

RISK *Identifizieren | Bewerten*

IDENT *Handeln | Kommunizieren*

STOFF-IDENT in der Anwendung

Teil 1: Daten

gefördert vom:



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Bayerisches Landesamt für
Umwelt



HOCHSCHULE
WEIHENSTEPHAN-TRIEDORF
UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES



Technische Universität München

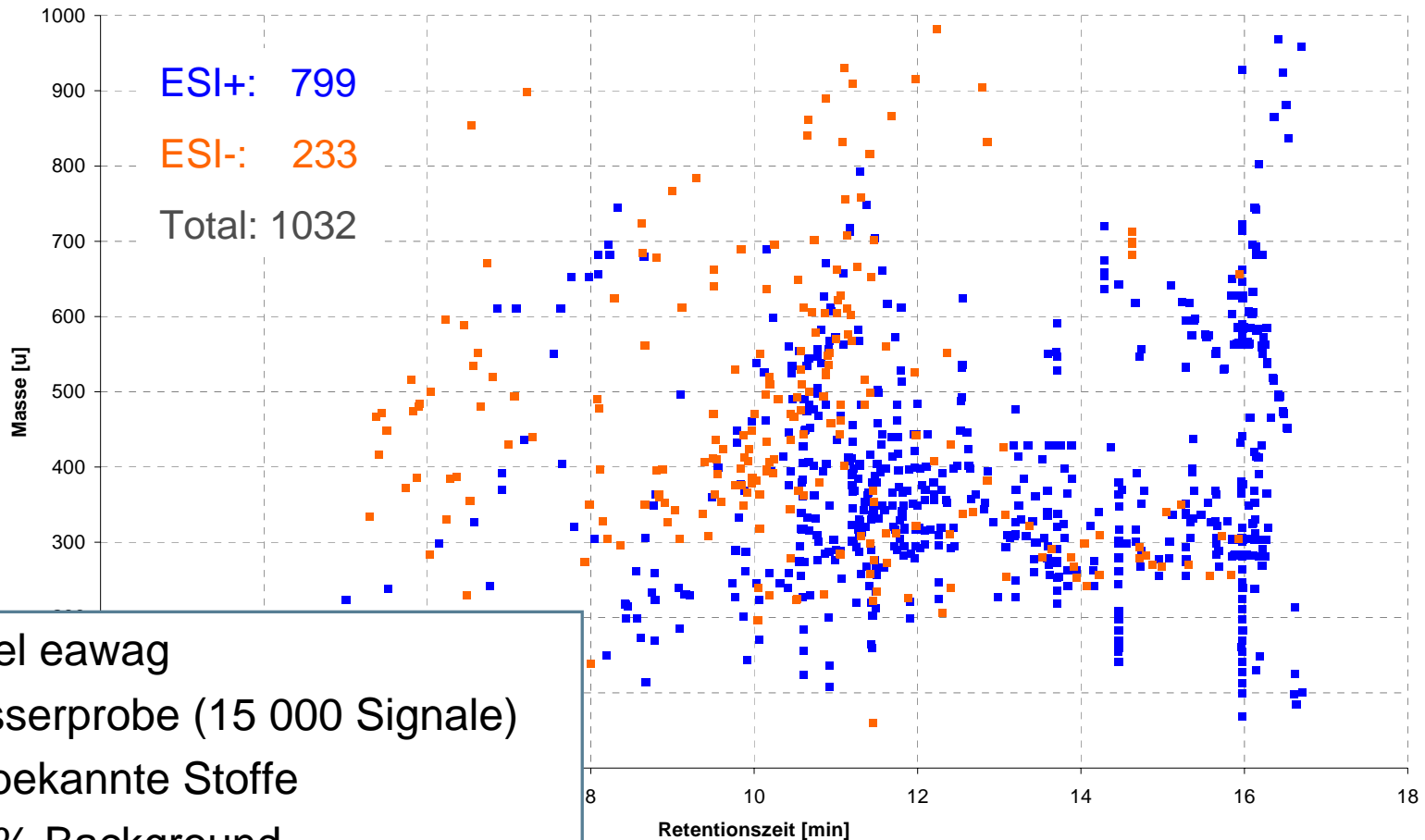
Zweckverband
Landeswasserversorgung



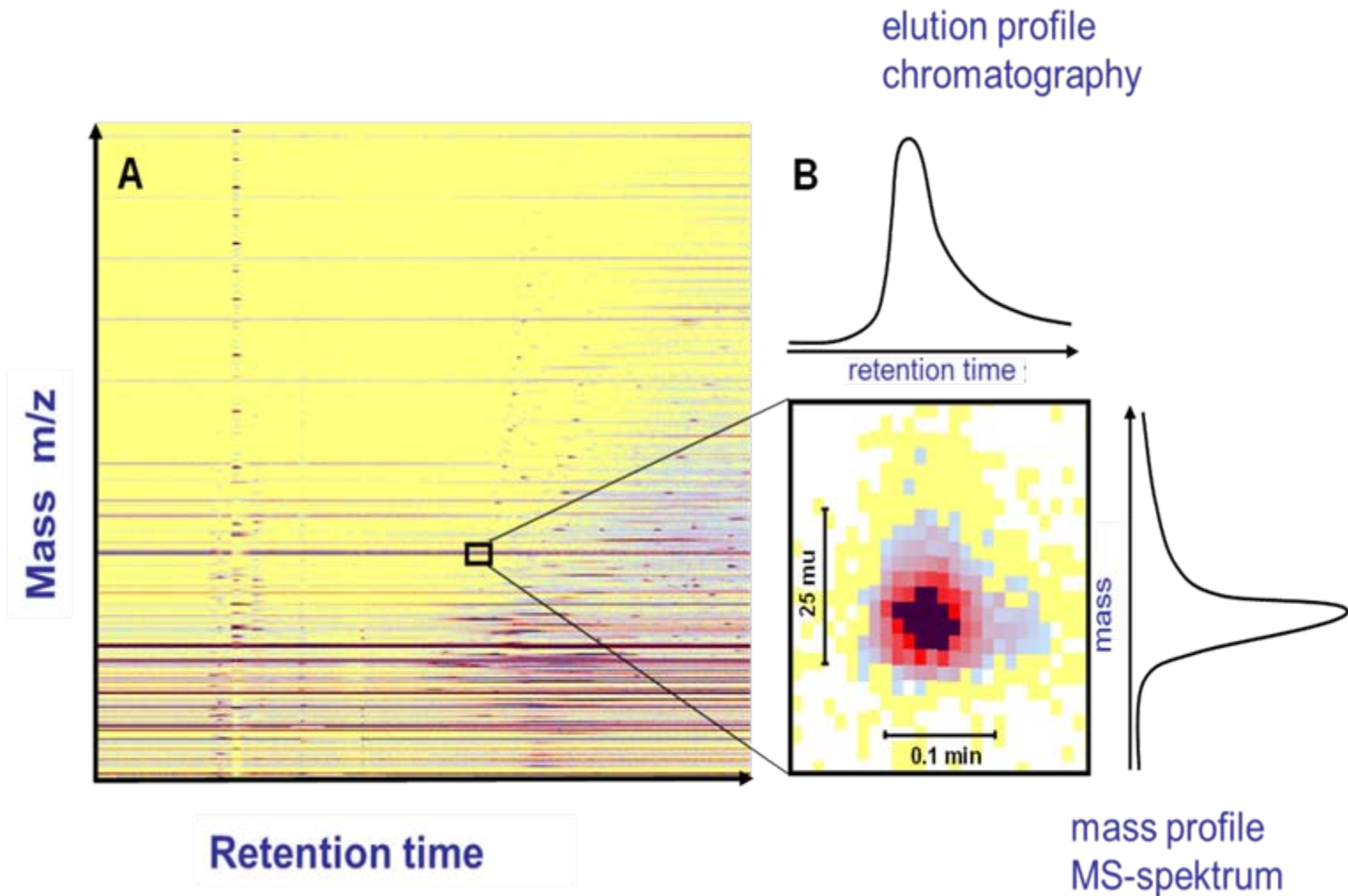
Inhalt

- Wieso noch eine Datenbank?
- Stofflisten
- Datenakquise
- Datenqualität

Anlass: Nicht identifizierte Stoffe im Gewässer



Beispiel eawag
Abwasserprobe (15 000 Signale)
1-2% bekannte Stoffe
ca. 28% Background
ca. 70% unbekannte Stoffe



