

Dieser Bericht enthält die gesammelten Ansichten einer internationalen Expertengruppe und spiegelt nicht notwendigerweise die Entscheidungen oder die erklärte Politik des Umweltprogramms der Vereinten Nationen, der Internationalen Arbeitsorganisation oder der Weltgesundheitsorganisation wider.

Kurzfassung des Internationalen Chemikalienbewertungsdokuments 37

CHLORDIOXID (GAS)

Bitte beachten Sie, dass das Layout und die Seitennummerierung dieser PDF-Datei nicht unbedingt mit denen der gedruckten CICAD-Datei identisch sind.

Erster Entwurf erstellt von

Dr. Stuart Dobson, Institute of Terrestrial Ecology, Huntingdon, Vereinigtes Königreich, und
Herr Richard Cary, Gesundheits- und Sicherheitsbeauftragter, Liverpool, Vereinigtes Königreich

Veröffentlicht unter der gemeinsamen Schirmherrschaft des Umweltprogramms der Vereinten Nationen, der Internationalen Arbeitsorganisation und der Weltgesundheitsorganisation und erstellt im Rahmen des interorganisatorischen Programms für das verantwortungsvolle Management von Chemikalien.



Weltgesundheitsorganisation
Genf, 2002

Das 1980 gegründete **Internationale Programm für Chemikaliensicherheit (IPCS)** ist ein Gemeinschaftsprojekt des Umweltprogramms der Vereinten Nationen (UNEP), der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die allgemeinen Ziele des IPCS bestehen darin, durch internationale Peer-Review-Prozesse die wissenschaftliche Grundlage für die Bewertung der Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt durch den Kontakt mit Chemikalien zu schaffen, als Voraussetzung für die Förderung der Chemikaliensicherheit, und technische Unterstützung bei der Stärkung nationaler Kapazitäten für einen verantwortungsvollen Umgang mit Chemikalien zu leisten.

Das **Interorganization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC)** wurde 1995 von UNEP, ILO, der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen, der WHO, der Organisation der Vereinten Nationen für industrielle Entwicklung, dem Institut der Vereinten Nationen für Ausbildung und Forschung und der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (Teilnehmerorganisationen) gegründet. Es folgte den Empfehlungen der UN-Konferenz über Umwelt und Entwicklung von 1992, die Zusammenarbeit und die Koordinierung im Bereich der Chemikaliensicherheit zu stärken. Der Zweck des IOMC besteht darin, die Koordinierung der von den Teilnehmerorganisationen gemeinsam oder einzeln verfolgten Strategien und Aktivitäten zu fördern, um einen verantwortungsvollen Umgang mit Chemikalien im Hinblick auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu erreichen.

WHO-Bibliothek - Katalogisierungsdaten in Veröffentlichungen

Chlordioxid (Gas).

(Kurzfassung des internationalen Dokuments zur Chemikalienbewertung; 37)

1.Chlorverbindungen - Toxizität 2.Oxide - Toxizität 3.Risikobewertung 4.Berufliche
Exposition I.Internationales Programm für Chemikaliensicherheit II.Serie

ISBN 92 4 153037 5

(NLM-Klassifikation: QD 181.C5)

ISSN 1020-6167

Die Weltgesundheitsorganisation freut sich über Anfragen zur Genehmigung der teilweisen oder vollständigen Vervielfältigung oder Übersetzung ihrer Veröffentlichungen. Anträge und Anfragen sind an das Publikationsbüro der Weltgesundheitsorganisation in Genf (Schweiz) zu richten, das Ihnen gerne die neuesten Informationen zu Textänderungen, Plänen für Neuauflagen sowie bereits verfügbaren Nachdrucken und Übersetzungen zur Verfügung stellt.

©Weltgesundheitsorganisation 2002

Veröffentlichungen der Weltgesundheitsorganisation genießen urheberrechtlichen Schutz gemäß Bestimmungen des Protokolls 2 der Welturheberrechtskonvention. Alle Rechte vorbehalten.

Die in dieser Veröffentlichung verwendeten Bezeichnungen und die Darstellung des Materials stellen nicht den Ausdruck irgendeiner Meinung seitens des Sekretariats der Weltgesundheitsorganisation hinsichtlich des Rechtsstatus irgendeines Landes, Territoriums, einer Stadt oder eines Gebiets oder seiner Behörden oder hinsichtlich der Abgrenzung seiner Grenzen dar.

Die Erwähnung bestimmter Unternehmen oder Produkte bestimmter Hersteller bedeutet nicht, dass diese von der Weltgesundheitsorganisation gegenüber nicht genannten Produkten ähnlicher Art bevorzugt werden. Irrtümer und Auslassungen vorbehalten, die Namen von Markenprodukten werden durch Großbuchstaben gekennzeichnet.

Der Druck dieser Veröffentlichung wurde vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit finanziell unterstützt.

INHALTSVERZEICHNIS

VORWORT	1
1. ZUSAMMENFASSUNG	4
2. IDENTITÄT UND PHYSIKALISCHE/CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN	5
3. ANALYTISCHE METHODEN	6
3.1 Luftüberwachung am Arbeitsplatz.....	6
3.2 Biologisches Monitoring beim Menschen	6
4. QUELLEN DER EXPOSITION FÜR MENSCH UND UMWELT	6
5. UMWELTBEZOGENER TRANSPORT, VERTEILUNG UND TRANSFORMATION	6
6. Umweltbelastungen und Belastung des Menschen	7
6.1 Umweltniveaus	7
6.2 Berufliche Exposition	7
7. Vergleichende Kinetik und Stoffwechsel bei Labortieren und MENSCHEN	8
8. AUSWIRKUNGEN AUF LABOR-SÄUGETIERE UND <i>IN-VITRO</i> - TESTSYSTEME	8
8.1 Einmalige Exposition	8
8.2 Reizung und Sensibilisierung	9
8.3 Kurzzeitbelastung	9
8.3.1 Inhalative Aufnahme	9
8.3.2 Mündlich	9
8.4 Mittelfristige Exposition.....	10
8.5 Langfristige Exposition und Karzinogenität.....	11
8.6 Genotoxizität und damit verbundene Endpunkte	11
8.6.1 Studien an Bakterien.....	11
8.6.2 <i>In-vitro</i> - Studien an Säugetiersystemen	11
8.6.3 <i>In-vivo</i> - Studien an Säugetiersystemen	11
8.6.4 Untersuchungen an Keimzellen	12
8.6.5 Weitere Studien	12
8.7 Reproduktionstoxizität	12
8.7.1 Auswirkungen auf die Fertilität	12
8.7.2 Entwicklungstoxizität	12
8.8 Immunologische und neurologische Auswirkungen	13
9. AUSWIRKUNGEN AUF DEN MENSCHEN	13
9.1 Trinkwasseruntersuchungen	14
10. Auswirkungen auf andere Organismen im Labor und im Freiland	14

Kurzfassung des Internationalen Chemikalienbewertungsdokuments 37

11. EFFEKTBEWERTUNG	15
11.1 Bewertung der gesundheitlichen Auswirkungen	15
11.1.1 Gefahrenidentifizierung und Dosis-Wirkungs-Bewertung	15
11.1.2 Kriterien für die Festlegung tolerierbarer Aufnahmemengen/Konzentrationen bzw. Richtwerte für Chlordioxid Gas	16
11.1.3 Beispielhafte Risikocharakterisierung	16
11.2 Bewertung der Umweltauswirkungen.....	16
12. Frühere Evaluationen durch internationale Gremien	16
REFERENZEN	17
ANHANG 1 — QUELLENDOKUMENT	19
ANHANG 2 — CICAD PEER REVIEW	19
ANHANG 3 – CICAD-SCHLUSSPRÜFUNGS-AUSSCHUSS	20
INTERNATIONALE CHEMIKALIEN-SICHERHEITSKARTE	21
ORIENTIERUNGSZUSAMMENFASSUNG	23
ZUSAMMENFASSUNG DER ORIENTIERUNG	26

VORWORT

Kurze internationale Chemikalienbewertung

Die CICAD-Dokumente (CICADs) sind die neuesten in einer Reihe von Veröffentlichungen des Internationalen Programms für Chemikaliensicherheit (IPCS) – einem Kooperationsprogramm der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) und des Umweltprogramms der Vereinten Nationen (UNEP). Die CICADs sind neben den Environmental Health Criteria-Dokumenten (EHCs) maßgebliche Dokumente zur Risikobewertung von Chemikalien.

Am Ende der CICAD sind internationale Chemikaliensicherheitskarten zu den betreffenden Chemikalien beigefügt, um dem Leser präzise Informationen zum Schutz der menschlichen Gesundheit und zu Notfallmaßnahmen zu geben. Sie werden in einem separaten Peer-Review-Verfahren bei IPCS erstellt. Sie können durch Informationen aus IPCS Poison Information Monographs (PIM) ergänzt werden, die ebenfalls separat von der CICAD erstellt werden.

Verfahren.

CICADs sind prägnante Dokumente, die zusammenfassend Sammlungen der relevanten wissenschaftlichen Informationen über die möglichen Auswirkungen von Chemikalien auf die menschliche Gesundheit und/oder die Umwelt. Sie basieren auf ausgewählten nationalen oder regionalen Bewertungsdokumenten oder auf bestehenden EHCs. Bevor diese Dokumente vom IPCS zur Veröffentlichung als CICADs angenommen werden, werden sie einem umfassenden Peer Review durch international ausgewählte Experten unterzogen, um ihre Vollständigkeit, die Genauigkeit der Darstellung der Originaldaten und die Gültigkeit der gezogenen Schlussfolgerungen sicherzustellen.

Das Hauptziel von CICADs ist die Charakterisierung der Gefährdung und der Dosis-Wirkungs-Beziehung bei Exposition gegenüber einer Chemikalie. CICADs sind keine Zusammenfassung aller verfügbaren Daten zu einer bestimmten Chemikalie; sie enthalten vielmehr nur die Informationen, die für die Charakterisierung der Chemikalie als entscheidend erachtet werden. Risiko, das von der Chemikalie ausgeht. Die kritischen Studien werden jedoch ausreichend detailliert dargestellt, um die gezogenen Schlussfolgerungen zu untermauern. Weitere Informationen finden Sie im Der Leser sollte die angegebenen Quelldokumente konsultieren auf denen das CICAD basiert.

Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt werden variieren erheblich, je nach Art und Ausmaß der Exposition. Die zuständigen Behörden werden dringend aufgefordert, das Risiko auf der Grundlage lokal gemessener oder prognostizierter Expositionsszenarien zu charakterisieren. Um dem Leser zu helfen, werden in CICADs, soweit möglich, Beispiele für Expositionsabschätzung und Risikocharakterisierung bereitgestellt. Diese Beispiele können nicht als repräsentativ für alle möglichen Expositionssituationen betrachtet werden, sondern dienen nur als Orientierung. Der Leser wird auf EHC verwiesen.

1701 zur Beratung bei der Ableitung gesundheitsbezogener Richtwerte.

Es wird alles getan, um sicherzustellen, dass CICADs stellen den aktuellen Stand des Wissens dar, es werden jedoch ständig neue Informationen entwickelt. Sofern nicht anders angegeben, basieren CICADs auf einer Suche in der wissenschaftlichen Literatur bis zum in der Zusammenfassung angegebenen Datum. Für den Fall, dass ein Leser auf neue Informationen aufmerksam wird, eine Entscheidung, die die Schlussfolgerungen einer CICAD, der Leser wird gebeten, sich mit IPCS in Verbindung zu setzen, um zu informieren es über die neuen Informationen.

Prozeduren

Das Flussdiagramm zeigt die Vorgehensweise, um Erstellung eines CICAD. Diese Verfahren sind darauf ausgelegt, das weltweit vorhandene Fachwissen zu nutzen – Fachwissen, das erforderlich ist, um qualitativ hochwertige Bewertungen toxikologischer, Expositions- und anderer Daten zu erstellen, die für die Bewertung von Risiken für die menschliche Gesundheit und/oder die Umwelt erforderlich sind. Das IPCS Risk Assess-

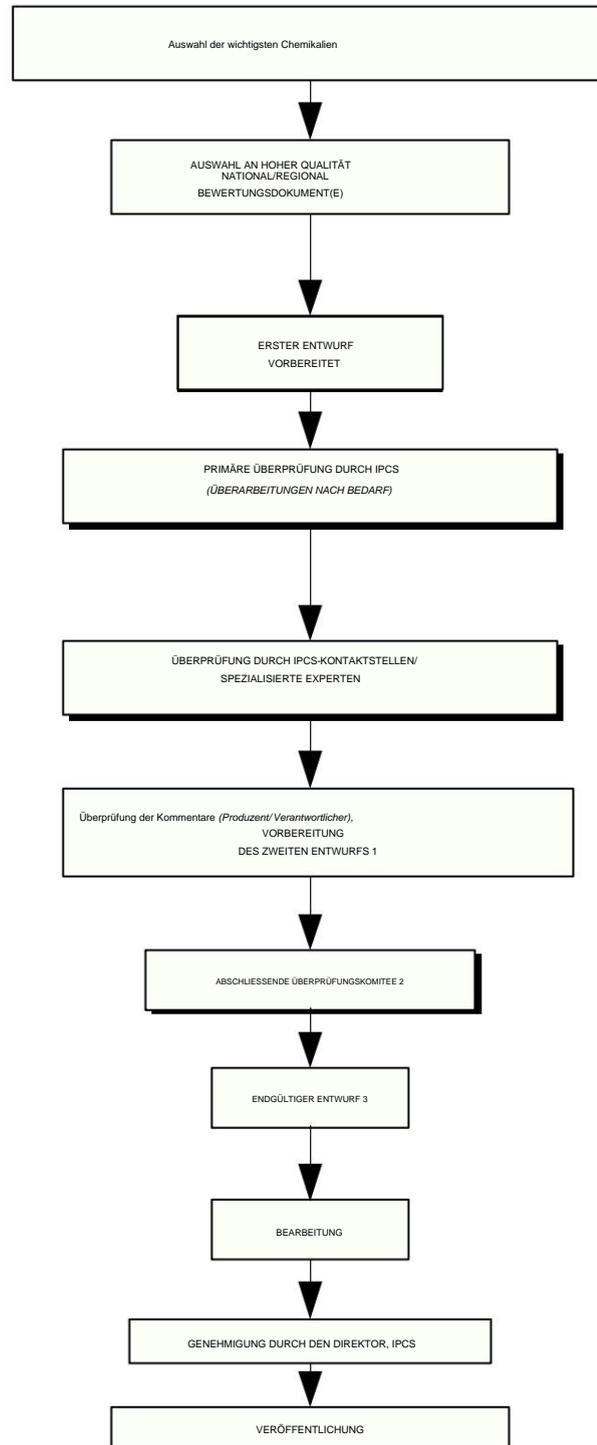
Die ment Steering Group berät den Koordinator IPCS bei der Auswahl der Chemikalien für eine IPCS-Risikobewertung, der geeigneten Form des Dokuments (d. h. EHC oder CICAD) und welcher Institution die Verantwortung für die Dokumenterstellung zukommt, sowie zu Art und Umfang des internationalen Peer Reviews.

Der erste Entwurf basiert auf einer bestehenden nationalen, regionalen oder internationalen Rezension. Die Autoren des ersten Entwurfs stammen normalerweise (aber nicht notwendigerweise) aus der Institution, die die ursprüngliche Rezension erstellt hat. Um eine einheitliche Form zu gewährleisten, wurde eine Standardgliederung entwickelt. Der erste Entwurf wird einer Erstprüfung durch IPCS und einen oder mehrere erfahrene Autoren von Kriteriendokumenten unterzogen, um sicherzustellen, dass er die angegebenen Kriterien für CICADs erfüllt.

Der Entwurf wird dann einem internationalen Peer Review durch Wissenschaftler unterzogen, die für ihre besondere Expertise bekannt sind, sowie durch Wissenschaftler, die aus einer internationalen Liste ausgewählt werden, die das IPCS auf der Grundlage von Empfehlungen der nationalen IPCS-Kontaktstellen und der am IPCS teilnehmenden Institutionen zusammengestellt hat. Den ausgewählten Experten wird ausreichend Zeit für eine gründliche Prüfung eingeräumt. Die Autoren müssen die Kommentare der Gutachter berücksichtigen und ihren Entwurf gegebenenfalls überarbeiten. Der daraus resultierende zweite Entwurf wird zusammen mit den Kommentaren der Gutachter einem abschließenden Prüfungsausschuss vorgelegt.

1 Internationales Programm für Chemikaliensicherheit (1994)
Beurteilung der Gesundheitsrisiken von Chemikalien: Ableitung von Richtwerten für gesundheitsbezogene Expositionsgrenzwerte. Genf, Weltgesundheitsorganisation (Environmental Health Criteria 170).

FLUSSDIAGRAMM ZUR CICAD-VORBEREITUNG



1 Unter Berücksichtigung der Kommentare der Gutachter.

2 Der zweite Entwurf der Dokumente wird zusammen mit den Kommentaren der Gutachter dem Final Review Board vorgelegt.

3 Beinhaltet sämtliche vom Final Review Board angeforderten Überarbeitungen.

Eine Beratungsgruppe kann notwendig sein, um zu beraten zu bestimmten Themen im Dokument zur Risikobewertung.

Das CICAD Final Review Board hat mehrere

Wichtige Funktionen:

- sicherzustellen, dass jedes CICAD einem angemessenen und gründlichen Peer-Review unterzogen wurde;
- zu überprüfen, ob die Anmerkungen der Peer-Reviewer angemessen berücksichtigt wurden;
- den für die Erstellung der CICADs Verantwortlichen Anleitung bei der Lösung etwaiger verbleibender Probleme zu geben, wenn der Autor nach Ansicht des Gremiums nicht alle Anmerkungen der Reviewer ausreichend berücksichtigt hat; und
- CICADs als internationale Bewertungen zu genehmigen.

Die Vorstandsmitglieder fungieren als Privatpersonen und nicht als Vertreter einer Organisation, Regierung oder Industrie. Sie werden aufgrund ihrer Fachkenntnisse in Human- und Umwelttoxikologie oder aufgrund ihrer Erfahrung in der Regulierung von Chemikalien ausgewählt. Die Vorstandsmitglieder werden nach dem für eine Sitzung erforderlichen Fachwissen und der Notwendigkeit einer ausgewogenen geografischen Vertretung ausgewählt.

Vorstandsmitglieder, Autoren, Gutachter, Berater, und Berater, die an der Vorbereitung eines CICAD beteiligt sind, müssen in jeder Phase des Prozesses jeden tatsächlichen oder potenziellen Interessenkonflikt in Bezug auf die diskutierten Themen offenlegen. Vertreter nichtstaatlicher Organisationen können eingeladen werden, die Sitzungen des Final Review Board zu beobachten. Beobachter dürfen nur auf Einladung des Vorsitzenden an den Diskussionen des Vorstands teilnehmen, sind jedoch nicht am endgültigen Entscheidungsprozess beteiligt.

