt mehr als 180 Tage;</p> <p>(d) die Abbau-Halbwertszeit in Süßwassersediment oder Flussmündungssediment beträgt mehr als 120 Tage;</p> <p>(e) die Abbau-Halbwertszeit im Boden beträgt mehr als 120 Tage.</p> | <p>Ein Stoff erfüllt das Kriterium „sehr persistent“ (vP), wenn mindestens eine der folgenden Situationen gegeben ist:</p> <p>(a) Die Abbau-Halbwertszeit in Meeres- oder Süßwasser oder Flussmündungswasser beträgt mehr als 60 Tage;</p> <p>(b) die Abbau-Halbwertszeit in Meeressediment, Süßwassersediment oder Flussmündungssediment beträgt mehr als 180 Tage;</p> <p>(c) die Abbau-Halbwertszeit im Boden beträgt mehr als 180 Tage.</p> |
| Bioakkumulation | <p>Ein Stoff erfüllt das Kriterium „bioakkumulierbar“ (B), wenn der Biokonzentrationsfaktor (BCF) in Wasserlebewesen höher als 2000 ist.</p> | <p>Ein Stoff erfüllt das Kriterium „sehr bioakkumulierbar“ (vB), wenn der Biokonzentrationsfaktor in Wasserlebewesen höher als 5000 ist.</p> |
| Toxizität* | <p>Ein Stoff erfüllt das Kriterium „toxisch“ (T), wenn mindestens eine der folgenden Situationen gegeben ist:</p> <p>(a) Die Langzeit-NOEC (long-term no-observed effect concentration – langfristige höchste geprüfte Konzentration ohne beobachtete schädliche Wirkung) oder EC10 für Meeres- oder Süßwasserlebewesen liegt unter 0,01 mg/l;</p> <p>(b) der Stoff erfüllt die Kriterien für die Einstufung als karzinogen (Kategorie 1A oder 1B), keimzellmutagen (Kategorie 1A oder 1B) oder reproduktionstoxisch (Kategorie 1A, 1B oder 2) gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008;</p> <p>(c) es gibt andere Belege für chronische Toxizität, die darin bestehen, dass der Stoff die Kriterien für die Einstufung „spezifische Zielorgan-Toxizität – wiederholte Exposition“ (STOT RE Kategorie 1 oder 2) gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 erfüllt.</p> | - |

Anhang 3 - Überblick über den Prozess der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften

Screening- und Beurteilungsinformationen für die Ermittlung von PBT-/vPvB-Eigenschaften

Anhang XIII, Abschnitt 3.1 - Screening-Informationen

Die folgenden Informationen sind in den Fällen, auf die im zweiten Absatz von Abschnitt 2.1 Bezug genommen wird, für das Screening hinsichtlich P-, vP, B-, vB- und T-Eigenschaften zu berücksichtigen; ferner können sie für das Screening hinsichtlich P-, vP, B-, vB- und T-Eigenschaften im Kontext von Abschnitt 2.2 berücksichtigt werden.

3.1.1. Anzeichen für P- und vP-Eigenschaften

- (a) Ergebnisse aus Prüfungen des leichten biologischen Abbaus gemäß Abschnitt 9.2.1.1 von Anhang VII
- (b) Ergebnisse aus anderen Screening-Prüfungen (z. B. erweiterte Prüfung des leichten biologischen Abbaus, Prüfungen der inhärenten biologischen Abbaubarkeit);
- (c) Durch (Q)SAR-Modelle zum biologischen Abbau gewonnene Ergebnisse gemäß Abschnitt 1.3 von Anhang XI;
- (d) Andere Informationen, vorausgesetzt, ihre Eignung und Zuverlässigkeit kann angemessen nachgewiesen werden.

3.1.2. Anhaltspunkte für B- und vB-Eigenschaften

- (a) Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient, der gemäß Abschnitt 7.8 von Anhang VII experimentell bestimmt oder mithilfe von (Q)SAR-Modellen gemäß Abschnitt 1.3 von Anhang XI geschätzt wurde;
- (b) Andere Informationen, vorausgesetzt, ihre Eignung und Zuverlässigkeit kann angemessen nachgewiesen werden.