Ermittlung der Summenformel

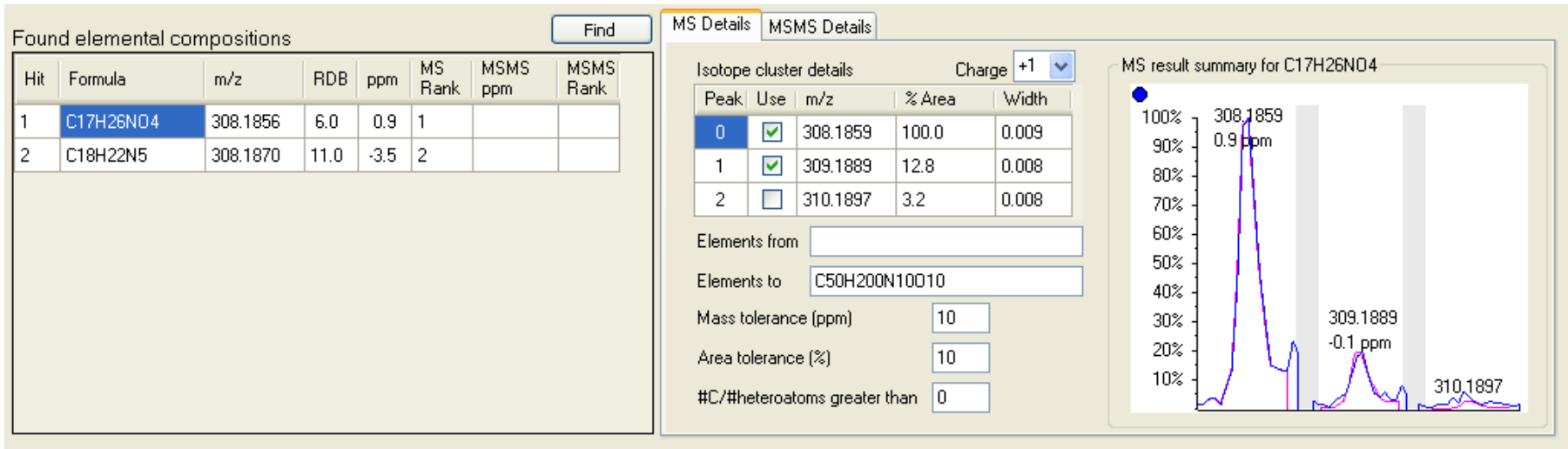
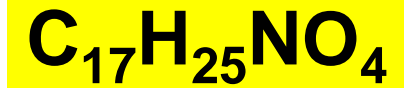


Abbildung: LW

- **1746** Strukturvorschläge in Chemspider.com für C₁₇H₂₅NO₄
- weitere Informationen nutzen:
 - Eingrenzung des Stoffspektrums => **potenziell gewässerrelevante Stoffe**, also Reduktion auf die Stoffe, die mit hoher Wahrscheinlichkeit ins Gewässer eingetragen werden