1. ZUSAMMENFASSUNG

Dieses CICAD zu Chlordioxidgas basierte auf eine von der britischen Gesundheits- und Sicherheitsbehörde (Health and Safety Executive, 2000) erstellte Übersicht über gesundheitliche Bedenken (vor allem berufsbedingt). Dieses Dokument konzentriert sich auf Expositionen über Wege, die für berufliche Umgebungen relevant sind, hauptsächlich im Zusammenhang mit der Produktion von Chlordioxid, enthält aber auch Umweltinformationen. Die gesundheitlichen Auswirkungen und das Umweltverhalten und die Auswirkungen von Chlordioxid, das verwendet wird bei der Trinkwasseraufbereitung sowie die halogenierten organischen Stoffe, die durch die Wechselwirkung zwischen dem Desinfektionsmittel und anderen im Wasser vorhandenen Materialien entstehen, werden in einem kürzlich erschienenen Dokument zu den Environmental Health Criteria (IPCS, 2000) behandelt und hier nicht näher behandelt. Die bis September 1998 ermittelten Daten wurden in der Überprüfung der Health and Safety Executive berücksichtigt. Eine weitere Literaturrecherche wurde bis Januar 1999 durchgeführt, um zusätzliche Informationen zu ermitteln, die seit Abschluss dieser Überprüfung veröffentlicht wurden. Da kein Quelldokument für das Umweltverhalten verfügbar war und Auswirkungen wurde die Primärliteratur nach relevanten Informationen durchsucht. Informationen zur Art des Peer Reviews und zur Verfügbarkeit des Quelldokuments finden Sie in Anhang 1. Informationen zum Peer Review dieser CICAD finden Sie in Anhang 2. Diese CICAD wurde auf einer Sitzung des Final Review Board, die vom 25. bis 28. Mai 1999 in Stockholm, Schweden, stattfand, als internationale Bewertung genehmigt. Die Teilnehmer der Sitzung des Final Review Board sind in Anhang 3 aufgeführt. Die Internationale Chemikaliensicherheitskarte für Chlordioxid (ICSC 0127), die vom Internationalen Programm für Chemikaliensicherheit (IPCS, 1993) erstellt wurde, ist in diesem Dokument ebenfalls wiedergegeben.

Chlordioxid (ClO₂, CAS-Nr. 10049-04-4) existiert als grünlich gelbes bis oranges Gas bei Raumtemperatur. Chlordioxidgas ist explosiv, wenn seine Konzentration in der Luft 10 % v/v übersteigt. Es ist wasserlöslich und Lösungen sind recht stabil, wenn sie kühl und dunkel aufbewahrt werden. Es wird als stabilisierte wässrige Lösung vermarktet und transportiert, im Allgemeinen mit weniger als 1 % w/v (höhere Konzentrationen sind explosiv).

Beruflich kann Chlordioxidgas während der Herstellung, in der Papier- und Zellstoffbleichindustrie, beim Abfüllen der wässrigen Lösung in Fässer und bei der Verwendung als Sterilisationsmittel in Krankenhäusern, als Biozid bei der Wasseraufbereitung und als Verbesserungsmittel in Mehl ausgesetzt werden. Während der Herstellung und der anschließenden Verwendung des Gases ist aufgrund der explosiven Natur des Gases eine gute Kontrolle der Prozessanlage unerlässlich. Sobald das Gas in Wasser absorbiert ist,

Es weist eine geringe Flüchtigkeit auf. Aus diesen Gründen ist davon auszugehen, dass die Exposition durch Inhalation minimal ist.

Begrenzte Daten zur beruflichen Exposition liegen vor in Bezug auf die Herstellung und Verwendung von Chlordioxid; Die gemessenen oder geschätzten Konzentrationen zeigten, dass Alle persönlichen Belastungen durch die Luft (im Vereinigten Königreich) lagen unter 0,1 ppm (0,28 mg/m³) im 8-Stunden-Zeitmittelwert (TWA) und 0,3 ppm (0,84 mg/m³) im 15-Minuten-Referenzzeitraum.

Die häufigste dermale Exposition kann erfolgen durch Kontakt mit wässrigen Lösungen von bis zu 1 % des Stoffes während der Zubereitung und Verwendung. Es wird geschätzt, dass die dermale Belastung durch Kontakt mit der wässrigen Lösung in beruflichen Umgebungen zwischen 0,1 und 5 mg/cm² pro Tag liegt.

Toxikokinetische Daten sind begrenzt, es wäre jedoch Es scheint unwahrscheinlich, dass es zu einer signifikanten systemischen Absorption und Verteilung von intaktem Chlordioxid über die Haut oder durch Inhalation kommt. Es ist möglich, dass andere Derivate wie Chlorat, Chlorit und Chloridionen absorbiert und weit verteilt werden. Eine Studie zeigt, dass „Chlor“ (chemische Form nicht charakterisiert), das aus wässrigem Chlordioxid gewonnen wird, oral absorbiert wird, sich weit verteilt und schnell und umfassend ausgeschieden wird. Es liegen keine eindeutigen Informationen über die Identität der Metaboliten vor, obwohl die Abbauprodukte wahrscheinlich zumindest anfänglich Chlorite, Chlorate und Chloridionen enthalten.

Angesichts der reaktiven Natur von Chlordioxid ist es wahrscheinlich, dass die gesundheitlichen Auswirkungen auf lokale Reaktionen beschränkt bleiben. Es liegen keine quantitativen Daten für Menschen vor, aber Chlordioxid ist bei einmaliger Inhalation bei Ratten sehr giftig. Nach vierstündiger Aussetzung gegenüber 16 ppm (45 mg/m³) traten keine Todesfälle auf, obwohl bei allen Tieren, die 16–46 ppm (45–129 mg/m³) Chlordioxid ausgesetzt waren, Lungenödeme und Emphyse beobachtet wurden, wobei die Häufigkeit dosisabhängig anstieg. Der berechnete mittlere LC₅₀-Wert lag bei 32 ppm (90 mg/m³). In einer anderen Studie traten bei 260 ppm (728 mg/m³) über 2 Stunden Augenausfluss, Nasenbluten, Lungenödem und Tod auf.

Chlordioxid ist giftig, wenn es in Lösung verabreicht wird durch einmalige orale Gabe an Ratten; bei 40 und 80 mg/kg Körpergewicht zeigten sich Anzeichen ätzender Wirkung im Magen und Gastrointestinaltrakt. Die berechnete orale LD₅₀ betrug 94 mg/kg Körpergewicht.

Daten über die Reizwirkung von Chlordioxidgas auf Augen und Atemwege sind begrenzt. Es gibt jedoch Hinweise auf Augen- und Atemwegsreizungen beim Menschen in Verbindung mit unbekanntem Konzentrationen von Chlordioxidgas. Schwere Augen- und Atemwegsschäden

Bei Ratten, die 2 Stunden lang 260 ppm (728 mg/m³) ausgesetzt waren, wurde eine Reizung beobachtet.

Es liegen keine Berichte über Hautsensibilisierung oder berufsbedingtes Asthma im Zusammenhang mit Chlordioxid vor.

Die Qualität der verfügbaren Daten über wiederholte Inhalationsexposition bei Tieren ist im Allgemeinen schlecht, so dass die Informationen zur Dosis-Wirkungs-Beziehung mit einer gewissen Vorsicht betrachtet werden müssen. Darüber hinaus gibt es Bedenken, dass die Nasengewebe nicht untersucht wurden, obwohl in einer Studie an Ratten bei 15 ppm (42 mg/m³) von Rhinorrhoe berichtet wurde, was darauf hindeutet, dass die Nasengänge ein Zielgewebe für eingeatmetes Chlordioxid sein könnten. Andere Rattenstudien zeigten dass bei 0,1 ppm (0,28 mg/m³) für 5 Stunden/Tag über 10 Wochen oder bei 1 ppm (2,8 mg/m³) für 2-7 Stunden/Tag über 2 Monate keine Nebenwirkungen gemeldet wurden. Lungenschäden, die sich durch Bronchitis, Bronchiolitis oder kleine Bereiche hämorrhagischer Alveolitis manifestieren, scheinen sich bei 2,5 ppm (7,0 mg/m³) oder mehr nach wiederholter Exposition für 7 Stunden/Tag über 1 Monat und bei 10 ppm (28 mg/m³) oder mehr für 15 Minuten zweimal täglich über 4 Wochen zu entwickeln, mit dosisabhängiger Schwere. Todesfälle traten nach Exposition bei 15 ppm (42 mg/m³) für 15 Minuten, 2 oder 4 Mal täglich, über einen Monat auf. Im gleichen Expositionsschema wurden (im Rahmen der wenigen durchgeführten Beobachtungen) bei 5 ppm (14 mg/m³) keine Nebenwirkungen gemeldet.

Die Ergebnisse wiederholter oraler Expositionsstudien an Ratten und Primaten sind im Allgemeinen von begrenztem Design und/oder begrenzter Qualität, zeigen jedoch keine Hinweise auf systemische Toxizität im Zusammenhang mit Chlordioxid, das im Trinkwasser oder durch Schlundsonde verabreicht wird. Es liegen keine Daten in Bezug auf chronische Exposition oder Karzinogenität von Chlordioxidgas vor.

Studien an Säugetierzellen mit wässrigen Chlordioxidlösungen zeigen, dass Chlordioxid ein *In-vitro*-Mutagen. Diese Aktivität wurde in gut durchgeführten *In-vivo*-Studien an somatischen Zellen oder Keimzellen nicht nachgewiesen. Angesichts der generell reaktiven Natur dieser Substanz und der Tatsache, dass *in vitro* positive Ergebnisse erzielt wurden, besteht jedoch Anlass zur Sorge hinsichtlich einer lokalen Mutagenität an der „Kontaktstelle“, obwohl zu diesem Endpunkt keine Studien durchgeführt wurden.

Orale Exposition gegenüber Chlordioxid bei älterlich toxischen Die Konzentrationen bei Ratten beeinträchtigen weder die Fruchtbarkeit noch die Entwicklung. Dies steht im Einklang mit der Ansicht, dass als

Da es sich bei dem Gas um ein reaktives Gas handelt, ist es unwahrscheinlich, dass es in nennenswerten Mengen in die Fortpflanzungsorgane gelangt.

Die verfügbaren gemessenen Daten zur Exposition am Arbeitsplatz (im Vereinigten Königreich) und die Expositionswerte, die mit Hilfe der Schätzung und Bewertung von Das Stoffexpositionsmodell zeigt eine maximal wahrscheinliche

Exposition von 0,1 ppm (0,28 mg/m³), 8-h-TWA. Ein Vergleich dieses Expositions-niveaus mit dem No-Observed-Adverse-Effect-Level (NOAEL), der aus sehr begrenzten Daten abgeleitet wurde, lässt darauf schließen, dass es keinen Grund zur Besorgnis hinsichtlich der Entwicklung von Reizungen der Atemwege oder der Augen bei Arbeitern gibt, die berufsbedingt Chlordioxid ausgesetzt sind.

Es liegen nicht genügend Daten vor, um eine Umweltrisikobewertung durchführen. Chlordioxid würde in der Umwelt rasch abgebaut werden und Chlorit und Chlorat bilden. Die wenigen verfügbaren Ökotoxizitätsdaten zeigen, dass Chlordioxid für Wasserorganismen hochgiftig sein kann; der niedrigste gemeldete LC50-Wert für Fische betrug 0,02 mg/Liter. Chlorat, das nach der Verwendung von Chlordioxid in den Abwässern von Zellstofffabriken freigesetzt wird, hat nachweislich erhebliche ökologische Auswirkungen auf Brackwassergemeinschaften. Braune Makroalgen (Seetang) reagieren nach längerer Einwirkung besonders empfindlich auf Chlorat. Die Wirkungsschwelle liegt zwischen 10 und 20 µg/Liter.

2. IDENTITÄT UND PHYSIKALISCHE/CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN

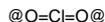
Chlordioxid (ClO₂, Chemical Abstracts Service [CAS] Nr. 10049-04-4), ein freies Radikal, existiert bei Raumtemperatur als grünlich gelbes bis orangefarbenes Gas mit einem charakteristischen stechenden chlorartigen Geruch. Chlordioxidgas wirkt stark oxidierend; es ist bei Konzentrationen über 10 % v/v bei atmosphärischem Druck explosiv und kann durch Sonnenlicht oder Hitze leicht detonieren (Budavari et al., 1996). Sein Schmelzpunkt liegt bei 159 °C, sein Siedepunkt bei 11 °C (bei 101,3 kPa) und seine Dampfdichte beträgt 2,34 (Luft = 1).

Aufgrund der Transportschwierigkeiten und der explosiven Natur wässriger Chlordioxidlösungen werden handelsübliche Produkte üblicherweise durch die Zugabe von Substanzen wie Natriumhydrogencarbonat stabilisiert, wodurch anstelle von Chlordioxid eine wässrige Natriumchloritlösung entsteht.

Am Einsatzort entsteht dann allerdings durch eine Verdrängungsreaktion (z. B. durch Zugabe einer Säure) Chlordioxid. Seine Wasserlöslichkeit beträgt 3 g/Liter bei 20 °C, die Dichte liegt bei 1,642 (Budavari et al., 1996).

Zu den gebräuchlichsten Synonymen für Chlordioxid zählen unter anderem Chloroxid, Chlorperoxid, Chlorperoxy, Chlor(IV)-oxid und Chlordioxidhydrat.

Die chemische Struktur von Chlordioxid ist
siehe unten:



Der Umrechnungsfaktor für Chlordioxid in Luft bei
20 °C und 101,3 kPa sind 1 ppm = 2,8 mg/m³ .

Weitere physikalische/chemische Eigenschaften sind
in der International Chemical Safety Card (ICSC 0127) aufgeführt,
die in diesem Dokument wiedergegeben ist.

Bei Raumtemperatur und -druck ist die natürliche Form
Chlordioxid ein Gas, das instabil, hochreaktiv (ein
Oxidationsmittel) und explosiv ist. Daher liegen nur sehr
wenige toxikologische Studien vor, die sich auf die gasförmige Form
beziehen. Einige Studien wurden oral mit wässrigen
Chlordioxidlösungen durchgeführt. Mehrere dieser Studien wurden

unter Verwendung von „stabilisiertem wässrigem Chlordioxid“
durchgeführt, manchmal durch Aufrechterhaltung eines konstanten pH-Werts
mit Natriumcarbonat und Natriumhydrogencarbonat. Es ist jedoch bekannt,
dass dies effektiv zur Bildung von wässrigem Natriumchlorit führen würde
(das anschließend durch Säureverdrängung Chlordioxid erzeugen
kann). Diese Studien werden als weniger relevant erachtet als
diejenigen mit stabilisiertem wässrigem Chlordioxid und werden in dieser
Übersicht nicht zusammengefasst. Die Gründe dafür sind, dass sich Chlordioxid
diskret in Wasser auflöst (d. h. es dissoziiert nicht in Ionen) und eine Lösung
mit einem pH-Wert von etwa 5 oder weniger bildet, während eine wässrige
Natriumchloritlösung eine andere, ionisierte Zusammensetzung und einen pH-
Wert von etwa 8 aufweist. Wegen der explosiven Natur dieser Substanz ist die
Konzentration von Chlordioxid in wässrigen Lösungen auf maximal etwa 1 % w/
v begrenzt.

3. ANALYTISCHE METHODEN

3.1 Luftüberwachung am Arbeitsplatz

Die US-amerikanische Arbeitsschutzbehörde
Die amerikanische Gesundheitsbehörde (OSHA) hat die
Methode ID 202 „Bestimmung von Chlordioxid in der
Atmosphäre am Arbeitsplatz“ veröffentlicht (Björkholm et al.,
1990; OSHA, 1991; Hekmat et al., 1994). Darin wird eine Methode zur
Messung der persönlichen Belastung mit Chlordioxid beschrieben.
Die Proben werden entnommen, indem Luft durch einen kleinen
Glasfilter mit Fritte oder Impinger gesaugt wird, der 0,02 %
Kaliumiodid in einer Natriumcarbonat/Natriumbicarbonat-
Pufferlösung enthält, bei einer Durchflussrate von 0,5 Litern/min.
Chlordioxid wird aufgefangen und in Chlorit (ClO₂ –)
umgewandelt, das anschließend durch unterdrückte
Ionenchromatographie mit einem Leitfähigkeitsmessgerät gemessen wird.

Detektor. Die Nachweisgrenze der Methode liegt bei 0,004 ppm
(0,011 mg/m³) bei einer Probenahmezeit von 4 Stunden und bei 0,06
ppm (0,17 mg/m³) bei einer Probenahmezeit von 15 Minuten. Es wird
jedoch empfohlen, eine Probenahmezeit von weniger als 1 Stunde
zu wählen, um mögliche negative Interferenzen durch Chlor und
saure Gase zu vermeiden.

3.2 Biologisches Monitoring beim Menschen

Aufgrund der schnellen Bildung von Chloridionen nach Absorption
von Chlordioxid und der hohen normalen, physiologischen
Chloridkonzentrationen in biologischen Flüssigkeiten kann eine biologische
Überwachung die Exposition am Arbeitsplatz gegenüber Chlordioxid nicht
erkennen. Daher sind keine veröffentlichten biologischen
Überwachungsmethoden für Chlordioxid verfügbar.

4. QUELLEN DER EXPOSITION FÜR MENSCH UND UMWELT

Die weltweit bedeutendsten Verwendungszwecke von
Chlordioxid liegen offenbar beim Bleichen von Papierzellstoff und
Zellulose. Aufgrund der Art des Quelldokuments dieses CICAD
(Health and Safety Executive, 2000) konzentriert sich dieser Abschnitt
jedoch hauptsächlich auf die Herstellung von Chlordioxid.

Mögliche berufliche Exposition gegenüber Chlordioxid
Bei der Herstellung, beim Befüllen der Fässer mit der wässrigen
Lösung und bei der Verwendung als Sterilisationsmittel in
Krankenhäusern, als Biozid bei der Wasseraufbereitung und als
Mehlverbesserer kann Gas freigesetzt werden (Health and Safety
Executive, 2000). Es besteht auch die Möglichkeit einer
Aerosolbelastung, wenn wässrige Chlordioxidlösungen bewegt
oder verspritzt werden, wie dies beim Befüllen der Fässer der
Fall sein kann. Während der Herstellung und der anschließenden
Verwendung des Gases in geschlossenen Räumen ist aufgrund
der explosiven Natur des Gases eine gute Kontrolle der
Prozessanlage unerlässlich. Darüber hinaus ist das Gas, sobald es
in Wasser absorbiert ist, nur wenig flüchtig. Aus diesen Gründen
wird eine Exposition durch Inhalation als minimal angesehen.

Weitere Einsatzmöglichkeiten sind das Bleichen von Mehl,
Leder, Fette und Öle, Textilien und Bienenwachs;
Wasserreinigung und Geschmacks- und Geruchskontrolle
von Wasser; Reinigung und Entgerbung von Leder; und
Herstellung von Chloratsalzen, Oxidationsmitteln, Bakteriziden,
Antiseptika und Desodorierungsmitteln (Budavari et al., 1996). Für
diese Verwendungen liegen jedoch keine Expositionsdaten vor.

Schätzungsweise werden im Vereinigten Königreich jährlich
bis zu 1400 Tonnen wässriges Chlordioxid verwendet.

(Health and Safety Executive, 2000). In Nordamerika (USA und Kanada) lag die geschätzte Produktion 1980 bei 243.000 Tonnen pro Jahr, 1990 waren es rund 509.000 Tonnen pro Jahr (Clayton & Clayton, 1994). In Schweden wurden 1992 rund 75.000 Tonnen pro Jahr produziert (hauptsächlich in Zellstofffabriken) (Landner et al., 1995).

Die Freisetzung in die Umwelt erfolgt fast ausschließlich die Luft. Das US Toxic Release Inventory gibt für 1996 Gesamtfreisetzungen von Chlordioxid in die Atmosphäre von etwa 550 Tonnen an, davon mehr als 98 % über Schornsteine und der Rest durch flüchtige Freisetzungen in die Luft. Die meisten der gemeldeten Freisetzungen betrafen die Verwendung von Chlordioxid beim Bleichen von Zellstoff, der Rest die Lebensmittelverarbeitung.