3.1.3. Anhaltspunkte für T-Eigenschaften

- (a) Aquatische Kurzzeittoxizität gemäß Abschnitt 9.1 von Anhang VII und Abschnitt 9.1.3 von Anhang VIII;
- (b) Andere Informationen, vorausgesetzt, ihre Eignung und Zuverlässigkeit kann angemessen nachgewiesen werden.

Anhang I.3.2. Beurteilungsinformationen

Die folgenden Informationen sind für die Ermittlung der P-, vP-, B-, vB- und T-Eigenschaften zu berücksichtigen, und zwar unter Verwendung eines „Beweiskraft der Daten“-Ansatzes.

3.2.1. Ermittlung von P- oder vP-Eigenschaften

- (a) Ergebnisse aus Simulationsprüfungen zum Abbau in Oberflächengewässern;
- (b) Ergebnisse aus Simulationsprüfungen zum Abbau im Boden;
- (c) Ergebnisse aus Simulationsprüfungen zum Abbau in Sediment;
- (d) Andere Informationen, wie z. B. Informationen aus Feld- oder Überwachungsstudien, vorausgesetzt, ihre Eignung und Zuverlässigkeit kann angemessen nachgewiesen werden.

3.2.2. Ermittlung von B- oder vB-Eigenschaften

(a) Ergebnisse aus einer Studie zur Biokonzentration oder Bioakkumulation in Wassertierarten;

(b) Andere Informationen zum Bioakkumulationspotenzial, vorausgesetzt, ihre Eignung und Zuverlässigkeit kann angemessen nachgewiesen werden, wie z. B.:

— Ergebnisse aus einer Studie zur Bioakkumulation in terrestrischen Tierarten;

— Daten aus wissenschaftlichen Analysen menschlicher Körperflüssigkeiten oder -gewebe, wie z. B. Blut, Milch oder Fett;

— Nachweis erhöhter Konzentrationen in Biota, insbesondere in bedrohten Arten oder in gefährdeten Populationen im Vergleich zu den Konzentrationen in deren Umgebung;

— Ergebnisse aus einer Studie zur chronischen Toxizität an Tieren;

— Beurteilung des toxikokinetischen Verhaltens des Stoffes;

(c) Informationen zur Fähigkeit des Stoffes zur Biomagnifikation (Anreicherung) in der Nahrungskette, wo möglich ausgedrückt durch Biomagnifikationsfaktoren oder trophische Mangnifikationsfaktoren.

3.2.3. Ermittlung von T-Eigenschaften

(a) Ergebnisse aus Prüfungen zur Langzeittoxizität an Wirbellosen, wie in Abschnitt 9.1.5 von Anhang IX festgelegt;

(b) Ergebnisse aus Prüfungen zur Langzeittoxizität an Fischen, wie in Abschnitt 9.1.6 von Anhang IX festgelegt;

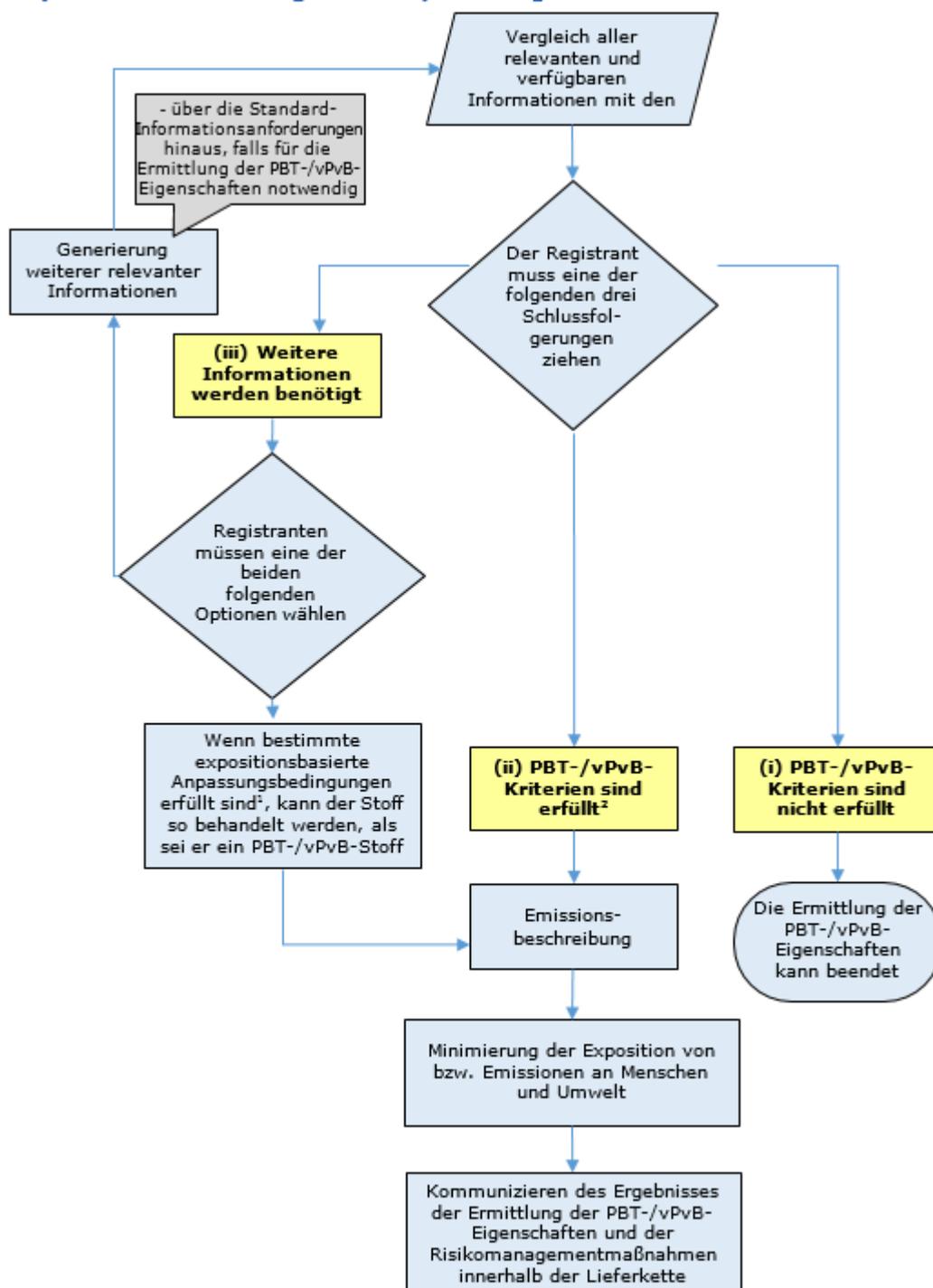
(c) Ergebnisse aus Wachstumshemmtests an Wasserpflanzen, wie in Abschnitt 9.1.2 von Anhang VII festgelegt;

(d) Erfüllung der Kriterien für eine Einstufung als karzinogen der Kategorie 1A oder 1B (zugewiesene Gefahrensätze: H350 oder H350i), keimzellmutagen der Kategorie 1A oder 1B (zugewiesener Gefahrensatz: H340), reproduktionstoxisch der Kategorie 1A, 1B und/oder 2 (zugewiesene Gefahrensätze: H360, H360F, H360D, H360FD, H360Fd, H360fD, H361, H361f, H361d oder H361fd), spezifische Zielorgan-Toxizität nach wiederholter Dosierung der Kategorie 1 oder 2 (zugewiesener Gefahrensatz: H372 oder H373) gemäß Verordnung (EG) Nr. 1272/2008;

(e) Ergebnisse aus Prüfungen zur Langzeit- oder Reproduktionstoxizität an Vögeln, wie in Abschnitt 9.6.1 von Anhang X festgelegt;

(f) Andere Informationen, vorausgesetzt, ihre Eignung und Zuverlässigkeit kann angemessen nachgewiesen werden.

Kapitel R.11: Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften



¹ Wir verweisen auf die Bedingungen, die in Abschnitt 3.2 Buchstabe b oder c von Anhang XI der REACH-Verordnung angegeben sind.

² Im Normalfall nicht zutreffend, wenn nur Screening-Informationen verfügbar sind.

Abbildung R.11–2: Überblick über den Prozess der Ermittlung der PBT-/vPvB-Eigenschaften für den Registranten

Relevante Bestandteile, Verunreinigungen, Zusatzstoffe und Abbau-/Umwandlungsprodukte müssen in diesem Prozess ebenfalls enthalten sein.

Anhang 4 - Veranschaulichende Liste der in Duftstoff-NCS vorhandenen Bestandteile

Adaptiert von Anhang 2 des NCS-Protokolls, 2009. Die aufgeführten Bestandteile sind in einer Konzentration von mindestens 1 % in NCS enthalten, die vom EFEO/IFRA im Jahr 2008 als Stoffe identifiziert wurden, die eine Registrierung gemäß der REACH-Verordnung erfordern.

Fett hervorgehobene Bestandteile sind ebenfalls als einzelne Inhaltsstoffe in Duftstoffen verfügbar und werden gemäß der REACH-Verordnung registriert.

| CAS | EG-Nr. | Name |
|------------|---------------|----------------------------------|
| 98-86-2 | 202-708-7 | Acetophenon |
| | | Aciphyllen |
| 1195-32-0 | | p, α -Dimethylstyrol |
| 4180-23-8 | 224-052-0 | trans-Anethol |
| | | Aromadandren |
| 65-85-0 | 200-618-2 | Benzoessäure |
| 140-11-4 | 205-399-7 | Benzylacetat |
| 120-51-4 | 204-402-9 | Benzylbenzoat |
| 118-58-1 | 204-262-9 | Benzylsalicylat |
| 17699-05-7 | 241-702-9 | alpha-Bergamoten |
| 495-61-4 | | beta-Bisabolen |
| 507-70-0 | 208-080-0 | l-Borneol |
| 5655-61-8 | 227-101-4 | l-Bornylacetat |
| | | beta-Bourbonen |
| | | Bulnesen |
| 22451-73-6 | | Bulnesol |
| 483-76-1 | | delta-Cadinen |
| | | alpha-Calacoren |
| 79-92-5 | 201-234-8 | Camphen |
| 76-22-2 | 200-945-0 | Campher |
| 13466-78-9 | 236-719-3 | delta-3-Caren |
| 6485-40-1 | 229-352-5 | l-Carvon |
| 87-44-5 | 201-746-1 | beta-Caryophyllen |
| 1139-30-6 | 214-519-7 | Caryophyllenepoxid |
| 469-61-4 | 207-418-4 | alpha-Cedren |
| 546-28-1 | 208-898-8 | beta-Cedren |
| 77-53-2 | 201-035-6 | Cedrol |
| 470-82-6 | 207-431-5 | 1,8-Cineol |
| 5392-40-5 | 226-394-6 | Citral (Neral + Geranial) |
| 103-54-8 | 203-121-9 | Cinnamylacetat |

| CAS | EG-Nr. | Name |
|------------|---------------|----------------------------------|
| 106-23-0 | 203-376-6 | Citronellal |
| 7540-51-4 | 231-415-7 | l-Citronellol |
| 105-85-1 | 203-338-9 | Citronellylformat |
| | | trans-Coniferyl-Ethylether |
| | | alpha-Copaen |
| 122-03-2 | 204-516-9 | Cuminaldehyd |
| 16982-00-6 | 241-061-5 | Cuparen |
| 5989-27-5 | 227-813-5 | d-limonen |
| 5524-05-0 | 226-872-4 | Dihydrocarvon |
| 33880-83-0 | 251-713-0 | beta-Element |
| | | Elemicin |
| 639-99-6 | 211-360-5 | Elemol |
| 1209-71-8 | | epi-gamma-Eudesmol |
| 140-67-0 | 205-427-8 | Estragol (Methylchavicol) |
| 97-53-0 | 202-589-1 | Eugenol |
| 93-28-7 | 202-235-6 | Eugenylacetat |
| 502-61-4 | 207-948-6 | trans-alpha-Farnesen |
| 4602-84-0 | 225-004-1 | (E,E)-Farnesol |
| 29548-30-9 | 249-689-1 | (E,E)-Farnesylacetat |
| | | trans-Foeniculin |
| 106-24-1 | 203-377-1 | Geraniol |
| 105-87-3 | 203-341-5 | Geranylacetat |
| 106-29-6 | 203-381-3 | Geranylbutyrat |
| 105-86-2 | 203-339-4 | Geranylformat |
| 7785-33-3 | 232-078-9 | Geranyltiglat |
| | | Germacren D |
| | | 6,9-Guaiadien |
| | | alpha-Guaien |
| 6753-98-6 | 229-816-7 | alpha-Humulen |
| 489-86-1 | 207-702-8 | Guaiol |
| 491-07-6 | 207-727-4 | Isomethon |
| 89-79-2 | 201-940-6 | Isopulegol |
| | | Isovalencenol |
| | | Khusimol |
| 58461-27-1 | 261-264-2 | Lavandulol |
| 25905-14-0 | 247-327-7 | Lavandulolacetat |

| CAS | EG-Nr. | Name |
|------------|---------------|--------------------------------|
| 21747-46-6 | 244-565-3 | Leden (Viridifluren) |
| | | Ledol |
| 78-70-6 | 201-134-4 | Linalol |
| 115-95-7 | 204-116-4 | Linalylacetat |
| 494-90-6 | 207-795-5 | Menthofuran |
| 2216-51-5 | 218-690-9 | l-Menthol |
| 10458-14-7 | 233-944-9 | Menthon |
| 2623-23-6 | 220-076-0 | Menthylacetat |
| 93-58-3 | 202-259-7 | Menthylbenzoat |
| 409-02-9 | 206-990-2 | Methylheptenon |
| 93-16-3 | 202-224-6 | Methylisoeugenol |
| | | T-Muurolol |
| 123-35-3 | 204-622-5 | beta-Myrcen |
| 607-91-0 | 210-149-6 | Myristicin |
| 515-00-4 | 208-193-5 | Myrtenol |
| 20747-49-3 | | Neomenthol |
| 13877-91-3 | 237-641-2 | beta-Ocimen (cis + tr.) |
| 589-98-0 | 209-667-4 | 3-Octanol |
| 106-68-3 | 203-423-0 | 3-Octanon |
| 104-93-8 | 203-253-7 | para-Kresylmethylether |
| 99-87-6 | 202-796-7 | para-Cymol |
| | | 1,3,7-Paramenthadienal |
| | | 1,4,7-Paramenthadienal |
| | | alpha-Patchoulen |
| 514-51-2 | 208-182-5 | beta-Patchoulen |
| | | gamma-Patchoulen |
| 5986-55-0 | 227-807-2 | Patchouloalkohol |
| 23963-70-4 | | Phellandral |
| 55719-85-2 | 259-774-5 | Phenylethyltiglat |
| 80-56-8 | 201-291-9 | alpha-Pinen |
| 127-91-3 | 204-872-5 | beta-Pinen |
| 547-61-5 | 208-927-4 | trans-Pinocarveol |
| 89-81-6 | 201-942-7 | Piperiton |
| | | Pogostol |
| | | Pogosten |
| 1191-16-8 | 214-730-4 | Prenylacetat |

| CAS | EG-Nr. | Name |
|--------------------------|------------------------|-------------------------------|
| 15932-80-6 | 240-070-1 | Pulegon |
| 3033-23-6 16409-43-1 | 221-217-9 240-457-5 | Rosenoxide |
| 3387-41-5 | 222-212-4 | Sabinen |
| 17699-16-0 15537-55-0 | 241-703-4 239-584-9 | Sabinenhydrat (cis und trans) |
| 94-59-7 | 202-345-4 | Safrol |
| | | Santen |
| | | Seychellen |
| 99-86-5 | 202-795-1 | alpha-Terpinen |
| 99-85-4 | 202-794-6 | gamma-Terpinen |
| 562-74-3 | 209-235-5 | Terpinen-1-ol-4 |
| 98-55-5 | 202-680-6 | alpha-Terpineol |
| 586-62-9 | 209-578-0 | Terpinolen |
| 2867-05-2 | 220-686-7 | alpha-Thujen |
| 470-40-6 | 207-426-8 | Thujopsen (Widdren) |
| 508-32-7 | 208-083-7 | Tricyclen |
| 2408-37-9 | 219-309-9 | 2,2,6-Trimethylcyclohexanon |
| 121-33-5 | 204-465-2 | Vanillin |
| | | Vanillyl-Methylketon |
| 473-67-6 | 207-470-8 | Verbenol |
| | | beta-Vetivenen |
| 15764-04-2 | 239-855-1 | alpha-Vetivon |
| 18444-79-6 | | beta-Vetivon |
| 552-02-3 | 209-003-3 | Viridiflorol |
| | | Widdrol |
| 16203-25-1 | 240-332-5 | Zizansäure |

Anhang 5 - IFRA-Kennzeichnungshandbuch

Das sogenannte „IFRA-IOFI Labelling Manual“ (IFRA-IOFI-Kennzeichnungshandbuch; LM) ist ein von der IFRA und der IOFI ²³ gemeinsam herausgegebenes Dokument, das Einstufungs- und Kennzeichnungsinformationen für Stoffe enthält, die von der Duftstoff- und Aromaindustrie (Fragrance and Flavour; F&F) verwendet werden.

Die in diesem Kennzeichnungshandbuch (LM) enthaltenen Informationen sollen Unternehmen, die eine einheitliche Gefahreneinstufung und -kennzeichnung für F&F-Stoffe anstreben, eine Anleitung bereitstellen.

Darüber hinaus soll mit dem LM ein identischer Ansatz innerhalb der F&F-Industrie während des Einstufungsprozesses gewährleistet und ein Nachschlagewerk für ergänzende Konventionen und fachkundige Interpretationen für spezifische Stoffe bereitgestellt werden. Dadurch wird eine einzelne, globale Einstufung aller F&F-Materialien gewährleistet, um regionale Unterschiede im Zuge der globalen Einführung der GHS-Standards im Laufe der Zeit zu vermeiden.

Das LM wird von der IFRA-IOFI GHS Task Force ausgearbeitet, die eine globale Vertretung hat, darunter in Brasilien, Europa, den Vereinigten Staaten und Japan. Die Task Force (TF) bewertet die bekannten Gefahreninformationen zu von der F&F-Industrie verwendeten Stoffen, schlägt Gefahreneinstufungen vor und gibt das LM jährlich heraus.

Die TF besteht aus Teilnehmern der Industrie, die als Gruppe dafür verantwortlich sind, die Einstufungen auf Grundlage ihrer professionellen Fachkunde bereitzustellen. Im LM sind Stoffe, die als gefährlich einzustufen sind, sowie jene, die auf der Grundlage des aktuellen Kenntnisstandes nicht eingestuft werden können, enthalten.

²³ International Organization of the Flavor Industry

Literaturhinweise

1. Adams T., Salvito D. (2007). Approaches to Chemical Categorization: An Illustrative Example of Approaches Used by the Fragrance Industry September 2006 in A Compendium of Case Studies that helped to shape the REACH Guidance on Chemical Categories and Read Across Edited by Andrew Worth and Grace Patlewicz. European Commission Directorate-General Joint Research Centre Institute IHCP

2. Alvarez, F., Shaul, G., Radha Krishna, E., Perrin, D. & Rahman, M. (1999). Fate of terpene compounds in activated sludge wastewater treatment systems. *Journal of the Air & Waste Management Assoc.*, 49:6, 734 – 739, DOI:10.1080/10473289.1999.10463838

3. Betton, CI (1997). Oils and Hydrocarbons. *Handbook of Ecotoxicology*. Chapter 10 .Ed. P.Calow. Blackwell Science. Seiten 708-749

4. Bonnomet Vincent (2015). "How to assess NCS (Natural Complex Substances) under REACH?" - *Sitzung der ECHA mit der Industrie für ätherische Öle (28. August 2015)*

5. CEFIC (2009). REACH: Exposure scenarios for preparations. Methodology for the identification of substances that represent the dominant risks to human health and/or the environment and the drivers for risk management measures

6. CEFIC (2010). REACH Practical Guide on Exposure Assessment and Communication in the Supply Chains Part III: Mixtures under REACH http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH_Practical_Guide_Part_III_Mixtures_FINAL_CEFIC.pdf

7. CEFIC (2016). REACH Practical Guide on Safe Use Information for Mixtures under REACH. <http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH-Implementation/Guidance-and-Tools/REACH-Practical-Guide-on-Safe-Use-Information-for-Mixtures-under-REACH-The-LCID-Methodology.pdf>

8. CLP (2013). Guidance on the application of the CLP criteria. Version 4 (Seite 515, 551, 552)

9. Devon, T. K., Scott, A. I. (1972). *Handbook of Naturally Occurring Compounds*, Volume II, Terpenes. Academic Press, Inc. New York und London.

10. Dimitrov SD, Dimitrova NC, Walker JD, Veith GD, Mekenyan O (2003). Bioconcentration potential predictions based on molecular attributes - An early warning approach for chemicals found in humans, birds and fish and wildlife. *QSAR Comb Sci* 22: 58-68

11. ECHA (2008). Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung, Kapitel R.6: QSARs und Gruppierung von Stoffen

12. ECHA (2008) Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment

13. ECHA (2012). Practical Guide 6 – How to report read-across and categories

-
14. ECHA (2014) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.7b: Endpoint specific guidance

 15. ECHA (2014) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.7c: Endpoint specific guidance

 16. ECHA (2015). Read-Across Assessment Framework (RAAF), May 2015

 17. ECHA (2016). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.16: Environmental exposure assessment version 3.0

 18. ECHA (2016). Guidance on Information requirements and chemical safety assessment – Chapter R7b: specific endpoints, R7.8. Aquatische Toxizität

 19. EFEO/IFRA (2009). Protocol for REACH Registration of Natural Complex Substances (revision 2, January 7, 2009)

 20. EPA (2012). Ecological Structure-Activity Relationship Program (ECOSAR). *Methodology Document v a.aq*, available from <http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-program-ecosar-methodology-document>

 21. Fraga B. M. (2013). *Natural Product Reports*, e.g. 2013, 30, 1226, DOI: 10.1039/c3np70047j.

 22. IFRA/IOFI GHS working group modus operandi

 23. Jenner, K.J., Kreutzer, G., Racine, P. (2011). Persistency Assessment and Aerobic Biodegradation of Selected Cyclic Sesquiterpenes Present in Essential Oils. *Environ Toxicol Chem*, 30(5), 1096-1108.

 24. Marmulla, R. and Harder, J. (2014). Microbial monoterpene transformations – a review. *Frontiers in Microbiology* 5, 1 – 14. Doi: 10.3389/fmicb.2014.00346

 25. Mikami, Y. (1988). Microbial conversion of terpenoids, *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews* 5, 271 – 320

 26. Nichols JW, Bonnell M, Dimitrov SD, Escher BI, Han X, Kramer NI. (2009). Bioaccumulation Assessment Using Predictive Approaches. *Integrated Environmental Assessment and Management - Volume 5, Issue 4*, pages 577–597, October 2009

 27. OECD (2000). Guidance Document on aquatic toxicity testing of difficult substances and mixtures. OECD series on Testing and Assessment Number 23. ENV/JM/MOMO(200)6. pp.53.

 28. OECD (2006). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Revised Introduction To The OECD Guidelines For Testing Of Chemicals, Section 3 Part I: Principles And Strategies Related To The Testing Of Degradation Of Organic Chemicals
-

-
29. OECD (2007). Report on the Regulatory Uses and Applications in OECD Member Countries of (Quantitative) Structure-Activity Relationship [(Q)SAR] Models in the Assessment of New and Existing Chemicals. ENV/JM/MONO(2006)25
-
30. OECD (2012). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure.
-
31. OECD (2013). QSAR Toolbox, User manual, Strategies for grouping chemicals to fill data gaps to assess acute aquatic toxicity endpoints, Version 1.1
-
32. OECD (2015). Fundamental And Guiding Principles For (Q)SAR Analysis Of Chemical Carcinogens with Mechanistic Considerations. ENV/JM/MONO(2015)46
-
33. Roberts J. S. Terpenoids and Steroids. Specialist Periodical Reports, e.g. Vol 10, 1981, DOI: 10.1039/9781847557094.
-



E.F.E.O.

European Federation of Essential oils

Europäischer Verband für Ätherische Öle - EFEO
Sonninstraße 28, 20097 Hamburg/Deutschland

Tel.: +49-40 23 60 16 34

Fax: +49-40 23 60 16 10/11

E-Mail: efeo@wga-hh.de

www.efeo-org.org



International Fragrance Association
Rue du Marché 9, 1204 Genf, Schweiz

Tel.: +41 22 780 91 11

Fax: +41 22 431 88 06

www.ifraorg.org