STOFF-IDENT

Datenbank **potenziell gewässerrelevanter Stoffe**

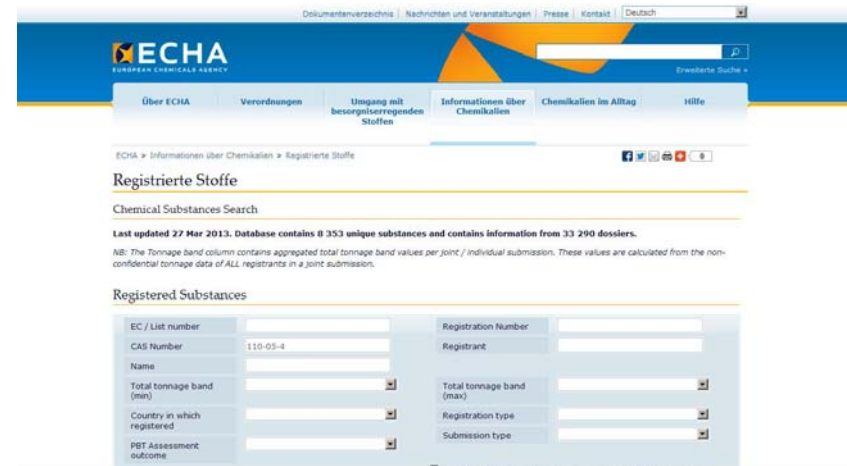
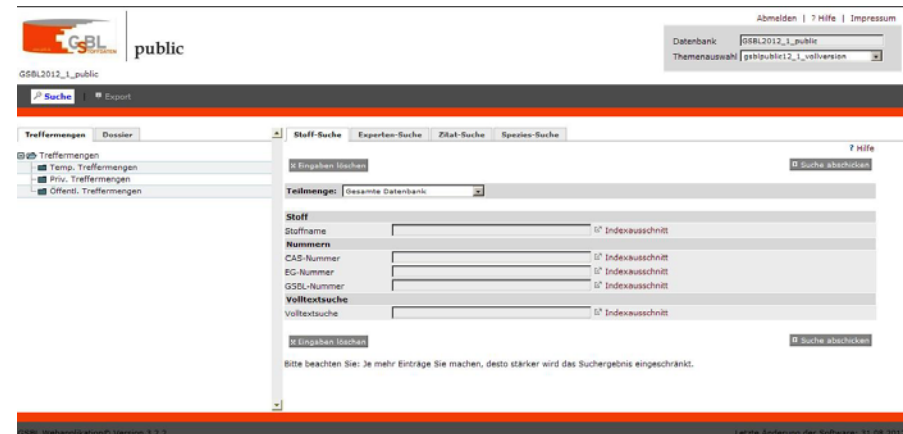
- Chemikalien (**REACH**)
- **Human- und Tierarzneimittel**
- Wirkstoffe + Formulierungsmittel zugelassener **Pflanzenschutzmittel**
- **Biozide**
- **Duftstoffe** (Liste des internationalen Duftstoffverbands)
- bisher in der EU nachgewiesene Stoffe (z.B. **NORMAN-list** of emerging pollutants)
- **Abbauprodukte**
 - bereits nachgewiesen, z.B. BVL-Liste der PSM-Metaboliten
 - vorhergesagt, z.B. mit UM-PPS



Fotos: LfU

Datenquellen

- Datenbank UBA (GSBL, ICS)
 - größtenteils validiert
 - nur für einzelne Stoffe verfügbar
 - Datenschutz, z.B. bei Zulassungsdaten Arzneimittel
- REACH-Registrierungsdossiers
 - nicht validiert
 - Daten der Hersteller
 - Einstufung der Verlässlichkeit
- online-Datenbanken, wie chemspider oder chemicalize.org
 - Kontinuität?
 - Güte?
 - Lizenzen?



REACH-Stoffe

- Stoffe, die bis Ende November 2010 im Rahmen von REACH registriert werden mussten (Stoffe über 1000 t/a; R50/53-Stoffe über 100 t/a sowie CMR-Stoffe über 1 t/a)
- Aussondern von rein anorganischen Stoffen und von Stoffgemischen
- davon in STOFF-IDENT aufgenommen
- zusätzlich bis Februar 2013 registrierte Stoffe in STOFF-IDENT aufgenommen
- 4268 Registrierungen
- 2325 Stoffe
- ca. 2200 Stoffe
- 280 Stoffe

(Human)-Arzneimittel

- Insgesamt 3008 in Deutschland zugelassene Wirkstoffe
- Auswertung basierend auf 2009er Daten von IMS Health durch das Umweltbundesamt
- Aussondern von u.a. Beistoffen, Homöopathika, Makromoleküle, Mikroorganismen, Geweben, Nahrungsergänzungsmitteln, Vitaminen
- Identifizierung von 1517 small molecule-Wirkstoffen (inklusive Naturstoffen und Kontrastmitteln)
- Quelle: IMS MIDAS ® 2009/Umweltbundesamt