5. UMWELTBEZOGENER TRANSPORT, VERTEILUNG UND TRANSFORMATION

Chlordioxid verflüchtigt sich leicht aus wässrigen Lösung bei 10 °C bis 15 °C (Budavari et al., 1996). Es ist in Lösung recht stabil, wenn es kühl, im Dunkeln und in einem geschlossenen Gefäß aufbewahrt wird. Chloride in Lösung katalysieren die Zersetzung, sogar im Dunkeln. Verflüchtigtes Chlordioxid zersetzt sich in niedrigen Konzentrationen mit Lärm, Hitze, Flammen und einer geringen Druckwelle zu Chlor und Sauerstoff; es zersetzt sich explosionsartig bei >40 kPa Partialdruck.

Bei pH-Werten zwischen 4,8 und 9,8 bis zu 50 % des Chlors Kohlendioxid wird zu Chlorit hydrolysiert. Eine Chloritkonzentration von 0,72 mg/Liter wurde nach der Behandlung mit Chlordioxid bei 1,5 mg/Liter erreicht (Moore & Calabrese, 1980).

Der Einsatz von Chlordioxid in Zellstofffabriken führt zu Bildung von Chlorat. Dieses wird zu Chlorid reduziert in Kläranlagen, sofern vorhanden (Landner et al., 1995).

6. Umweltbelastungen und Belastung des Menschen

6.1 Umweltniveaus

Es liegen keine Daten über den Chlordioxidgehalt vor in der Umwelt. Chlordioxid würde in der Umwelt abgebaut werden und Chlorit und Chlorat im Wasser ergeben, daher sind keine Wasserkonzentrationen von Chlordioxid

zu erwarten. Allerdings erfolgt fast die gesamte Freisetzung in die Atmosphäre, wobei es zu Chlor und Sauerstoff kommt.

6.2 Exposition durch Beruf

Die weltweit wichtigste Quelle beruflicher Belastung scheint die Papier- und Zellstoffindustrie zu sein. Es stehen nur begrenzte Daten zur Verfügung, obwohl eine Übersicht (Jappinen, 1987) Bereiche für die Zellstoffbleiche von 0–2 ppm (0–5,6 mg/m³) angibt (von Ferris et al., 1967; die gemessenen Daten stammten aus der Zeit um 1958, obwohl nicht klar war, ob sie aus persönlichen Überwachungen oder statischen Proben stammten) und neuere (1965–1972) Messungen des finnischen Instituts für Arbeitsgesundheit von <0,1–2,5 ppm (<0,28–7,0 mg/m³) vorliegen.

Es liegen nur begrenzte Daten über die berufliche Exposition vor von einem Hersteller des Gases. Die Daten zeigten, dass alle persönlichen Belastungen während der Fassbefüllung unter 0,1 ppm (0,28 mg/m³) 8-Stunden-TWA und 0,3 ppm (0,84 mg/m³) 15-Minuten-Referenzzeitraum lagen (Health and Safety Executive, 2000).

Begrenzte Daten zur beruflichen Exposition lagen auch von Firmen vor, die die Substanz als Biozid in Warm- und Kaltwassersystemen und als Sterilisationsmittel in Krankenhäusern einsetzen. Von Firmen, die die Substanz zur Reduzierung von üblen Gerüchen und Gerüchen bei der Wasseraufbereitung einsetzen, lagen keine Daten vor. Bei der Verwendung als Sterilisationsmittel in Krankenhäusern lagen alle beruflichen Expositionen deutlich unter 0,1 ppm (0,28 mg/m³) 8-h-TWA und unter 0,3 ppm (0,84 mg/m³) 15-min-Referenzzeitraum. Bei der Verwendung zur Behandlung und Bekämpfung von *Legionellen* lagen die persönlichen Expositionen und die Konzentrationen der statischen Proben des Gases unter 0,03 ppm (0,084 mg/m³) 8-h-TWA.

In allen Situationen, in denen das Gas in einer geschlossenen Anlage mit vollständiger Eindämmung produziert wird, prognostizierte das Modell Estimation and Assessment of Substance Exposure (EASE), Version 2 (ein wissenschaftsbasiertes Computersystem zur Vorhersage von Belastungen bei fehlenden gemessenen Daten zur beruflichen Belastung), eine Inhalationsexposition gegenüber dem Gas zwischen 0 und 0,1 ppm (0 und 0,28 mg/m³). Es wird erwartet, dass das Potenzial für eine Inhalationsexposition gegenüber Chlordioxidgas bei einer wässrigen Lösung, die gerührt oder durch Zugabe einer Säure aktiviert wurde, größer ist als bei der Produktion.

Das Gas ist hochreaktiv und es kann zu Möglichkeit eines Hautkontakts, insbesondere bei hoher Luftfeuchtigkeit, da das Gas in der Feuchtigkeit absorbiert wird und sich auf kalten Oberflächen absetzen kann. In dieser Situation können Personen ohne Handschuhe daher der wässrigen Form ausgesetzt sein. Die häufigste dermale Exposition kann jedoch durch Kontakt mit bis zu 1%igen wässrigen Lösungen des

Substanz während der Zubereitung und Verwendung. Das EASE-Modell (siehe Technisches Leitliniendokument der Europäischen Union¹) sagt voraus, dass die Hautbelastung durch Kontakt mit der wässrigen Lösung zwischen 0,1–1,0 mg/cm² pro Tag während der Fassbefüllung und ihrer Verwendung in der Wasseraufbereitung und zwischen 1–5 mg/cm² pro Tag während ihrer Verwendung als Sterilisationsmittel in Krankenhäusern variiert.

7. VERGLEICHENDE KINETIK UND Stoffwechsel bei Labortieren UND MENSCHEN

Es liegen keine Daten über die Exposition gegenüber dem gasförmigen Chlordioxid über die Haut oder durch Einatmen vor, obwohl es unwahrscheinlich erscheint, dass auf diesen Wegen eine signifikante systemische Absorption und Verteilung von intaktem Chlordioxid stattfindet. Es ist möglich, dass andere Derivate wie Chlorat-, Chlorit- und Chloridionen absorbiert und weit verteilt werden.

Eine Studie (Abdel-Rahman et al., 1980; auch berichtet in Abdel-Rahman et al., 1982) zeigt, dass „Chlor“ (chemische Form nicht charakterisiert), das aus wässrigem Chlordioxid gewonnen wird, oral aufgenommen wird, sich weit verteilt und schnell und umfassend ausgeschieden wird. In dieser Studie erhielten Gruppen von vier Ratten eine einzelne orale Schlundsonde mit einer Dosis von etwa 1,5 oder 4,5 mg ³⁶ClO₂/kg Körpergewicht. Blutproben wurden bis zu 48 Stunden nach der Verabreichung gesammelt und nach 72 Stunden wurden die Tiere getötet, wobei Proben aus Nieren, Lunge, Dünndarm, Leber, Milz, Thymus, Knochenmark und Hoden entnommen wurden.

³⁶Cl wurde in allen Geweben außer den Hoden, der Haut und dem restlichen Kadaver gefunden, obwohl die Konzentration in diesen Geweben jeweils weniger als 1 % der verabreichten Dosis betrug.

Es liegen eindeutige Informationen zur Identität der Metaboliten vor, obwohl die Abbauprodukte wahrscheinlich zumindest anfänglich Chlorite, Chlorate und Chloridionen umfassen. Etwa 40 % des ³⁶Cl wurden im Urin, in der ausgeatmeten Luft und im Kot wiedergefunden, wobei der Urin den größten Anteil (etwa 30 %) ausmachte.

8. AUSWIRKUNGEN AUF DAS LABOR SÄUGETIERE UND *IN VITRO* TESTSYSTEME

8.1 Einmalige Exposition

Chlordioxid ist bei Einatmung für Ratten sehr giftig.

Gruppen von je fünf männlichen und weiblichen Ratten wurden 4 Stunden lang nur mit der Nase 0, 16, 25, 38 oder 46 ppm (0, 45, 70, 106 oder 129 mg/m³) Chlordioxidgas ausgesetzt (Schorsch, 19952).

Bei 16 ppm (45 mg/m³) und in den Kontrollgruppen gab es keine Todesfälle. Bei 25, 38 und 46 ppm (70, 106 und 129 mg/m³) gab es jedoch 3/5, 4/5 und 5/5 Todesfälle bei den männlichen Tieren und 5/5, 2/5 und 4/5 Todesfälle bei den weiblichen Tieren. Zu den klinischen Anzeichen der Toxizität gehörte Atemnot. Makroskopisch wurden in allen Gruppen der Chlordioxid ausgesetzten Tiere Lungenödeme und Emphyse beobachtet, wobei die Häufigkeit dosisabhängig zunahm (der Schweregrad wurde nicht beschrieben). Der berechnete mittlere LC50-Wert betrug 32 ppm (90 mg/m³).

Augenausfluss, Nasenbluten, Lungenödem, und bei Ratten, die 2 Stunden lang 260 ppm (728 mg/m³) ausgesetzt waren, trat der Tod ein (Dalhamn, 1957). In dieser Studie wurden keine weiteren Expositionsniveaus verwendet.

Chlordioxid ist giftig, wenn es verabreicht wird in

Lösung oral an Ratten verabreicht. Gruppen von je fünf männlichen und weiblichen Ratten erhielten eine einmalige orale Schlundsonde von 10, 20 oder 40 ml wässriger 0,2%iger (w/v) Chlordioxidlösung/kg Körpergewicht (nicht 2%, wie in den Testberichten angegeben) (Tos, 19952). Wie jedoch richtig angegeben, entsprachen die verabreichten Dosen 20, 40 und 80 mg Chlordioxid/kg Körpergewicht. Zwei männliche und zwei weibliche Tiere, die 80 mg Chlordioxid/kg Körpergewicht erhalten hatten, starben, und zwei weitere männliche Tiere bei 40 mg/kg Körpergewicht starben ebenfalls innerhalb von 48 Stunden nach der Verabreichung. Bei 20 mg/kg Körpergewicht gab es keine Todesfälle. Allgemeine klinische Anzeichen von Toxizität wurden bei allen behandelten Tiergruppen beobachtet; außerdem wurde gelegentlich roter Nasenausfluss beobachtet. Makroskopisch zeigten die Tiere nur bei 40 und 80 mg/kg Körpergewicht Anzeichen von ätzender Wirkung im Magen. Es gab keine weiteren behandlungsbedingten makroskopischen Anomalien. Die berechnete orale LD₅₀ betrug 94 mg/kg Körpergewicht.

¹ Technischer Leitfaden zur Unterstützung der Richtlinie zur Risikobewertung (93/67/EWG) für Stoffe, die gemäß den Anforderungen der Richtlinie 67/548/EWG des Rates gemeldet wurden; veröffentlicht im Mai 1994.

² Unveröffentlichte Daten, durchgeführt nach den Richtlinien der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD), in Übereinstimmung mit der Guten Laborpraxis und mit Qualitätssicherungsinspektion. Peer-Review durch die Mitgliedstaaten der Europäischen Union im Rahmen der Einstufungs- und Kennzeichnungstätigkeit.

Gruppen von fünf männlichen Sprague-Dawley-Ratten erhielten etwa 0, 0,12, 0,24 oder 0,48 mg wässriges Chlordioxid/kg Körpergewicht durch orale Schlundsonde (Abdel-Rahman et al., 1980). 15, 30, 60 und 120 Minuten nach der Verabreichung wurden Blutproben entnommen, um die Glutathion- und Methämoglobinwerte sowie die osmotische Fragilität zu analysieren. Eine Methämoglobinbildung wurde nicht beobachtet und die anderen gemessenen Parameter waren nur geringfügig beeinflusst, ohne dass eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung bestand.

8.2 Reizung und Sensibilisierung

Die begrenzten verfügbaren Daten (Dalhamn, 1957; siehe Abschnitt 8.1) weisen darauf hin, dass Chlordioxid die Atemwege reizt. In Bezug auf Hautreizungen liegen keine Daten zu gasförmigen oder wässrigen Formen von Chlordioxid vor; in Bezug auf Augenreizungen deuten die begrenzten Daten aus der Einzelexpositionsstudie von Dalhamn (1957) (siehe Abschnitt 8.1) darauf hin, dass infolge der Exposition gegenüber gasförmigem Chlordioxid Augenausfluss auftreten kann.

Über eine Sensibilisierung der Haut oder der Atemwege bei Tieren liegen keine verwertbaren Informationen vor.

8.3 Kurzzeitbelastung

8.3.1 Inhalation

Alle in diesem Abschnitt berichteten Studien weisen Mängel hinsichtlich der Berichterstattungsdetails und des Studiendesigns auf. Darüber hinaus wurden eine weitere kurze und unkonventionelle Studie von Dalhamn (1957) und eine weitere von Paulet & Desbrousses (1971) aufgrund von Hinweisen auf gleichzeitige Infektionen oder einer äußerst mangelhaften Berichterstattung nicht berücksichtigt.

Gruppen von je fünf Ratten wurden 10 Wochen lang mit dem ganzen Körper entweder 0 oder etwa 0,1 ppm (0,28 mg/m³, der ungefähre Mittelwert über 10 Wochen, aber mit einer Spanne bis hinunter zu 0,05 ppm [0,14 mg/m³] und einmalig bis zu 0,3 ppm [0,84 mg/m³]) Chlordioxidgas (Dalhamn, 1957) ausgesetzt. Es gab keine Todesfälle und keine klinischen Anzeichen von Vergiftung. Die Gewichtszunahme war im Vergleich zu den Kontrolltieren um etwa 6 % verringert. Die histopathologische Untersuchung zeigte keine expositionsbedingten Auswirkungen auf Nieren, Leber oder Lunge (die offenbar die einzigen untersuchten Organe waren) der behandelten Tiere. Weitere verwertbare Informationen lagen nicht vor. Insgesamt wurden in dieser Studie, obwohl die Untersuchungen begrenzt waren, keine negativen Wirkungen beobachtet.

Es wurden jedoch keine Informationen zu Auswirkungen auf die Nase vorgelegt, obwohl man vernünftigerweise davon ausgehen konnte, dass die Nase ein Zielgewebe darstellt.

Eine unbekannt Anzahl von Ratten und Kaninchen wurde 1, 2,5, 5, 10 oder 15 ppm (2,8, 7,0, 14, 28 oder 42 mg/m³) Chlordioxidgas für 2–7 h/Tag für 1 oder

2 Monate (Paulet & Desbrousses, 1974). Bei Belastung mit 5 oder 10 ppm (14 oder 28 mg/m³) wurden Gewichtsabnahme, Leukozytose und Lungenschädigungen (Bronchoalveolitis) berichtet. Bei 2,5 ppm (7,0 mg/m³), 7 h/Tag über einen Monat, wies der Bericht auf kleine Bereiche hämorrhagischer Alveolitis in der Lunge hin, bei 1 ppm (2,8 mg/m³) wurden keine Auswirkungen berichtet. Es wurden keine Versuchsdaten vorgelegt und es gab keinen Hinweis auf den Umfang der Untersuchungen oder darauf, ob Kontrolltiere verwendet wurden. Die Zuverlässigkeit dieser Ergebnisse ist durch die schlechte Berichterstattung eingeschränkt.

Gruppen von 10–15 Ratten wurden 0, 5, 10 oder 15 ppm (0, 14, 28 oder 42 mg/m³) Chlordioxidgas für 15 Minuten, 2 oder 4 Mal pro Tag, einen Monat lang (Paulet & Desbrousses, 1974). Die Untersuchungen umfassten Körpergewicht, Hämatologie und histopathologische Untersuchungen nur der Lungen und der Leber. Bei 5 und 10 ppm (14 und 28 mg/m³) Es gab keine Todesfälle und keinen „Oculo-Nasal-Katarrh“.

Bei 15 ppm (42 mg/m³) starb ein Tier in jeder Expositionsgruppe, und die Überlebenden litten Berichten zufolge an „Oculo-Nasal-Katarrh mit nässendem Schleim“; zwischen Woche 2 und 4 zeigten die Tiere eine deutliche Abnahme des Körpergewichts. Die Veränderungen in anderen Gruppen waren jedoch nicht direkt mit den Kontrollgruppen vergleichbar, da die Durchschnittsgewichte der Gruppen zu Beginn der Studie erhebliche Unterschiede aufwiesen. In keiner der exponierten Gruppen gab es klare Auswirkungen auf die Gesamtzahl der roten und weißen Blutkörperchen.

Histopathologisch wurden bei Tieren, die zweimal täglich 15 ppm (42 mg/m³) ausgesetzt waren, nach zwei Wochen eine „Verstopfung der Gefäße“ und eine peribronchioläre Infiltration beobachtet. Nach 4 Wochen wurden zusätzlich Bronchitis, Verdickung der Alveolarwände, ödematöse Alveolitis, katarrhale Alveolitis und bronchiopneumonitische Knötchen berichtet. Bei Tieren, die 4-mal täglich exponiert waren, waren die Befunde ähnlich, aber schwerwiegender. Bei 10 ppm (28 mg/m³) waren Bronchitis, Bronchiolitis und „Alveolarreizung“ weniger ausgeprägt als bei 15 ppm (42 mg/m³), und bei 5 ppm (14 mg/m³) gab es keine Anzeichen von Toxizität im Zusammenhang mit der Exposition. Es wurden keine Auswirkungen auf die Leber beobachtet.

Die Untersuchungen in dieser Studie waren begrenzt. Der Schweregrad der berichteten Wirkungen wurde nicht gut beschrieben, ebenso wenig die Häufigkeit der Befunde. Angesichts dieser Einschränkungen ist es schwierig, viele sichere Schlussfolgerungen zu ziehen. Diese Studie zeigt jedoch, dass wiederholte Inhalation von 10 ppm (28 mg/m³) oder mehr Chlordioxidgas für jeweils 15 Minuten, 2–4 Mal pro Tag, über einen Zeitraum von 4 Wochen zu Schädigungen der Atemwege führte, wobei bei 15 ppm (42 mg/m³) Todesfälle auftraten.

8.3.2 Oral

Mündliche Studien sind von begrenztem Wert in Bezug auf berufliche Erwägungen, da die Inhalation und die Haut die Hauptwege der beruflichen Exposition sein dürften. Darüber hinaus, da Chlordioxid

ist eine sehr reaktive Substanz, die meisten Auswirkungen dürften lokal sein, weshalb die oralen Studien im beruflichen Kontext nur von begrenzter Relevanz sind. Viele dieser Studien konzentrierten sich auf Untersuchungen des Schilddrüsenhormonspiegels, basierend auf der Hypothese, dass Chlordioxid die Schilddrüsenfunktion durch Wechselwirkung mit endogenem Jod hemmen könnte. Die folgenden Studien werden zusammengefasst, um das toxikologische Profil für Chlordioxid zu vervollständigen.

In einer Studie zur Schilddrüsenfunktion untersuchten Gruppen von 12 männlichen Sprague-Dawley-Ratten erhielten 8 Wochen lang 0, 100 oder 200 mg/Liter wässriges Chlordioxid (Harrington et al., 1986). Die Körpergewichtszunahme war bei den behandelten Tieren Berichten zufolge deutlich verringert, obwohl keine Daten vorgelegt wurden und es keinen Hinweis auf das Ausmaß des Effekts gab. Offenbar kam es auch zu einer Verringerung der Wasseraufnahme, was vermutlich mit der Ungenießbarkeit zusammenhängt. Auf die Aufnahme von radioaktivem Jod in die Schilddrüse (gemessen nach Abschluss der 8-wöchigen Behandlung) wurden keine Auswirkungen beobachtet. Während des 8-wöchigen Behandlungszeitraums zeigten die Chlordioxid-exponierten Tiere im Vergleich zu den Kontrolltieren einen Rückgang der T4-Werte. Angesichts des begrenzten Umfangs der Beobachtungen (beispielsweise wurde keine histopathologische Untersuchung angegeben) und der Tatsache, dass die Veränderungen der Schilddrüsenhormonwerte innerhalb des Kontrollwertebereichs lagen, können jedoch keine sicheren Schlussfolgerungen gezogen werden.

Gruppen von afrikanischen Grünen Meerkatzen (*Cercopithecus aethiops*) erhielten wässrige Chlordioxid-Konzentrationen von 30, 100 oder 200 mg/Liter in einem ansteigenden Dosierungsprotokoll (jeder Schritt dauerte 30–60 Tage) über einen Zeitraum von bis zu 8 Wochen im Trinkwasser (Bercz et al., 1982). Aufgrund der beeinträchtigten Schmackhaftigkeit, die zu einer verringerten Wasseraufnahme führte, entsprachen die beiden höchsten Konzentrationen jeweils etwa 9 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Es wurden hämatologische und blutbiochemische Untersuchungen durchgeführt (einschließlich T4-Werte). Es wurde keine histopathologische Untersuchung durchgeführt. Bei 200 mg/Liter wurden Erythem und Ulzeration der Mundschleimhaut sowie vermehrter Nasenschleimausfluss beobachtet. Aufgrund von Anzeichen von Dehydration wurde die Behandlung dieser Gruppe jedoch nach einer Woche abgebrochen. Die erhöhte Schleimsekretion der Nase kann auf das „Entgasen“ von Chlordioxid aus der Lösung mit anschließender Reizung des Nasentrakts durch das Gas zurückzuführen sein. Die Autoren behaupteten, dass nach 4-wöchiger Verabreichung von 100 mg Chlordioxid/Liter eine signifikante reversible thyreotoxische Wirkung auftrat, die wenigen Daten stützten dies jedoch nicht eindeutig. Insgesamt gab es bei 200 mg/Liter wässrigem Chlordioxid klare Hinweise auf eine Reizung der Mundhöhle, die zu Geschmacksproblemen führte. Bei Konzentrationen von 100 mg/Liter (ungefähr 9 mg/kg Körpergewicht pro Tag) oder weniger gab es bei diesen Primaten über einen 8-wöchigen Expositionszeitraum keine klaren Auswirkungen.

Ebenso Gruppen weiblicher Grüner Meerkatzen erhielten bis zu 8 Wochen lang 100 mg/Liter frisch zubereitetes wässriges Chlordioxid im Trinkwasser (Harrington et al., 1986). Die Untersuchungen konzentrierten sich auf den Schilddrüsenhormonspiegel und einige damit verbundene Parameter wie Jodaufnahme und Östradiolspiegel. Auch hier wurden keine konsistenten Veränderungen bei der Jodaufnahme oder den T4-Werten beobachtet, und es wurden keine anderen Auswirkungen festgestellt.

8.4 Mittelfristiges Engagement

Gruppen von 10 männlichen und 10 weiblichen Sprague-Dawley-Ratten erhielten 90 Tage lang etwa 0, 2, 4, 6 oder 12 mg/kg Körpergewicht pro Tag bzw. 0, 2, 5, 8 oder 15 mg/kg Körpergewicht pro Tag wässriges Chlordioxid im Trinkwasser (Daniel et al., 1990). Die Untersuchungen umfassten klinische Beobachtung, Körpergewicht, Nahrungs- und Wasseraufnahme, präterminale Hämatologie und Blutbiochemie, eine umfassende Palette von Organgewichten sowie umfangreiche makroskopische und mikroskopische Untersuchungen. Es gab keine behandlungsbedingten Todesfälle oder

klinische Anzeichen von Toxizität. Der Wasserverbrauch war in allen behandelten Gruppen dosisabhängig reduziert, was jedoch wahrscheinlich mit der Schmackhaftigkeit zusammenhing. Im Zusammenhang mit diesem Effekt kam es bei der höchsten Expositionsstufe zu einer Verringerung der Körpergewichtszunahme und der Nahrungsaufnahme. Es gab keine toxikologisch signifikanten Auswirkungen auf Hämatologie, Blutbiochemie oder Organgewichte. Das einzige identifizierte Zielgewebe war die Nasenhöhle, in der eine erhöhte Inzidenz von Becherzellhyperplasie, Plattenepithelmetaplasie und Entzündungsreaktionen auftrat. Diese Auswirkungen könnten durch die Freisetzung von Chlordioxidgas aus dem Trinkwasser entstanden sein.

Gruppen von vier männlichen Sprague-Dawley-Ratten erhielten 4 Monate lang 0, 1, 10, 100 oder 1000 mg Chlordioxid/Liter im Trinkwasser (Abdel-Rahman et al., 1980). Nach 2 und 4 Monaten wurden Blutproben entnommen, um die Glutathion- und Methämoglobinwerte zu analysieren und die osmotische Fragilität und die Erythrozytenmorphologie (mittels Elektronenmikroskopie) zu bestimmen. Insgesamt ergab diese Studie einige Hinweise auf reduzierte Glutathionwerte (etwa 10–20 % niedriger als in den Kontrollen), was mit der reaktiven Natur von Chlordioxid zusammenhängen könnte.

und die Bildung freier Radikale sowie einige Veränderungen der hämatologischen Parameter (osmotische Fragilität, Erythrozytenmorphologie). Keine dieser Veränderungen zeigte ein klares Dosis-Wirkungs-Muster. Daher ist die toxikologische Bedeutung dieser Befunde unklar.

8.5 Langfristige Exposition und Karzinogenität

Es gibt keine chronischen Inhalations- oder Dermalstudien verfügbar, und es liegen keine konventionellen Studien zur Karzinogenität vor.

Gruppen von 10 männlichen Sprague-Dawley-Ratten erhielten 0, 1, 10, 100 oder 1000 mg/Liter frisch zubereitetes wässriges Chlordioxid in Trinkwasser für bis zu 12 Monate (Abdel-Rahman et al., 1981). Es wurden keine eindeutigen behandlungsbedingten Veränderungen bei den gemessenen Parametern (Wasserverbrauch, Hämatologie, Glutathionspiegel, Einbau von tritiiertem Thymidin in Leber, Niere, Hoden und Dünndarm) beobachtet. Die Interpretation wird jedoch durch eine deutliche Abnahme des tatsächlichen Körpergewichts in allen Gruppen, einschließlich der Kontrollgruppen, erschwert. Es wurden keine histopathologischen Untersuchungen durchgeführt. Insgesamt können aus diesem Bericht keine nützlichen Informationen gewonnen werden.

8.6 Genotoxizität und damit verbundene Endpunkte

8.6.1 Studien an Bakterien

In einem modifizierten Ames-Test wurden 10, 100 und 1000 mg/Liter eines wässrigen Extrakts aus der Chlordioxid-Gassterilisation eines medizinischen Geräts nur gegen *Salmonella typhimurium* TA1535 getestet, mit und ohne S9 (Jeng & Woodworth, 1990). Das Ergebnis war negativ, obwohl erhebliche Zweifel bestehen, ob der getestete Extrakt überhaupt Chlordioxid enthielt oder nicht.

Dieselben Autoren (Jeng & Woodworth, 1990) führten einen weiteren Ames-Test durch, bei dem sie wiederum nur TA1535 verwendeten, offenbar gegen 10, 100 und 1000 mg Chlordioxidgas/Liter mit und ohne metabolische Aktivierung. Es wurden keine weiteren Einzelheiten zu den verwendeten Techniken berichtet, und obwohl ein negatives Ergebnis behauptet wurde, wurden keine Einzelheiten aufgezeichnet.

8.6.2 In-vitro-Studien an Säugetiersystemen

In einem unveröffentlichten, aber gut durchgeführten zytogenetischen *In-vitro*-Test wurden Eierstockzellen chinesischer Hamster mit 0, 2,5, 5, 10, 15, 30 oder 60 µg 0,2% Chlordioxid/ml in phosphatgepufferter Salzlösung ohne metabolische Aktivierung und mit 0, 6, 13, 25, 50 oder 75 µg/ml mit metabolischer Aktivierung behandelt (Ivett & Myhr, 1986). Zelltoxizität wurde bei 60 µg/ml (IS9) beobachtet, und bei 30 µg/ml fehlten mitotische Zellen. Bei 2,5–15 µg/ml gab es einen deutlichen dosisabhängigen, statistisch signifikanten Anstieg der Anzahl von Metaphasen mit Chromosomenaberrationen. Mit metabolischer Aktivierung wurden Zelltoxizität und das Fehlen mitotischer Zellen bei 75 µg/ml beobachtet.

Bei 50 µg/ml wurde ein statistisch signifikanter Anstieg der Anzahl von Metaphasen mit Chromosomenaberrationen festgestellt.

In einem Maus-Lymphom-Vorwärtsmutationstest unter Verwendung des L5178Y TK+/- Systems wurden Zellen mit 0–65 µg Chlordioxid/ml in phosphatgepufferter Kochsalzlösung in Gegenwart und Abwesenheit metabolischer Aktivierung behandelt (Cifone & Myhr, 1986). In Abwesenheit metabolischer Aktivierung wurde bei der höchsten verwendeten Konzentration, 37 µg/ml, eine ausgeprägte Toxizität beobachtet. Das relative Wachstum (verglichen mit Kontrollkulturen) bei den nächsten beiden Konzentrationen (15 und 24 µg/ml) betrug 13–18 %. Es gab einen dosisabhängigen Anstieg der Mutantenhäufigkeit. In ähnlicher Weise wurde bei Anwesenheit metabolischer Aktivierung bei der höchsten Konzentration, 65 µg/ml, eine ausgeprägte Toxizität beobachtet, und es gab auch einen dosisabhängigen Anstieg der Mutantenhäufigkeit. Die Häufigkeit ist hoch, was auf positive Ergebnisse sowohl mit als auch ohne metabolische Aktivierung in diesem Testsystem hinweist.

Es liegt ein unveröffentlichter *In-vitro*-Zelltransformationstest vor, bei dem BALB/3T3-Zellen verabreicht wurden

0–6 µg wässriges Chlordioxid/ml (Rundell & Myhr, 1986). Die Häufigkeit transformierter Herde lag im Bereich der in historischen Kontrollen beobachteten spontanen Transformationen, was auf ein negatives Ergebnis hindeutet.

8.6.3 In-vivo-Studien an Säugetiersystemen

In einer zytogenetischen Untersuchung des Knochenmarks wurden Gruppen von Fünf männliche und fünf weibliche CD-1-Mäuse erhielten eine einzelne intraperitoneale Injektion von etwa 0, 2, 5 oder 15 mg wässrigem Chlordioxid/kg Körpergewicht (Ivett & Myhr, 1984a). Knochenmarkszellen wurden nach 6, 24 und 48 Stunden auf Chromosomenaberrationen untersucht. Es gab keine eindeutigen Auswirkungen auf den mitotischen Index, aber zwei Männchen, die etwa 15 mg Chlordioxid/kg Körpergewicht erhielten, starben, und bei der höchsten Dosis wurden auch andere Anzeichen von Toxizität (schlechte Fellpflege) beobachtet. Bei den behandelten Tieren war zu keinem Zeitpunkt der Tötung im Vergleich zu den Kontrolltieren eine erhöhte Häufigkeit von Chromosomenaberrationen zu verzeichnen.

Gruppen von je fünf männlichen und weiblichen CD-1-Mäusen erhielten täglich fünfmal per Schlundsonde eine orale Gabe von etwa 0, 5, 10 oder 20 mg wässriges Chlordioxid/kg Körpergewicht (Meier et al., 1985). Die Tiere wurden 6 Stunden nach der letzten Verabreichung getötet und 1000 polychromatische Erythrozyten aus dem Knochenmark jedes Tiers auf Mikronukleusbildung untersucht. Darüber hinaus wurden Gruppen von je vier männlichen und vier weiblichen CD-1-Mäusen zur Analyse von Chromosomenaberrationen aus Knochenmarksproben herangezogen. Die Tiere wurden den gleichen Dosen wie oben beschrieben ausgesetzt, entweder als einmalige Verabreichung oder im Rahmen eines wiederholten Expositionsschemas. Nach der einmaligen Exposition wurden die Tiere 6, 24 und 48 Stunden nach der Verabreichung getötet und 50

Metaphasenzellen wurden aus dem Knochenmark jedes Tieres entnommen, um Chromosomenaberrationen zu untersuchen. Die Mikronukleusbildung wurde negativ befunden, und es gab keine Zunahme der Anzahl struktureller oder numerische Chromosomenaberrationen (einschließlich einer Bewertung von Hyperloidie und Polyploidie). Offensichtliche Anzeichen allgemeiner Toxizität gab es nicht.

Gruppen von fünf männlichen ICR-Mäusen erhielten eine intraperitoneale Injektion von etwa 0, 9, 21, 28 oder 39 mg wässrigem Chlordioxid/kg Körpergewicht (Ivett & Myhr, 1984b). Nach subkutaner Implantation von Bromdesoxyuridin und 26 Stunden nach der Verabreichung von Chlordioxid wurden etwa 25 Knochenmarkmetaphasenzellen von jedem Tier auf Schwesterchromatiden untersucht. Austausch. Kurz nach der Verabreichung von wässrigem Chlordioxid zeigten alle Tiere hyperaktives Verhalten. Es gab keine signifikante Zunahme des Schwesterchromatidaustauschs in einer der mit Chlordioxid behandelten Gruppen.

8.6.4 Studien an Keimzellen

Die einzige verfügbare Studie (eine unveröffentlichte Dominant-Letal-Test an Ratten; Moore & Myhr, 1984) verwendete den intraperitonealen Verabreichungsweg mit bis zu 20 mg wässrigem Chlordioxid/kg Körpergewicht. Diese Studie zeigte keine mutagenen Wirkungen auf männliche Keimzellen, und das Ergebnis gibt eine gewisse Sicherheit, da selbst bei Konzentrationen, die die Fruchtbarkeit beeinträchtigen und zur Sterblichkeit führen, keine Hinweise auf mutagene Aktivität zu sehen sind. Allerdings zeigten die Ergebnisse von *In-vivo*-Mutagenitätsstudien, die unter Verwendung dieses Expositionswegs durchgeführt wurden, auch keine Hinweise auf Auswirkungen auf die Knochen Knochenmark; daher sind keine Auswirkungen auf die Keimzellen zu erwarten.

8.6.5 Andere Studien

Positive Ergebnisse für Chlordioxid wurden behauptet in verschiedene Testsysteme (z. B. Ames-Test, *in vitro* Zytogenetik, *in vivo* Knochenmark-Mikronukleus, *in vivo* Chromosomenaberrationen). Im Allgemeinen wurde die Durchführung dieser Tests jedoch schlecht beschrieben, und später stellte sich heraus, dass wässrige Natriumchloritlösungen anstelle von Chlordioxid getestet wurden (Ishidate et al., 1984; Hayashi et al., 1988; Fujie & Aoki, 1989).

8.7 Reproduktionstoxizität

Es liegen keine Untersuchungen mit Chlordioxidgas vor. Es liegen jedoch mehrere Untersuchungen mit wässrigen Chlordioxidlösungen oder Chlordioxid erzeugenden Zubereitungen vor.

8.7.1 Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit

In einer Ein-Generationen-Studie erhielten Gruppen von 12 männlichen Long-Evans-Ratten 0, 2,5, 5 oder 10 mg/kg Körpergewicht pro Tag wässriges Chlordioxid durch orale Schlundsonde 7 Tage/Woche für 56 Tage vor der Paarung und während der 10-tägigen Paarungsperiode (Carlton et al., 1991). In ähnlicher Weise erhielten Gruppen von 24 weiblichen Ratten 14 Tage vor der Paarung und dann während der Paarungs-, Trächtigkeits- und Stillzeit bis zum Absetzen am 21. Tag der Stillzeit wässriges Chlordioxid. Zu den Untersuchungen gehörten präterminale Blutproben zur Bestimmung der Schilddrüsenhormone T3 und T4 sowie des Gewichts und eine histopathologische Untersuchung der männlichen Geschlechtsorgane. Es wurden auch Proben zur Analyse der Spermienmotilität und -morphologie entnommen. Die Muttertiere wurden auf Fruchtbarkeit, Dauer der Schwangerschaft, Gewichtszunahme und Anzeichen von Verhaltensstörungen untersucht. Es wurden präterminale Blutproben entnommen und die Tiere makroskopisch untersucht, wobei zusätzlich eine mikroskopische Untersuchung der Fortpflanzungsorgane erfolgte. Insgesamt zeigte diese Studie keine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfunktion und es gab keine Anzeichen von Entwicklungsstörungen bei Ratten, die bis zu 10 mg wässriges Chlordioxid/kg Körpergewicht pro Tag erhielten.

Eine verringerte männliche Fertilität (reduzierte Anzahl trächtiger Weibchen) wurde bei männlichen Tieren beobachtet, denen in einem Dominant-Letal-Test eine einmalige intraperitoneale Injektion von 20 mg wässriger Chlordioxidlösung/kg Körpergewicht verabreicht wurde (siehe Abschnitt 8.6.4; Moore & Myhr, 1984). Da diese Dosis jedoch auch mit einer hohen Sterblichkeit einherging, ist es unwahrscheinlich, dass dieses Ergebnis auf eine spezifische Auswirkung auf die Fruchtbarkeit hinweist. Darüber hinaus ist die Relevanz der Ergebnisse für die menschliche Gesundheit aufgrund der parenteralen Exposition fraglich.

Gruppen von 10 männlichen Mäusen erhielten an 5 aufeinanderfolgenden Tagen oral durch Schlundsonde Dosen von bis zu etwa 16 mg frisch zubereitetem wässrigem Chlordioxid/kg Körpergewicht (Meier et al., 1985). Die Tiere wurden 1, 3 und 5 Wochen nach der letzten Verabreichung getötet und die kaudalen Nebenhoden entfernt, um 1000 Spermienköpfe von jedem Tier zu analysieren. Zu keinem Zeitpunkt wurden Unterschiede im Prozentsatz abnormaler Spermienköpfe festgestellt.

8.7.2 Entwicklungstoxizität

Gruppen weiblicher Sprague-Dawley-Ratten erhielten etwa 0, 0,07, 0,7 oder 7 mg/kg Körpergewicht pro Tag (bei einem angenommenen Körpergewicht von 300 g und einem Wasserverbrauch von 20 ml/Tag) wässriges Chlordioxid im Trinkwasser (Suh et al., 1983). Nach etwa 10 Wochen der Exposition wurden die Weibchen mit unbehandelten Männchen gepaart und erhielten weiterhin Chlordioxid.

während der gesamten Schwangerschaft. Am 20. Tag der Schwangerschaft wurden die Muttertiere getötet, ihre Gebärmutter entfernt und gewogen und die Föten untersucht; die Hälfte der Föten wurde untersucht für Skelettanomalien und die Hälfte für viszerale Anomalien.

Es gab keine klinischen Anzeichen von Toxizität und keine expositionsbedingten Todesfälle bei den Muttertieren. Es gab eine leichte, aber nicht statistisch signifikante Verringerung der Körpergewichtszunahme bei den Muttertieren bei 0,7 und 7 mg/kg Körpergewicht pro Tag während der Schwangerschaft (etwa 14 % Verringerung im Vergleich zu den Kontrollen). Es gab eine leichte Verringerung der mittleren Anzahl von Implantaten pro Muttertier in den beiden höchsten Dosisgruppen, die bei Tieren mit 7 mg/kg Körpergewicht pro Tag statistische Signifikanz erreichte (10,3 pro Muttertier im Vergleich zu 12,3 pro Muttertier in den Kontrollen), mit einer ähnlichen Änderung bei der Anzahl der lebenden Föten. Dies kann mit der mütterlichen Toxizität bei diesen beiden Expositionsstufen zusammenhängen, da es bei den Muttertieren eine leichte Verringerung der Körpergewichtszunahme gab. Die Häufigkeit von Würfen mit anomalen Föten war

durch die Behandlung nicht beeinflusst (5/6, 4/6, 6/6 und 7/8 bei den Tieren, die 0, 0,07, 0,7 bzw. 7 mg/kg Körpergewicht pro Tag erhielten).

In einer Studie zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion bei Neugeborenen, die direkt wässrigem Chlordioxid ausgesetzt waren oder möglicherweise *im Mutterleib ausgesetzt waren*, erhielten Gruppen von 15–18 Sprague-Dawley-Rattenjungens von nicht exponierten Muttertieren zwischen dem 5. und 20. Tag nach der Geburt 0 oder 14 mg wässriges Chlordioxid/kg Körpergewicht pro Tag durch orale Schlundsonde (Orme et al., 1985). Zusätzlich erhielten Gruppen von 13–16 Weibchen 2 Wochen vor der Paarung bis zum Absetzen der Jungen (21. Tag nach der Geburt) 0, 2, 20 oder 100 mg wässriges Chlordioxid/Liter im Trinkwasser. Zu den Beobachtungen gehörten Nahrungs- und Wasseraufnahme, Körpergewicht, das Alter beim Öffnen der Augen und die Bewegungsaktivität. Von den Muttertieren und den Jungtieren wurden Blutproben zur Analyse der Schilddrüsenhormone T3 und T4 entnommen. Es wurden keine klaren Informationen über den allgemeinen Gesundheitszustand der Muttertiere vorgelegt (obwohl das Körpergewicht anscheinend nicht beeinflusst wurde), was es schwierig macht, die Bedeutung etwaiger Entwicklungseffekte bei den Jungtieren zu bestimmen. Es wurden nur begrenzte Daten zu den Auswirkungen auf das Körpergewicht vorgelegt, obwohl bei den Welpen, die zwischen dem 14. und 21. Tag nach der Geburt von Muttertieren geboren wurden, die Chlordioxid ausgesetzt waren, eine geringere Gewichtszunahme festgestellt wurde (50 % weniger zwischen dem 14. und 21. Tag). Die Auswirkungen auf den Bewegungsapparat waren gering, variabel und vorübergehend und daher von zweifelhafter Bedeutung.

Bei den Welpen von Müttern, die Chlordioxid erhielten, gab es einige statistisch signifikante Veränderungen der T3- und T4-Werte, aber die Werte lagen im Bereich der gleichzeitigen Kontrollwerte, und es gab keinen offensichtlichen Dosis-Wirkungs-Effekt. Insgesamt wurden keine Hinweise auf eine Auswirkung auf den Schilddrüsenhormonstatus gefunden, und es gab keine klaren Hinweise auf Entwicklungstoxizität nach oraler Exposition von Neugeborenen gegenüber

Chlordioxid oder an Nachkommen, denen es *im Mutterleib* oder während der Stillzeit ausgesetzt war.

8,8 Immunologische und neurologische Effekte

Es liegen keine Daten speziell zu immunologischen Effekten vor.

In einer Studie, die speziell auf die Untersuchung der Auswirkungen auf das Gehirn ausgerichtet war, erhielten Gruppen von 112–178 neugeborenen Long-Evans-Rattenjungens an den Tagen 1–20 nach der Geburt 0 oder 14 mg wässriges Chlordioxid/kg Körpergewicht pro Tag durch orale Schlundsonde (Toth et al., 1990). Die Jungen wurden 11, 21 und 35 Tage nach der Geburt getötet. Die Untersuchungen umfassten Folgendes: Die Vorderhirne von Weibchen, die am 35. Tag getötet wurden, wurden histopathologisch untersucht; es wurden terminale Blutproben zur Analyse der T3- und T4-Werte entnommen; und die Lebermitochondrien wurden auf γ -Glycerophosphat-Dehydrogenase-Aktivität untersucht (dieses Enzym ist den Autoren zufolge bei Hypothyreose deutlich vermindert). Darüber hinaus wurde die Proteinsynthese im Vorderhirn, Kleinhirn und den Riechkolben durch Messung der Aufnahme von ^{14}C -Leucin bewertet, und der Gesamt-DNA-Gehalt in diesen Bereichen des Gehirns wurde ebenfalls gemessen.

Es gab eine große Zahl von Todesfällen (etwa 30 % der alle Neugeborenen) unter den neugeborenen Welpen, die auf Schlundsondenfehler zurückgeführt wurden. Es gab eine leichte Abnahme des Körpergewichts (7 % Abnahme zwischen Tag 11 und 35) und es gab damit verbundene Abnahmen des Gewebegewichts, des Gesamtprotein- und DNA-Gehalts. Es wurden keine signifikanten histopathologischen Veränderungen im Gehirn festgestellt, außer einer Abnahme der Anzahl dendritischer Stacheln in einer Region. Es gab keine anderen signifikanten Veränderungen. Die Autoren führten die Veränderung der Anzahl dendritischer Stacheln und die Abnahme des Gesamt-DNA- und Proteingehalts auf eine spezifische neurotoxische Wirkung zurück. Es gibt jedoch keine vernünftigen Beweise dafür; nur eine kleine Anzahl von Proben (4–6) wurde für die Analyse verwendet, es wurden keine anderen histopathologischen Anomalien aufgezeichnet und es wurden keine klinischen Anzeichen von Toxizität gemeldet. Insgesamt gab es bei diesen Neugeborenen einige leichte Anzeichen einer verringerten Körpergewichtszunahme bei 14 mg/kg Körpergewicht pro Tag, und es scheint wahrscheinlich, dass die leichten Veränderungen im Gehirn damit in Zusammenhang standen.

9. Auswirkungen auf den Menschen

Es liegen nur sehr wenige Daten über einmalige Expositionen beim Menschen vor. Aus den vorliegenden Berichten (Dalhamn, 1957; Gloemme & Lundgren, 1957; Kennedy et

al., 1991; Salisbury et al., 1991; Anon, 1997) scheint es, dass eine einmalige Exposition gegenüber hohen Dosen zu Augenreizungen, Verletzungen der Atemwege und möglicherweise zu einer dauerhaften Beeinträchtigung der Lungenfunktion führen kann. Die Qualität der verfügbaren Daten ist jedoch schlecht, da häufig gemischte Expositionen mit anderen Reizgasen wie Chlor oder Schwefeldioxid vorliegen und es keine Informationen zur Dosis-Wirkungs-Beziehung gibt.

9.1 Trinkwasserstudien

Wie bei Tierstudien mit diesem Verabreichungsweg sind Studien am Menschen mit Trinkwasser verabreichung von begrenztem Wert in Bezug auf berufliche Erwägungen; die Inhalation und die Haut sind voraussichtlich die Hauptexpositionen. Die folgenden Studien werden zusammengefasst, um das toxikologische Profil für Chlordioxid zu vervollständigen.

In einer Reihe umfangreicher Studien an freiwilligen Menschen zu Wasserdesinfektionsmitteln erhielten Gruppen von 10 männlichen Tieren wässriges Chlordioxid im Trinkwasser nach einer Reihe verschiedener Protokolle (eine Abfolge steigender Konzentrationen von bis zu etwa 0,34 mg/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 16 Tagen, etwa 0,035 mg/kg Körpergewicht an jedem dritten Tag für 12 Wochen oder etwa 3,6 x 10⁻⁵ mg wässriges Chlordioxid/kg Körpergewicht pro Tag täglich für 12 Wochen) (Lubbers et al., 1982, 1984; Lubbers & Bianchine, 1984). Die Beobachtungen umfassten körperliche Untersuchungen (Blutdruck, Atemfrequenz, Puls, orale Temperatur und Elektrokardiographie), umfassende Blutbiochemie, Hämatologie und Urinanalyse sowie die subjektive Aufzeichnung des Geschmacks. Für keinen der gemessenen Parameter wurden signifikante Nebenwirkungen aufgezeichnet.

Eine prospektive epidemiologische Untersuchung wurde an einer Gruppe von 197 Personen durchgeführt, die saisonal mit Chlordioxid behandeltem Trinkwasser ausgesetzt waren (Michael et al., 1981). Hämatologische und biochemische Blutproben wurden vor und nach einer 12-wöchigen Chlordioxid-Expositionsperiode entnommen. Eine zuverlässige Quantifizierung der Exposition war aufgrund der Schwierigkeiten bei der Schätzung des Wasserverbrauchs und des schnellen Zerfalls von wässrigem Chlordioxid fast unmöglich. Bei keinem der aufgezeichneten Parameter gab es infolge der Chlordioxid-Exposition signifikante Änderungen.

In einer retrospektiven Studie wurden Krankenhausakten über zur Morbidität und Mortalität von Säuglingen, die zwischen 1940 und 1955 geboren wurden, wurden in einer Gemeinde in den USA untersucht (Tuthill et al., 1982). Leitungswasser wurde zwischen 1944 und 1958 mit Chlordioxid behandelt, und es wurden Vergleiche mit einer nahe gelegenen Gemeinde angestellt, die zum Teil dieselben drei Krankenhauseinrichtungen nutzte und offenbar kein mit Chlordioxid behandeltes Leitungswasser erhielt. Es gab

keine klaren demografischen Unterschiede zwischen den untersuchten Bevölkerungen. Unter den Mitgliedern der Gemeinschaft, die mit Chlordioxid behandeltes Leitungswasser erhielten, wurde ein statistisch signifikanter Anstieg der Frühgeburten festgestellt. Die Feststellung der Frühgeburten erfolgte jedoch auf Grundlage der Beurteilung des Arztes, es gab keine objektiven Maßnahmen, und der Anteil der Frühgeburten unterschied sich deutlich zwischen den Krankenhäusern. Es gab keine weiteren signifikanten Unterschiede im Zustand der Neugeborenen zwischen den beiden Gemeinschaften. Aufgrund des Mangels

Aufgrund der unzureichenden Informationen über das Ausmaß der Chlordioxidbelastung, der Unsicherheiten bei der Diagnose von Frühgeburten in den Krankenhäusern und der unzureichenden Berücksichtigung von Störfaktoren wie Rauchen und sozioökonomischem Status lassen sich aus der Studie keine Schlussfolgerungen ziehen.

10. Auswirkungen auf andere Organismen im Labor und im Freiland

Ein EC50-Wert zur Inaktivierung von *Cryptosporidium parvum*, einem Protozoenparasiten, der den Verdauungstrakt von Menschen und anderen Warmblütern infizieren kann, wurde mit 1,3 mg/Liter gemessen; die Parasiteninaktivierung wurde anhand der Infektiosität überwacht (Korich et al., 1990).

Sporen des Riesentang (*Macrocystis pyrifera*) wurden 48 h lang bei 15 °C nominalen Konzentrationen von Chlordioxid ausgesetzt, wobei die Beleuchtung durch kalte Leuchtstofflampen konstant war. Eine Konzentration ohne beobachtete Wirkung (NOEC) wurde bei 2,5 mg/Liter festgestellt, wobei die niedrigsten Konzentrationen mit beobachteter Wirkung (LOEC) für Keimung und Keimschlauchlänge bei 25 bzw. 250 mg/Liter lagen (Hose et al., 1989).

Embryonen des Purpurreisigels (*Strongylocentrotus purpuratus*) wurden 48 Stunden lang bei 15 °C nominalen Konzentrationen von Chlordioxid ausgesetzt. Anomalien Zu den aufgezeichneten Missbildungen gehörten Missbildungen vor dem Schlüpfen, verzögerte Entwicklung, Anomalien nach dem Schlüpfen, Skelettmissbildungen und Darmmissbildungen. Der NOEC wurde mit 25 mg/Liter bestimmt, der LOEC für Missbildungen mit 250 mg/Liter (Hose et al., 1989).

Für den Blauen Sonnenbarsch (*Lepomis macrochirus*) und die Dickkopfelritze (*Pimephales promelas*) wurden 96-h -LC50- Werte von 0,15 bzw. 0,02–0,17 mg/Liter angegeben. Die Exposition erfolgte durch Freisetzung von Chlordioxid-Stammlösungen in das Testmedium für etwa 1 Stunde alle 24 Stunden (Wilde et al., 1983).

Der NOEC für das Überleben des Kelp-Barsches (*Paralabrax*)
Die maximale Konzentration von Eiern der Gattung *Clathratus*, die 48 Stunden lang
bei 20 °C ohne Belüftung Chlordioxid ausgesetzt wurden, betrug 25 mg/Liter (Hose et al., 1989).

Anfang der 1980er Jahre ereignete sich in Schweden ein großer
Vorfall im Feld, als festgestellt wurde, dass der Blasentang (*Fucus vesiculosus*),
der Hauptbestandteil der Brackwassergemeinschaften in Schweden, aus
einem Gebiet von 12 km² verschwunden war (Lindvall & Alm, 1983). In
Laborexperimenten und Modellökosystemen wurde später
nachgewiesen, dass Chlorat dafür verantwortlich war (Rosemarin et al.,
1985; Lehtinen et al., 1988). Es wurde auch gezeigt, dass Braunalgen
vieler Arten empfindlich auf Chlorat reagieren, wobei bei längerer Exposition (4–
5 Monate) eine Schwellenkonzentration von etwa 10–20 µg/Liter erreicht
wurde, wenn die Exposition in nitratarmem Brackwasser mit einem Salzgehalt
von 0,7–0,8 ‰ stattfand (Rosemarin et al., 1994). Die Anforderung,
das Abwasser von Zellstofffabriken zu behandeln, um Chlorat (das durch den
Einsatz von Chlordioxid entsteht) zu Chlorid zu reduzieren, hat das
Problem verringert (Landner et al., 1995).

Daten zu den Auswirkungen von Chlordioxid auf terrestrische
Organismen waren nicht verfügbar.

11. EFFEKTBEWERTUNG

11.1 Bewertung der gesundheitlichen Auswirkungen

11.1.1 Gefahrenidentifizierung und Dosis-Wirkungs-Bewertung

Toxikokinetische Daten sind begrenzt, es wäre jedoch
Es scheint unwahrscheinlich, dass es zu einer signifikanten
systemischen Absorption und Verteilung von intaktem Chlordioxid über die
Haut oder durch Inhalation kommt. Es ist möglich, dass andere Derivate wie
Chlorat, Chlorit und Chloridionen absorbiert und weit verteilt werden. Eine
Studie zeigt, dass „Chlor“ (chemische Form nicht charakterisiert), das
aus wässrigem Chlordioxid gewonnen wird, oral absorbiert wird, sich weit
verteilt und schnell und umfassend ausgeschieden wird. Es liegen
keine eindeutigen Informationen über die Identität der Metaboliten vor,
obwohl die Abbauprodukte wahrscheinlich zumindest anfänglich Chlorite,
Chlorate und Chloridionen enthalten.

Angeht die reaktive Natur von Chlordioxid an, ist es
wahrscheinlich, dass die gesundheitlichen Auswirkungen auf lokale
Reaktionen beschränkt bleiben. Es liegen keine quantitativen Daten für
Menschen vor, aber Chlordioxid ist bei einmaliger Inhalation bei Ratten
sehr giftig; nach einer 4-stündigen Exposition gegenüber 16 ppm (45
mg/m³) gab es keine Todesfälle, obwohl bei allen Tieren Lungenödeme und
Emphyse beobachtet wurden.

Exposition gegenüber 16–46 ppm (45–129 mg/m³) Chlordioxid, wobei die
Häufigkeit dosisabhängig zunahm. Der berechnete mittlere LC50- Wert
betrug 32 ppm (90 mg/m³). In einer anderen Studie traten bei 260 ppm (728
mg/m³) 2 h lang Augenausfluss, Nasenbluten, Lungenödem und Tod auf .

Chlordioxid ist giftig, wenn es in Lösung verabreicht wird
durch eine einmalige orale Gabe an Ratten; bei 40 und 80 mg/kg
Körpergewicht zeigten die Tiere Anzeichen ätzender Wirkung im Magen und
Gastrointestinaltrakt. Die berechnete orale LD50 betrug 94 mg/kg
Körpergewicht.

Daten über die Reizwirkung von Chlordioxidgas auf Augen und
Atemwege sind begrenzt. Es gibt jedoch Hinweise auf Augen- und
Atemwegsreizungen beim Menschen in Verbindung mit unbekanntem
Konzentrationen von
Chlordioxidgas. Bei Ratten, die 2 Stunden lang 260 ppm (728 mg/m³)
ausgesetzt waren, wurden schwere Reizungen der Augen und Atemwege
beobachtet.

Es liegen keine Berichte über Hautsensibilisierung oder
berufsbedingtes Asthma im Zusammenhang mit Chlordioxid vor.

Die Qualität der verfügbaren Daten zu wiederholter
Inhalationsexposition bei Tieren ist im Allgemeinen schlecht, sodass die
Informationen zur Dosis-Wirkungs-Beziehung mit einer gewissen
Vorsicht betrachtet werden müssen. Darüber hinaus gibt es Bedenken, dass
die Nasengewebe nicht untersucht wurden, obwohl in einer Studie an
Ratten bei 15 ppm (42 mg/m³) von Rhinorrhoe berichtet wurde, was
darauf hindeutet, dass die Nasengänge ein Zielgewebe für inhaliertes
Chlordioxid sein könnten. Auch bei Ratten wurden bei 0,1 ppm (0,28
mg/m³) für 5 h/Tag über 10 Wochen oder bei 1 ppm (2,8 mg/m³) für 2–7 h/Tag
über 2 Monate keine nachteiligen Auswirkungen berichtet. Lungenschäden, die
sich durch kleine Bereiche hämorrhagischer Alveolitis äußern, scheinen
sich bei 2,5 ppm (7,0 mg/m³) oder mehr nach wiederholter Exposition für 7
Stunden/Tag über einen Monat und bei 10 ppm (28 mg/m³) oder mehr für
15 Minuten zweimal täglich über 4 Wochen zu entwickeln. Todesfälle traten
nach Exposition bei 15 ppm (42 mg/m³) für 15 Minuten, 2 oder 4 Mal
täglich, über einen Monat auf. Bei demselben Expositionsregime wurden (unter
den wenigen durchgeführten Beobachtungen) bei 5 ppm (14 mg/m³)
keine nachteiligen Auswirkungen gemeldet.

Es liegen Studien zur wiederholten oralen Exposition bei Menschen
und Tieren vor, die jedoch für berufliche Überlegungen nur von sehr geringer
Relevanz sind und im Allgemeinen von begrenztem Design und/oder
begrenzter Qualität sind. Die Ergebnisse zeigen keine konsistenten
Hinweise auf eine Schilddrüsentoxizität (die am umfassendsten untersucht
wurde) oder eine andere systemische Toxizität im Zusammenhang mit der
Verabreichung von Chlordioxid in der
Trinkwasser oder durch Schlundsonde.

Es liegen keine Daten vor über die Auswirkungen von
wiederholte dermale Exposition und keine brauchbaren Daten in Bezug auf
chronische Exposition oder Karzinogenität.

Aus der Genotoxizität können keine Rückschlüsse gezogen werden Studien über Chlordioxid in Bakterien aufgrund

Einschränkungen bei der Berichterstattung und/oder dem Studiendesign. Studien an Säugetierzellen mit wässrigen Chlordioxidlösungen weisen darauf hin, dass es sich um ein *In-vitro*-Mutagen handelt. Diese Aktivität wurde in gut durchgeführten *In-vivo*-Studien an somatischen oder Keimzellen nicht nachgewiesen. Angesichts der allgemein reaktiven Natur dieser Substanz und der Tatsache, dass *in vitro* positive Ergebnisse erzielt wurden, besteht jedoch Anlass zur Sorge hinsichtlich einer lokalen Mutagenität an der „Kontaktstelle“, obwohl für diesen Endpunkt keine Studien durchgeführt wurden.

Gut durchgeführte Studien an Ratten haben gezeigt, dass Eine orale Exposition in elterlich toxischen Mengen beeinträchtigt weder die Fruchtbarkeit noch die Entwicklung. Dies steht im Einklang mit der Ansicht, dass Chlordioxid als reaktives Gas die Fortpflanzungsorgane wahrscheinlich nicht in nennenswerten Mengen erreichen würde.

11.1.2 Kriterien für die Festlegung tolerierbarer Aufnahmemengen/Konzentrationen oder Richtwerte für Chlordioxidgas

Die wichtigsten gesundheitlichen Auswirkungen im Zusammenhang mit beruflichen Exposition gegenüber Chlordioxid führt zu Reizungen der Atemwege, der Haut und der Augen. Es liegen keine verlässlichen quantitativen Daten beim Menschen vor. Die Tierstudien sind alt und von schlechter Qualität, und es liegen keine Langzeitstudien vor; das wahrscheinliche Zielgewebe, der Nasentrakt, wurde nicht untersucht, und die Studien konzentrierten sich auf die Lunge. Ein NOAEL für Auswirkungen auf die Atemwege von 1 ppm (2,8 mg/m³), abgeleitet aus Inhalationsstudien an Ratten mit einer Dauer von bis zu 2 Monaten, basiert daher auf sehr begrenzten Daten.

11.1.3 Beispielhafte Risikocharakterisierung

Als Beispiel wurde das Szenario der beruflichen Exposition im Vereinigten Königreich gewählt. Die verfügbaren gemessenen Daten zur beruflichen Exposition und die mit dem EASE-Modell vorhergesagten Expositionsniveaus weisen auf eine maximal wahrscheinliche Exposition von 0,1 ppm (0,28 mg/m³), 8-h-TWA, hin.

Im beruflichen Umfeld ein pragmatischer Ansatz (sogenannte „Sicherheitsmarge“) kann durch Vergleich der NOAELs für den wichtigsten Endpunkt mit den unter Arbeitsbedingungen erreichten Expositionswerten verwendet werden, um die Angemessenheit aktueller Praktiken im Hinblick auf den Schutz der menschlichen Gesundheit zu ermitteln. Bei Anwendung dieses Ansatzes für Chlordioxid lässt ein Vergleich des vorhergesagten Expositionsniveaus mit dem NOAEL von 1 ppm (2,8 mg/m³) darauf schließen, dass kein Grund zur Besorgnis hinsichtlich der Entwicklung von Reizungen der Atemwege und der Augen bei Arbeitern besteht, die berufsbedingt Chlordioxid ausgesetzt sind.

11.2 Bewertung der Umweltauswirkungen

Es liegen nicht genügend Daten vor, um eine Umweltrisikobewertung durchführen. Chlor Kohlendioxid würde in der Umwelt abgebaut werden und Chlorit und Chlorat im Wasser freisetzen. Fast die gesamte Freisetzung erfolgt jedoch in die Atmosphäre und wird zu Chlor und Sauerstoff zersetzt. Die wenigen verfügbaren Ökotoxizitätsdaten zeigen, dass Chlordioxid für Wasserorganismen hochgiftig sein kann; der niedrigste gemeldete LC50-Wert für Fische betrug 0,02 mg/Liter. Chlorat, das nach der Verwendung von Chlordioxid in den Abwässern von Zellstofffabriken freigesetzt wird, hat nachweislich erhebliche ökologische Auswirkungen auf Brackwassergemeinschaften. Braune Makroalgen (Seetang) reagieren nach längerer Einwirkung besonders empfindlich auf Chlorat. Die Wirkungsschwelle liegt zwischen 10 und 20 µg/Liter.

12. Frühere Evaluationen durch internationale Gremien

Frühere Bewertungen von gasförmigem Chlordioxid durch andere internationale Gremien wurden nicht gefunden. Auf Grundlage von Daten zu Chlorit schlug IPCS eine tolerierbare orale tägliche Aufnahme von 30 µg/kg Körpergewicht pro Tag für Chlordioxid in Trinkwasser vor (IPCS, 2000). Informationen zur internationalen Gefahrenklassifizierung und Kennzeichnung sind in der in diesem Dokument wiedergegebenen International Chemical Safety Card (ICSC 0127) enthalten.

VERWEISE

- Abdel-Rahman M, Couri D, Bull R (1980) Kinetik von ClO₂ und Auswirkungen von ClO₂, ClO₂ – und ClO₃ – im Trinkwasser auf Blutglutathion und Hämolyse bei Ratten und Hühnern. *Journal of environmental pathology and toxicology*, 3:431–449.
- Abdel-Rahman M, Couri D, Bull R (1981) Toxizität von Chlordioxid im Trinkwasser. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 6:105–113.
- Abdel-Rahman M, Couri D, Bull R (1982) Metabolismus und Pharmakokinetik alternativer Trinkwasserdesinfektionsmittel. *Umweltgesundheitsperspektiven*, 46:19–23.
- Anon (1997) 8.000 Pfund Geldstrafe, nachdem ein 16-Jähriger Dämpfen ausgesetzt war. *Sicherheitsmanagement*, Juni. London, British Safety Council, S. 25 (ISSN 0951 2624).
- Bercz J, Jones L, Garner L, Murray D, Ludwig D, Boston J (1982) Subchronische Toxizität von Chlordioxid und verwandten Verbindungen im Trinkwasser bei nichtmenschlichen Primaten. *Environmental Health Perspectives*, 46:47–55.
- Björkholm E, Hultman A, Rudling J (1990) Bewertung von zwei Diffusionsprobenehmern zur Überwachung von Chlor und Chlordioxid in der Luft am Arbeitsplatz. *Angewandte Arbeits- und Umwelthygiene*, 5(11):767–770.
- Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Kinneary JF, Hrsg. (1996) *Der Merck-Index – eine Enzyklopädie der Chemikalien, Arzneimittel und biologischen Stoffe*, 12. Aufl. Whitehouse Station, NJ, Merck Research Laboratories.
- Carlton B., Basaran A., Mezza L., George E., Smith M. (1991) Auswirkungen auf die Fortpflanzung bei Long-Evans-Ratten, die Chlordioxid ausgesetzt waren. *Umweltforschung*, 56:170–177.
- Cifone M, Myhr B (1986) *Mutagenitätsbewertung von Chlordioxid im Maus-Lymphom-Vorwärtsmutationstest*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Bericht Nr. 20989).
- Clayton G, Clayton F, Hrsg. (1994) *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 4. Auflage. New York, NY, Wiley & Sons.
- Dalhamn T (1957) Chlordioxid. *American Medical Association Archives of Industrial Hygiene*, 15:101–107.
- Daniel F, Condie L, Robinson M, Stober J, York R, Olson G, Wang S (1990) *Vergleichende subchronische Toxizitätsstudien von drei Desinfektionsmitteln*. West Chester, OH, Pathology Associates Inc. (Bericht Nr. PB92-164920).
- Ferris B, Burgess W, Worcester J (1967) Prävalenz chronischer Atemwegserkrankungen in einer Zellstofffabrik und einer Papierfabrik in den Vereinigten Staaten. *British Journal of Industrial Medicine*, 24:26–37.
- Fujie K, Aoki T (1989) Akute zytogenetische Effekte alternativer Desinfektionsmittel auf Rattenknochenmarkzellen *in vivo*. *Mutation research*, 216(6):359.
- Gloemme J, Lundgren K (1957) Gesundheitsgefährdung durch Chlordioxid. *Archives of industrial health*, 16:169–176.
- Harrington R, Shertzer H, Bercz P (1986) Auswirkungen von Chlordioxid auf die Schilddrüsenfunktion bei der afrikanischen Grünen Meerkatze und der Ratte. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 19:235–242.
- Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate M Jr (1988) Mikronukleustests an Mäusen mit 39 Lebensmittelzusatzstoffen und 8 verschiedenen Chemikalien. *Food and chemical toxicology*, 26(6):487–500.
- Health and Safety Executive (2000) *Chlordioxid: Risikobewertungsdokument EH72/14*. Sudbury, Suffolk, HSE Books (ISBN 0 7176 1844 7).
- Hekmat M, Smith R, Fung P (1994) Eine Auswertung der Methode der Occupational Safety and Health Administration zur Bestimmung von Chlordioxid in der Atmosphäre am Arbeitsplatz. *Zeitschrift der American Industrial Hygiene Association*, 55(11):1087–1089.
- Hose J, Di Fiore D, Parker H, Scarriotta T (1989) Toxizität von Chlordioxid für frühe Lebensstadien mariner Organismen. *Bulletin für Umweltkontamination und Toxikologie*, 42:315–319.
- IPCS (1993) *Internationale Chemikaliensicherheitskarte – Chlordioxid*. Genf, Weltgesundheitsorganisation, Internationales Programm für Chemikaliensicherheit (ICSC 0127).
- IPCS (2000) *Desinfektionsmittel und Desinfektionsnebenprodukte*. Genf, Weltgesundheitsorganisation, Internationales Programm für Chemikaliensicherheit, 499 Seiten (Environmental Health Criteria 216).
- Ishidate M Jr, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A (1984) Primäres Mutagenitätsscreening von derzeit in Japan verwendeten Lebensmittelzusatzstoffen. *Food and chemical toxicology*, 22(8):623–636.
- Ivett J, Myhr B (1984a) *Mutagenitätsbewertung von Chlordioxid im zytogenetischen Knochenmarkstest an Mäusen*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Bericht Nr. 22202).
- Ivett J, Myhr B (1984b) *Mutagenitätsbewertung von Chlordioxid im Schwesterchromatidaustauschtest in vivo im Knochenmark*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Bericht Nr. 22204).
- Ivett J, Myhr B (1986) *Mutagenitätsbewertung von Chlordioxid in einem zytogenetischen In-vitro -Test*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Bericht Nr. 20990).
- Jappinen, P (1987) *Belastung mit Schwefelverbindungen, Krebsinzidenz und Mortalität in der finnischen Zellstoff- und Papierindustrie*. Helsinki, Universität Helsinki, Medizinische Fakultät (akademische Dissertation).
- Jeng D, Woodworth A (1990) Chlordioxid-Gassterilisation von Oxygenatoren in einem Sterilisator im industriellen Maßstab: ein erfolgreiches Modell. *Künstliche Organe*, 14(5):361–368.
- Kennedy S, Enarson D, Janssen R, Chan-Yeung M (1991) Lungengesundheitliche Folgen wiederholter versehentlicher Chlorgasexposition bei Zellstofffabrikarbeitern. *American Reviews of Respiratory Disease*, 143:74–79.
- Korich D., Mead J., Madore M., Sinclair N., Sterling C. (1990) Auswirkungen von Ozon, Chlordioxid und Monochloramin auf die Lebensfähigkeit von *Cryptosporidium parvum*. *Angewandte Umweltmikrobiologie*, 56:1423–1428.

Kurzfassung des Internationalen Chemikalienbewertungsdokuments 37

- Landner L, Grimvall A, Håkansson H, Sangfors O, Walterson E (1995) *Chlor und chlorierte Verbindungen in Schweden. Untersuchung über Flüsse in und zur Umwelt, Ansammlungen in der Umwelt und Gesundheits- und Umweltrisiken*. Solna, Schwedische nationale Chemikalieninspektion (KEMI-Bericht 5/95).
- Lehtinen KJ, Notini M, Mattsson J, Landner L (1988) Verschwinden des Blasentangs (*Fucus vesiculosus* L.) in der Ostsee: Zusammenhang mit Chlorat in Zellstoffabriken. *Ambio*, 17(6):387–393.
- Lindvall B, Alm A (1983) *Status der Blasentang-Gemeinschaft im Svartö-Ödängla-Archipel und an 16 Referenzorten entlang der Küste der Provinz Kalmar*. Kalmar, Universität Kalmar (Beitrag Nr. 5) (auf Schwedisch) [zitiert in Landner et al., 1995].
- Lubbers J, Bianchine J (1984) Auswirkungen der akuten Verabreichung steigender Dosen von Chlordioxid, Chlorat und Chlorit an normale gesunde erwachsene männliche Freiwillige. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 5:215–228.
- Lubbers J, Chauan S, Bianchine J (1982) Kontrollierte klinische Bewertungen von Chlordioxid, Chlorit und Chlorat beim Menschen. *Umweltgesundheitsperspektiven*, 46:57–62.
- Lubbers J, Chauan S, Miller J, Bianchine J (1984) Die Auswirkungen der chronischen Verabreichung von Chlordioxid, Chlorit und Chlorat an normale gesunde erwachsene männliche Freiwillige. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 5:229–238.
- Meier J, Bull R, Stober J, Cimino M (1985) Bewertung von Chemikalien zur Trinkwasserdesinfektion hinsichtlich der Entstehung von Chromosomenschäden und Spermienkopfanomalien bei Mäusen. *Umweltmutagenese*, 7:201–211.
- Michael G, Miday R, Bercz J, Miller R, Greathouse D, Kraemer D, Lucas J (1981) Chlordioxid-Wasserdesinfektion: eine prospektive epidemiologische Studie. *Archives of environmental health*, 36(1):20–27.
- Moore G, Calabrese E (1980) Die Auswirkungen von Chlordioxid und Natriumchlorit auf Erythrozyten von A/J- und C57L/J-Mäusen. *Zeitschrift für Umweltpathologie und Toxikologie*, 4:513–524.
- Moore M, Myhr B (1984) *Bewertung von Chlordioxid im Maus-Dominant-Letal-Test*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Bericht Nr. 22203).
- Orme J, Taylor D, Laurie R, Bull R (1985) Auswirkungen von Chlordioxid auf die Schilddrüsenfunktion bei neugeborenen Ratten. *Journal of toxicology and environmental health*, 15:315–322.
- OSHA (1991) Methode ID 202. Bestimmung von Chlordioxid in der Atmosphäre am Arbeitsplatz. In: *OSHA-Handbuch für analytische Methoden*, 2. Auflage. Washington, DC, US-Arbeitsministerium, Arbeitsschutzbehörde (<http://www.osha-slc.gov/stic/methods/inorganic/id202/id202.html>).
- Paulet G, Desbrousses S (1971) Über die Toxikologie von ClO₂. [Zur Toxikologie von ClO₂.] *Archives des maladies professionnelles*, 33:59–61.
- Paulet G, Desbrousses S (1974) Wirkung von Chlorbioxid auf Ratten bei abgesetzter Exposition. Auswirkungen von Chlordioxid auf die Ratte bei diskontinuierlicher Exposition. *Archives des maladies professionnelles*, 35(9):797–804.
- Rosemarin A, Lehtinen KJ, Notini M, Axelsson B, Mattsson J (1985) *Auswirkungen von Chlorat in Zellstoffabriken auf Algen*. Stockholm, Schwedische Umweltforschungsgruppe (Bericht Nr. K5015:1) [zitiert in Landner et al., 1995].
- Rosemarin A, Lehtinen KJ, Notini M, Mattsson J (1994) Auswirkungen von Chlorat in Zellstoffabriken auf Algen in der Ostsee. *Umweltverschmutzung*, 85:3–13.
- Rundell J, Myhr B (1986) *Bewertung von Chlordioxid bei der In-vitro-Zelltransformation von BALB/3T3-Zellen*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Bericht Nr. 20992).
- Salisbury D, Enarson D, Chan-Yeung M, Kennedy S (1991) Erste-Hilfe-Berichte über akute Chlordioxidvergasung bei Zellstofffabrikarbeitern als Prädiktoren für gesundheitliche Folgen für die Lunge. *American Journal of Industrial Medicine*, 20:71–81.
- Schorsch F (1995) *Studie zur akuten Toxizität von Chlordioxid, das Ratten durch Dampfinhalation verabreicht wurde*. Verneuil en Halatte, Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS) (Bericht Nr. 95017).
- Suh D, Abdel-Rahman M, Bull R (1983) Wirkung von Chlordioxid und seinen Metaboliten im Trinkwasser auf die fetale Entwicklung bei Ratten. *Journal of applied toxicology*, 3(2):75–79.
- Tos E (1995) *Akute orale Toxizitätsstudie an Ratten, die mit dem Testartikel Chlordioxid behandelt wurden*. Ivrea (Turin), Istituto di ricerca biomedica (RBM) (Bericht Nr. 950104).
- Toth G, Long R, Mills T, Smith M (1990) Auswirkungen von Chlordioxid auf das sich entwickelnde Rattenhirn. *Journal of toxicology and environmental health*, 31:29–44.
- Tuthill R, Giusti R, Moore G, Calabrese E (1982) Gesundheitliche Auswirkungen bei Neugeborenen nach pränataler Exposition gegenüber ClO₂-desinfiziertem Trinkwasser. *Environmental health perspectives*, 46:39–45.
- Wilde E, Soracco R, Mayack L, Shealy R, Broadwell T, Steffen R (1983) Vergleich der Toxizität von Chlor und Chlordioxid für Dickkopfelritzen und Sonnenbarsche. *Water research*, 17:1327–1331.

ANHANG 1 — QUELLENDOKUMENT

Health and Safety Executive (2000)
Risikobewertungsdokument zu Chlordioxid EH72/14.
Sudbury, Suffolk, HSE-Bücher (ISBN 0 7176 1844 7)

Der Entwurf der Autoren wird zunächst intern geprüft von eine Gruppe von etwa 10 Experten der Arbeitsschutzbehörde, hauptsächlich Toxikologen, aber auch Vertreter anderer relevanter Disziplinen wie Epidemiologie und Arbeitshygiene.

Der toxikologische Abschnitt des geänderten Entwurfs wird dann von Toxikologen des britischen Gesundheitsministeriums überprüft.

Anschließend wird das gesamte Kriteriendokument von einem dreigliedrigen Beratungsausschuss der britischen Gesundheits- und Sicherheitskommission, der Arbeitsgruppe zur Bewertung toxischer Chemikalien (WATCH), überprüft. Dieser Ausschuss besteht aus Experten für Toxikologie und Arbeitsgesundheit und -hygiene aus Industrie, Gewerkschaften und der Wissenschaft.

Die Mitglieder des WATCH-Komitees zum Zeitpunkt der Die Peer-Reviews waren:

Herr SR Bailey (Unabhängiger Berater)
 Professor J. Bridges (Universität Surrey)
 Dr. H. Cross (Gewerkschaftskongress)
 Herr D. Farrer (Unabhängiger Berater)
 Dr. A. Fletcher (Gewerkschaftskongress)
 Dr. IG Gast (Verband der Chemischen Industrie)
 Dr. A. Hay (Gewerkschaftskongress)
 Dr. L. Levy (Institut für Arbeitshygiene, Birmingham)

Dr. T. Mallet (Verband der chemischen Industrie)
 Herr A. Moses (Unabhängiger Berater)
 Dr. R. Owen (Gewerkschaftskongress)
 Herr J. Sanderson (Unabhängiger Berater)

ANHANG 2 – CICAD PEER REVIEW

Der CICAD-Entwurf zu Chlordioxidgas wurde zur Überprüfung an Institutionen und Organisationen geschickt, die IPCS nach Kontakt mit nationalen IPCS-Kontaktstellen und teilnehmenden Institutionen sowie an ausgewählte Experten identifiziert hatte. Kommentare gingen ein von:

A. Aitio, Weltgesundheitsorganisation, Schweiz

M. Baril, Institut de Recherches en Santé et en Sécurité du Travail du Québec, Kanada

R. Benson, US-Umweltschutzbehörde, Region VIII, USA

J. Dunnick, Nationales Institut für Umweltgesundheitswissenschaften, USA

P. Edwards, Gesundheitsministerium, Vereinigtes Königreich

Elf Atochem SA, Frankreich

T. Fortoul, Nationale Universität von Mexiko, Mexiko

R. Hertel, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Deutschland

G. Koennecker, Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Deutschland

Y. Patel, Office of Water, US-Umweltschutzbehörde, USA

K. Savolainen, Finnisches Institut für Arbeitsmedizin, Finnland

J. Sekizawa, Nationales Institut für Gesundheitswissenschaften, Japan

D. Willcocks, Nationales Melde- und Bewertungssystem für Industriechemikalien, Australien

P. Yao, Chinesische Akademie für Präventivmedizin, Volksrepublik China

K. Ziegler-Skylakakis, GSF - Nationales Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Deutschland

ANHANG 3 – CICAD-SCHLUSSPRÜFUNG PLANKE

Stockholm, Schweden, 25.–28. Mai 1999

Mitglieder

Herr H. Abadin, Agentur für toxische Substanzen und Krankheitsregister,
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

Dr. B. Åkesson, Abteilung für Arbeits- und Umweltgesundheit, Universitätsklinikum
Lund, Schweden

Dr. T. Berzins (*Vorsitzender*), Nationale Chemikalieninspektion (KEMI), Solna,
Schweden

Herr R. Cary, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, Vereinigtes
Königreich

Dr. RS Chhabra, Allgemeine Toxikologiegruppe, Nationales Institut für
Umweltgesundheitswissenschaften, Research Triangle Park, NC, USA

Dr. S. Dobson (*Berichterstatter*), Institute of Terrestrial Ecology, Monks Wood, Abbots
Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, Vereinigtes Königreich

Dr. H. Gibb, Nationales Zentrum für Umweltbewertung, US-Umweltschutzbehörde,
Washington, DC, USA

Dr. RF Hertel, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und
Veterinärmedizin, Berlin, Deutschland

Dr. G. Koennecker, Chemische Risikobewertung, Fraunhofer-Institut für
Toxikologie und Aerosolforschung, Hannover, Deutschland

Dr. A. Nishikawa, Abteilung für Pathologie, Nationales Institut für
Gesundheitswissenschaften, Tokio, Japan

Professor K. Savolainen, Finnisches Institut für Arbeitsmedizin, Helsinki,
Finnland

Dr. J. Sekizawa, Abteilung für Chemisch-Bioinformatik, Nationales Institut für
Gesundheitswissenschaften, Tokio, Japan

Frau D. Willcocks (*stellvertretende Vorsitzende*), Chemical Assessment
Division, National Occupational Health and Safety Commission (Worksafe Australia),
Sydney, Australien

Professor P. Yao, Institut für Arbeitsmedizin, Chinesische Akademie für
Präventivmedizin, Gesundheitsministerium, Peking, Volksrepublik China

Beobachter

Dr. N. Drouot (Vertreter von ECETOC), Elf Atochem, DSE-P Abteilung für
Industrietoxikologie, Paris, Frankreich

Frau S. Karlsson, Nationale Chemikalieninspektion (KEMI), Solna, Schweden

Dr. A. Löf, Nationales Institut für Arbeitsleben, Solna, Schweden

Dr. A. Poole (Vertreter von CEFIC), Dow Europe SA, Horgen, Schweiz

Dr. K. Ziegler-Skylakakis, Institut für Toxikologie, GSF - Nationales Forschungszentrum
für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg, Oberschleißheim, Deutschland

Sekretariat

Dr. A. Aitio, Programm zur Förderung der Chemikaliensicherheit,
Weltgesundheitsorganisation, Genf, Schweiz

Frau M. Godden, Health and Safety Executive, Bootle, Vereinigtes Königreich

Frau L. Regis, Programm zur Förderung der Chemikaliensicherheit,
Weltgesundheitsorganisation, Genf, Schweiz

Dr. P. Toft, Abteilung für Gesundheit und Umwelt, Weltgesundheitsorganisation,
Regionalbüro für Amerika/Panamerikanisches Gesundheitsamt, Washington, DC,
USA

Dr. M. Younes, Programm zur Förderung der Chemikaliensicherheit,
Weltgesundheitsorganisation, Genf, Schweiz

CHLORDIOXID**0127**
Oktober 1999CAS-Nr.: 10049-04-4
RTECS-Nr.: FO3000000
EG-Nr.: 006-089-00-2Chloroxid
Chlorperoxid
Chlor(IV)oxid ClO₂

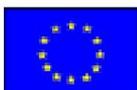
Molekularmasse: 67,5

ARTEN VON GEFAHR/ BELICHTUNG	AKUTE GEFAHREN/SYMPTOME PRÄVENTION		ERSTE HILFE/BRANDBEKÄMPFUNG
FEUER	Nicht brennbar, fördert aber die Verbrennung anderer Stoffe. Viele Reaktionen können Feuer oder Explosionen verursachen.	KEIN Kontakt mit brennbaren Stoffen.	Bei Brand in der Umgebung: Wasser in großen Mengen, Wassersprühstrahl.
EXPLOSION Brand- und Explosionsgefahr: siehe Chemische Gefahren.		Geschlossenes System, Belüftung, explosionsgeschützte elektrische Geräte und Beleuchtung. KEINER Reibung oder Stößen aussetzen.	Im Brandfall: Fässer etc. durch Besprühen mit Wasser kühl halten. Brand aus geschützter Position bekämpfen.

BELICHTUNG		VERMEIDEN SIE JEGLICHEN KONTAKT!	IN JEDEM FALL EINEN ARZT KONSULTIEREN!
Inhalation	Husten. Kopfschmerzen. Atemnot. Übelkeit. Kurzatmigkeit. Halsschmerzen. Symptome können verzögert auftreten (siehe Hinweise).	Geschlossenes System und Belüftung.	Frische Luft, Ruhe. Halb aufrechte Position. Suchen Sie einen Arzt auf.
Haut	Rötung. Schmerz.	Schutzhandschuhe. Schutzkleidung.	Zunächst mit reichlich Wasser abspülen, dann verunreinigte Kleidung ausziehen und erneut abspülen. Arzt aufsuchen.
Augen	Rötung. Schmerz.	Schutzbrille oder Augenschutz in Kombination mit Atemschutz.	Zunächst mehrere Minuten mit reichlich Wasser spülen (Kontaktlinsen möglichst entfernen), dann zum Arzt gehen.
Orale Aufnahme			

ENTSORGUNG VON VERSCHÜTTUNGEN	VERPACKUNG & ETIKETTIERUNG
Gefahrenbereich räumen! Fachmann hinzuziehen! Belüftung. Gas mit feinem Wassernebel entfernen. (Zusätzlicher persönlicher Schutz: komplette Schutzkleidung einschließlich umgebungsunabhängigem Atemschutzgerät).	O-Symbol T+ Symbol N-Symbol R: 6-8-26-34-50 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-38-45-61

NOTFALLMASSNAHMEN	LAGERUNG
	Feuerfest, wenn im Gebäude. Getrennt von brennbaren und reduzierenden Stoffen. Kühl. Im Dunkeln aufbewahren. Belüftung über den Boden.

IPCSInternational
Programm auf
Chemische SicherheitErstellt im Rahmen der Zusammenarbeit zwischen dem Internationalen
Programm für Chemikaliensicherheit und die Europäische Kommission © IPCS
2000

SIEHE WICHTIGE INFORMATIONEN AUF DER RÜCKSEITE.

0127

CHLORDIOXID

WICHTIGE DATEN

Physikalischer Zustand; Aussehen:

ROT-GELBES GAS MIT STECHENDEM GERUCH.

Physikalische Gefahren

Das Gas ist schwerer als Luft.

Chemische Gefahren:

Kann bei Erhitzung, Sonneneinstrahlung, Stößen oder Funkenbildung explodieren. Die Substanz ist ein starkes Oxidationsmittel und reagiert heftig mit brennbaren und reduzierenden Materialien. Reagiert heftig mit organischen Stoffen, Phosphor, Kaliumhydroxid und Schwefel und verursacht Feuer- und Explosionsgefahr. Reagiert mit Wasser unter Bildung von Salzsäure und Chlorid.

Grenzwerte für die Exposition am

Arbeitsplatz TLV (als TWA): 0,1 ppm; (ACGIH 1999).

TLV (als (STEL)): 0,3 ppm; (ACGIH 1999).

Aufnahmewege: Die

Aufnahme der Substanz in den Körper ist durch Einatmen möglich.

Inhalationsrisiko:

Bei Verlust der Eindämmung wird sehr schnell eine gesundheitsschädliche Konzentration dieses Gases in der Luft erreicht.

Auswirkungen bei kurzfristiger

Exposition Die Substanz reizt stark die Augen, die Haut und die Atemwege. Einatmen des Gases kann Lungenödem verursachen (siehe Hinweise). Eine Exposition weit über dem Grenzwert kann zum Tod führen.

Die Wirkung kann verzögert eintreten. Eine ärztliche Überwachung ist angezeigt.

Auswirkungen bei längerer oder wiederholter

Exposition: Der Stoff kann Auswirkungen auf die Lunge haben, die zu einer chronischen Bronchitis führen.

PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN

Siedepunkt: 11°C

Schmelzpunkt: -59°C

Relative Dichte (Wasser = 1): 1,6 bei 0°C (flüssig)

Löslichkeit in Wasser, g/100 ml bei 20°C: 0,8

Dampfdruck, kPa bei 20 °C: 101 Relative

Dampfdichte (Luft = 1): 2,3 Explosionsgrenzen,

Vol.-% in Luft: 10

UMWELTDATEN

Dieser Stoff kann für die Umwelt gefährlich sein; besondere Vorsicht ist den Wasserorganismen gewidmet.

ANMERKUNGEN

Die Symptome eines Lungenödems treten oft erst nach einigen Stunden auf und werden durch körperliche Anstrengung verschlimmert. Ruhe und ärztliche Überwachung sind deshalb unerlässlich.

Eine sofortige Verabreichung eines geeigneten Sprays durch einen Arzt oder eine von ihm beauftragte Person sollte erwogen werden.

Kontaminierte Kleidung (Brandgefahr) mit viel Wasser ausspülen.

WEITERE INFORMATIONEN

IMPRESSUM

Weder die EG noch das IPCS noch eine im Namen der EG oder des IPCS handelnde Person ist für die Verwendung dieser Informationen verantwortlich.

ORIENTIERUNGSLEBENS LAUF

Dieses CICAD widmet sich der Chlordioxidkonzentration in einer Gesundheitsproblembilanz (vor allem im Berufsumfeld), die von der *Health and Safety Executive* des Vereinigten Königreichs (Health and Safety Executive, 2000) erstellt wurde. In diesem Dokument sind vor allem Expositionswege im professionellen Umfeld zu berücksichtigen, insbesondere an den Orten, an denen Chlordioxid entsteht, es enthält aber auch Informationen zur Umwelt. Die Auswirkungen davon

besteht aus Gesundheit und wird in die Umwelt getragen, selbst wenn die gesundheitlichen Auswirkungen der Verwendung von Trinkwasser als Folge anderer halogener Substanzen infolge der Wechselwirkung zwischen diesem Desinfektionsmittel und anderen im Wasser vorhandenen Produkten, die in einem aktuellen Dokument der Reihe „Umwelthygienekriterien“ (IPCS, 2000) beschrieben werden, nicht näher erläutert werden.

Die Veröffentlichung erfolgte durch den *Health and Safety Executive* in einer im September 1998 veröffentlichten Bibliographie. Eine ergänzende Veröffentlichung der im Januar 1999 veröffentlichten Literatur soll dazu dienen, alle nach Abschluss dieser Studie veröffentlichten ergänzenden Daten zu sammeln. In Abwesenheit von Dokumentation auf der

Entwickeln Sie Ihre Zusammensetzung und Ihre Auswirkungen auf die Umwelt, indem Sie sich an Originalveröffentlichungen wenden, um zu versuchen, zu diesem Thema Informationen zu finden. Informationen zur Art der Paarprüfung und zu den vorhandenen Dokumentquellen sind in Anhang 1 enthalten. Anhang 2 enthält Informationen zur Paarprüfung des vorliegenden CICAD. Dieses CICAD wurde seit der Zusammenkunft des Evaluierungsausschusses, die vom 25. bis 28. Mai 1999 in Stockholm (Schweden) stattfand, als internationale Evaluierungsausschuss anerkannt. Die Teilnehmerliste dieser Zusammenkunft ist im Anhang aufgeführt. 3. Das Internationale Datenblatt zur chemischen Sicherheit von Chlordioxid (ICSC Nr. 0127), das vom Internationalen Programm zur chemischen Sicherheit (IPCS, 1993) erstellt wurde, wurde auch im vorliegenden CICAD reproduziert.

Chlordioxid (ClO₂, CAS-Nr. 10049-04-4) wird bei Umgebungstemperatur in Form eines gelb-orangefarbenen Gases vorhanden sein. Dieses Gas ist explosiv, wenn seine Luftkonzentration 10 % des Volumens überschreitet. Es ist im Wasser löslich und seine wässrigen Lösungen sind stabil, wenn sie in Frischhaltefolie eingewickelt und im Kühlschrank aufbewahrt werden. Licht. Es wird in stabilisierter wässriger Lösung vermarktet und transportiert (im Allgemeinen mindestens 1 % p. v., da bei höheren Konzentrationen Explosionsgefahr besteht).

Er kann eine professionelle Ausstellung in Diox-Chlorid für seine Produktion, seine Verwendung

in der Papierindustrie als Bleichmittel, beim Auftragen einer wässrigen Lösung und auch bei der Verwendung als Sterilisationsmittel in der Krankenhausumgebung, als Desinfektionsmittel zur Wasserbehandlung oder zum L. „Verbesserung des Mehls.“ Bei der Herstellung oder Verwendung von in Gasform eingeschlossenem Chlordioxid ist aufgrund der explosiven Beschaffenheit dieses Gases eine angemessene Überwachung der Werkstätten unerlässlich. Es ist zu beachten, dass sich das Gas einmal im Wasser auflöst, seine Flüchtigkeit gering ist und man deshalb bedenken kann, dass die Exposition durch die Atemwege gering ist. Minimieren.

Es gibt einige Daten im Zusammenhang mit der beruflichen Exposition an den Arbeitsstätten, an denen Chlordioxid hergestellt oder verwendet wird. Die Konzentrationen gemessen oder geschätzt indiquent, dass in allen Fällen, die Exposition atmosphärischen individuellen (au Vereinigtes Königreich) liegt unter 0,1 ppm (0,28 mg/m³) im Mittel bei 8 Stunden gemessen nach Zeitangaben und bei 0,3 ppm (0,84 mg/m³) im Referenzzeitraum 15 Minuten.

Die häufigste Exposition durch die Haut kann zu einem Kontakt mit wässrigen Lösungen führen, die nur 1 % der Zusammensetzung enthalten, je nachdem, ob Sie diese Lösungen zubereiten oder verwenden. Schätzungsweise sollte an den Arbeitsorten die Exposition durch Hautkontakt mit wässrigen Lösungen täglich zwischen 0,1 und 5 mg/cm² liegen.

Toxikokinetische Daten sind begrenzt, es besteht jedoch keine Möglichkeit, dass Chlordioxid durch Hautkontakt oder Einatmen in den Körper aufgenommen und verteilt wird. Umgekehrt besteht die Möglichkeit, dass andere Stoffe, wie Chlorate, Chlorite oder Chloride, absorbiert werden und in den Organismus gelangen. Nach einer Studie kann „Chlor“ (unpräzise chemische Verbindung), das aus wässrigen Lösungen von Chlordioxid hergestellt wird, durch den Mund absorbiert werden und anschließend weiter in den Organismus gelangen, bevor es schnell und weitgehend beseitigt wird. Ich verfüge über keine genauen Informationen zur Identität der Stoffwechselprodukte, es ist jedoch wahrscheinlich, dass es sich bei den Abbauprodukten bei einer niedrigeren Temperatur um Chlorate, Chlorite und Chloride handelt.

Sobald die Aktivität von Chlordioxid nachgewiesen ist, ist es wahrscheinlich, dass seine Wirkungen lokale Reinigung bewirken. Es liegen keine quantitativen Daten zu menschlichen Befunden vor, jedoch stellt sich allein durch die Inhalation von Chlordioxid eine für Ratten hochgiftige Gefahr ein.

Nach einer Exposition gegenüber einer Konzentration von 16 ppm Chlordioxid (45 mg/m³) für 4 Stunden besteht bei Tieren, die unter dem Einfluss von Chlordioxid leiden, keine Gefahr der Sterblichkeit.

Bei Konzentrationen von 16-46 ppm (45 bis 129 mg/m³), Lungenödem und Emphysem nimmt die Häufigkeit mit der Dosis nicht zu. Der Berechnung liegt ein CL50- Durchschnittswert von 32 ppm (90 mg/m³) zugrunde. In einer anderen Studie wurde bei starker Augenkontakt, Augenreizung, Lungenödem und Tod durch Exposition der Tiere gegenüber 260 ppm (728 mg/m³) für 2 Stunden beobachtet. Beim Einnehmen erweist sich die orale Verabreichung einer einzigen Dosis einer Chlordioxidlösung als giftig, bei Konzentrationen von 40 bis 80 mg/kg Körpergewicht, auf Grundlage der

von einer ätzenden Wirkung auf den Magen und die Darm. Die DL50- Berechnung durch orale Verabreichung ergibt einen Wert von 94 mg/kg Körpergewicht.

Die Daten, die Sie kennen, sind Die Anzahl der Chlordioxide für Augen- und Atemwege ist begrenzt. Es besteht jedoch die Annahme, dass die in der Luft vorhandene Luft die Atemwege und die Augen reizt, ohne dass sich die Flüssigkeit auf die Konzentration konzentriert. Bei den Ratten, die zwei Stunden lang einer Konzentration von 260 ppm (728 mg/m³) ausgesetzt waren, kam es ständig zu starken Reizungen der Augen und der Atemwege.

Es liegen keine Hinweise auf eine Hautsensibilisierung oder Asthma beim Fachmann vor, der einer Exposition gegenüber Chlordioxid ausgesetzt war.

Die Daten werden durch die entsprechenden Studien bereitgestellt eine durch die Atemwege wiederholte Exposition ist im Allgemeinen von mittelmäßiger Qualität, dennoch muss der Interpretierer die Informationen mit Vorsicht in Bezug auf das Dosis-Wirkungs-Verhältnis interpretieren. Möglicherweise müssen Sie sich fragen, warum das Gewebe der Nasennebenhöhlen nicht untersucht wurde, auch wenn es nach einer Studie an einer Ratte bei einer Dosis von 15 ppm (42 mg/m³) zu einer Rhinorrhoe kam. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass Nasenlöcher bei der Inhalation von Chlordioxid ein widerstandsfähiges Gewebe bilden können. Andere Studien über die Ratte zeigten bei einer Konzentration von 0,1 ppm (0,28 mg/m³) nach einer 5-stündigen Exposition an einem Tag über 10 Wochen keine schädigende Wirkung, nicht bei einer Konzentration von 1 ppm (2,8 mg/m³) alle 2 bis 7 Stunden täglich über einen Zeitraum von zwei Monaten. Eine wiederholte Exposition bei einer Konzentration von 2,5 ppm (7,0 mg/m³) oder davor, 7 Stunden pro Tag, jeweils 1 Monat, oder bei 10 ppm (2,8 mg/m³) oder davor, 15 Minuten pro Tag, jeweils 2 Monate. 4 Wochen nach der Einführung eines Lungenödems wird von einer Bronchiitis, einer Bronchiolithis und kleinen Alveolenblutungen gesprochen, wobei die Schwere der Dosis abhängig ist. Bei einer Konzentration von 15 ppm (42 mg/m³) über 15 Minuten, 2 bis 4 Tage lang, einen Monat lang, wird die Sterblichkeit bei den Tieren konstant gehalten. In den gleichen Ausstellungsbedingungen, nicht festgelegt, gleich der Anzahl der Beobachtungen

Auswirkungen: Keine schädliche Wirkung bei einer Konzentration von 5 ppm (14 mg/m³).

Die für Ratten und Primaten relevanten oralen Expositionsstudien sind in ihrer Konzeption im Allgemeinen auf ihre Qualität beschränkt, die erhaltenen Ergebnisse weisen jedoch nicht auf eine allgemeine Toxizität hin, die auf das in Wasser gelöste Chlordioxid zurückzuführen ist, das den Tieren verabreicht wird.

oder durch Schlundsonde. Es liegen weder Informationen über die chronische Exposition gegenüber Chlordioxid noch über dessen mögliche Krebserkrankung vor.

Die Studien im Zusammenhang mit der Umsetzung von Lösungen Die Freisetzung von Chlordioxid auf Säugetierzellen zeigt, dass diese Zusammensetzung *in vitro mutagen* ist. Gut durchgängige und auf Körper- und Keimzellen bezogene *In-vivo* -Studien ermöglichen es nicht, diese Aktivität zum Ausdruck zu bringen. Allerdings ist die Aktivität der Zusammensetzung und die Tatsache, dass die *in vitro* erzielten Ergebnisse positiv sind, immer noch vorhanden. Man kann sich jedoch über die Möglichkeit von Mutationen am Kontaktpunkt Sorgen machen, da zu diesem Typ keine Studie durchgeführt wurde. durch giftige Wirkung.

Die Einwirkung giftiger Dosen von Chlordioxid auf die Erzeuger hat weder Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit noch auf die Entwicklung. Dieses Ergebnis wird durch die Wirkung dieses Gases erklärt, das es dem Hersteller nicht erlaubt, die erforderliche Menge an Gas zu liefern.

Die Messungen der professionellen Ausstellung (im Vereinigten Königreich) und die Berechnung der Intensität dieser Ausstellung anhand des verwendeten Ausstellungsbewertungsmodells, unabhängig davon, ob die professionelle Ausstellung tatsächlich gleich 0 ist, 1 ppm (0,28 mg/m³) maximal, im Mittel über einen Zeitraum von 8 Stunden gemessen. Wenn man diese Zahl mit dem Wert der Konzentration vergleicht, ohne dass eine wahrnehmbare Wirkung auftritt (NOAEL), das anhand sehr begrenzter Daten erstellt wurde, muss davon ausgegangen werden, dass es keinen Grund gibt, durch eine bestimmte reizende Wirkung auf die Augen und die Atemwege von Chlordioxid ausgesetzten Arbeitern gestört zu werden.

Es sind nicht genügend Daten vorhanden, um eine Umweltrisikobewertung vorzunehmen. Chlordioxid wird in die Umwelt freigesetzt und zersetzt sich schnell in Chlorit und Chlorat.

Einige verfügbare ökotoxikologische Daten zeigen, dass Chlordioxid für Wasserorganismen sehr giftig sein kann. der niedrigste Wert von CL50, der derzeit für Fisch veröffentlicht wird, liegt bei 0,02 mg/Liter. Auf der anderen Seite kann es wichtig sein, dass Chlorat, das in den Rückständen der Papierindustrie nach dem Bleichen mit Chlordioxid freigesetzt wird,

ökologische Dünge in der Fauna und Flora des Süßwassers. Braune Makroalgen sind bei längerer Einwirkung besonders chloratempfindlich. Die Wirkschwelle liegt bei 10 bis 20 µg/Liter.

ZUSAMMENFASSUNG DER ORIENTIERUNG

Diese CICAD über Chlordioxid basiert auf einer (grundsätzlich professionellen) Untersuchung zu Problemen im Zusammenhang mit der menschlichen Gesundheit, die von der Dirección de Salud y Seguridad des Vereinigten Königreichs (Dirección de Salud y Seguridad, 2000) durchgeführt wurde. Diese Prüfung konzentriert sich auf die für die berufliche Umgebung interessanten Expositionswege, hauptsächlich im Zusammenhang mit der Produktion von Chlordioxid, enthält aber auch Informationen über die Umwelt. Die Effekte in der

Die Gesundheit und Bestimmung sowie die Auswirkungen von Chlordioxid auf die Umwelt, das bei der Behandlung von Trinkwasser verwendet wird, zusammen mit den halogenierten organischen Produkten, die durch die Wechselwirkung zwischen Desinfektionsmittel und anderen im Wasser vorhandenen Materialien hergestellt werden, sind in einem aktuellen Dokument der Kriterien für Umweltgesundheit (IPCS, 2000) aufgeführt und werden hier nicht mit allen Einzelheiten aufgezählt. In der Prüfung der Dirección de Salud y Seguridad wurden bis September 1998 die identifizierten Daten erfasst. Im Anschluss daran wurde bis Januar 1999 eine bibliografische Suche durchgeführt, um alle neuen Informationen zu finden, die seit Prüfungsende veröffentlicht wurden. Da keine Originaldokumente über das Ziel und die Auswirkungen im umgebenden Medium verfügbar sind, wird eine bibliografische Suche durchgeführt, um weitere Informationen zu erhalten. Die Informationen über den Charakter der Kollegialprüfung und die Verfügbarkeit des Originaldokuments sind in Anhang 1 aufgeführt. Die Informationen über die Kollegialprüfung dieser CICAD sind in Anhang 2 aufgeführt. Diese CICAD wird bei einem Treffen der Kommission für internationale Beziehungen als internationale Bewertung geprüft. Die Abschlussbewertung wurde vom 25. bis 28. Mai 1999 in Estocolmo (Schweden) abgehalten. Die Teilnehmerliste dieses Treffens ist in Anhang 3 aufgeführt. Das Internationale Chemiesicherheitsblatt über Chlordioxid (ICSC 0127), das im Rahmen des Internationalen Sicherheitsprogramms für Chemiestoffe (IPCS, 1993) erstellt wurde, ist im vorliegenden Dokument ebenfalls wiedergegeben.

Chlordioxid (ClO₂, CAS-Nr. 10049-04-4) liegt in Form eines gasförmigen Gemischs aus grüngelb und orangefarben bei Umgebungstemperatur vor. Chlorgas ist explosiv, wenn die Luftkonzentration über 10 % v/v liegt. Es ist in Wasser löslich und die Lösungen sind sehr zuverlässig, wenn sie an einem gekühlten und dunklen Ort aufbewahrt werden. Es wird als stabilisierte Kühllösung vermarktet und transportiert, in der Regel mit einer Konzentration unter 1 % p/v (die konzentrierteren Formen sind explosiv).

Sie können während Ihrer Herstellung, in der Papier- und Teigwarenindustrie, während des Transports einer berufsbedingten Exposition gegenüber Chlorgasdioxid ausgesetzt sein.

von der feuchten Lösung in Wasserflaschen und während der Anwendung als steriles Mittel im Krankenhaus, als Biozid bei der Wasserbehandlung und als Mittel zur Verbesserung der Harnqualität. Während der Herstellung und der anschließenden Verwendung von Vorsichtsgas ist aufgrund der explosiven Beschaffenheit des Gases eine gute Kontrolle der Verarbeitungsinstallation unerlässlich. Darüber hinaus tritt eine geringe Flüchtigkeit auf, wenn das Gas vom Wasser absorbiert wird. Aus diesen Gründen ist eine Exposition durch minimale Inhalation erforderlich.

Es gibt begrenzte Daten zur beruflichen Exposition im Zusammenhang mit der Herstellung und Anwendung von Chlordioxid. Die gemessenen oder geschätzten Konzentrationen zeigen an, dass die gesamte persönliche Exposition gegenüber Luft (im Vereinigten Königreich) innerhalb eines Zeitraums von acht Stunden und weniger als 0,1 ppm (0,28 mg/m³) beträgt. 0,3 ppm (0,84 mg/m³) innerhalb eines Zeitraums von Referenz von 15 Minuten.

Die am häufigsten vorkommende Ausstellung kann produziert werden durch Kontaktieren Sie uns mit Lösungen, die bis zu 1 % der Haltbarkeit während der Zubereitung und Anwendung. Ich schätze, die Hautbelastung durch Kontakt mit der akut einsetzenden Lösung im Arbeitsraum schwankt täglich zwischen 0,1 und 5 mg/cm².

Die Daten zur Toxikokinetik sind begrenzt.

Es scheint jedoch wenig wahrscheinlich, dass es zu einer systemischen Aufnahme und Verteilung von intaktem Chlordioxid über die Haut oder durch Inhalation kommt. Möglicherweise können andere Derivate wie Chloridionen, Chloride und Chlorwasserstoffe absorbiert und weiter verteilt werden. In einer Studie wurde festgestellt, dass das aus wässrigem Chlordioxid gewonnene „Chlor“ (chemischer Stoff ohne Charakterisierung) durch orale Verabreichung mit großer Verteilung und schneller und wichtiger Ausscheidung aufgenommen wird. Es liegen keine klaren Informationen über die Identität der Metabolite vor, man kann jedoch davon ausgehen, dass zu den Abbauprodukten zumindest zunächst Chloridionen, Chloride und Chloruron gehören.

Angesichts der Reaktivität von Chlordioxid scheint es wenig wahrscheinlich, dass sich gesundheitliche Auswirkungen auf die örtlichen Gegebenheiten beschränken. Es liegen keine quantitativen Angaben zum Menschen vor, Chlordioxid ist jedoch bei einmaliger Einwirkung durch Einatmen in großen Mengen sehr giftig. Bei einer Belastung mit 16 ppm (45 mg/m³) wurden vier Stunden lang keine Todesfälle beobachtet, obwohl bei allen Tieren, die einer Belastung mit 16-46 ppm (45-129 mg/m³) Chlordioxid ausgesetzt waren, Ödeme und Lungenentzündungen festgestellt wurden. die Häufigkeit des Auftretens abhängig von der Dosis erhöhen. Der berechnete CL50-Wert liegt bei 32 ppm (90 mg/m³). In einer anderen Studie wurden innerhalb von zwei Stunden Augenexsudat, Nasenblutungen, Lungenödeme und Todesfälle bei 260 ppm (728 mg/m³) beobachtet. Das Chlordioxid ist giftig, wenn man eine Lösung durchführt

einmalige orale Dosis pro Stunde; Bei einer Körpergewichtsbelastung von 40 bis 80 mg/kg werden Anzeichen einer ätzenden Wirkung im Magen-Darm-Trakt festgestellt. Der oral berechnete DL50-Wert beträgt 94 mg/kg Körpergewicht.

Die Daten zur Augen- und Atemwegsreizwirkung durch Chlordioxid-Gase sind begrenzt. Allerdings werden diese Auswirkungen bei Personen getestet, die mit unbekanntem Konzentrationen von Chlordioxid in der Luft in Verbindung stehen. Bei einer Exposition von 260 ppm (728 mg/m³) im Verlauf von zwei Stunden wurde eine schwere Reizung der Augen und Atemwege beobachtet.

Keine Sensibilisierungsfälle gemeldet
Haut- oder Berufsasthma im Zusammenhang mit Chlordioxid.

Die Qualität der verfügbaren Daten zur Ausstellung
Die wiederholte Inhalation ist in der Regel ratsam, da die Angaben zum Dosis-Wirkungs-Verhältnis mit Vorsicht zu prüfen sind. Darüber hinaus besteht das Problem, dass der Nasenschleim nicht untersucht wird, obwohl in einer Studie ein Nasenschleimhautausschlag von 15 ppm (42 mg/m³) festgestellt wurde, der darauf hinweist, dass der Nasenschleim zu einem durch eingeatmetes Chlordioxid verursachten Schleim werden kann. .
Andere Studien in Raten besagen, dass keine Nebenwirkungen mit 0,1 ppm (0,28 mg/m³) fünf Stunden/Tag während 10 Wochen oder mit 1 ppm (2,8 mg/m³) 2-7 Stunden/Tag auftreten. Tag während zwei Monaten. Bei Kontakt mit 2,5 ppm (7,0 mg/m³) oder mehr kommt es nach einer wiederholten Exposition von sieben Stunden/Tag während einer Woche und nach 10 ppm (28 mg/m³) oder mehr alle 15 Minuten zweimal am Tag während 4 Wochen, mit einer von der Dosis abhängigen Belastung. Eine Sterblichkeitsrate von 15 ppm (42 mg/m³) wurde 15 Minuten, zwei- oder viermal am Tag während eines Monats beobachtet. Bei gleichem Expositionsregime werden (unter den durchgeführten Grenzwerten) keine unerwünschten Auswirkungen von 5 ppm (14 mg/m³) beobachtet.

Die mündlich wiederholten Ausstellungsstudien in Ratten und Primaten sind in der Regel in begrenzter Qualität und mit allgemeiner Formel erhältlich, ihre Ergebnisse weisen jedoch offensichtlich darauf hin, dass es keine systemischen Toxizitätstests gibt, die mit dem im Getränk oder in der Sonde verabreichten Chlordioxid in Zusammenhang stehen. Es liegen keine Daten im Zusammenhang mit chronischer Exposition oder Karzinogenität durch Chlordioxidgas vor.

Die in Mammakarzinomzellen durchgeführten Studien
Verwendung von Chlordioxid-haltigen Lösungen
weist darauf hin, dass es sich um eine *In-vitro-Mutation handelt*. Diese Aktivität kommt nicht in Untersuchungen zum Ausdruck, die *in vivo* an Körper- oder Keimzellen durchgeführt werden. Ohne Zweifel, da sein Charakter im Allgemeinen reaktiv ist und er die Bedeutung dessen, was er tut, nicht berücksichtigt.

Es wurden *in vitro* positive Ergebnisse erzielt. Dieses Präparat ist aufgrund lokaler Mutagenität am Kontaktpunkt besorgniserregend, obwohl über diesen Endeffekt noch keine Studien durchgeführt wurden.

Die orale Exposition von Müttern gegenüber toxischen Chlordioxidmengen in hohen Dosen hat weder Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit noch auf die Entwicklung. Dies bekräftigte die Ansicht, dass es sich bei Chlordioxid um ein reaktives Gas handeln könnte, das die Fortpflanzungsorgane nur sehr bedingt in nennenswertem Umfang erreichen könnte.

Die verfügbaren medizinischen Daten zur beruflichen Exposition (im Vereinigten Königreich) und die anhand des Schätzungs- und Bewertungsmodells prognostizierten Expositionsniveaus weisen auf eine wahrscheinliche Exposition von maximal 0,1 ppm (0,28 mg/m³) in einer über einen Zeitraum von acht Stunden durchgeführten Bewertung. Der Vergleich dieser Expositionsebene mit der Konzentration ohne beobachtete Nebenwirkungen.

dos (NOAEL), das aus sehr begrenzten Daten gewonnen wird, weist darauf hin, dass es keinen Grund zur Besorgnis gibt, da die Wirkung von Atemwegsreizungen und Augenreizungen bei Arbeitern durch Chlordioxid am Arbeitsplatz beeinträchtigt wird.

Die verfügbaren Daten reichen nicht aus, um eine Einschätzung des Risikos für die durchschnittliche Umgebung vorzunehmen. Das Chlordioxid baut sich in der Umgebungsluft schnell ab, sodass Chlor und Chloride nicht mehr freigesetzt werden. Die wenigen verfügbaren Daten zur Ökotoxizität weisen darauf hin, dass Chlordioxid für akustische Organismen sehr giftig sein kann. Der niedrigste CL50-Wert für Fische beträgt 0,02 mg/l. Es wurde nachgewiesen, dass das Chlor, das durch die Verwendung von Chlordioxid aus dem Restwasser der Papierherstellungsanlagen freigesetzt wurde, in den Gemeinden, in denen salziges Wasser freigesetzt wurde, erhebliche Umweltauswirkungen hat. Die Makroalgen sind nach längerer Einwirkung von Chlorid besonders empfindlich. Der Wirkungsrahmen liegt bei 10–20 µg/l.

DIE KURZE REIHE INTERNATIONALER CHEMIKALIENBEWERTUNGSDOKUMENTE

Azodicarbonamid (Nr. 16, 1999)
Barium und Bariumverbindungen (Nr. 33, 2001)
Benzoessäure und Natriumbenzoat (Nr. 26, 2000)
Benzylbutylphthalat (Nr. 17, 1999)
Beryllium und Berylliumverbindungen (Nr. 32, 2001)
Biphenyl (Nr. 6, 1999)
1,3-Butadien: Aspekte für die menschliche Gesundheit (Nr. 30, 2001)
2-Butoxyethanol (Nr. 10, 1998)
Chloralhydrat (Nr. 25, 2000)
Chlorierte Naphthaline (Nr. 34, 2001)
Kristalline Kieselsäure, Quarz (Nr. 24, 2000)
Cumol (Nr. 18, 1999)
1,2-Diaminoethan (Nr. 15, 1999)
3,3'-Dichlorbenzidin (Nr. 2, 1998)
1,2-Dichlorethan (Nr. 1, 1998)
2,2-Dichlor-1,1,1-trifluorethan (HCFC-123) (Nr. 23, 2000)
N,N-Dimethylformamid (Nr. 31, 2001)
Diphenylmethandiisocyanat (MDI) (Nr. 27, 2000)
Ethylendiamin (Nr. 15, 1999)
Ethylenglykol: Umweltaspekte (Nr. 22, 2000)
2-Furaldehyd (Nr. 21, 2000)
HFCKW-123 (Nr. 23, 2000)
Limonen (Nr. 5, 1998)
Mangan und seine Verbindungen (Nr. 12, 1999)
Methyl- und Ethylcyanacrylate (Nr. 36, 2001)
Methylchlorid (Nr. 28, 2000)
Methylmethacrylat (Nr. 4, 1998)
N-Methyl-2-pyrrolidon (Nr. 35, 2001)
Mononitrophenole (Nr. 20, 2000)
Phenylhydrazin (Nr. 19, 2000)
N-Phenyl-1-naphthylamin (Nr. 9, 1998)
1,1,2,2-Tetrachlorethan (Nr. 3, 1998)
1,1,1,2-Tetrafluorethan (Nr. 11, 1998) o-
Toluidin (Nr. 7, 1998)
Tributylzinnoxid (Nr. 14, 1999)
Triglycidylisocyanurat (Nr. 8, 1998)
Triphenylzinnverbindungen (Nr. 13, 1999)
Vanadumpentoxid und andere anorganische Vanadiumverbindungen (Nr. 29, 2001)