- wegen Datenschutz nur 12 Stoffe aus UBA-Datenbanken erhältlich
- von 441 weiteren Stoffe der Liste bislang CAS-Nummer bekannt; diese wurde in STOFF-IDENT eingelesen und die Attribute über chemicalize.org zugefügt

Pflanzenschutzmittel, Biozide, Duftstoffe,

- Liste zugelassener PSM-Wirkstoffe; derzeit ca. 265 Wirkstoffe
- wünschenswert auch Formulierungsmittel zugelassener Pflanzenschutzmittel, muss noch recherchiert werden
- PSM-Metaboliten, die in Konzentrationen $> 1 \mu\text{g/l}$ bei Säulen/Lysimeterversuchen im Sickerwasser nachgewiesen wurden
- Liste zugelassener Biozid-Wirkstoffe, derzeit ca. 70 Substanzen in Anhang I der Biozid-Richtlinie 98/8/EG, ca. 400 Substanzen im Rahmen des Prüfprogramms zu bewertenden alte Wirkstoffe
- Duftstoffe gemäß Liste des Internationalen Duftstoffverband (3500 Substanzen)
- alle Listen müssen noch bearbeitet werden (Entfernung u.a von Mikroorganismen und rein anorganischen Wirkstoffen)

STOFF-IDENT

Stoffbezeichnung

Name: IUPAC
CAS-Nr.
EC-Nr.
Summenformel /**exakte Masse**
Struktur (mol-File, Smiles code)

Abbauprodukte Verhalten bei Prozessen

Bildung von Abbauprodukten in der aquatischen Umwelt:
Vorhersage aus Pathway-Prediction System der University Minnesota

Eigenschaften

physikalisch

Dampfdruck
Wasserlöslichkeit
Henrykonstante
Kow, Dow
pKa
Kd

Fragmente

MetFrag

Toxizität

Hinweise auf Gewässergefährdung (R50/53)

Anwendung technischer Einsatz

Gruppe: Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel, Biozid, Metaboliten, ...
REACH: ERC (environmental release category), SU (sector of enduse)

Auftreten im Gewässer

bereits erfolgter Nachweis

Bemerkung Herkunft der Daten

z.B. aus REACH, Datenbank,
Vorgehensweise beschreiben

Parameter

- Identität
 - CAS
 - Name
 - Name (IUPAC)
 - Summenformel
 - SMILES
 - exakte monoisotopische Masse
- PC-Daten
 - log P
 - pKa
 - ggf. log D
 - Wasserlöslichkeit
 - K_H , K_D
- Tonnagen
- Anwendung



Datenvalidität

- Grundsätzlich: Angabe der Datenquelle
- Insbesondere REACH-Daten hinsichtlich Validität fraglich
- Überprüfung anhand des kritischsten Parameters logP

- Beispiele
 - im Registrierungsdossier Angabe mehrerer Werte, z.B. 25 (!) logP's mit einer Spannweite von 2,2-9,2 für dodecylamin, die alle aufgrund unterschiedlicher Löslichkeiten abgeschätzt wurden

logP - Mittelwerte

STOFF-IDENT

Q STOFF-IDENT ⚙ Suspected target screening

Q STOFF-IDENT Search Results Search R

CAS
124-22-1

Name

Formula

IUPAC

SMILES

Accurate Mass
+/- 5

PKa
+/- 0,00

LogP
+/- 0,00

Details

logP
5,05

logP	Source	Last char
8,35	REACH	2013.04.
7,03	REACH	2013.04.
4,76	REACH	2013.04.
6,73	REACH	2013.04.
6,16	REACH	2013.04.
7,50	REACH	2013.04.
3,37	REACH	2013.04.
3,99	REACH	2013.04.
2,65	REACH	2013.04.
7,71	REACH	2013.04.
4,67	REACH	2013.04.
2,66	REACH	2013.04.

Datenvalidität

- Insbesondere REACH-Daten hinsichtlich Validität fraglich
- Überprüfung anhand des kritischsten Parameters logP
- Problematisch
 - im Registrierungsdossier Angabe mehrerer Werte, z.B. 25 (!) logP's mit einer Spannweite von 2,2-9,2 für Dodecylamin, die alle aufgrund unterschiedlicher Löslichkeiten abgeschätzt wurden
 - unterschiedliche Güte der durchgeführten Studien, z.B. di-tert-butyl-peroxide (CAS: 110-05-4)

Datenqualität log P: Ausschluss nicht valider Studien

STOFF-IDENT

Q STOFF-IDENT Suspected target screening

Q STOFF-IDENT

CAS

Name

Formula

IUPAC

SMILES

Accurate Mass +/- 5

PKa +/- 0,00

logP +/- 0,00

3.2

Search Results Search Results

found 16 entries - 16 visible

Name	CAS	Elemental formula	SMILES
di-tert-butyl peroxide	110-05-4	C8H18O2	CC(C)(C)OC(C)(C)C

i Details

pk_a 110-05-4

Source:

IUPAC 2,2'-dioxyb

Source:

SMILES

logP	Source	Last chan
3,20	REACH	2013.04.
5,20	REACH	2013.04.

log P

STOFF-IDENT Suspected target screening

Search Results Search Results

found 16 entries - 16 visible [Download](#)

Name	CAS	Elemental formula	SMILES	IUPAC	Acc
di-tert-butyl peroxide	110-05-4	C8H18O2	CC(C)(C)OOC(C)(C)C	2,2'-dioxybis(2-methylpropan	1

Details

Tonnage
1,000 + tonnes per annum
Source: REACH Last change: 2013.04.14

External search
Searching for 110-05-4

- Search in Echa's REACH
- Search on chemicalize.org

Elemental group

Formula:
IUPAC:
SMILES:
Accurate Mass: +/- 5
PKa: +/- 0,00
LogP: +/- 0,00
Water Solubility: +/- 0,0

Datenvalidität

- Insbesondere REACH-Daten hinsichtlich Validität fraglich
- Überprüfung anhand des kritischsten Parameters logP
- Problematisch
 - im Registrierungsdossier Angabe mehrerer Werte, z.B. 25 (!) logP's mit einer Spannweite von 2,2-9,2 für Dodecylamin, die alle aufgrund unterschiedlicher Löslichkeiten abgeschätzt wurden
 - unterschiedliche Güte der durchgeführten Studien, z.B. di-tert-butyl-peroxide (CAS: 110-05-4)
 - nicht vergleichbare Versuchsbedingungen

log P

Search Results
 Search Results

 Search Results ✕
»

found 1 entries - 1 visible Download

Name	CAS	Elemental formula	SMILES	IUPAC
tris(2-ethylhexyl) benzene-1,2,4-tricarboxylate	3319-31-1	C33H54O6	<chem>CCCCC(CC)COC(=O)c1ccc(C(=O)OCC(CC)CCCC)c1C(=O)OCC(CC)CCCC</chem>	tris(2-ethylhexyl) benzene-1,2,4-tricarboxylate

i Details

logP
7,61

logP	Source	Last change
8,00	REACH	2013.04.
8,88	REACH	2013.04.
5,94	REACH	2013.04.

Source: REACH

Last change: 2013.04.14

IUPAC
tris(2-ethylhexyl) benzene-1,2,4-tricarboxylate

Source: REACH

Last change: 2013.04.14

SMILES
CCCCC(CC)COC(=O)c1ccc(C(=O)OCC(CC)CCCC)c1C(=O)OCC(CC)CCCC

Tonnage

Ausblick

- Validität: Abgleich der UBA-Daten mit unseren Datenquellen (REACH/online-Datenbanken)
- Validitätskontrolle des logP über die Wasserlöslichkeit
- Bearbeiten und Einlesen der restlichen Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel, Biozide und Duftstoffe
- Manuelles Einfügen von relevanten Stoffen

Projektteam



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



gefördert vom:



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung