



# Sachkenntnis

## Gefährliche Stoffe und Zubereitungen

"Gesagt ist noch nicht gehört,  
gehört noch nicht verstanden,  
verstanden noch nicht einverstanden,  
einverstanden noch nicht angewandt  
und angewandt noch nicht beibehalten."

Lorenz, Konrad Zacharias (1903-1989), österreichischer Zoologe und  
Nobelpreisträger, Mitbegründer der Ethologie

## Inhalt

1	„Allein die Dosis macht, das etwas ein Gift ist“ .....	3
2	Gesetzliche Grundlagen .....	4
2.1	Definitionen .....	10
2.2	Einige Folgerungen für die Schule .....	11
2.2.1	Versuche mit gefährlichen Stoffen und Zubereitungen .....	11
2.2.2	Brandschutzmassnahmen .....	11
2.2.3	Lagerung/Aufbewahrung .....	12
3	Wirkstoffe, Gifte und Pharmaka .....	14
3.1	Gifte, natürliche gefährliche Stoffe .....	15
3.1.1	Eine quantitative Abschätzung: .....	16
3.1.2	Chemische Voraussetzungen, damit eine Substanz gefährlich ist .....	17
3.2	Inhalt des Sicherheitsdatenblatts .....	19
3.3	Die 3 V der Anwendung von gefährlichen Stoffen .....	20
3.4	Die biologische Wirkung .....	20
3.4.1	Faktoren, welche die Wirkung wesentlich beeinflussen können .....	21
4	Resorption von Substanzen .....	21
4.1	Durchtritt durch eine Membran .....	21
4.2	Diffusion .....	22
4.3	Resorptionsarten .....	24
4.3.1	Inhalation .....	24
4.3.2	Orale Resorption .....	25
4.3.3	Dermale Resorption .....	25
4.3.4	Parenterale Resorption .....	25
4.4	Dosis-Wirkungs- Modell .....	26
4.4.1	Das Occupationsmodell für die Wirksamkeit .....	26
4.4.2	Übertragung auf Populationen .....	28
4.4.3	Wirkung bei Kindern: .....	31
4.5	Gefahrensymbole .....	31
4.5.1	R- und S-Sätze .....	34
4.5.2	Toxizitäten von Substanzen im Vergleich .....	36
4.5.3	CRM Stoffe .....	37
4.6	Beispiel einer Dosis-Wirkungs-Beziehung .....	37
4.6.1	Ökologisches Beispiel .....	40
4.6.2	Kleiner Unterschied, grosse Wirkung .....	43
4.7	Erweitertes Occupationsmodell: Die Empfindlichkeit .....	44
4.7.1	Beispiel: Methamphetamin .....	45
4.8	Biotransformation .....	47
4.9	Gefährliche chemische Reaktionen .....	48
4.9.1	Zeitlicher Verlauf der Wirkungen .....	50
4.10	Haber'sche Regel, ct-Produkt und die Dosis .....	52
4.10.1	Modellvoraussetzungen .....	52
4.10.2	Konzentrationsumrechnungen .....	55
4.10.3	Grenzwerte .....	57
4.10.4	Konzentration und Dosis .....	60
4.11	Carcinogene Wirkungen .....	62
4.11.1	Beispiele für die Giftung im Körper .....	66
4.11.2	Das lineare Modell .....	66
4.11.3	Die Wirkung von Strahlen .....	69
5	Vor dem Praktikum .....	70
6	Umgang mit Druckflaschen .....	71
7	Glossar .....	72
8	Einstufungen .....	82

## 1 „Allein die Dosis macht, das etwas ein Gift ist“

"Verordnung den Gift- Verkauf angehend:  
Gegeben den 25. Augstmonats 1772, erneuert  
den 13. März 1789" (Kanton Bern).

Definition von Gift:

"3°) Unter dem Ausdruck Gift verstehen Wir, sowohl alles Fleigen- und Mäusegift, als alle andre Gattungen von Giften, sowohl aus dem Pflanzen- als Mineralreich, von welcher Art und Namen sie immer seyn mögen; und soll solches von niemanden anders, als gegen Vorweisung und Auslieferung hienachbemeldter massen ausgefertigter Giftscheine, verkauft oder abgeliefert werden."

Paracelsus:

„Alle Dinge sind Gift und nichts ohn‘ Gift allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.“



**Abbildung 1: Philippus Aureolus Theophrastus Bombast von Hohenheim, (1493-1541). Genannt Paracelsus**

Eine Übersicht über die gefährlichen Stoffe setzt ein Basiswissen der allgemeinen und organischen Chemie, sowie der grundlegenden Begriffe von Physik und Biologie voraus.

Die Sachkenntnis zum Umgang mit gefährlichen Stoffen in der Schule umfasst:

- Rechtliche Grundlagen
- Produktspezifisches Wissen (incl. Begriffsdefinitionen)
- Interpretation des [Sicherheitsdatenblatts](#)
- Besondere Pflichten im Umgang mit gefährlichen Stoffen
- Bezug, Lagerung/Aufbewahrung
- Sicheres abfüllen, umfüllen, verdünnen, mischen
- Korrekte Einstufung, Kennzeichnung und Beschriftung
- Arbeitsschutz
- Ordnungsgemässe Entsorgung
- Notfallmassnahmen/Erste Hilfe

Da unmündige Jugendliche an Schulen der Sekundarstufe I mit gefährlichen Stoffen und Zubereitungen umgehen, ist es sinnvoll, wenn die Lehrpersonen als Vorbilder die notwendigen Sachkenntnisse ausweisen können.

## 2 Gesetzliche Grundlagen

### Bundesgesetz über den Schutz vor gefährlichen Stoffen und Zubereitungen (Chemikaliengesetz, ChemG) vom 15. Dezember 2000

#### Art. 1 Zweck

Dieses Gesetz soll das Leben und die Gesundheit des Menschen vor schädlichen Einwirkungen durch Stoffe und Zubereitungen schützen.

#### Art. 2 Geltungsbereich

Dieses Gesetz ist anwendbar auf den Umgang mit Stoffen und Zubereitungen.

#### Art. 3 Gefährliche Stoffe und Zubereitungen

Als gefährlich gelten Stoffe und Zubereitungen, die das Leben oder die Gesundheit durch physikalisch-chemische oder toxische Wirkung gefährden können.

Grundsätze für den Umgang mit Stoffen und Zubereitungen

*(Für die Schule sind dies mindestens alle Substanzen oder Zubereitungen die als: sehr giftig; giftig; ätzend; explosionsgefährlich; leichtentzündlich mit den R-Sätzen R 15 oder R 17; mit einem der folgenden R-Sätze, die auf weitere physikalisch-chemische Gefahren hinweisen: R 1, R 4, R 5, R 6, R 16, R 19 oder R 44 eingestuft sind<sup>1</sup>.)*

#### Art. 5 Selbstkontrolle

1 Wer als Herstellerin Stoffe oder Zubereitungen in Verkehr bringt, muss dafür sorgen, dass diese das Leben und die Gesundheit nicht gefährden. Insbesondere muss die Herstellerin Stoffe und Zubereitungen:

- a. auf Grund ihrer Eigenschaften beurteilen und einstufen;
- b. entsprechend ihrer Gefährlichkeit verpacken und kennzeichnen.

*(Die Lehrpersonen erstellen Lösungen und Mischungen im Sinne von Zubereitungen, bringen diese zwar nach dem Sinn des Gesetzes nicht Verkehr, aber gehen damit selbst um oder lassen damit Schülerinnen und Schüler arbeiten. Die dafür geeigneten Behälter sind zu verwenden und diese korrekt zu kennzeichnen. Somit ist der Art. 5 sinngemäss anzuwenden)*

#### Art. 7 Informationspflicht gegenüber Abnehmerinnen und Abnehmern

1 Wer Stoffe oder Zubereitungen in Verkehr bringt, muss Abnehmerinnen und Abnehmer über die gesundheitsrelevanten Eigenschaften und Gefahren sowie über die erforderlichen Vorsichts- und Schutzmassnahmen informieren.

*(Dieser Artikel ist für die Schule besonders wichtig und gilt sinngemäss, auch wenn keine gefährlichen Stoffe gewerblich abgegeben werden. Der Umgang mit gefährlichen Stoffen und Zubereitungen schliesst eine Informationspflicht ein. Für die Lehrpersonen ergibt sich daraus die Forderung, dass sie die Sicherheitsdatenblätter interpretieren und die notwendigen Massnahmen daraus ableiten können. Siehe: Verordnung über den Schutz vor gefährlichen Stoffen und Zubereitungen (Chemikalienverordnung, ChemV). Schülerinnen und Schüler, so wie Kolleginnen*

---

<sup>1</sup> Chemikalienverordnung (ChemV) vom 18. Mai 2005, Art. 76

und Kollegen sind über die gesundheitsrelevanten Eigenschaften und Gefahren sowie über die erforderlichen Vorsichts- und Schutzmassnahmen informieren. )

### **Art. 8 Sorgfaltspflicht**

Wer mit Stoffen oder Zubereitungen umgeht, muss deren gefährliche Eigenschaften beachten und die zum Schutz von Leben und Gesundheit erforderlichen Massnahmen treffen. Insbesondere sind diesbezügliche Informationen der Herstellerin zu beachten.

*(Die Konsequenz für die Schule ist, dass die Sicherheitsdatenblätter für alle verwendeten, gefährlichen Stoffe und Zubereitungen in der Schule verfügbar sein müssen. Das kann als Dokument auf Papier, oder in elektronischer Form geschehen. Auf dem Internet verfügbare, aktuelle Daten sind zu beachten, für Sicherheitsdatenblätter müssen sie jedoch vor Ort gedruckt oder elektronisch gespeichert vorliegen.)*

### **Art. 24 Vorschriften über persönliche und fachliche Voraussetzungen**

1 Der Bundesrat legt fest, welche persönlichen und fachlichen Voraussetzungen eine Person erfüllen muss, welche mit Stoffen und Zubereitungen umgehen will, die besonders gefährliche Eigenschaften oder bestimmte Gefährlichkeitsmerkmale aufweisen oder besondere Risiken bergen. Soweit es für den Schutz von Leben und Gesundheit erforderlich ist, legt er eine Bewilligungspflicht fest.

2 Er regelt, wie die erforderlichen Sachkenntnisse erlangt werden können.

*(Für Schulen wurde keine Bewilligungspflicht festgelegt, aber es macht Sinn bei der Ausbildung die notwendigen Sachkenntnisse zu vermitteln. Das lässt sich unter anderem auch damit begründen, dass Substanzen im Rahmen von praktischen Arbeiten auch an Schülerinnen und Schüler abgegeben werden.)*

### **Art. 25 Massnahmen in Betrieben und Bildungsstätten**

1 Wer beruflich oder gewerblich mit Stoffen oder Zubereitungen umgeht, muss zum Schutz von Leben und Gesundheit der Beschäftigten alle Massnahmen treffen, die nach der Erfahrung notwendig, nach dem Stand der Technik anwendbar und den Verhältnissen des Betriebes angemessen sind. Der Vollzug dieser Bestimmung richtet sich unter Vorbehalt der Artikel 42 und 45 nach dem Arbeitsgesetz vom 13. März 1964<sup>3</sup> und dem Bundesgesetz vom 20. März 1981<sup>4</sup> über die Unfallversicherung.

2 In Betrieben und Bildungsstätten, in denen beruflich oder gewerblich mit gefährlichen Stoffen oder Zubereitungen umgegangen wird, ist eine Person zu bezeichnen, die für Fragen des vorschriftsgemässen Umgangs zuständig ist und die den Vollzugsbehörden die erforderlichen Auskünfte (Art. 42 Abs. 2) erteilen kann. Sie muss über die nötigen fachlichen Qualifikationen und betrieblichen Kompetenzen verfügen. Ihr Name ist der zuständigen kantonalen Vollzugsbehörde mitzuteilen.

*(Die Verantwortlichen einer Schule müssen die betrieblichen Kompetenzen an eine Person übertragen, welche die nötigen fachlichen Qualifikationen (Sachkenntnisse<sup>2</sup>) besitzt. Durch eine den Anforderungen entsprechende und mit erfolgreicher Abschlussprüfung abgeschlossene Ausbildung kann ein fachlicher Nachweis erbracht werden. Siehe z.B.: Verordnung des EDI, über die erforderliche*

<sup>2</sup> Verordnung des EDI über die erforderliche Sachkenntnis zur Abgabe besonders gefährlicher Stoffe und Zubereitungen vom 28. Juni 2005

*Sachkenntnis zur Abgabe besonders gefährlicher Stoffe und Zubereitungen. Da diese Person für den vorschriftsgemässen Umgang zuständig ist, und den Behörden erforderliche Auskünfte erteilen muss, ist es zweckmässig, wenn sie auch für die Chemikaliensammlung der Schule (inkl. Werken und Gestalten) verantwortlich und mit den nötigen Kompetenzen ausgestattet ist. Die Ansprechperson wird bei Unfällen oder festgestellten Widerhandlungen im Sinne der Strafbestimmungen nebst der Selbstverantwortung wahrscheinlich auch zur Rechenschaft gezogen.)*

## **Verordnung über den Schutz vor gefährlichen Stoffen und Zubereitungen (Chemikalienverordnung, ChemV)**

### **Art. 79 Abgabebeschränkungen**

- 1 Stoffe und Zubereitungen, die als sehr giftig gekennzeichnet sind, dürfen nicht an die breite Öffentlichkeit abgegeben werden.
- 2 Besonders gefährliche Stoffe und Zubereitungen dürfen nur an mündige Personen abgegeben werden.
- 3 Absatz 2 gilt nicht für unmündige Personen, die beruflich oder gewerblich mit diesen Stoffen, Zubereitungen oder Produkten umzugehen haben.
- 4 Die Absätze 1 und 2 gelten nicht für Motorentreibstoffe.

*(Als sehr giftig gekennzeichnete oder besonders gefährliche Stoffe und Zubereitungen sollten auf der Sekundarstufe I weder im Praktikum noch im Werken/Gestalten an die unmündigen Schülerinnen und Schüler abgegeben werden.)*

### **Art. 80 Besondere Pflichten bei der Abgabe**

- 1 Wer einen Stoff oder eine Zubereitung gewerblich abgibt, hat die **Bezügerin oder den Bezüger ausdrücklich auf die erforderlichen Schutzmassnahmen und die vorschriftsgemässe Entsorgung hinzuweisen**, wenn der Stoff oder die Zubereitung wie folgt gekennzeichnet ist:
  - a. sehr giftig;
  - b. giftig mit den R-Sätzen [R 45](#), [R 46](#), [R 49](#), [R 60](#) oder [R 61](#); oder
  - c. explosionsgefährlich.
- 2 Wer einen besonders gefährlichen Stoff oder eine besonders gefährliche Zubereitung gewerblich abgibt und der Bezügerin kein [Sicherheitsdatenblatt](#) abgeben muss, muss die **Bezügerin bei der Abgabe über die erforderlichen Schutzmassnahmen und die vorschriftsgemässe Entsorgung angemessen informieren**.
- 3 Bei der gewerblichen Abgabe ohne [Sicherheitsdatenblatt](#) von Stoffen und Zubereitungen, die als giftig, explosionsgefährlich oder ätzend mit dem R-Satz [R 35](#) gekennzeichnet sind, sowie von Zubereitungen, die bestimmungsgemäss der Selbstverteidigung dienen, muss die Abgeberin zusätzlich zu den in Absatz 2 genannten Pflichten:
  - a. die Identität der Bezügerin anhand eines Reisepasses oder einer Identitätskarte überprüfen und folgende Daten aufzeichnen:
    1. Name und Adresse der Bezügerin,
    2. Name und Menge des Stoffes oder der Zubereitung,
    3. Verwendungszwecke,
    4. Datum der Abgabe;

b. sich schriftlich bestätigen lassen, dass die Bezügerin die Stoffe und Zubereitungen unter Berücksichtigung der sicherheitsrelevanten Hinweise der Herstellerin sachgerecht verwendet.

Chemikalienverordnung AS 2005  
2753

4 Die abgebende Person hat die Aufzeichnungen nach Absatz 3 während 3 Jahren seit der letzten Abgabe aufzubewahren.

5 Stoffe und Zubereitungen dürfen nach den Absätzen 2 und 3 nur an Personen abgegeben werden, von denen die abgebende Person annehmen kann, dass sie urteilsfähig sind und die **Sorgfaltspflicht** nach Artikel 8 ChemG sowie die Anforderungen nach Artikel 28 USG einhalten können.

6 Die Pflichten nach den Absätzen 1–4 gelten nicht für die Abgabe von Motorentreibstoffen.

*(Für Schulen gilt dieser Artikel sinngemäss, auch wenn keine gewerblichen Produkte abgegeben werden. Er macht deutlich, welche Stoffe besonders zu beachten sind, z.B. auch bei einem Praktikum mit Schülerinnen und Schülern. Er weist auch auf eine korrekte Entsorgung hin. In diesem Falle, solange unter Aufsicht gearbeitet wird, entfällt eine schriftliche Bestätigung.)*

#### **Art. 81 Sachkenntnis bei der Abgabe**

1 Wer einen besonders gefährlichen Stoff oder eine besonders gefährliche Zubereitung gewerblich abgibt und **der Bezügerin oder dem Bezüger kein Sicherheitsdatenblatt abgeben muss, muss über besondere Sachkenntnis verfügen.** Das EDI kann Ausnahmen vorsehen.

2 Das EDI kann regeln:

- a. wie die Anforderungen an die Sachkenntnis zu erfüllen sind; es berücksichtigt dabei Berufsausbildung und Berufserfahrung;
- b. Inhalt, Dauer und Organisation von Kursen zur Erlangung von Sachkenntnis.

Art. 82 Diebstahl, Verlust, irrtümliches Inverkehrbringen

1 **Bei Diebstahl, Verlust oder irrtümlichem Inverkehrbringen von sehr giftigen, giftigen, ätzenden oder explosionsgefährlichen Stoffen und Zubereitungen muss die Bestohlene, die Verliererin oder die Inverkehrbringerin unverzüglich die Polizei benachrichtigen.**

2 Die Polizei setzt die für den Vollzug dieser Verordnung zuständige kantonale Behörde sowie das Bundesamt für Polizei davon in Kenntnis.

3 **Die kantonale Behörde entscheidet, ob die Öffentlichkeit auf eine Gefährdung aufmerksam gemacht wird.**

*(Dieser Artikel gilt für Schulen sinngemäss, wenn z.B. an Schülerinnen oder Schülern für Experimente im Praktikum Stoffe oder Zubereitungen abgegeben werden.)*

#### **Verordnung des EDI über die Chemikalien-Ansprechperson vom 28. Juni 2005**

##### **Art. 1 Aufgaben der Ansprechperson**

Die Chemikalien-Ansprechperson (Ansprechperson) nach Artikel 25 Absatz 2 des Chemikaliengesetzes vom 15. Dezember 2002 stellt die **Information zwischen den zuständigen Vollzugsbehörden und dem Betrieb oder der Bildungsstätte** sicher. Sie muss gewährleisten, dass:

- a. die Weisungen der zuständigen Vollzugsbehörden den verantwortlichen Stellen ihres Betriebes oder ihrer Bildungsstätte zugeleitet werden;
- b. die zuständigen Vollzugsbehörden alle Auskünfte erhalten, die sie zum Vollzug der Chemikaliengesetzgebung benötigen.

### **Art. 2 Anforderungen an die Ansprechperson**

1 Die Ansprechperson muss einen **Überblick über den Umgang mit Stoffen und Zubereitungen** im Betrieb oder in der Bildungsstätte haben. Sie muss die **Pflichten nach der Chemikaliengesetzgebung kennen**, die dem Betrieb oder der Bildungsstätte aus dem Umgang mit den Stoffen oder Zubereitungen erwachsen.

2 Hat der Betrieb oder die Bildungsstätte als Herstellerin Pflichten nach der Chemikaliengesetzgebung zu erfüllen, so muss die Ansprechperson Auskunft darüber geben können, welche Personen im Betrieb oder in der Bildungsstätte diese Pflichten wahrnehmen.

3 Die Pflichten nach Absatz 2 ergeben sich aus folgenden Bestimmungen:

a. 2. und 3. Titel ChemV;

4 Hat der Betrieb oder die **Bildungsstätte besondere Pflichten bei der Abgabe gefährlicher Stoffe oder Zubereitungen** wahrzunehmen, so muss die Ansprechperson Auskunft darüber geben können, welche Personen im Betrieb oder in der Bildungsstätte:

a. **bei der Abgabe über die erforderliche Sachkenntnis** nach Artikel 81 ChemV verfügen;

b. für die Aufzeichnungen nach Artikel 80 Absatz 3 ChemV verantwortlich sind.

5 Üben Personen im Betrieb oder in der Bildungsstätte Tätigkeiten mit Stoffen oder Zubereitungen aus, für die nach Artikel 7 Absätze 1 und 2 der Chemikalien-Risikoreduktions- Verordnung vom 18. Mai 20056 eine Fachbewilligung erforderlich ist, so muss die Ansprechperson Auskunft darüber geben können, welche Personen über die entsprechenden Fachbewilligungen verfügen.

*(Eine besondere Pflicht bei der Abgabe kann für Schulen aus dem Umstand abgeleitet werden, dass gefährliche Substanzen an unmündige Jugendliche abgegeben werden. Da die Ansprechperson einen Überblick über den Umgang mit Stoffen und Zubereitungen im Betrieb oder in der Bildungsstätte haben und die Pflichten nach der Chemikaliengesetzgebung kennen muss, ist es sinnvoll, wenn die für die Chemikaliensammlung verantwortliche und sachkundige Person diese Aufgabe übernimmt.)*

### **Art. 3 Mitteilungspflicht**

1 Betriebe und Bildungsstätten müssen die Ansprechperson den kantonalen Vollzugsbehörden unaufgefordert mitteilen, wenn sie:

- a. nach Artikel 52 ChemV ein [Sicherheitsdatenblatt](#) erstellen müssen;
- b. Stoffe oder Zubereitungen gewerblich an Dritte abgeben, die wie folgt gekennzeichnet sind:

1. **sehr giftig**,

2. **giftig mit den R-Sätzen [R 45](#), [R 46](#), [R 49](#), [R 60](#) oder [R 61](#)**, oder

3. **explosionsgefährlich**;

c. besonders gefährliche Stoffe oder Zubereitungen gewerblich an Dritte abgeben und dazu nach Artikel 81 Absatz 1 ChemV über Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter mit Sachkenntnis verfügen müssen;

d. folgende Stoffe oder Zubereitungen beruflich oder gewerblich verwenden:



1. Begasungsmittel,
  2. Holzschutzmittel präventiv oder kurativ gegen Schädlinge in Wohnbauten (Dachstöcken) im Auftrage Dritter,
  3. Biozidprodukte der Produktarten 14 (Rodentizide) und 18 (Insektizide, Akarizide und Produkte gegen andere Arthropoden) nach Anhang 10 VBP7 im Auftrage Dritter, oder
  4. Mittel zur Desinfektion von Badewasser in Gemeinschaftsbädern.
- 2 Die Abgabe von Motorentreibstoffen an Tanksäulen ist von der Mitteilungspflicht nach Absatz 1 ausgenommen.
- 3 Die übrigen Betriebe und **Bildungsstätten, die mit gefährlichen Stoffen oder Zubereitungen umgehen, müssen die Ansprechperson der kantonalen Vollzugsbehörde mitteilen, wenn sie dazu aufgefordert werden.**

*(An einer Schule werden kaum Stoffe oder Zubereitungen gewerblich an Dritte abgegeben, aber manchmal bei Praktika an unmündige Schülerinnen und Schüler ausgegeben. Auch da ist besondere Beachtung den Stoffen oder Zubereitungen zu schenken, die wie folgt gekennzeichnet sind: sehr giftig, giftig mit den R-Sätzen [R 45](#), [R 46](#), [R 49](#), [R 60](#) oder [R 61](#), oder explosionsgefährlich.*

*Jede Schule, die eine Chemikaliensammlung besitzt oder im Werken/Gestalten gefährliche Stoffe oder Zubereitungen verwendet, hat auf Anforderung der kantonalen Vollzugsbehörde eine Ansprechperson zu bezeichnen.)*

#### **Art. 4 Form und Inhalt der Mitteilung der **Ansprechperson****

- 1 Der Betrieb oder die Bildungsstätte muss der zuständigen kantonalen Vollzugsbehörde die bezeichnete Ansprechperson auf den dafür vorgesehenen Formularen oder auf elektronischer Vorlage mitteilen.
- 2 Die Mitteilung hat folgende Angaben zu enthalten:
  - a. Name und Adresse des Betriebes oder der Bildungsstätte;
  - b. Name der Ansprechperson sowie deren Funktion im Betrieb oder in der Bildungsstätte;
  - c. den Grund nach Artikel 3 Absatz 1, weshalb der Betrieb oder die Bildungsstätte der Mitteilungspflicht untersteht.
- 3 Ändern sich Tatsachen nach Absatz 2, so hat der Betrieb oder die Bildungsstätte die Änderung innert 30 Tagen mitzuteilen.

#### **Verordnung zur Reduktion von Risiken beim Umgang mit bestimmten besonders gefährlichen Stoffen, Zubereitungen und Gegenständen (Chemikalien-Risikoreduktions-Verordnung, , ChemRRV)<sup>3</sup>**

Diese Verordnung enthält im Anhang Stoffe, welche in der Verwendung sehr stark eingeschränkt oder gar verboten sind. Es ist daher für die Schule sicher richtig, auf diese Stoffe ganz zu verzichten.

Für die Schule sind dies:

**Arsen** (As), **Blei** (Pb), **Cadmium** (Cd), **Quecksilber** (Hg), und deren Verbindungen, **Dichlormethan** (CAS-Nr. 75-09-2); 1,1-Dichlorethan (CAS-Nr. 75-34-3); 1,2-Dichlorethan (CAS-Nr. 107-06-2); **Chloroform** (CAS-Nr. 67-66-3); **Trichlorethylen** (CAS-Nr. 79-01-6); Tetrachlorethylen (CAS-Nr. 127-18-4); 1,1,2-Trichlorethan (CAS-Nr. 79-00-5); 1,1,2,2-Tetrachlorethan (CAS-Nr. 79-34-5); 1,1,1,2-Tetrachlorethan

<sup>3</sup> Chemikalien-Risikoreduktions-Verordnung, <http://www.admin.ch/ch/d/sr/8/814.81.de.pdf>, 2006-11-26

(CAS-Nr. 630-20-6); Pentachlorethan (CAS-Nr. 76-01-7); 1,1-Dichlorethylen (CAS-Nr. 75-35-4)

ozonschichtabbauende Stoffe: Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW)

**2-Naphthylamin** (CAS-Nr. 91-59-8) und seine Salze; 4-Aminobiphenyl (CAS-Nr. 92-67-1) und seine Salze; Benzidin (CAS-Nr. 92-87-5) und seine Salze; 4-Nitrobiphenyl (CAS-Nr. 92-93-3),

Stark krebserzeugende, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Stoffe (CRM) der Kategorien 1 und 2 sowie Stoffe und Zubereitungen, die solche Stoffe enthalten.

Bedingt durch das Explosionsrisiko sollte an Schule auch auf das **Kalium** verzichtet werden<sup>4</sup>.

### RoHS (Restriction of Hazardous Substances)<sup>5</sup>

Richtlinie 2002/95/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2003 zur Beschränkung der Verwendung bestimmter gefährlicher Stoffe in Elektro- und Elektronikgeräten:

- „1. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass ab dem 1. Juli 2006 neu in Verkehr gebrachte Elektro- und Elektronikgeräte kein Blei, Quecksilber, Cadmium, **sechswertiges Chrom** (alle Bichromate:  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ), polybromiertes Biphenyl (PBB) bzw. polybromierten Diphenylether (PBDE) enthalten.
3. Sobald wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, beschließen das Europäische Parlament und der Rat auf der Grundlage eines Kommissionsvorschlags im Einklang mit den im sechsten Umweltaktionsprogramm vorgegebenen Grundsätzen für die Chemikalienpolitik, weitere gefährliche Stoffe zu verbieten und durch umweltfreundlichere Alternativen zu substituieren, die mindestens das gleiche Schutzniveau für den Verbraucher gewährleisten.“

Stoffe, welche in der Industrie in Teilbereichen nicht mehr zugelassen sind, sollten in der **Schule auch nicht verwendet** werden!

## 2.1 Definitionen

(Weitere Definitionen im Glossar)

**Stoffe:** natürliche oder durch ein Produktionsverfahren hergestellte chemische Elemente und deren Verbindungen.

**Zubereitungen:** Gemenge, Gemische und Lösungen, die aus zwei oder mehreren Stoffen bestehen

**Umgang:** jede Tätigkeit im Zusammenhang mit Stoffen oder Zubereitungen, insbesondere das Herstellen, Einführen, Ausführen, Inverkehrbringen, Lagern, Aufbewahren, Transportieren, Verwenden oder Entsorgen.

<sup>4</sup> Bützer P., Kalium, ein unterschätztes Risiko?, Chemie und Schule, 21 (2006) Nr.3, S. 5 – 8

<sup>5</sup> RoHS, Richtlinie, [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/de/oj/dat/2003/l\\_037/l\\_03720030213de00190023.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/de/oj/dat/2003/l_037/l_03720030213de00190023.pdf), 2006-11-26

## 2.2 Einige Folgerungen für die Schule

### 2.2.1 Versuche mit gefährlichen Stoffen und Zubereitungen

1. Bei neuen, unbekanntem Versuchen vorerst immer mit kleinsten Mengen und besonders vorsichtig arbeiten.
2. **Schutzbrille** eher zu oft als zu wenig tragen.
3. **Augendusche** betriebsbereit halten.
4. Nur mit sauberen und trockenen Gefäßen arbeiten.
5. Keine dickwandigen Glasgefäße oder Porzellengefäße erhitzen.
6. Keine dünnwandigen Gefäße unter Vakuum setzen.
7. Jede Chemikalienflasche ist vorschriftsgemäß und sauber zu **beschriften**. „Unbekannte“ Stoffe sind auszuscheiden.
8. Nach der Entnahme von Chemikalien sind die Gefäße sofort wieder zu verschließen. Keine offenen Vorratsflaschen herumstehen lassen.
9. Mit möglichst kleinen Substanzmengen experimentieren.
10. Verschüttete Chemikalien sofort beseitigen. Einen nassen Schwamm und einen Lappen stets zur Verfügung halten.
11. Chemikalienschrank nach jeder Lektion abschließen.
12. Auf dem Experimentiertisch peinliche Ordnung halten. Bücher und Instrumente nicht in die Nähe von Chemikalien und Versuchsanordnungen stellen.
13. In der Mitte des Labortisches experimentieren: Chemikalien und nicht benutzte Geräte am Tischede aufstellen..
14. Reagenzglas immer so halten, dass allenfalls herausgeschleuderte Chemikalien keine Personen treffen können: also Reagenzglasöffnung nie gegen sich selbst oder gegen die SchülerInnen richten.
15. Versuche, bei denen giftige Gase entstehen, in der Kapelle oder im Freien ausführen.
16. Zu Beginn von Versuchen, bei denen ätzende Flüssigkeiten weggespritzt werden können, sowie bei Explosionsversuchen Schüler auf die nötige Sicherheitsdistanz zurücktreten lassen (Achtung: Gehörschäden!)
17. **Flaschen** mit Druckgasen sind gegen gegen Umstürzen zu sichern (Flaschenboy, Ketten). Nach Gebrauch Flaschen verschließen und Ventile leeren.
18. Sinnvoll kleine Mengen und die ungiftigsten, ungefährlichsten Substanzen.

### 2.2.2 Brandschutzmassnahmen

1. **Handfeuerlöscher** sind im Chemiezimmer zur Verfügung halten. Sie sind nicht im Experimentiertisch aufbewahren, sondern an der Wand befestigen.
2. Ca. 5 kg Sand ist in einem Kessel zusätzlich bereithalten.
3. Für Experimentiertische sind Schutzplatten verwenden.
4. Für Experimentierversuche, bei denen sehr hohe Temperaturen entstehen, sollen nicht auf spröden Platten ausgeführt werden: Bruchgefahr. Solche Experimente sind auf Schamotte-Ziegeln auszuführen.
5. Beim Verlassen des Chemiezimmers ist zu kontrollieren, ob **Gas-Haupthahn** und Ventile der Flaschengase geschlossen und die elektrischen Spannungsquellen abgeschaltet sind.
6. Keine brennbaren Flüssigkeiten sollen im **Kühlschrank** aufbewahrt werden (es sei denn, er sei Ex-sicher.)

### 2.2.3 Lagerung/Aufbewahrung

- Gefahrstoffe sind so aufzubewahren oder zu lagern, dass sie die menschliche Gesundheit und die Umwelt nicht gefährden. Es sind dabei geeignete und zumutbare Vorkehrungen zu treffen, um den Missbrauch oder einen Fehlgebrauch nach Möglichkeit zu verhindern. Bei der Aufbewahrung zur Abgabe oder zur sofortigen Verwendung müssen die mit der Verwendung verbundenen Gefahren erkennbar sein.
- Gefahrstoffe dürfen nicht in solchen Behältern, durch deren Form oder Bezeichnung der Inhalt mit Lebensmitteln verwechselt werden kann, aufbewahrt oder gelagert werden.
- Gefahrstoffe dürfen nur übersichtlich geordnet und nicht in unmittelbarer Nähe von Arzneimitteln, Lebens- oder Futtermitteln einschliesslich der Zusatzstoffe aufbewahrt oder gelagert werden.
- Mit T+ oder T gekennzeichnete Stoffe und Zubereitungen sind **unter Verschluss** oder so aufzubewahren oder zu lagern, dass nur fachkundige Personen Zugang haben.
- Die Zusammenlagerung von Gefahrstoffen sollte gemäss der GefahrstoffEinstufung der jeweiligen Substanzen erfolgen. Sie sollten so gelagert werden, dass selbst beim unbeabsichtigten Freisetzen keine gefährlichen Reaktionen ablaufen und dadurch Mensch und Umwelt nicht zu Schaden kommen können.
- Die **Kennzeichnung älterer Originalverpackungen** sollten unbedingt überprüft werden, oft ist sie nicht (mehr) korrekt.
- Die Lagermengen an Chemikalien müssen dem Minimierungsgebot entsprechen, ein „Hamstern“ von Chemikalien unterbleibt.
- Die Chemikalienbestände sind jährlich auch auf Ihre Notwendigkeit hin zu überprüfen. Chemikalien, die fünf Jahre nicht mehr gebraucht wurden, werden sehr wahrscheinlich nicht mehr benötigt. Die nicht benötigten Chemikalien sind zu entsorgen.

#### Allgemeine Lagerungshinweise

- **Kein Zutritt für Unbefugte** in die Chemikaliensammlung und –vorbereitung (In Schulen ist von aussen z.B. ein Türknauf dringend zu empfehlen).
- **Keine unnötigen Brandlasten** in den naturwissenschaftlichen Räumen, wie z.B. durch Kartonagen, Holzwolle, Papierstapel etc.
- Lagerung auch kleiner Stoffmengen am besten in Originalbehältern oder in einem geeigneten, korrekt gekennzeichneten Behälter für den entsprechenden Gefahrstoff.
- Keine Lagerung von Chemikalien im Abzug, dieser ist für die sichere Durchführung von Experimenten vorgesehen und kein Sammelplatz nicht mehr benötigter Chemikalien.
- In der Regel sollen feste Stoffe getrennt von flüssigen Stoffen lagern.
- Sehr giftige und giftige Stoffe sowie krebserzeugende, mutagene und **reproduktionstoxische** Stoffe (CMR-Stoffe) **unter Verschluss** halten, Zugriff nur für Fachkundige.
- Stoffe, die gefährliche Gase, Dämpfe, Nebel oder Rauche abgeben, sind in **entlüfteten Schränken** zu lagern.
- Brennbare Flüssigkeiten werden in einem Sicherheitsschrank gelagert.

- **Druckgasflaschen** sind vor starker Erwärmung und gegen Umfallen zu sichern (auch leere!). Für anschlussfertige Einzelflaschen gelten besondere Regelungen.
- **Abfälle** in geeigneten, entsprechend gekennzeichneten Behältern nach Entsorgungskonzept (z.B. nach Soester Liste) sammeln und regelmässig entsorgen (lassen).
- **Explosionsgefährliche Stoffe** dürfen nur in einer Gesamtmenge von maximal 100g in einer Schule vorhanden sein! Selbst hergestellte Zubereitungen dürfen im Schulbereich **nicht** gelagert werden.
- Generell dürfen explosionsgefährliche Stoffe nicht mit anderen Gefahrstoffen zusammengelagert werden, sie unterliegen den Explosionsschutzrichtlinien.
- Keine Zusammenlagerung von Chemikalien mit radioaktiven Stoffen oder Biostoffen, diese unterliegen der Strahlenschutzverordnung bzw. der Biostoffverordnung.
- Einige Chemikalien unterliegen in Schulen einem **Verwendungsverbot**.
- In Räumen, in denen gefährliche Stoffe und Zubereitungen aufbewahrt werden oder gearbeitet wird, sind an gut sichtbarer Stelle Hinweise über Massnahmen für die **erste Hilfe** anzubringen (incl. Notfallnummer des Tox-Zentrums: 145).
- Über alle gefährlichen Stoffe und Zubereitungen ist eine **Kontrolle zu führen**, z.B. mit einer entsprechenden Software (mindestens: Name, Menge, Lagerort, Lieferant/Einkaufsdatum).

Gute Unterlagen zu Gefahrstoffen in der Schule:

<http://www.brd.nrw.de/BezRegDdorf/hierarchie/lerntreffs/chemie/structure/gefahrstoff/downloads.php>

### 3 Wirkstoffe, Gifte und Pharmaka

Wirkstoffe zeigen die wichtigste Eigenschaft als Wirkung:

- Art der Wirkung
- Ausmass der Wirkung
- Beständigkeit der Wirkung

Da bleiben Fragen:

- Wie wirkt eine Substanz?
- Warum wirkt eine Substanz?

Viele gefährliche Wirkungen lassen sich „neutralisieren“, was bei der Entsorgung ausgenutzt wird. Andererseits können aus harmlosen Stoffen auch gefährliche Produkte gebildet werden, was Sachkenntnis und sorgfältigen Umgang verlangt.

**Tabelle 1: Entgiftungen und Giftung, Beispiele**

Entgiftung durch Verdünnen (darf im Normalfall für die Entsorgung nicht angewendet werden)

HCl - Konz.	>25%	≥10-25 %	>10		
Gefahrensymbol	<b>C</b>	Xi	frei		
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -Konz.	Gas	10%	2.1-9.9%	1-2%	<1%
<a href="#">LD(50)</a> (mg/kg)	-50	<b>-50</b>	50-500	500-5000	>5000

Neutralisation

	NaOH +	HCl	→	NaCl	
Gefahrensymbol	C	C		frei	
<a href="#">MAK</a> (ppm)	<b>2</b>	5		frei (Staub?)	
<a href="#">LD(50)</a> mg/kg	70	<b>2-4 (iv.)</b> <b>14 (oral)</b>		5400	

Entgiftung durch Oxidation

Oxidation (Verbrennung)	KCN +	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	→	KCNO +	H <sub>2</sub> O
<a href="#">LD(50)</a> (mg/kg)	<b>&lt; 5</b>	5-50 (10%)		500-5000	frei

Entgiftung durch Oxidation

Oxidation (Verbrennung)	4 HCN +	5 O <sub>2</sub>	→	4 CO <sub>2</sub> +	2 N <sub>2</sub> + 2 H <sub>2</sub> O
<a href="#">MAK</a> (ppm)	<b>5</b>	6.0*10 <sup>5</sup>		5000	frei

Giftung in der Umwelt: Ozonbildung

	3 O <sub>2</sub>	→	2 O <sub>3</sub>
<a href="#">MAK</a> (ppm)	frei		<b>0,1</b>

Bei Giften ist der Schaden grösser als der Nutzen, bei Medikamenten (Pharmaka) ist der Nutzen grösser als der Schaden.

### Eine biologische Wirkung eines Pharmakons, einer Droge oder eines Giftes ist:

1. Eine Änderung des Ausgangszustandes des biologischen Systems,
2. ursächlich bedingt durch Art, Dosis und Applikationsform des Stoffes;
3. qualitativ und quantitativ definierbar (und daher reproduzierbar).

d.h. Wirkungen durch psychologische Effekte, die durchaus dosisunabhängig auftreten können (z.B. Placebo), werden nach dieser Definition nicht als biologische Wirkung von Pharmaka oder Giften angesehen. Das gilt auch für homöopathische Mittel, denn Auswertung von vielen Studien hat bestätigt, dass homöopathische Mittel nicht mehr Wirkung zeigen als Placebos<sup>6</sup>

### 3.1 Gifte, natürliche gefährliche Stoffe

Auch natürliche, pflanzliche Produkte können toxische Inhaltsstoffe enthalten.

**Tabelle 2: Beispiele von natürlichen toxischen Inhaltsstoffen in Lebensmitteln**

Inhaltsstoff	Vorkommen	Wirkung
Amygdalin (Glucosid)	bittere Mandeln	bildet Blausäure 60 Bittermandeln tödlich (Erwachsene) 5-10 tödl. Kind od. 10 Tropfen Bittermandelöl
Glucobrassicin (Glucosid)	Kohlarten	bildet Rhodanid (SCN <sup>-</sup> ) und andere kropfbildenden Substanzen
Solanin	Kartoffeln	Kratzen im Hals, Bauchschmerzen, Durchfälle (tox. Dosis ca. 25 mg)
Oxalsäure	Rhabarber, Spinat	Gastroenteritis, Nierensteine
Myristicin	Muskatnuss	Halluzinationen, Dellirium
Tyramin, Histamin (biogene Amine)	Käse, Wein	Kopfschmerzen, Bluthochdruck
Saxitoxin	Muscheln, Austern, die sich von bestimmten Algen ernähren	starkes Nervengift, Verursacht Lähmungen

Siehe auch: Toxikologie der Nahrungsmittel<sup>7</sup>

Trotzdem können wir von diesen Nahrungsmitteln essen, aber nach dem berühmten Frauenhelden Cassanova gilt:

"Zuwenig und zu viel - ist beides Narrenspiel".

<sup>6</sup> Eggert M. et al., The Lancet 366: 726-732 (2005), zitiert in wissenschaft-online 26.08.2005

<sup>7</sup> Lindner E., Toxikologie der Nahrungsmittel, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1979

### Baumwolle als Gefährdung?

Gifte können sich auch bei sogenannten Naturprodukten zeigen. Die Byssinose (griechisch Byssos Baumwolle, Flachs) ist eine charakterliche, chronische Berufskrankheit der Atemorgane bei Baumwoll-, Hanf- und FlachsarbeiterInnen. Bei HanfarbeiterInnen heisst sie auch Cannabinose, bei FlachsarbeiterInnen Linose. Die Byssinose kommt in den Produktionsländern sehr häufig vor. Eine ägyptische Umfrage beziffert den Anteil der in der Baumwollernte beschäftigten Personen, welche die Symptome einer Byssinose angeben, auf 38%. In Westeuropa hängt die Häufigkeit beim Umgang mit Baumwolle von der Baumwollsorte ab. Die Durchschnittszahlen schwanken nach Angaben der SUVA zwischen 20% und 40%. Die schlechtesten Qualitäten sind mit den grössten Erkrankungsziffern, bis 60%, verbunden. Die Symptome zeigen sich beim Menschen bei einer Exposition von ca. 10 Jahren, nach einer Einwirkungszeit von 20 Minuten als beengendes Gefühl auf der Brust, Abnahme des maximalen Expirationsvolumens und einer Ungleichheit der Lungenbelüftung. Montags, am Ende des Vormittags oder am Nachmittag stellt sich das beengende Gefühl auf der Brust ein, daher der Name "Montagsdyspnoe". Die Beschwerden kommen immer nach den Ferien und nach jedem Arbeitsunterbruch. Gibt der Patient im fortgeschrittenen Stadium die Arbeit mit der Baumwollstaubbelastung auf, verschwinden die Anfälle von Atemnot, eine Ventilationsstörung (obstruktives Syndrom) bleibt aber bestehen. In England wurden seit ca. 30 Jahren mehrere tausend Renten wegen respiratorischer Invalidität durch Byssinose ausgerichtet, und pro Jahr kommen 200 bis 300 neue Fälle dazu. Untersuchungen in Lancashire zeigen, dass die kardio-respiratorische Mortalität bei Arbeitern der Textilindustrie doppelt so gross ist, wie beider übrigen Bevölkerung. Spanische Vergleichsuntersuchungen haben bei Flachsarbeitern eine kürzere Lebenserwartung als bei der übrigen Bevölkerung gefunden.

Je höher die Dosis, desto stärker die Wirkung (aber auch die Nebenwirkungen).

Die Dosisabhängigkeit des Effekts gilt auch für *Mikroorganismen*.

Beispiel:

Wenn ein gesunder Körper mit der Nahrung 1000 Salmonellen aufnimmt, wird der Körper mit diesen Stäbchenbakterien spielend fertig. Ab 10'000 ist es nicht mehr so gemütlich, sind 100'000 im Spiel, reagieren wir mit Durchfall und sind ernsthaft krank.

Folgerung:

Prinzipiell funktionieren alle Wirkstoffe gleich, ob es sich um Drogen, Gifte oder Heilmittel handelt.

### 3.1.1 Eine quantitative Abschätzung:

Wie viele Wirkstoffmoleküle treffen auf jede Zelle im Körper, selbst bei einer kleinen Dosis von einem Milligramm?

Ein Mol eines Wirkstoffs enthält  $N_A = 6.022 \cdot 10^{23}$  Moleküle. Das sind bei einer Dosis von  $m = 1$  mg und einer Molmasse von  $M = 200$  g/mol die Anzahl  $N = n \cdot N_A = m/M \cdot N_A = 0.001/200 \cdot 6.022 \cdot 10^{23} = 3 \cdot 10^{18}$  Moleküle.



Der Mensch enthält etwa  $3 \cdot 10^{13}$  Zellen<sup>8</sup>. Somit kommen bei gleichmässiger Verteilung auf eine Zelle  $10^5$  Wirkstoffmoleküle. Diese einfache Abschätzung weist darauf hin, dass strukturspezifische Wirkstoffe bevorzugt in spezifischen Zellen reagieren.

**Folgerung:**

Molekular funktionieren alle Wirkstoffe im Prinzip gleich, ob es sich um Drogen, Gifte oder Heilmittel handelt – nur die Folgen (Effekte, Wirkungen) sind verschieden.

### 3.1.2 Chemische Voraussetzungen, damit eine Substanz gefährlich ist

Toxische Wirkungen von chemischen Stoffen sind letztlich chemische Reaktionen mit Organismen. Somit kann viel über die Reaktivität ausgesagt werden, wenn man den chemischen Aufbau kennt.

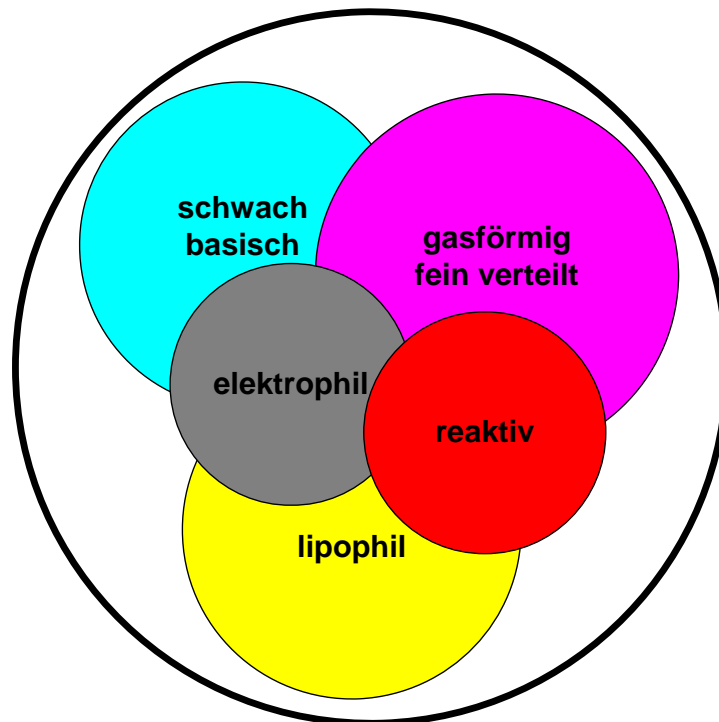


Abbildung 2: Gefährliche chemische Eigenschaften

<sup>8</sup> Korolkovas A., Grundlagen der molekularen Pharmakologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1974, 275

**Eine Substanz ist reaktiv:**

1. Bei ungewöhnlichen Oxidationszahlen (reaktiv): Wasserstoffperoxid, Kohlenmonoxid, Hypochlorite, Nitrite, Chlorate.
2. Bei sehr grosser chemischer Reaktivität: Starke Säuren/Basen, Stoffe mit sehr grossem Wasserbindungsvermögen, konz. Säuren/Basen, Alkalimetalle, Halogene, spez. Modifikationen wie weisser Phosphor, Säurechloride etc.
3. Bei gespannten Verbindungen: Drei-, Vierringe.
4. Bei hohem Dampfdruck: Wasserstoff, Ammoniak, Chlor, Ozon, Brom, Quecksilber.
5. Bei ausgeprägter Elektrophilie ([mutagen](#), [carcinogen](#)): Epoxide, Azirine, N-Nitrosamine, Alkylierungsmittel, Dreiringe mit einem Element mit EN>2.6.
6. Lipophile Stoffe: Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, DDT, Vinylchlorid, je mehr Halogene desto toxischer (mit Ausnahmen), vor allem als schwache Basen (Amine).
7. Verbindungen zwischen elektronegativen Elementen: Ozon, Peroxide, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Phosgen, Isocyanate, Cyanide, Stickoxide, Schwefeloxide, Chloroxide..
8. Polare Stoffe in unpolarer Umgebung.
9. Fein verteilte Stoffe (grosse Oberfläche: Nickel, Eisen, Palladium, Holz, Mehl, Medikamente..),
10. Eine Kombination der obigen Eigenschaften vergrössert die Gefährdung.

Eine gute Charakterisierung der wichtigsten Merkmale und Eigenschaften einer Substanz oder Zubereitung findet man im [Sicherheitsdatenblatt](#).

Man achte bei der Verwendung, Lagerung, Abfüllung und der Entsorgung auf die Risiken:

- Korrekte Beschriftung (Gefahrensymbole, [R-,S-Sätze](#), Namen...)
- Richtige, resistente Verpackung und geeignete Verschlüsse
- Geeignete Lagerung (Festkörper eher oben, Flüssigkeiten in grossen Mengen mit Auffangwannen eher unten)
- Nachgeführte Lagerverwaltung (z.B. mit Computerprogramm)
- Verfügbare Sicherheitsdatenblätter (Papier oder CD)
- Minimale Mengen im Einsatz
- Abfälle richtig zwischengelagern und korrekt entsorgen.

### 3.2 Inhalt des Sicherheitsdatenblatts

Das Sicherheitsdatenblatt ist dazu bestimmt, den beruflichen Verwendern die beim Umgang mit gefährlichen Stoffen und Zubereitungen notwendigen **physikalisch-chemischen, sicherheitstechnischen, toxikologischen und ökologischen Daten und Umgangsempfehlungen** zu vermitteln. Diese werden benötigt, um die erforderlichen **Massnahmen für den Gesundheitsschutz, die Sicherheit am Arbeitsplatz und den Schutz der Umwelt treffen** zu können.

Das Sicherheitsdatenblatt muss **zwingend** folgende Angaben enthalten:

- 1 . Stoff/Zubereitungs - und Firmenbezeichnung
- 2 . Zusammensetzung/Angaben zu Bestandteilen
- 3 . Mögliche Gefahren
- 4 . Erste-Hilfe-Massnahmen
- 5 . Massnahmen zur Brandbekämpfung
- 6 . Massnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung
- 7 . Handhabung und Lagerung
- 8 . Expositionsbegrenzung und persönliche Schutzausrüstungen
- 9 . Physikalische und chemische Eigenschaften
- 10 . Stabilität und Reaktivität
- 11 . Angaben zur Toxikologie
- 12 . Angaben zur Ökologie
- 13 . Hinweise zur Entsorgung
- 14 . Angaben zum Transport
- 15 . Vorschriften
- 16 . Sonstige Angaben

Die genauen Inhalte dieser Angaben können in der einschlägigen Literatur gefunden werden.

BAG: Das Sicherheitsdatenblatt lesen und verstehen:

<http://www.bag.admin.ch/chemikal/publ/d/sdbflyer.pdf>

vci: Leitfaden Sicherheitsdatenblatt,

<http://www.vci.de/default.asp?cmd=shd&docnr=115596&lastDokNr=-1>

### 3.3 Die 3 V der Anwendung von gefährlichen Stoffen

#### vermeiden

- möglichst wenig gefährliche Substanzen (→ ersetzen)
- nie mischen
- nur in Originalflaschen lassen
- Beschriftung immer gut sichtbar halten
- nicht in die Kanalisation entsorgen
- nicht verbrennen

#### vermindern

- möglichst wenig verwenden
- sorgfältig anwenden
- richtig aufbewahren

#### verbessern

- bessere Verfahren, gefahrlosere Reaktionen

### 3.4 Die biologische Wirkung

Wirkstoffe sind immer Substanzen, welche chemische Besonderheiten aufweisen. Diese lassen sich erfassen und beschreiben. Erst der molekulare Zusammenhang mit der biologischen Wirkung (Enzyme, Zellen, Organe, Lebewesen, Gemeinschaften etc.) erlaubt uns aber, Vorhersagen im wissenschaftlichen Sinne zu machen.

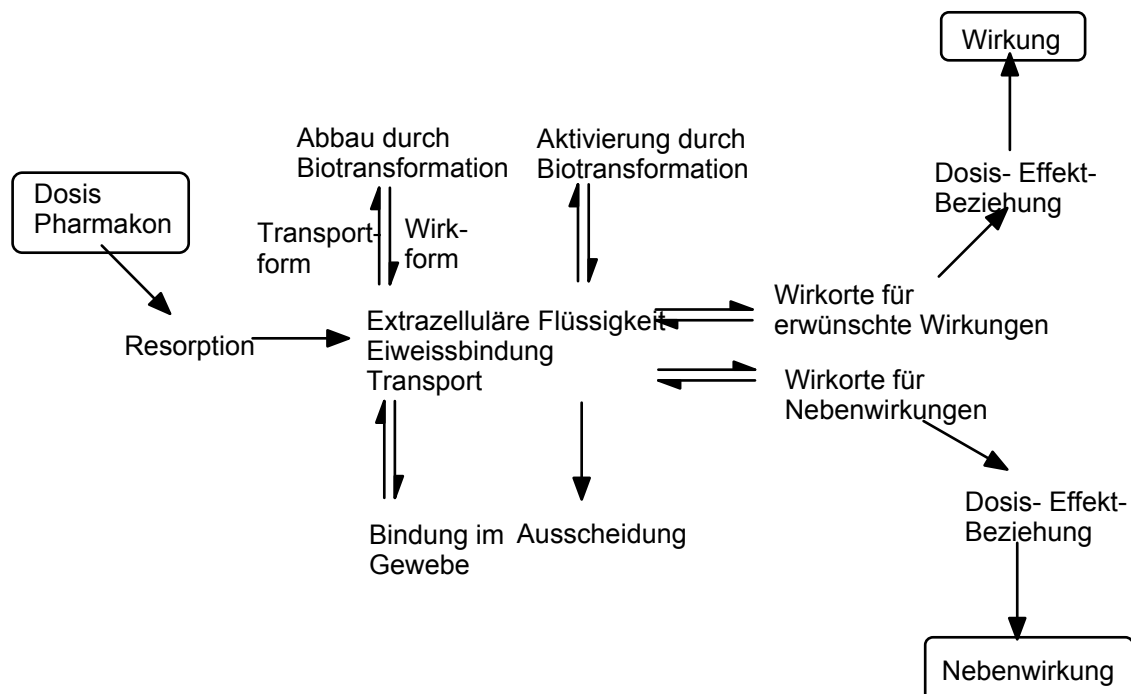


Abbildung 3: Einige wichtige Grundprozesse für die Wirkung eines Pharmakons

### 3.4.1 Faktoren, welche die Wirkung wesentlich beeinflussen können

- Individuelle Unterschiede (Konstitution),
- Geschlechtsunterschiede<sup>9</sup> (bekannt bei Schmerzmitteln etc.)
- Gesundheitszustand, Befindlichkeit,
- tägliche Schwankungen, Biorhythmen,
- Unterschiede in der Ernährung (Bsp.: Eisen mit Vitamin C, Vitamin A mit Fetten..)
- Unterschiede im Verhalten (Sport, Ruhe..),
- Umwelt (Wärme, Kälte..),
- Konzentration, Dauer (wie viel, wie lange, wie häufig...), Expositionshöhe,
- Expositionsweg,
- etc.

Einfluss der Ernährung als Beispiel:

Fast alle Blutdrucksenker, Immunosuppressiva, Beruhigungsmittel etc. werden wesentlich besser aufgenommen, wenn man sie mit einem Glas Grapefruitsaft einnimmt, sie blockieren das Dünndarmenzym CYP3A4). Grapefruitsaft blockiert im Dünndarm das Enzym CYP3A4, welches ganz bestimmte Medikamente abbauen kann. Da nicht alle Menschen gleichviel von diesem Enzym haben, wird bei diesen auch eine unterschiedliche Dosis aufgenommen. Zusammen mit Grapefruitsaft ist das nicht mehr der Fall<sup>10</sup>.

## 4 Resorption von Substanzen

Beliebige Substanzen können auf den Oberflächen wirken oder in den Stoffwechsel eintreten. **Nebst den physikalischen Grössen wie Zeit, Temperatur und Oberfläche sind die chemischen Eigenschaften und die biologischen Vorgänge für die Resorption (Aufnahme, Invasion, Stoffaufnahme) bestimmend.**

### 4.1 Durchtritt durch eine Membran

Man kennt prinzipiell vier Möglichkeiten des Substanzdurchtritts durch eine Membran:

1. (rein passive) Diffusion (Permeation),
2. erleichterte (Carrier-vermittelte) Diffusion,
3. aktiver Transport oder
4. Pinocytose, Phagozytose und Pinosorption

Passive Diffusion

Stofftransport direkt proportional :

- dem Konzentrationsgradienten,
- der Membranfläche sowie
- dem Verteilungskoeffizienten der betreffenden Substanz,
- aber umgekehrt proportional der Membrandicke.

<sup>9</sup> Melton L., His Pain, her Pain, New Scientist, 19 January, 2002, 32

<sup>10</sup> Barbara Kunz, NZZ Mittwoch 23.Juli 1997, Nr.168, S.17, zitiert aus J.of Clinical Investigation 99 2545-2553 (1997)

### Erleichterte Diffusion

Transportbeschleunigung hydrophiler Substanzen (z. Bsp. Glucose) mit geringer Membranpermeabilität durch Wechselwirkung mit speziellen Proteinen, (sog. Carriern) bei hoher Strukturspezifität und Sättigung des Transportsystems bei hohen Substanzkonzentrationen (Besetzung sämtlicher Bindungsstellen auf einer Membranseite). Hemmbarkeit durch Inhibitoren.

### Aktiver Transport

Substanz wird entgegen dem Konzentrationsgefälle im Sinne eines Bergauftransports durch die Membran transportiert als Energie verbrauchender Prozess z. Bsp. für Aminosäuren und einige wasserlösliche Vitamine. Mit Natriumionen gekoppelter Transport, wobei die Substanz und Natriumionen in dieselbe Richtung transportiert werden (Symport).

### Pinocytose, Phagocytose, Persorption

- Pinocytose : Aufnahme kleine Flüssigkeitströpfchen.
- Phagocytose: Aufnahme von Feststoffpartikeln aus dem Magen-Darm-Kanal (Oberflächenmembran stülpt sich ein und das extrazelluläre Material wird vesikulär eingeschlossen).
- Persorption: feste Teilchen (selbst ganze Zellen) gelangen interzellulär d.h. zwischen den Epithelzellen hindurch, in den Organismus.

**Die Resorption der allermeisten Wirkstoffe erfolgt jedoch passiv durch Diffusion.**

## 4.2 Diffusion

Die Geschwindigkeit mit der Moleküle eine Membran passieren, mit dem passiven Transport der **Diffusion**, kann durch das Ficksche Gesetz beschrieben werden<sup>11</sup>:

$$v = \frac{D \cdot A \cdot K_v \cdot (c_2 - c_1)}{d} \text{ (m/s)}$$

v: Diffusionsgeschwindigkeit (m/s)

D: Diffusionskonstante (abhängig von der Molekülgröße)

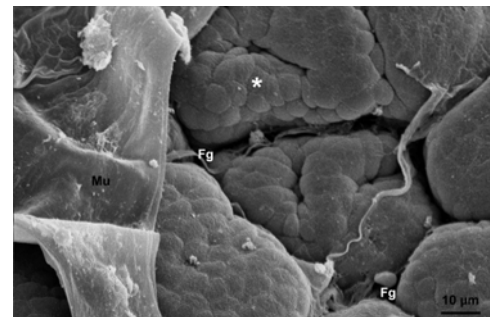
- Gase:  $D \approx 10^{-4} - 10^{-5} \text{ m}^2\text{sec}^{-1}$ ,
- Flüssigkeiten:  $D \approx 10^{-9} \text{ m}^2\text{sec}^{-1}$  (Wasser),
- Festkörper:  $D \approx 10^{-14} \text{ m}^2\text{sec}^{-1}$

A: Oberfläche der Membran ( $\text{m}^2$ );

$K_v$ : Verteilungskoeffizient ( $c_{\text{innen}}/c_{\text{ausen}}$ , dimensionslos,  $c_1/c_2$ );

( $c_{\text{innen}} - c_{\text{ausen}} = c_1 - c_2$ ): wirksame Konzentrationsdifferenz ( $\text{mol}/\text{m}^3$ )

d : Dicke der Membran (m);



**Abbildung 4: REM- Aufnahme der Magenoberfläche**

Wie lange dauert die Aufnahme?

Von Acetylsalicylsäure (Molmasse  $M = 180 \text{ g/mol}$ ) =

<sup>11</sup> Stephan U., Elstner P., Müller R.K. (Hrsg.), Fachlexikon ABC Toxikologie, Verlag Harri Deutsch, Thun/Frankfurt, 1985, 108

0.18 kg/mol) werden 100 mg ( $m = 10^{-4}$  kg) eingenommen. Sie werden vom Magen aufgenommen, dieser enthält ca. 2,5 l Inhalt ( $V = 2,5 \times 10^{-3} \text{ m}^3$ ). Pro 24 Stunden werden von der ca.  $800 \text{ cm}^2$  ( $A = 0.08 \text{ m}^2$ ) grossen Magenoberfläche 1500 -3000 ml Sekret gebildet. Aus Literatur:  $K_v \approx 100$ . Dicke der zu diffundierenden Magenwand ca  $d = 0,2 \text{ mm}$  ( $d \approx 0.0002 \text{ m}$ ). Diffusionskonstante in der lipophilen Membran  $D \approx 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ sec}^{-1}$  (die Membran ist wie ein Flüssigkristall).

$$c_1 = 0 \text{ (am Anfang ist kein Medikament im Blut), } (c_2 - c_1) = c_2;$$

$$c_2 = n/V = m/(M \times V) = 10^{-4}/(0.18 \times 2,5 \times 10^{-3}) = 0,22 \text{ mol/m}^3;$$

$$v = \frac{10^{-10} \cdot 0.08 \cdot 100 \cdot 0.22}{0.0002} = 8.8 \cdot 10^{-6} \text{ (m/s)}$$

$$t = d(\text{Dicke der Membran})/v(\text{Geschwindigkeit}) = 22.7 \text{ s !!!}$$

Der passive Transport in den Körper- und Zellflüssigkeiten ist weiter durch die Diffusion bestimmt:

**Zeit t** für den Transport durch Diffusion<sup>12</sup>:

$$t = \frac{l^2}{D} \text{ (s)}$$

t: Diffusionszeit /s)

l : Diffusions-Distanz (m);

D: Diffusionskonstante ( $\text{m}^2/\text{s}$ )

Beispiel:

Die Diffusionsstrecke in der Lunge, die Luft-Blut-Schranke, beträgt nur 0.4 bis 2.5  $\mu\text{m}$ . Die Zeit, bis beispielsweise Sauerstoff ( $\text{O}_2$ ) diese Membran passiert hat lässt sich grob abschätzen:

$$d = 2.5 \mu\text{m} : t = \frac{l^2}{D} = \frac{(2.5 \cdot 10^{-6})^2}{10^{-10}} = 6.26 \cdot 10^{-2} \text{ (s)} = 63 \mu\text{s}$$

$$d = 0.4 \mu\text{m} : t = \frac{l^2}{D} = \frac{(0.4 \cdot 10^{-6})^2}{10^{-10}} = 1.6 \cdot 10^{-3} \text{ (s)} = 1.6 \mu\text{s}$$

Diese Werte zeigen, dass die Aufnahme der Gase durch Diffusion, wegen der sehr dünnen Wände in den Alveolen der Lunge äusserst rasch ist (sehr rasche Wirkung von Nikotin bei [Inhalation](#) von Zigarettenrauch!!).

Einige Reizgase wie Chlorwasserstoff, Phosgen ( $\text{Cl-C=O-Cl}$ ), Ozon oder nitrose Gase ( $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}_4$ ) lassen die Epithelzellen der Lungenbläschen durch Flüssigkeitsaustritt anschwellen. Damit wird der Sauerstoff- und Kohlendioxidaustausch verlangsamt – Hemmung eines notwendigen Vorgangs.

<sup>12</sup> Herleitung mit den Fickschen Gesetzen

### 4.3 Resorptionsarten

Die Aufnahmeorte beim Menschen lassen sich einteilen:

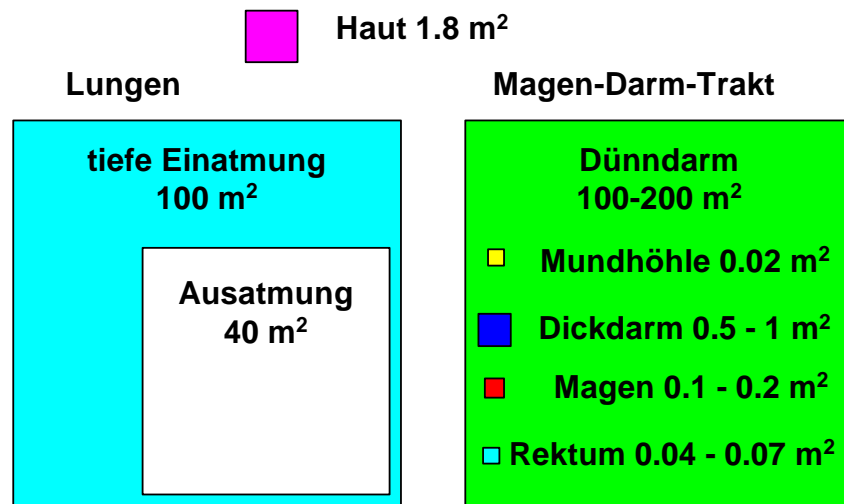


Abbildung 5: Mittlere Oberflächen eines erwachsenen Menschen, Eintrittsflächen für die Resorption<sup>13,14</sup>

Der Dünndarm ist das wichtigste [Resorption](#)organ für Nahrungsmittel und [oral](#) verabreichte Medikamente und damit auch für viele Gifte und Drogen.

#### 4.3.1 Inhalation

Kennzeichnend für die **Stoffaufnahme über den Atmungsstrakt** ist einerseits der kurze Weg zwischen Aussenbereich (Atemluft) und dem resorbierenden Organ Lunge und andererseits die Tatsache, dass praktisch keine ernstliche Barriere auf diesem Weg eingebaut ist. *Beschränkte Schutzfunktionen* übt lediglich die den Innenbereich des Gewebes auskleidende Schleimhaut aus. Sie dient zugleich der Befeuchtung der Atemluft und der Abscheidefläche für Festkörper. Die die Innenseite der Luftröhre bedeckenden Flimmerhärchen (Cilien) dienen zur Abwehr von größeren Festkörpern durch Erzeugung eines Hustenreizes. Der effektive Stoffübertritt von der „Aussenwelt“ in das Körperinnere findet in den endständigen Organellen der Lunge, den Lungenbläschen (Alveolen) durch [Diffusion](#) über die trennende Gewebemembran in die Blutkapillaren des Lungen-Blutkreislaufs statt.

**Gase, Dämpfe und Feinstäube mit geringer Partikelgrösse** sind daher in der Lage mit dem Luftstrom der Einatemluft bis in die Alveolen zu gelangen und dort gemäss dem Konzentrationsgefälle in die Blutbahn überzutreten. Im Allgemeinen werden Partikel mit einem sphärischen Durchmesser von <10 µm (PM10) als **lungengängig** bezeichnet, die kritische Grösse ist im Bereich 2-2.5 µm (PM2 - PM2,5).

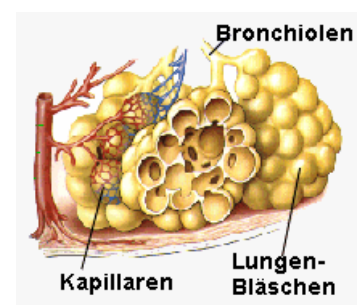


Abbildung 6: Aufnahmeort in den Lungen

<sup>13</sup> Fuhrmann G.F., Allgemeine Toxikologie für Chemiker, B.G. Teubner, Stuttgart, 1994, 26

<sup>14</sup> Scheier zitiert in: Forth W., Henschler D., Rummel W., Starke.(Hrsg.), Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus AG, Mannheim, 1992, 31



Bei einem durchschnittlichen (Ruhe-) Atemvolumen von 0.5 l pro Atemzug (Atemzugvolumen AZV) werden etwa 7.5 l/min Luftvolumen veratmet (Atemzeitvolumen), wobei die durchschnittliche Atemfrequenz mit ca. 15 Atemzügen pro Minute anzusetzen ist. Die Resorptionrate in der Lunge kann in der Grössenordnung von 80% angesetzt werden, was bedeutet, dass lungengängige Stoffe in hohem Ausmass Eingang in den Körper finden.

#### 4.3.2 Orale Resorption

**Aufnahme durch den Mund.** Der Verdauungstrakt (Mund – Speiseröhre – Magen – Zwölffingerdarm – Dünndarm – Dickdarm – Mastdarm) hat eine beachtliche Länge, die Resorptionsrate ist meist im Bereich von 10-20%. Der wesentliche resorbierende Abschnitt ist wegen der grossen Oberfläche von Darmfalten und Darmzotten (ca. 100 m<sup>2</sup>) der Dünndarm. **Die Aufnahme erfolgt im Wesentlichen den Gesetzen der Diffusion.** Der Übergang erfolgt in das Kapillarsystem des venösen Blutkreislaufes des Bauchraums mit der Pfortader als Sammelgefäss. Die Pfortader mündet direkt in die Leber. Alle im Darm resorbierten Stoffe gelangen daher direkt zu diesem Organ. In der Leber werden durch die herangeführten Stoffe Enzymaktivierungen induziert, um den Stoffwechsel in Gang zu bringen. Von hier aus erfolgt der Übergang in den Körper-Blutkreislauf und damit die Anschwemmung der Ziel- resp. Wirkorgane. Hochmolekulare Stoffe können teilweise in die Galle gelangen und werden mit der Gallenflüssigkeit wieder in den Zwölffingerdarm ausgeschieden. So erreichen sie wiederum den Dünndarm und stehen für die Resorption erneut bereit (enterohepatischer Kreislauf). Dieses Phänomen ist bei der Verabreichung von Medikamenten (als erwünschter Effekt einer Dosis-Verlängerung), aber auch bei Vergiftungen für Massnahmen zur Entgiftung (z.B. Darmspülung, Verabreichung von Aktivkohle etc.) zu beachten.

#### 4.3.3 Dermale Resorption

**Die Haut stellt für den Körper eine Schutzbarriere dar** und dient zugleich der Flüssigkeits- und Temperaturregulation des Organismus. Die Haut mit ihrem dreischichtigen Aufbau, als das grösste Organ des Menschen mit einer Oberfläche von 1,5 bis 1,8 m<sup>2</sup> und einer Masse von ca. 4 kg beim Erwachsenen. Durch die im Vergleich zu anderen biologischen Membranen enorme Schichtdicke erfolgt die diffusionskontrollierte Penetration der gesamten Hautdecke bis zum Erreichen blutführender Gefässe nur langsam und bedarf eines hohen Gradienten. Lipophile Stoffe, insbesondere Lösungsmittel, können durch Entfettung der Zellschichten die Durchlässigkeit drastisch verbessern.

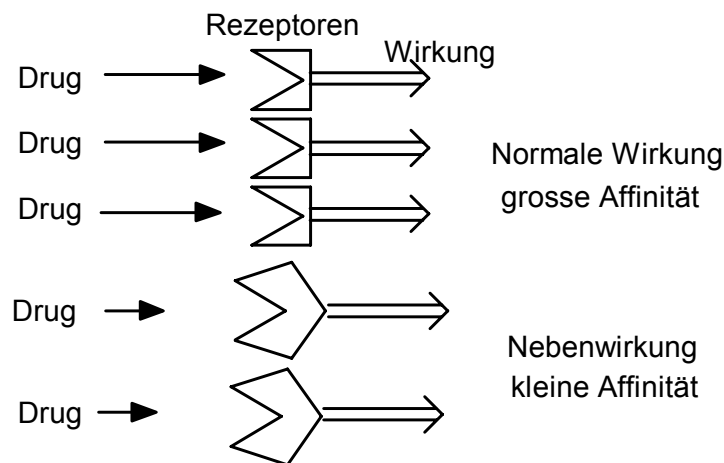
#### 4.3.4 Parenterale Resorption

**Die direkte Zuführung von Stoffen in die Blutbahn** hat vor allem im medizinisch-therapeutischen Bereich und bei Drogen ihren Stellenwert, da auf diese Weise Resorptions-Hemmnisse umgangen werden. Im Allgemeinen erfolgt die Zufuhr durch intravenöse Injektion (i.v.). Subcutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) werden Wirkstoff-„Depots“ angelegt, da hier der Wirkstoff erst durch Diffusion den Zugang zu einem Blutgefäss erhält.

BAG: Merkblatt über Erste Hilfe und Prävention bei Vergiftungen:  
<http://www.bag.admin.ch/chemikal/publ/d/vergttox.pdf>

#### 4.4 Dosis-Wirkungs- Modell

Dieses Modell soll die wesentlichsten Aspekte der molekularchemischen Wirkungen deutlich machen.



**Abbildung 7: Occupationsmodell (die Rezeptoren werden vom Wirkstoff besetzt)**

Je höher die Konzentration, desto mehr Wirkstoff bleibt übrig, der auch mit Orten kleinerer Affinität reagieren kann → Nebenwirkungen.

**Agonist:** Bindet am [Rezeptor](#) und löst eine Wirkung aus

**Antagonist:** Bindet am Rezeptor, aber löst keine Wirkung aus. Er kann aber die Wirkung blockieren (**Inhibitor**).

**Die Wirkung ist nicht nur eine qualitative, sondern auch eine quantitative Eigenschaft.**

##### 4.4.1 Das Occupationsmodell für die Wirksamkeit<sup>15</sup>

Die [Rezeptoren](#) werden durch die Wirkstoffe in einer Gleichgewichtsreaktion belegt. Das ist notwendig, denn wenn die Bindung zu stark wäre, könnte an einem Rezeptor nur einmal eine Reaktion ausgelöst werden. Der Effekt ist der Anzahl der belegten Rezeptoren proportional.

Ein einfaches Modell geht von folgenden Annahmen aus:

1. Ein Wirkstoff muss sich an den Wirkungsort (Rezeptor) binden.
2. Diese Bindung ist eine Gleichgewichtsreaktion (dynamisches Gleichgewicht wie das Niveau bei einem Brunnen)
3. Die Wirkung ist dann proportional der Anzahl Wirkstoffmoleküle, die an den Rezeptor gebunden sind.
4. Es wird der relative Effekt berechnet, d.h. man interessiert sich, welcher Bruchteil des maximalen Effekts erreicht wird.

Dieses Modell ist nicht nur für Gifte brauchbar, sondern wird auch für Pharmaka oder die Enzymwirkung (Michaelis-Menten- Gleichung) verwendet.

<sup>15</sup> Schröder E., Rufer C., Schmiechen R., Arzneimittelchemie I, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976, 38 (Rezeptortheorie nach Clark 1926)

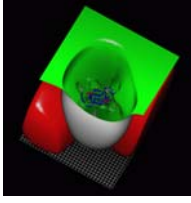

<b>Rezeptor +</b> 	<b>Drug</b> 	$-k_1 \Leftrightarrow k_2-$  <b>Gleichgewicht</b> $-k_1 \Leftrightarrow k_2-$	<b>Drug-Rezeptor Komplex</b>  <b>[DR]</b> <b>Konz. Drug-Rezeptor-Komplex</b>	$\rightarrow k_3 \rightarrow$  $\rightarrow k_3 \rightarrow$ <b>Proportionalitäts-Kontante</b>	<b>Effekt</b>  <b>E</b> <b>Beobachtbarer Effekt (Wirkung)</b>
<b>[R]</b> <b>Konz. der Rezeptoren mol/l</b>	<b>+ [D]</b> <b>Konz. des Drug/Wirkstoffes mol/l</b>				

Abbildung 8: Aufbau des Occupationsmodells

Annahmen für das Modell:

Dissoziationskonstante:  $K_d = k_2/k_1$ ; *Reziprokwert* der chemischen Gleichgewichtskonstanten  $K = k_1/k_2$ ;

1. Gleichgewicht :  $K_d = ([R] [D])/[RD]$ ;
2. Effekt :  $E = [RD] k_3$ ; Effekt proportional der mit Wirkstoffen belegten [Rezeptoren](#);
3. Maximaler Effekt:  $E_m = [R_t] k_3$ ; alle Rezeptoren belegt, d.h.
4. Massenbilanz :  $[R_t] = [RD] + [R]$ ;  $[R_t]$  Konzentration aller Rezeptoren, die R enthalten.

Gesucht ist ein Modell, welches nur die messbaren Größen  $[D]$ ,  $K_d$  und  $E/E_m$  enthält.  $E/E_m$  ist dabei der relative Effekt, als ein Mass, welcher Bruchteil des maximal möglichen Effekts erreicht wird.

Mathematische Herleitung:

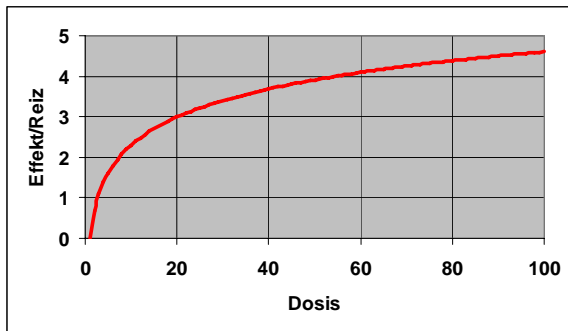
$$\begin{aligned}
 [R] &= [R_t] - [RD] ; \text{ aus 4) } \\
 [R] &= E_m/k_3 - E/k_3 ; \text{ 2) und 3) eingesetzt } \\
 K_d &= \{(E_m/k_3 - E/k_3) [D]\}/(E/k_3) ; \text{ aus 1) } \\
 K_d &= (E_m [D] - E [D])/E; \text{ umgeformt } \\
 K_d &= E_m/E [D] - [D].
 \end{aligned}$$

Mathematische Formulierung der Dosis- Effekt- Kurve:

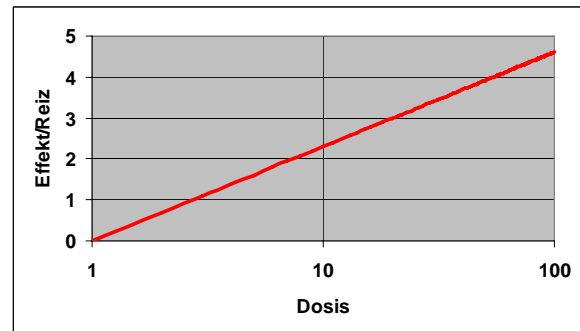
$$\text{Relativer Effekt : } \frac{E}{E_m} = \frac{[D]}{[D] + K_d}; \text{ Maximaler Effekt: } E_m = E \cdot \frac{[D] + K_d}{[D]};$$

$[D]$  : Dosis (mg/kg)

$K_d$  : Dissoziationskonstante (mg/kg) entspricht der Dosis für den halbmaximalen Effekt



Zunahme des Effekts bei zunehmender Dosis



Logarithmische Darstellung des Effekts

Abbildung 9: Vergleich mit linearer und logarithmischer Darstellung

Das Weber-Fechnersche Gesetz<sup>16</sup> sagt aus, dass unsere Sinne logarithmisch sind: Sehsinn, Gehör, Tastsinn, Geruch, Geschmack, Temperaturempfindung etc.

Ein wichtiger Unterschied: Die logarithmische Funktion hat keinen Grenzwert.

$$\text{Bestimmung von } K_d: \frac{E}{E_m} = \frac{[D]}{[D] + K_d};$$

Falls  $[D] = K_d$ , dann ist  $E/E_m = \frac{1}{2} = 0,5$  also 50% Effekt.

#### 4.4.2 Übertragung auf Populationen

Das Occupationsmodell kann auf eine Population von Individuen (Pflanzen, Tiere oder Menschen) übertragen werden, die unterschiedliche Empfindlichkeiten gegenüber dem Wirkstoff zeigt.

Die Population ist dabei charakterisiert durch:

- die mittlere Wirksamkeit des Wirkstoffs und
- die Streuung in der Wirksamkeit des Wirkstoffs.

Unter der Annahme, dass die Empfindlichkeitsverteilung einer Normalverteilung entspricht, zeigt sich die folgende Verteilung und deren Summenkurve:

<sup>16</sup> Weber-Fechnersches Gesetz: E.H. Weber, Deutscher Physiologe (1795-1878), G.Fechner, Deutscher Psychologe (1801-1887)

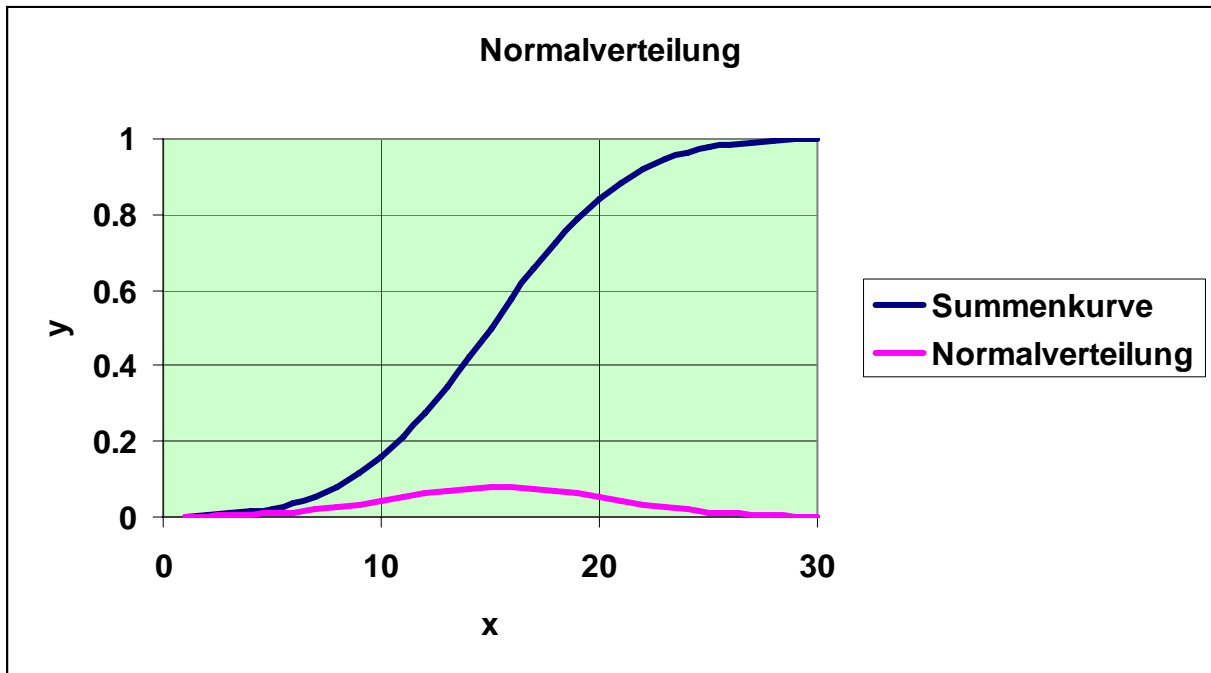


Abbildung 10: Normalverteilung mit Mittelwert 15 und Standardabweichung 5

Der Mittelwert bestimmt bei dieser Kurve die Lage, die Standardabweichung bei der Normalverteilung die Breite und bei der Summenkurve die Steilheit.  $y$  ist für die Dosis-Wirkung der relative Effekt,  $x$  ist dabei der Logarithmus der Dosis.

Die  $x$ -Achse ist der Logarithmus der Dosis. Wird diese linear dargestellt, dann erhält man die bisher bekannte Form des Grafen.

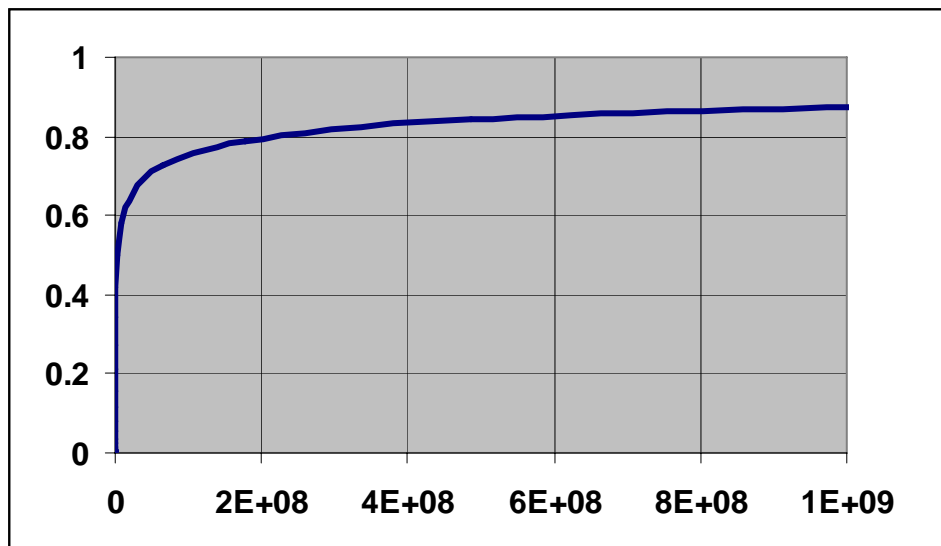


Abbildung 11: Lineare Darstellung von Dosis und relativem Effekt

Diese Funktion weist die typische Form einer Sigmoiden auf (wie die Wachstumskurve von Bakterien, logistisches Wachstum oder eine Titrationskurve).

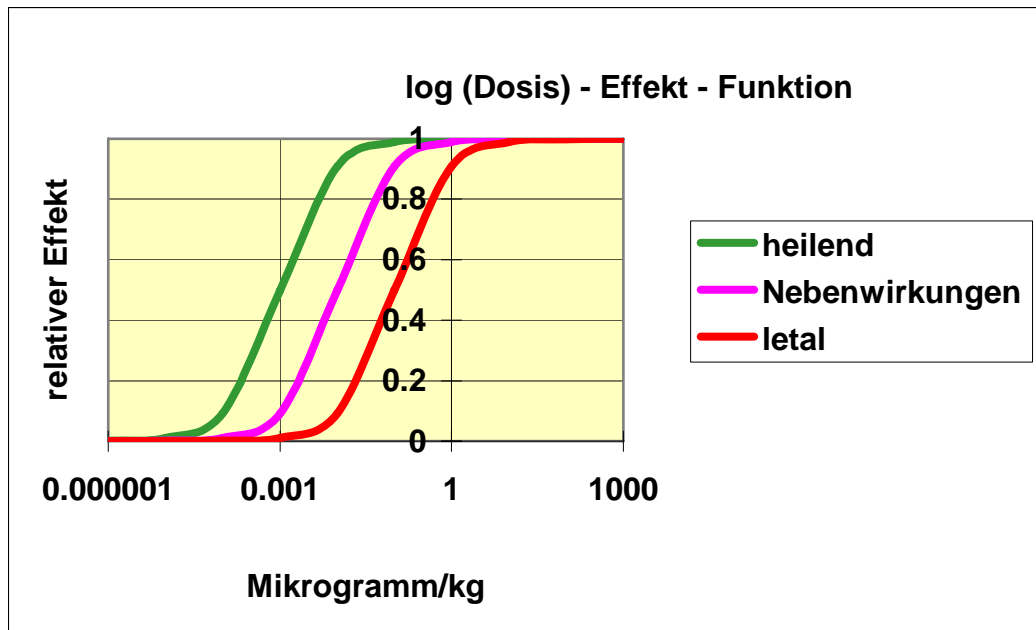


Abbildung 12: Dosis-Effekt-Kurven, Relative Effekte für verschiedene Wirksamkeiten ( $K_d=0.001$ ,  $K_d= 0.01$ ,  $K_d= 0.1$ )

$K_d$  entspricht bei Wirkstoffen der ED(50), also der Dosis, bei welcher bei der Hälfte der beobachteten Rezeptoren ein Effekt festgestellt werden kann. Für letale Effekte entspricht dies der LD(50).

In unserem Beispiel ist der Abstand der ED(50) von der LD(50) (letal) ein Faktor 100.

Folgerung:

Je grösser der Abstand zwischen der Kurve mit den positiven Effekten bei 50% (ED(50)), zur Kurve mit der Letalität, LD(50), desto sicherer ist ein Medikament einzustufen.

LD(50)/ED(50): **therapeutischer Index**.

Aus Erfahrung hat sich für die therapeutische Breite der Quotient LD(25)/ED(75) herauskristallisiert<sup>17</sup>.

Die LD(50), und damit  $K_d$ , ist die Grundlage für viele Beurteilungen der Toxizität von Substanzen.

Für diese Funktion gilt:  $K_d = ED(50)$  !!

Diese Kurve entspricht der Summenhäufigkeit der Gausschen Verteilungskurve.

Die Dosis wird meist in Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht angegeben. Damit werden individuelle Unterschiede in der Körpergrösse einigermaßen ausgeglichen. Für Kinder ist diese Anpassung aber ungenügend, da das Oberflächen zu Körpervolumen-Verhältnis zu stark von Erwachsenen abweicht.

<sup>17</sup> Kuschinsky G., Lüllmann H., Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, 269

#### 4.4.3 Wirkung bei Kindern:

Die Youngsche Regel kann in Bezug auf das Alter als die zuverlässigste einfache Regel gelten<sup>18</sup>:

Dosierungsanpassung an das Alter von Kindern:

$$\frac{\text{Alter}}{\text{Alter} + 12} = \text{Bruchteil\_der\_Erwachsenen - Dosis}$$

Beispiel: Borsäure [letale](#) Dosen<sup>19</sup>:

Erwachsene (oral): 15 – 20 g, Kleinkinder: 5 – 6 g; Säuglinge: 1 – 3 g.

Berechnet nach obiger Formel, ausgehend von der Erwachsenenendosis:

Kinder (12 j.): 7,5 – 10 g, Kleinkinder (4 j.): 3,5 – 5 g, Säuglinge (2 j.): 2 – 3 g.

Die Formel stimmt für diesen Fall recht gut.

Beispiel: TCCD (Dioxin):

Das stärkste synthetische Gift, das Dioxin (2,3,7,8-TCDD, 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-1,4-dioxin) zeigt z.B. bei Goldhamstern eine 10'000 mal grössere LD(50), als die Meerschweinchen (0.6 µg/kg). Das ist erstaunlich, wenn man bedenkt, dass es sich um sehr ähnliche Organismen handelt. Die Probleme der Übertragbarkeit dieser Daten auf den Menschen sind damit angedeutet.

Bedeutung für die Wirkungsbeurteilung

Für die Beurteilung einer Wirkung, insbesondere für die Giftbeurteilung hat die Dosis-Effekt-Funktion eine grosse Bedeutung erlangt. Sie kann zwei Aussagen machen:

- wie nimmt der Effekt in Funktion der Dosis bei einem Individuum zu und
- wie zeigen sich die Effekte mit zunehmender Dosis bei einer Population.

#### 4.5 Gefahrensymbole

Gefahrensymbole dienen dazu, auf Gefahren aufmerksam zu machen, die als solche nicht direkt wahrgenommen werden können. Verschiedene farblose Flüssigkeiten können ganz unterschiedlich gefährlich sein – diese Gefahren muss man für einen verantwortungsvollen Umgang kennen.

<sup>18</sup> Meyers F.H., Jawetz E., Goldfien A., Lehrbuch der Pharmakologie, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1975, 26

<sup>19</sup> Fachlexikon ABC Toxikologie, Stepha U. (Hrsg.), Harri Deutsch Verlag, Thun, 1985, 76

Tabelle 3: Allgemeine Kennzeichnung als Gefahrgut/Gift<sup>20</sup>






	Gefahrensymbole	Giftigkeit bei Einnahme LD(50) mg/kg	Giftigkeit bei Absorption durch Haut LD(50) mg/kg	Giftigkeit beim Einatmen LC(50) mg/l auch Stäube und Nebel
sehr giftig	 T+	≤5	≤40	≤0.5
giftig	 T	>5-50	>40-200	>0.5-2
ätzend	 C			
gesundheitsschädlich	 Xn	fest: >50-500 flüssig: >50-2000	>200-1000	>2-10
reizend	 Xi			

Tabelle 4: Priorität der Gefahrensymbole<sup>21</sup>

Gefahrensymbol	schliesst diese gefahrlche Eigenschaft mit ein
T+, T	Xi, Xn, C
C	Xi, Xn
E	F+, F, O
Xn	Xi

ätzend: Hautzerstorung innerhalb von 4 Stunden Einwirkungszeit (R 34)  
 stark ätzend: Hautzerstorung innerhalb von 3 Minuten Einwirkungszeit (R 35)  
 reizend: Innerhalb maximal 4 Stunden Einwirkungszeit wird eine Entzündung hervorgerufen, die mindestens 24 Stunden anhält.

Für die Beurteilung der Gefährdung ist die Geschwindigkeit der Wirkung, die Reaktionsgeschwindigkeit der Reaktion, sehr wesentlich.

ätzende Stoffe zerstören die Haut in ihrer gesamten Dicke (Hautnekrose). Trotz der deutlich unterscheidbaren ätzenden Wirkung, wird für stark ätzende Stoffen und ätzende Stoffen das gleiche Gefahrensymbol verwendet.




Grundsätzlich gefährdet ätzende Substanzen nicht nur die Haut, sondern auch das Auge und die Lunge.

<sup>20</sup> Gefahrstoffgesetzgebung in Zukunft: REACH (Registration, Evaluation & Authorisation of Chemicals), nachher GHS (Globally Harmonized System)

<sup>21</sup> Bender H.F., Sicherer Umgang mit Gefahrstoffen, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 2000, 137



Tabelle 5: Ätzende Wirkung in Abhängigkeit der Basen-/Säurestärke<sup>22</sup>

Substanz	stark ätzend  C	ätzend  C	reizend  Xi
Schwefelsäure	>15%		5-15%
Salzsäure		>25%	10-25%
Essigsäure	>90 %	25-90 %	10-25%
Propionsäure		>25%	10-25%
Natronlauge	>5%	2-5%	0.5-2%

Die meisten organischen Säuren, z.B. Ameisensäure, sind nur als hochkonzentrierte Säuren stark ätzend, in Konzentrationen unter 90% sind sie üblicherweise als ätzend einzustufen.

**Wichtig:** Die ätzende Wirkung von basischen Stoffen ist stärker, als die von Säuren!

**Allgemeine Regel:**

Bei einem pH-Wert unterhalb 2 und oberhalb 11.5 ist mit einer ätzenden Reaktion zu rechnen.

Weitere Gefahrensymbole:



E

Explosionsgefährlich



O

Brandfördernd



F

Leichtentzündlich



F+

Hochentzündlich



Biogefahr



N

Umweltschädigend



Radioaktiv

In eine toxikologische Betrachtung sind auch die Aspekte der [Allergie](#) einzuschliessen.

<sup>22</sup> Bender H.F., Sicherer Umgang mit Gefahrstoffen, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 2000, 47

## **Gefährliche Stoffe** (hazardous substances)

Im Chemikaliengesetz sind insgesamt 12 Eigenschaften (mit insgesamt 15 Stufen der Eigenschaften) von gefährlichen Stoffen genannt:

- explosionsgefährlich
- brandfördernd
- entzündlich
- toxisch
- gesundheitsschädlich
- ätzend
- reizend
- sensibilisierend
- cancerogen
- fortpflanzungsgefährdend, z. B. endokrine Stoffe
- mutagen
- ökotoxikologisch

Und zusätzlich (in anderen Gesetzen geregelt):

- ionisierende Stoffe
- gefährliche Mikroorganismen

### **4.5.1 R- und S-Sätze**

**R- und S-Sätze bedeutet "Risiko- und Sicherheitssätze"**. Sie codieren mit Ziffern wichtige Hinweise zu Risiken und Sicherheitsratschlägen. Dadurch müssen die R- und S-Sätze nicht in jeder Sprache auf die Verpackung aufgedruckt werden, der Anwender kann sich die Übersetzung aus einer Liste in seiner Sprache heraussuchen.

#### 4.5.1.1 Bedeutung der R-Sätze

R-Sätze sind die **Bezeichnungen der besonderen Gefahren** bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen. Sie sind ein wichtiger Bestandteil der Kennzeichnung. Der Hersteller muss die Gefahrenhinweise anhand der gefährlichen Eigenschaften der Gefahrstoffe auswählen.

Beispiele:

- R 12 Hochentzündlich.
- R 21 Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.

#### 4.5.1.2 Bedeutung der S-Sätze

S-Sätze sind **Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen**. Der Wortlaut aller S-Sätze ist genau festgelegt. Er ist in dieser veröffentlichten Formulierung zu verwenden. Die vom Hersteller/Importeur von Gefahrstoffen zu vergebenden S-Sätze sind ein wichtiger Bestandteil der Kennzeichnung von Gefahrstoffen.

Beispiele:

- S 12 Behälter nicht gasdicht verschliessen.

- S 26 Bei Berührung mit den Augen gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

#### 4.5.2 Toxizitäten von Substanzen im Vergleich

Die akute Toxizität einer Substanz lässt sich grob quantitativ erfassen. Eine häufig verwendete Grösse ist dabei die halbletale Dosis, z.B. bei Ratten bestimmt.

**Tabelle 6: Mittlere halbletale Dosen (Ratte, akute Toxizität)**

Verbindung	LD(50) mg/kg
<i>Anorganische Toxine</i>	
Blei	100
Tetraethylblei	35
Quecksilber (II)-chlorid	23
Arsentrioxid, Arsenik	10
Kaliumcyanid	3
Kochsalz	3000
<i>Organische Toxine</i>	
Chlorthion (Insektizid)	1500
Aspirin, Acetylsalicylsäure	1500
Phenobarbital (Schlafmittel)	660
DDT (Insektizid)	150
Parathion (Insektizid)	3
TCDD (Dioxin)	0.001
<i>Pflanzentoxine</i>	
Menthol (Minze)	3200
Vanillin (Vanilleschoten)	3180
Ethanol (Trinkalkohol)	2500
Allylsenfö (Senf, Mostrich)	680
Digitonin (Roter Fingerhut, herzwirksam)	150
Solanin (Kartoffeln ca. 0.08% Gew.)	120
Ergotoxin (Mutterkornalkaloid)	100
Coniin (Coniumalkaloid)	60
Nicotin (Tabak- und ander Pflanzen)	15
Strychnin	5
Curarin	5
Colchicin (Herbstzeitlosengift)	3
C- Toxiferin-I (Curarealkaloid)	2.5
$\alpha$ - Amantin (Knollenblätterpilz)	0.2
Ricin (aus Rizinusöl)	0.0002
<i>Bakterientoxine</i>	
Diphtherietoxin	0.000'03
Tetanustoxin	0.000'000'1
Botulinustoxin	0.000'000'03
<i>Tierische Toxine</i>	
Melittin (Bienengift)	4
Samandarin (Salamandergift)	1.5
Buffotoxin (Krötengift)	0.4
Tetrodotoxin (jap. Kugelfisch, Delikatesse)	0.008
Batrachotoxin (Pfeilgiftfrosch)	0.002
Kobratotoxin (Brillenschlange)	0.000'3
Crotulostoxin (Klapperschlange)	0.000'2

### 4.5.3 CRM Stoffe

Es muss festgehalten werden, dass andere Toxizitäten für die Beurteilung einer Substanz ebenfalls sehr wichtig sind ([Carcinogenität](#), [Reproduktionstoxizität](#), [Mutagenität](#) und zusätzlich [Teratogenität](#), allergieauslösendes Potenzial, chronische Toxizität etc.)

#### **K Krebserzeugende Stoffe**

1. Stoffe, die beim Menschen bekanntermassen krebserzeugend wirken.
2. Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten.
3. Stoffe, die wegen möglicher krebserregender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben.

#### **M Erbgutverändernde Stoffe**

1. Stoffe, die beim Menschen bekanntermassen erbgutverändernd wirken.
2. Stoffe, die als erbgutverändernd für den Menschen angesehen werden sollten.
3. Stoffe, die wegen möglicher erbgutverändernder Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben.

#### **R<sub>E</sub> Fruchtschädigende Stoffe (Embryo und Fetus schädigende Stoffe)**

1. Stoffe, die beim Menschen bekanntermassen fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) wirken.
2. Stoffe, die als fruchtschädigend (entwicklungsschädigend) für den Menschen angesehen werden sollten.
3. Stoffe, die wegen möglicher fruchtschädigender Wirkungen beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben.

#### **R<sub>F</sub> Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit (Keimzellen schädigende Stoffe)**

1. Stoffe, die beim Menschen die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) bekanntermassen beeinträchtigen.
2. Stoffe, die als beeinträchtigend für die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen angesehen werden sollten.
3. Stoffe, die wegen möglicher Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit des Menschen zu Besorgnis Anlass geben.

## 4.6 Beispiel einer Dosis-Wirkungs-Beziehung

Beispiel: Wirkung von Morphium

Mäuse reagieren auf Morphium leicht sichtbar mit einer anormalen Haltung. Damit lässt sich die Wirkung dieser Droge in [Abhängigkeit](#) der verabreichten Dosis gut verfolgen.

Normale Haltung einer Maus



Haltungsanomalie einer Maus mit Morphium



Abbildung 13: Wirkung von Morphin auf Mäuse (ganz auffälliges Benehmen, sichtbarer Effekt), Morphinmolekül

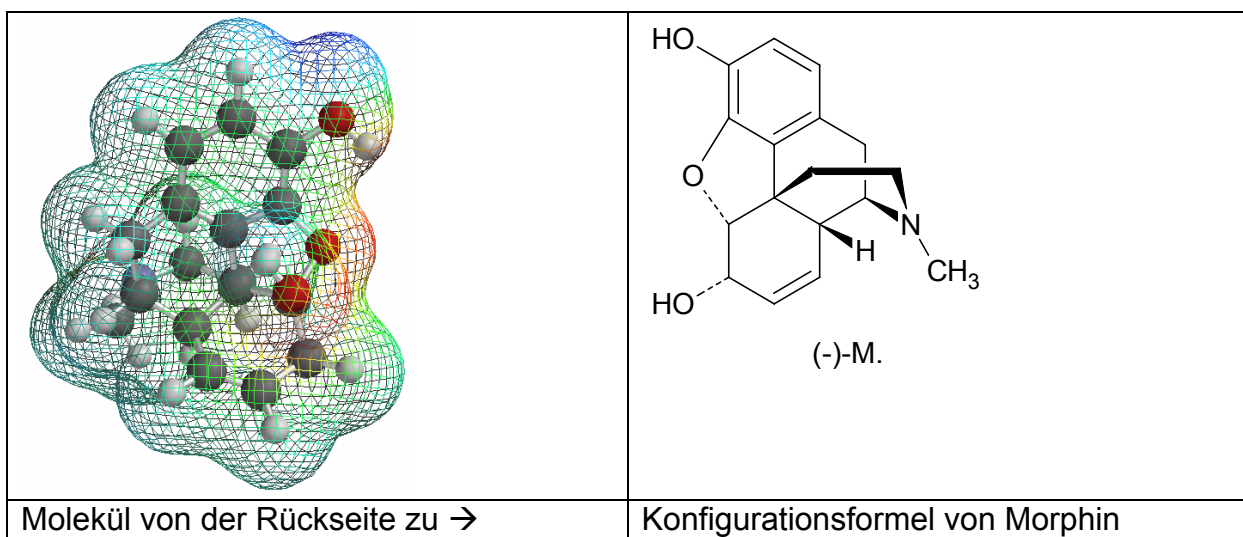


Abbildung 14: Das Molekül Morphin. Links: Stick and Ball-Modell mit der Elektronenhülle, rechts: Konfigurationsformel mit den chiralen Zentren

Tabelle 7: Experimentelle Daten des Morphin-Versuchs mit Mäusen

Dosis [D] mg/kg	Mäuse mit Haltungsanomalie E (Effekt) Anzahl Mäuse von 10
1	0
2	1
10	5
20	6
100	9
140	10
200	10

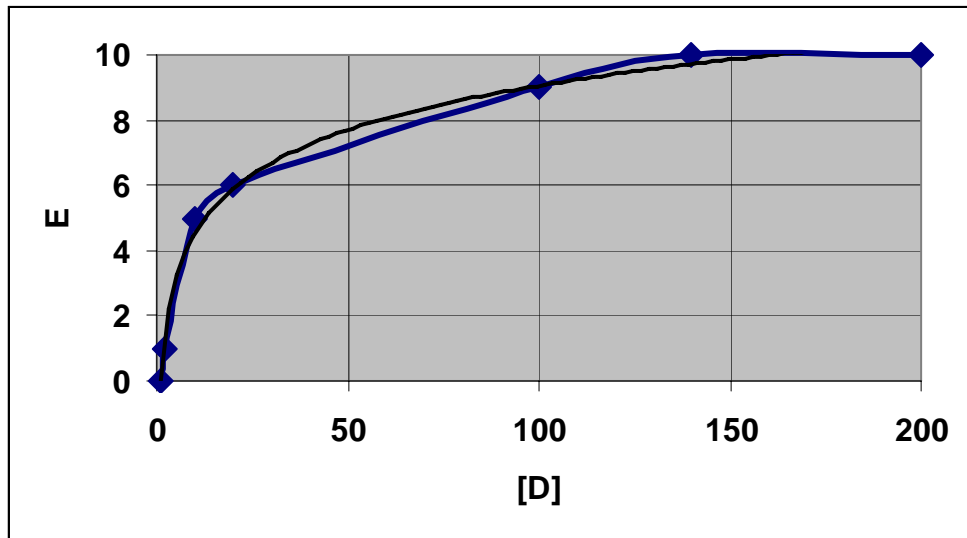


Abbildung 15: Haltungsanomalie von Mäusen in Funktion der Morphin Dosis

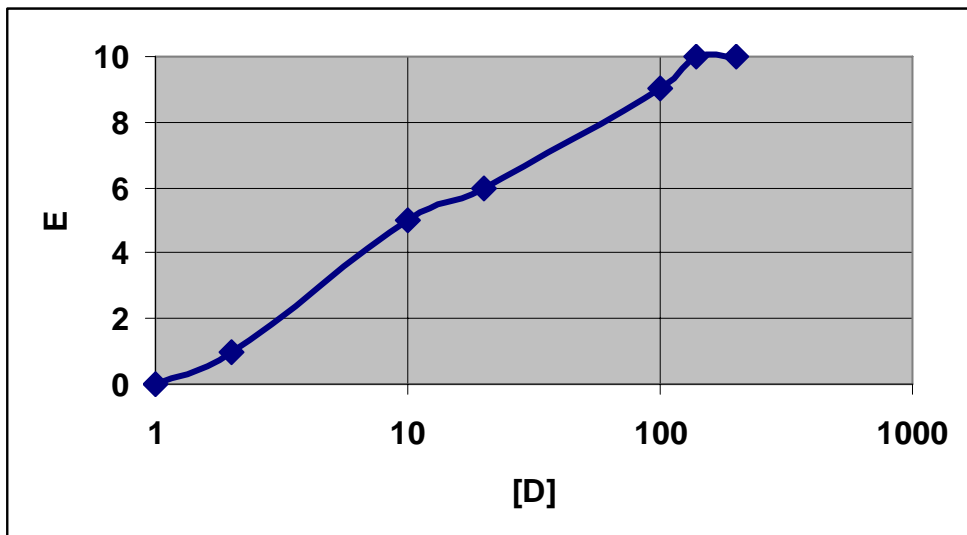


Abbildung 16: Halblogarithmische Darstellung; Haltungsanomalie von Mäusen in Funktion der Morphin Dosis

Diese Darstellung gibt die Empfindlichkeitsverteilung der Mäuse gegenüber Morphin wieder. Ganz links, bei den kleinsten Dosen sind die empfindlichsten Tiere, ganz rechts, bei den höchsten Dosen die unempfindlichsten Tiere.

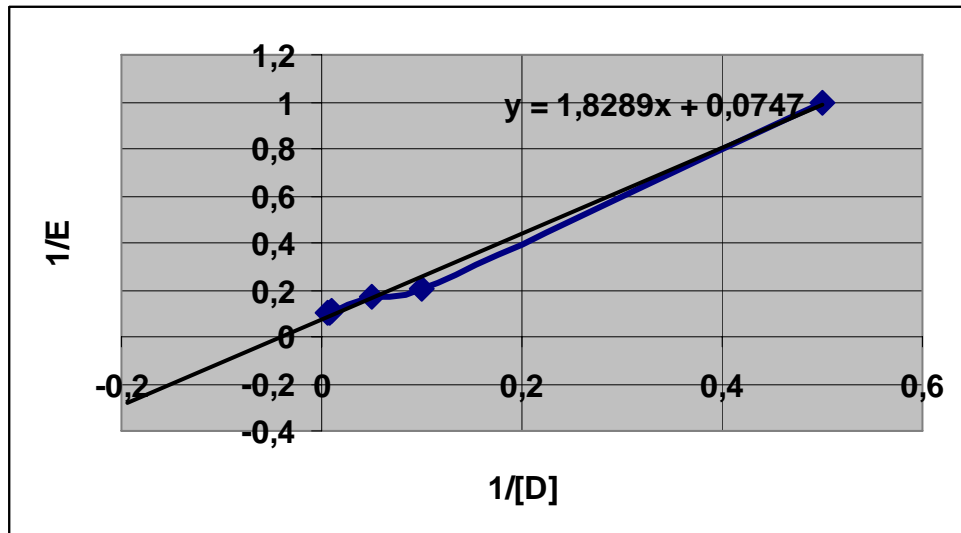


Abbildung 17: Darstellung nach MMK (Michaelis-Menten-Kinetik); Haltungsanomalie von Mäusen in Funktion der Morphin Dosis

$y=0$ ;  $x = -(-0,0747/1,8289) = -0,0408 = -1/K_d$ ;  $K_d = 24.5 \text{ mg/kg} \rightarrow \text{ED}(50)=24.5 \text{ mg/kg}$   
 $x=0$ ;  $y = 0,0747 = 1/E_m$ ;  $E_m = 13.4$ ; Maximale Aktivität (diese Angabe macht deutlich, dass das Experiment noch eine grosse Unsicherheit hat, da als  $E_{max}$  ja höchstens 10 auftreten dürfte).

#### 4.6.1 Ökologisches Beispiel

Die Wirksamkeit von wassergefährdenden Stoffen wird mit einfachen Tests vorgenommen. Im vorliegenden Fall wurde die Wirkung von Quecksilber(II)chlorid auf die Eier des Zebraärblings untersucht<sup>23</sup>. 20 Eier wurden eingesetzt. Am Schluss wurden nach 5 Tagen die Anzahl der toten Eier ausgezählt. Die Konzentration in Mikrogramm pro Liter zeigt die hohe Ökotoxizität dieser Substanz an.

<sup>23</sup> Besch W.K., Scharf B.W., Mayer E., Toxizitätstests mit Goldorfe und Zebraärbling. Vorschläge zur Durchführung und Bemerkungen zur Aussagekraft von Toxizitätstesten mit Goldorfe (*Leuciscus idus*) und dem Zebraärbling (*brachydanio rerio*), in: Roth, Wassergefährdende Stoffe, 5. Erg.Lfg 5/87, II-\*.1, S. 27-28



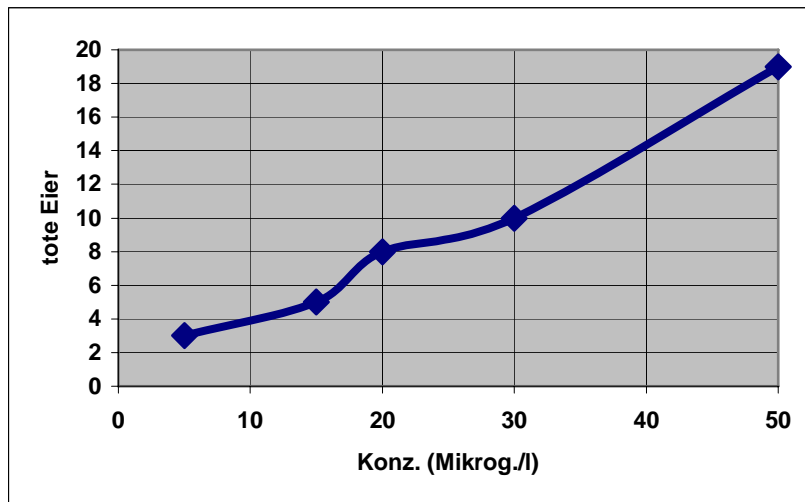


Abbildung 18: Wirkung von Quecksilber(II)chlorid auf 20 Eier des Zebraäbrblings (Brachydanio) nach 5 Tagen.

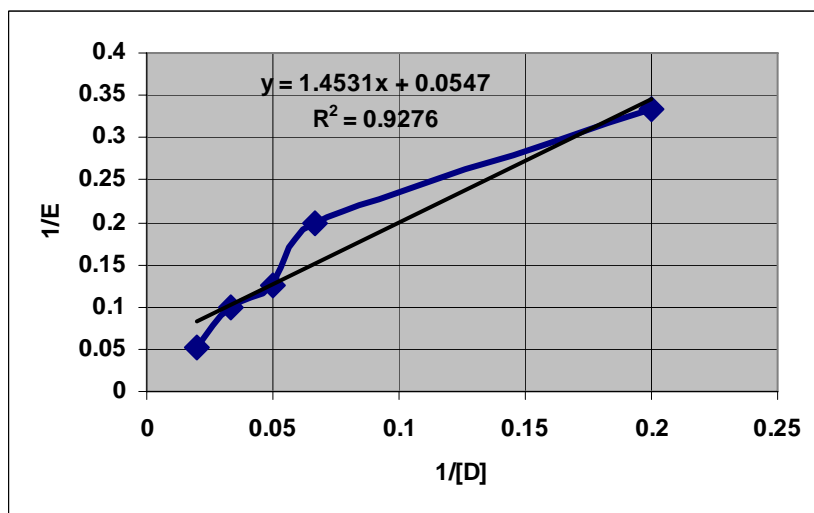


Abbildung 19: Lineweaver-Burk-Plot der Quecksilbertoxizität

Auswertung:

$y=0$ ,  $K_d = 27 \rightarrow$  [LD\(50\)](#)

$x=0$ ,  $E_{max} = 19 \rightarrow$  Diese Abschätzung stimmt mit der Anzahl eingesetzter Eier (20) sehr gut überein.

Kombinationen von Effekten

Additiver Effekt	<a href="#">Antagonismus</a>	<a href="#">Synergismus</a>
6 & 11 = 17	6 & 11 = 5	6 & 11 = 66

**Tabelle 8: Gebräuchliche Einheiten (nicht SI), Vergleich mit Weizenkörnern oder Zeiteinheiten**

Einheit	Abkürzung für	steht für	Massenvergleich	Zeitvergleich
ppm	parts per million	1/1'000'000	1 g pro Tonne	31 Sekunden pro Jahr
ppb	parts per billion	1/1'000'000'000	1 mg pro Tonne	3/100 Sekunden/Jahr
ppt	parts per trillion	1/1'000'000'000'000	1 µg pro Tonne	1 Sek. in 32'688 Jahren
ppq	parts per quadrillion	1/1'000'000'000'000'000	1 Zucker im Walensee (2490 Mia. Liter)	

1 ppt heisst: 1 Weizenkorn auf 1000 Tonnen !!!

**Tabelle 9: Beispiel eines Synergismus: Lungenkrebsfälle**




Risikogruppe	Lungenkrebsfälle/1000 Personen
normal	0.2 - 0.3
Asbest	0.3
Rauchen	3 - 5
Asbest + Rauchen	20 - 30

Weitere Synergismen:

Nicotin und Ammoniak (die Wirkung von Nikotin steigt um Faktoren, Aufnahme)

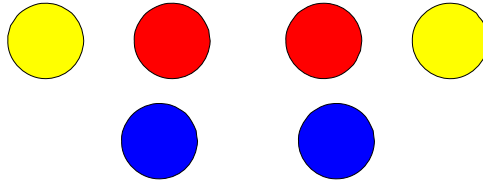
Kokain und Backpulver (die basische Wirkung steigert auch hier den Effekt)

**Tabelle 10 : Sehr gefährliche irreversible toxische Effekte**

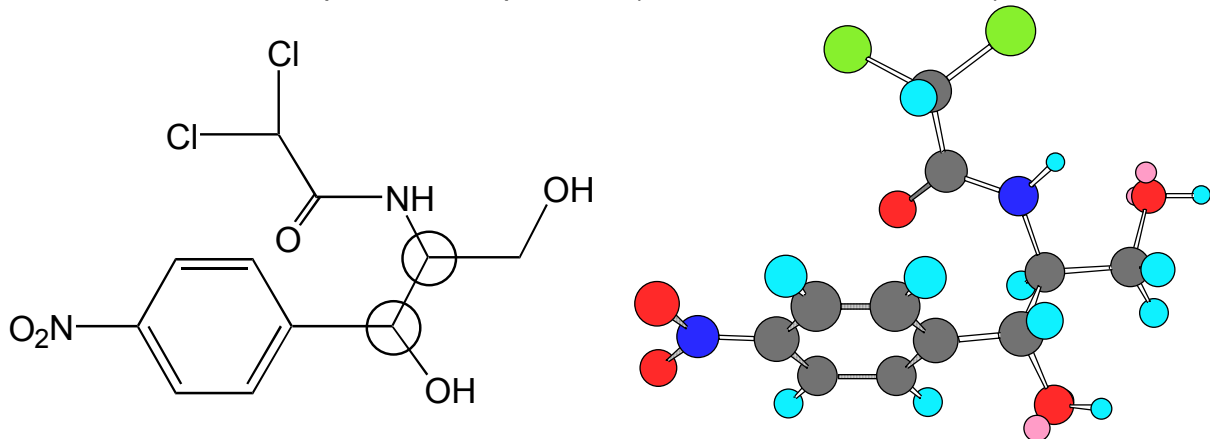
Ort/Wirkung	Hinweise
Zentralnervensystem	Praktisch keine Regeneration der Nervenzellen möglich
Augenlinse  Schutzbrille	Schädigung bei der Bildung der Linsenfasern führt zu irreversibler Trübung
CMR-Stoffe Carcinogenese (carcinogen) Mutagenese (mutagen) <u>Reproduktionstoxisch (teratogen)</u>	Krebs erzeugend Erbgutveränderungen Können Fehlbildungen hervorrufen
 ABZUG!  Schutzhandschuhe	Massnahme gegen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aufnahme über die Lunge: Abzug</li> <li>• Aufnahme über die Haut: Handschuhe</li> </ul>

#### 4.6.2 Kleiner Unterschied, grosse Wirkung

**Chirale Moleküle** (Wirkstoffe, Gifte, Drogen, Pharmaka) binden an den Rezeptoren immer dann unterschiedlich, wenn mindestens 3 verschiedene Bindungsstellen vorhanden sind – was meist der Fall ist.



Chirale Moleküle: Beispiel Chloramphenicol (ein antibakterielles Mittel)



OH, NH		
R, L :	Wirksamkeit	100
L, R :		1-2
L, L :		< 0.4
R, R :		< 0.4

Abbildung 20: Das Molekül Chloramphenicol

Tabelle 11: Wirkungs-Unterschiede von Stereoisomeren

Substanz	Wirkung	Wirkung % (nativ)	Wirkung % (andere Chiralität)
Isoprenalin	bronchodilatatorisch	50 - 80	1
Adrenalin	vasokonstriktorisch	12-15	1
Acetyl-beta-methylcholin	Wirkung am Darm	200	1
Muscarin	muscarinartig	700	1
Ascorbinsäure	antiscorbutisch	100	0
Indometacin	antiphlogistisch	100	0

#### 4.7 Erweitertes Occupationsmodell: Die Empfindlichkeit

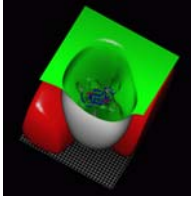
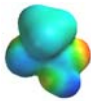
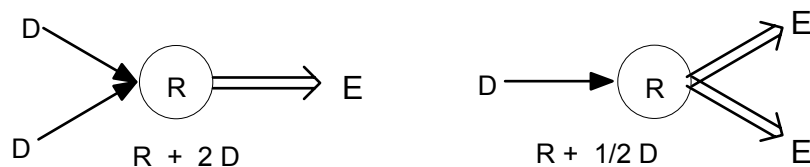
Rezeptor + 	Drug 	$-k_1 \Leftrightarrow k_2-$  Gleichgewicht $-k_1 \Leftrightarrow k_2-$	Drug-Rezeptor Komplex  <hr/> $[aDR]$ Konzentration Drug-Rezeptor- Komplex	$\rightarrow k_3 \rightarrow$  $\rightarrow k_3 \rightarrow$ Proportionalitäts- Kontante	Effekt  E Beobachtbarer Effekt (Wirkung)
$[R]$ Konzentration der Rezeptoren mol/l	$+ a [D]$ Konzentration des Drug/Wirkstoffes mol/l				

Abbildung 21: Aufbau des erweiterten Occupationsmodells



$a = 1$  pro Molekül 1 Rezeptor (normales Modell)

$a < 1$  Verstärkung; 1 Drug Molekül löst mehr als ein Signal aus (z.B. „1/2“ D)

$a > 1$  Dämpfung; es braucht mehr als 1 Drug Molekül für ein Signal (z.B. 2 D)

Mathematische Formulierung der erweiterten Dosis- Effekt- Kurve (Herleitung analog der einfachen Form):

$$\text{Relativer Effekt: } \frac{E}{E_m} = \frac{[D]^a}{[D]^a + K_d}; \text{ Maximaler Effekt: } E_m = E \cdot \frac{[D]^a + K_d}{[D]^a};$$

$[D]$  : Dosis (mg/kg)

$K_d$  : Dissoziationskonstante (mg/kg) entspricht der Dosis für den halbmaximalen Effekt, sie bestimmt die Wirksamkeit

$a$ : Stöchiometrischer Faktor, er bestimmt die Empfindlichkeit

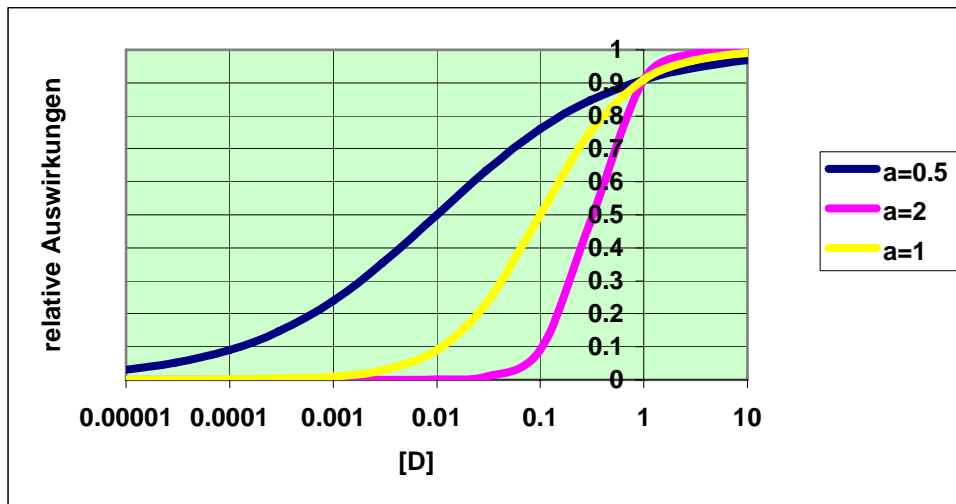


Abbildung 22: Dosis-Effekt-Funktionen mit den stöchiometrischen Faktoren  $a=1, 2, 0.5$  ( $K_d = 1$ )

Beispiel:

In unserer Netzhaut müssen pro [Rezeptor](#) 2 Photonen auftreffen, damit ein Nervenimpuls weitergeleitet wird  $\rightarrow a=2$ .

#### 4.7.1 Beispiel: Methamphetamin

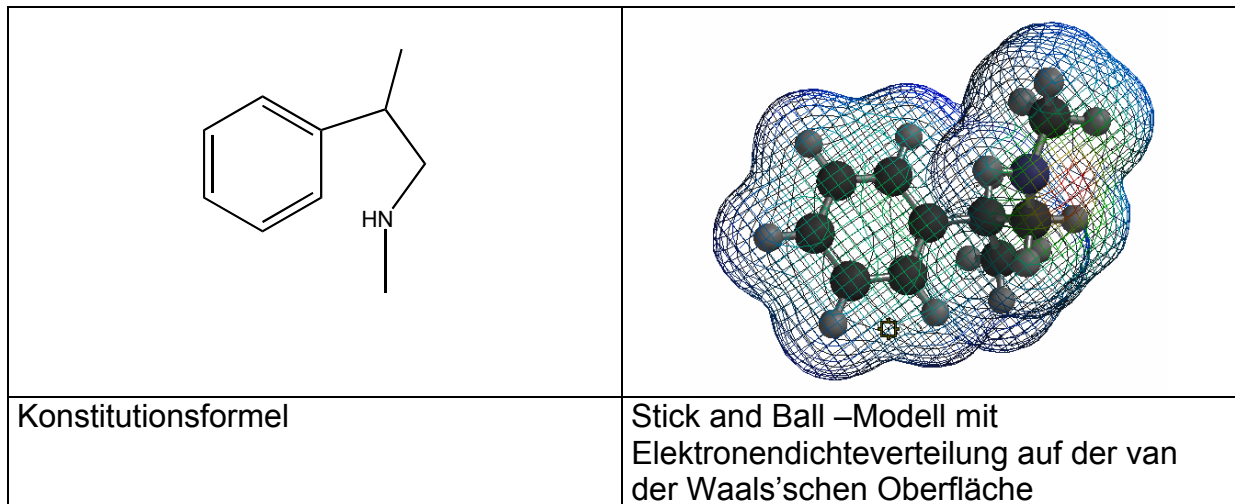
Droge: Hydrochlorid: Speed, Ice, Yaba, Thai-Pillen, Shaba, Crystal, Perlik bzw. Pernik (czech.- Lebkuchen), Crystal-Speed, Pervitin®.

Weisses kristallines Pulver, wird in der Regel gesniff. Die Substanz ist etwa 3-6 Tage nach Gebrauch im Urin nachweisbar.

Die Wirkdauer beträgt 4-20 Stunden, bei höheren Dosierungen kann die Wirkung auch über 24 Stunden andauern - Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin werden freigesetzt. Die Folge ist erhöhte Aufmerksamkeit, gesteigertes Selbstbewusstsein, vermindertes Schmerzempfinden, kein Hunger- und Durstgefühl, erhöhter Blutdruck, beschleunigter Puls und Atmung, verstärkte zwanghafte planlose motorische Aktivität, gesteigerter Rededrang.

Nebenwirkungen sind: Auftreten können: Zittern, Unruhe, Schlafstörungen, erweiterte Pupillen, eingeschränktes Kurzzeitgedächtnis, optische + akustische Halluzinationen, Aggressionen, Herzrhythmusstörungen. Bei Überdosis: Fieber, Schwitzen, trockener Mund, Schwindelgefühl, Zittern, Kollaps. An den darauffolgenden Tagen sind Depressionen, Trägheit, Paranoia, Extremhunger und 24- bis 48stündiger tiefer Schlaf möglich. Nebenwirkungen können bis zu 2 Wochen andauern.

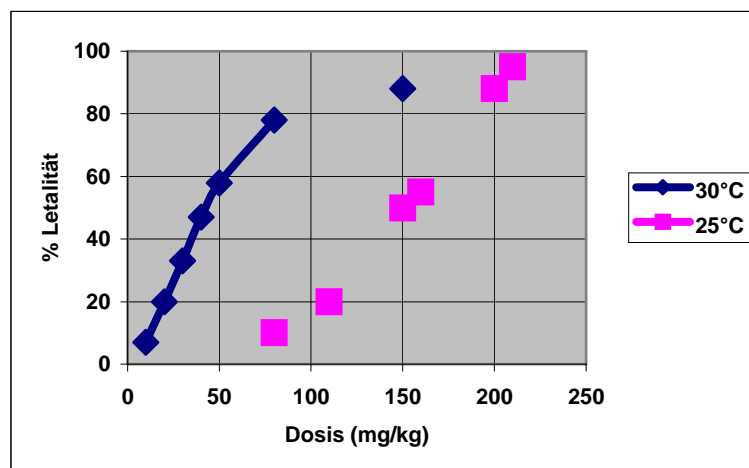
Nach längerem Konsum von Crystal können aggressives Verhalten, starker Gewichtsverlust, Hautentzündungen, Magenschmerzen, Magendurchbruch, Herzrhythmusstörungen, paranoide Wahnvorstellungen bis zur Amphetaminpsychose und Organblutungen auftreten. [Toleranzentwicklung](#), man braucht grössere Mengen, und Gefahr starker psychischer [Abhängigkeit](#) sind gegeben.



**Abbildung 23: Metamphetamine, chemischer Aufbau**

Experimentelle Daten mit männlichen Mäusen<sup>24</sup> zeigten folgende Daten:

Bestimmung der Letalität bei zwei verschiedenen Umgebungstemperaturen.



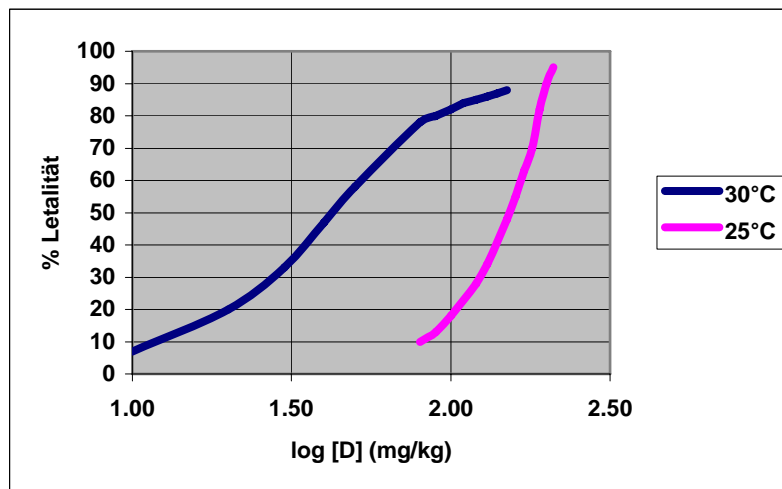
**Abbildung 24: Letalität von Metamphetamine bei männlichen Mäusen bei unterschiedlichen Umgebungstemperaturen**

Das Beispiel macht deutlich, dass die Umweltbedingungen einen beachtlichen Einfluss auf die Wirksamkeit (Lage der Kurve) und die Empfindlichkeit (Steilheit der Kurve) haben. Dieser lässt sich in unserem Beispiel quantitativ abschätzen.

Umgebungstemperatur : 25°C	Umgebungstemperatur : 30°C
Wirksamkeit : <u>LD(50)</u> $\approx$ 150 mg/kg = Kd	Wirksamkeit : LD(50) $\approx$ 45 mg/kg = Kd
Empfindlichkeit (bei 50%): Steigung etwa $20/15 = 1.3$	Empfindlichkeit (bei 50%): Steigung etwa $20/28 = 0.7$

<sup>24</sup> Kuschinsky G., Lüllmann H., Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, 267

Die log Dosis-Effekt-Kurve macht die Unterschiede besonders deutlich:



**Abbildung 25: Letale Wirkung von Methamphetamin auf männliche Mäuse**

Die Dosis-Effekt-Funktion lässt sich auch für Untersuchungen von wassergefährdenden Stoffen einsetzen, sie spielt somit auch in der Ökologie eine bedeutende Rolle.

#### 4.8 Biotransformation

Die meisten, der von einem Organismus aufgenommenen Substanzen werden metabolisiert.

Die wichtigsten Reaktionen sind:

- Oxidation (Energiegewinnung),
- Reduktion,
- Hydrolyse,
- Synthese (z.B. Methylierung, Acetylierung, Amidbildung etc.),
- Konjugation (Bindung an andere Moleküle).

Der Körper kann grundsätzlich nicht zwischen „giftigen“ und „ungiftigen“ Stoffen unterscheiden. Die resorbierbaren Stoffe unterliegen, ungeachtet ihrer physiologischen Wirkungen, den Umwandlungs-, Speicher- und Ausscheidungsmechanismen, wie sie für die lebensnotwendigen Stoffe (Nahrungsmittel, Vitamine etc.) gegeben sind. Für die organischen Komponenten ist dies in erster Linie der enzymatische Stoffwechsel (Metabolismus) der Zellen, in besonderer Ausprägung das Leberparenchym (Cytochrom P 450-Enzyme → CYP). Der Stoffwechsel hat vor allem den Zweck, Energie und körpereigene Wirkstoffe zu gewinnen. Dabei wird meist Sauerstoff eingebaut, was zu einer Steigerung der Polarität und damit einer Erhöhung der Wasserlöslichkeit führt. Diese chemischen Veränderungen führen meist zu einer Entgiftung, sie können aber auch zu toxischeren Substanzen, also einer Giftung führen.

## 4.9 Gefährliche chemische Reaktionen

Die Gefährdung durch Reinstoffe kann alleine für sich beurteilt werden. Kommen jedoch mehrere Stoffe zusammen, so können **neue gefährliche Substanzen gebildet oder Energien freigesetzt werden**, die zu Verletzungen oder Schäden führen können. Es ist daher wichtig zu verhindern, dass gefährliche Reaktionen auftreten können.

Tabelle 12: Einige inkompatible Substanzen als Beispiele

Substanz	getrennt Aufbewahren von
Ethin, Acetylen	Chlor (Cl <sub>2</sub> ), Brom(Br <sub>2</sub> ), Fluor(F <sub>2</sub> ), Kupfer (Cu), Silber (Ag), Quecksilber (Hg)
Aktivkohle	Calciumhypochlorit (Chlorkalk, Ca(OCl) <sub>2</sub> ), Oxidationsmittel (z.B. Chlorate (ClO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ), Kaliumpermanganat (KMnO <sub>4</sub> ) etc.)
Alkalimetalle (Li, Na, K)	Wasser (H <sub>2</sub> O), Tetrachlorkohlenstoff (CCl <sub>4</sub> ) und andere Halogenalkane, Kohlendioxid (CO <sub>2</sub> ), Halogene (F <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , I <sub>2</sub> )
Aluminiumalkyle	Wasser
Ammoniak (NH <sub>3</sub> , Laborgas oder Lösungen)	Quecksilber (z.B. in Manometern, Hg), Chlor (Cl <sub>2</sub> ), Calciumhypochlorit (Chlorkalk, Ca(OCl) <sub>2</sub> ), Iod (I <sub>2</sub> ), Brom (Br <sub>2</sub> ), Fluorwasserstoff (HF)
Ammoniumnitrat (NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> )	Säuren, Metallpulver (Mg, Al, Zn, Fe...), brennbare Flüssigkeiten, Chlorate (ClO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ), Nitrate (NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ), Schwefel (S <sub>8</sub> ), fein verteilte organische oder brennbare Stoffe
Anilin (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N)	Salpetersäure (HNO <sub>3</sub> ), Wasserstoffperoxid (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )
Brennbare Flüssigkeiten	Ammoniumnitrat (NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> ), Chrom(VI)-oxid (CrO <sub>3</sub> ), Wasserstoffperoxid (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ), Salpetersäure (HNO <sub>3</sub> ), Natriumperoxid (Na <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ), Halogene (F <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , I <sub>2</sub> )
Brom (Br <sub>2</sub> )	Ammoniak (NH <sub>3</sub> ), Acetylen (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> ), Butadien (C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> ), Butan (C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> ), Methan (CH <sub>4</sub> ), Propan (C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> ), Wasserstoff H <sub>2</sub> ), Petroleumbenzin, Benzol (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ), Metallpulver
Chlor (Cl <sub>2</sub> )	Ammoniak (NH <sub>3</sub> ), Acetylen (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> ), Butadien (C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> ), Butan (C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> ), Methan (CH <sub>4</sub> ), Propan (C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> ), Wasserstoff H <sub>2</sub> ), Petroleumbenzin, Benzol (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ), Metallpulver
Chlorate (ClO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	Ammoniumsalze (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ), Säuren, Metallpulver, Schwefel (S <sub>8</sub> ), fein verteilte organische oder brennbare Stoffe
Chrom(VI)-oxid (CrO <sub>3</sub> )	Essigsäure (CH <sub>3</sub> COOH), Naphthalin (C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> ), Campher, Glycerin (C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> ), Petroleumbenzin, Alkohole, brennbare Flüssigkeiten
Cumolhydroperoxid	Säuren, organische und anorganische
Cyanide (CN <sup>-</sup> )	Säuren
Essigsäure (CH <sub>3</sub> COOH)	Chrom(VI)-oxid, Salpetersäure, Alkohole, Ethylenglycol, Perchlorsäure, Peroxide, Permanganate
Fluor (F <sub>2</sub> )	Äusserst aggressiv; getrennt lagern!



Fluorwasserstoff, Flusssäure (HF)	Ammoniak (NH <sub>3</sub> , Laborgas oder Lösung)
Iod (I <sub>2</sub> )	Acetylen (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> ), Ammoniak (NH <sub>3</sub> , Laborgas oder Lösung)
Kalium (K)	Wasser (H <sub>2</sub> O), Tetrachlorkohlenstoff (CCl <sub>4</sub> ) und andere Halogenalkane, Kohlendioxid (CO <sub>2</sub> ), Halogene (F <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , I <sub>2</sub> )
Kaliumchlorat (KClO <sub>3</sub> )	Ammoniumsalze (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ), Säuren, Metallpulver, Schwefel, fein verteilte organische oder brennbare Stoffe
Kaliumperchlorat (KClO <sub>4</sub> )	Ammoniumsalze (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ), Säuren, Metallpulver, Schwefel (S <sub>8</sub> ), fein verteilte organische oder brennbare Stoffe
Kaliumpermanganat (KMnO <sub>4</sub> )	Glycerin (C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> ), Ethylenglycol (C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ), Benzaldehyd (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CHO), Schwefelsäure (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )
Kohlenwasserstoffe (Butan C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> , Propan C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> , Benzol C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , usw.)	Fluor (F <sub>2</sub> ), Chlor (Cl <sub>2</sub> ), Brom (Br <sub>2</sub> ), Chrom(VI)-oxid (CrO <sub>3</sub> ), Natriumperoxid (Na <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )
Kupfer (Cu)	Acetylen (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> ), Wasserstoffperoxid (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )
Natrium (Na)	Wasser (H <sub>2</sub> O), Tetrachlorkohlenstoff (CCl <sub>4</sub> ) und andere Halogenalkane, Kohlendioxid (CO <sub>2</sub> ), Halogene (F <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , I <sub>2</sub> )
Natriumperoxid (Na <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	Methanol (CH <sub>3</sub> OH), Ethanol (CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH), Essigsäure (CH <sub>3</sub> COOH), Essigsäureanhydrid CH <sub>3</sub> COOCCCH <sub>3</sub> ), Benzaldehyd, Schwefelkohlenstoff (CS <sub>2</sub> ), Glycerin (C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> ), Ethylenglycol (C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ), Ethylacetat, Methylacetat, Furfurol
Oxalsäure (HOOC-COOH)	Silber Ag), Quecksilber (Hg)
Perchlorsäure (HClO <sub>4</sub> )	Essigsäureanhydrid, Bismut und -Legierungen, Alkohole, Papier, Holz
Phosphor (P)	Schwefel (S <sub>8</sub> ), sauerstoffhaltige Verbindungen, z.B. Chlorate (ClO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )
Quecksilber (Hg)	Acetylen (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> ), Ammoniak (NH <sub>3</sub> )
Salpetersäure (konzentriert) (HNO <sub>3</sub> )	Essigsäure (CH <sub>3</sub> COOH), Anilin, Chrom(VI)-oxid (CrO <sub>3</sub> ), Blausäure (HCN), Schwefelwasserstoff (H <sub>2</sub> S), brennbare Flüssigkeiten und Gase
Schwefelsäure (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	Chlorate (ClO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ), Perchlorate (ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ), Kaliumpermanganat (KMnO <sub>4</sub> )
Schwefelwasserstoff (H <sub>2</sub> S)	Salpetersäure rauchend
Silber (Ag)	Acetylen (C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> ), Oxalsäure (HOOC-COOH), Weinsäure (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> ), Ammoniumsalze (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> )
Wasserstoffperoxid (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	Kupfer (Cu), Chrom (Cr), Eisen (Fe), Metalle und Metallsalze, Alkohole, Aceton (CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub> ), organische Substanzen, Anilin (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N), Nitromethan (CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> ), brennbare Stoffe (fest oder flüssig)

#### 4.9.1 Zeitlicher Verlauf der Wirkungen

Der zeitliche Verlauf der Aufnahme einer Substanz in das Blut aus dem Verdauungstrakt mit der Magen- und/oder Darmwand als trennende Membran.

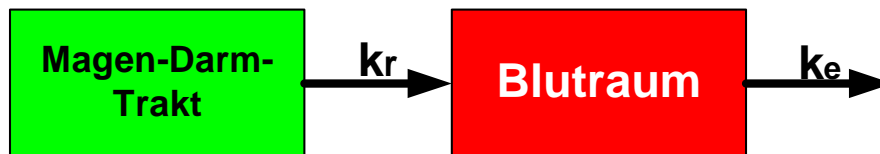


Abbildung 26: Modell mit einem Kompartiment und einer Trennwand.

Annahmen:

$c_0$ : Anfangskonzentration im Kompartiment

$c(t)$ : Konzentration zur Zeit  $t$  im Kompartiment

$k_a$ : Geschwindigkeit der Aufnahme in das Kompartiment ([Resorption](#))

$k_e$ : Geschwindigkeit der Elimination aus dem Kompartiment (Clearance)

$c_0 \rightarrow \text{Dosis/Verteilvolumen}^{25}$ ,

$$c(t) = c_0 \cdot \frac{k_a}{k_a - k_e} (e^{-k_e \cdot t} - e^{-k_a \cdot t}); \text{ Bateman-Funktion}$$

Zusammenhang zwischen  $k$  und der Halbwertszeit (HWZ):  $\text{HWZ} = \ln(2)/k$

Simulation dieses zeitlichen Verlaufs:

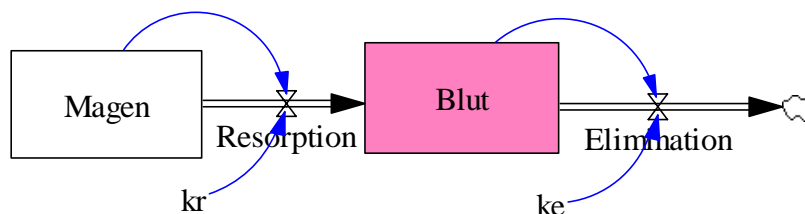
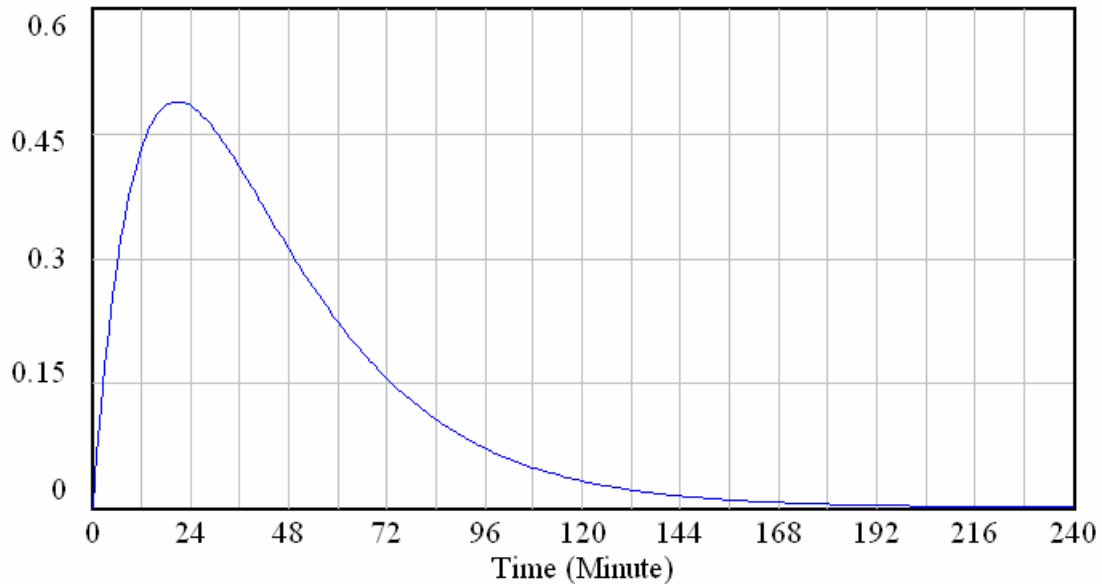


Abbildung 27: Simulationsdiagramm für die Resorption und Elimination eines Wirkstoff im Blutkreislauf

Diese Simulation bildet die Bateman-Funktion auf ganz einfache Art und Weise, aber nach wie vor korrekt ab.

<sup>25</sup> Lüllmann H., Mohr K., Ziegler A., Taschenbuch der Pharmakologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, 1994, 47



**Abbildung 28: Typisches Zeitdiagramm des Konzentrationsverlaufs eines Wirkstoffs im Blut**

Beispiel: Maximale Konzentration von Dioxin im Körper

Der [ADI](#)-Wert (Acceptable Daily Intake = annehmbare (duldbare) tägliche Aufnahme) für den Menschen liegt bei 1 pg TE/kg LG. (TE: Toxizitätseinheiten, da ein Substanzgemisch, LG: Lebendgewicht) Gleichzeitig werden die Dioxine aber ausgeschieden; die Halbwertszeit  $t_{1/2}$  beträgt hierfür 5 Jahre. Daraus wird sich irgendwann einmal ein Gleichgewicht mit einer Sättigungskonzentration ergeben. Wie gross ist diese?

Reaktionsgeschwindigkeit:  $t_{1/2} = \ln(2)/k$ ;  $k = \ln(2)/t_{1/2}$

Allgemeiner Ansatz:  
 Reaktionsgeschwindigkeit  $v =$  Aufnahme - Ausscheidung von Dioxinen  
 $v = k_1 - k_2 \cdot c$

Der Sättigungswert wird im Gleichgewichtszustand erreicht.  
 Hier ist  $RG = 0$ ,  $c = c_{\text{sätt}}$ . Daraus folgt:

$$c_{\text{sätt}} = \frac{k_1}{k_2}$$

Für den konkreten Fall von Dioxin gilt:

$k_1 = \text{ADI-Wert} \cdot 365$     Dimension: pg TE/kg LG und Jahr; ( $k_1 = 365$ )

$k_2 = \ln(2)/t_{1/2}$     Dimension: Jahr<sup>-1</sup>;  $\ln(2) = 0,693$ ; ( $k_2 = 0.1386$ )

Die Sättigungskonzentration ist mit diesen Werten:

$$c_{\text{sätt}} = \frac{\text{ADI} \cdot 365 \cdot t_{1/2}}{\ln(2)}; \text{ pg TE/kg LG}$$

Die Beziehung gestattet, rasch zu überschlagen, was es bedeutet, wenn der [ADI](#) erhöht wird und/oder die Halbwertszeit doch grösser ist als vermutet.

Unter den Bedingungen (Aufnahme: ADI = 1 pg/Tag und kg LG und Ausscheidung:  $t_{1/2} = 5$  Jahre) findet man den bekannten Literaturwert von 3 000 pg TE/kg LG:

$$c_{\text{sätt}} = 2\,633 \text{ pg TE/kg LG}$$

Diskutiert wird z.B. die Erhöhung des ADI auf 10 pg/Tag und kg LG. Kalkuliert man konservativer eine grössere Halbwertszeit von 10 Jahren mit ein, so erhält man

$$c_{\text{sätt}} = 52\,670 \text{ pg TE/kg LG.}$$

Sehr wichtig für die Dynamik der Wirkung von Substanzen sind die molekularen Eigenschaften wie:

- Molmasse
- Fettlöslichkeit
- Resorption
- Proteinbindung
- Elimination (Biotransformation, Clearance (Abbaugeschwindigkeit in Leber und Ausscheidungsgeschwindigkeit in Niere))

Die Wirkung ist nicht nur eine qualitative, sondern auch eine quantitative Eigenschaft.

## 4.10 Haber'sche Regel, ct-Produkt und die Dosis

### 4.10.1 Modellvoraussetzungen

Als der erste Weltkrieg 1914 ausbrach wurde Fritz Haber zum Berater der Deutschen Heeresführung und organisierte Gasangriffe und Verteidigungen gegen Giftgase.

Von ihm stammte die Formel  $T = c \cdot t$  (Tödlichkeitsprodukt = Konzentration \* Zeit).

Ersetzt man die Tödlichkeit durch die Dosis, so nennt diese neuere Form:  $D = c \cdot t = ct$  auch ct-Produkt.

Ein Stoff wird über längere Zeit über die Atemluft aufgenommen. Die Dosis ist die aufgenommene Menge eines Stoffes. Je rascher geatmet wird, desto mehr Luft, und damit auch Gase in der Luft werden aufgenommen. Folge dessen ist die Dosis von der Atemrate  $k$  abhängig.

**Tabelle 13: Mittlere Atemraten für den Menschen**

Tätigkeit	Atemrate in Liter/Stunde	Atemrate $\text{m}^3/\text{s}$
Liegen	300	0.000 083
Sitzen	400	0.000 11
Stehen	600	0.000 17
leichte Arbeit	1000	0.000 28
mittlere Arbeit	1600	0.000 44
schwere Arbeit	3000	0.000 83
schwerste Arbeit	4000	0.001 1

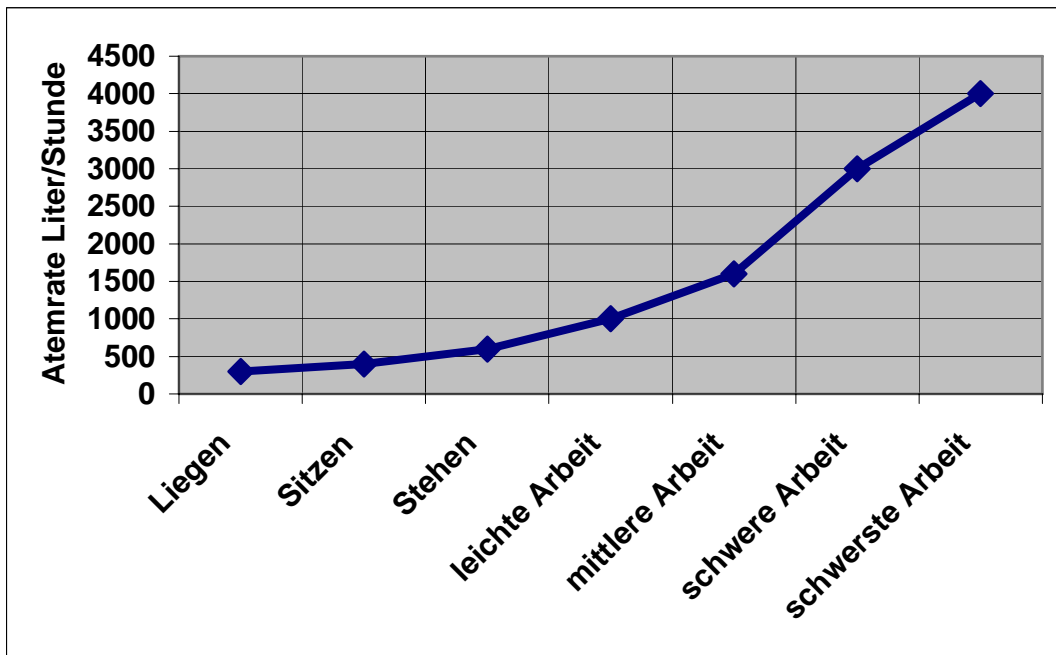


Abbildung 29: Durchschnittliche Atemraten des Menschen

Für gasförmige Stoffe, die mit der Atemluft aufgenommen werden gilt:

$$D = \text{konst.} \cdot t \cdot k \cdot c$$

D : Dosis (kg)

t : Expositionszeit (s)

k : Atemrate ( $\text{m}^3/\text{s}$ )

c : Konzentration ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )

konst.: Konstante, welche ein Mass für die Resorption ist (konst. = 1  $\rightarrow$  alles).

Diese erweiterte Haber'sche Regel bestätigt die intuitive Beurteilung, dass die Wirkung eines Schadstoffes in der Luft umso grösser ist, je grösser die Konzentration, je länger die Einwirkungsdauer und je schneller die Atmung.

Geht man bei Giften vom konservativen Fall, bei Medikamenten vom günstigsten Fall der vollständigen Resorption aus, dann wird konst. = 1.

Soll für die Dosis nur der Teil berücksichtigt werden, der oberhalb einer bestimmten Schwellkonzentration  $c_s$  liegt, dann lautet die Formel:

#### Erweiterte ct-Regel

Aufgenommene Dosis D: 
$$D = t \cdot k \cdot \frac{(c - c_s) + \text{ABS}(c - c_s)}{2};$$

t : Expositionszeit (s)

k : Atemrate ( $\text{m}^3/\text{s}$ )

c : Konzentration ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )

$c_s$  : Schwellkonzentration ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )

ABS: Absolutbetrag

Annahme: Unterhalb dieser Schwellkonzentration  $c_s$  müssen die Effekte nicht weiter verfolgt werden (Grenzwert).

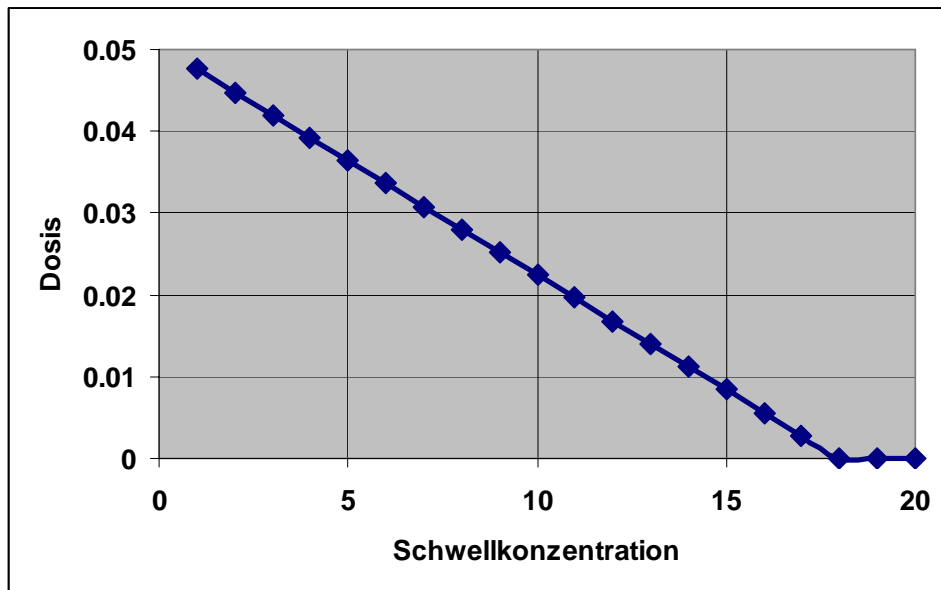


Abbildung 30: Einfluss der Schwellkonzentration auf die Dosis

Konzentration:  $c = 18 \text{ (mol/m}^3\text{)}$   
 Einwirkungszeit:  $t = 10 \text{ (s)}$   
 Atemrate:  $k = 0.00028 \text{ (m}^3\text{/s)}$   
 Dosis:  $D \text{ (mol)}$

Dieser Ansatz wird immer dann verwendet, wenn man feststellen kann, dass unterhalb einer bestimmten Konzentration die Expositionsdauer keinen Einfluss mehr hat. Diese Konzentration entspricht dann einem "no adverse effect level = [NOAEL](#)" (→ Grenzwerte im Gesetz und in Verordnungen).

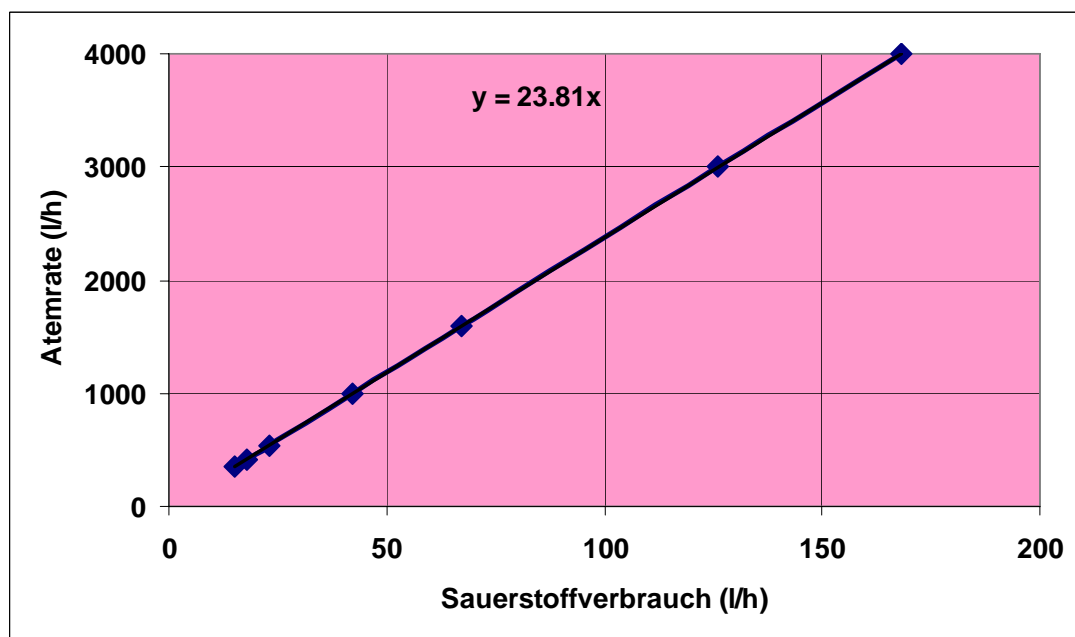


Abbildung 31: Zusammenhang zwischen Atemrate (Aufnahme von Luft) und Sauerstoffverbrauch beim Menschen

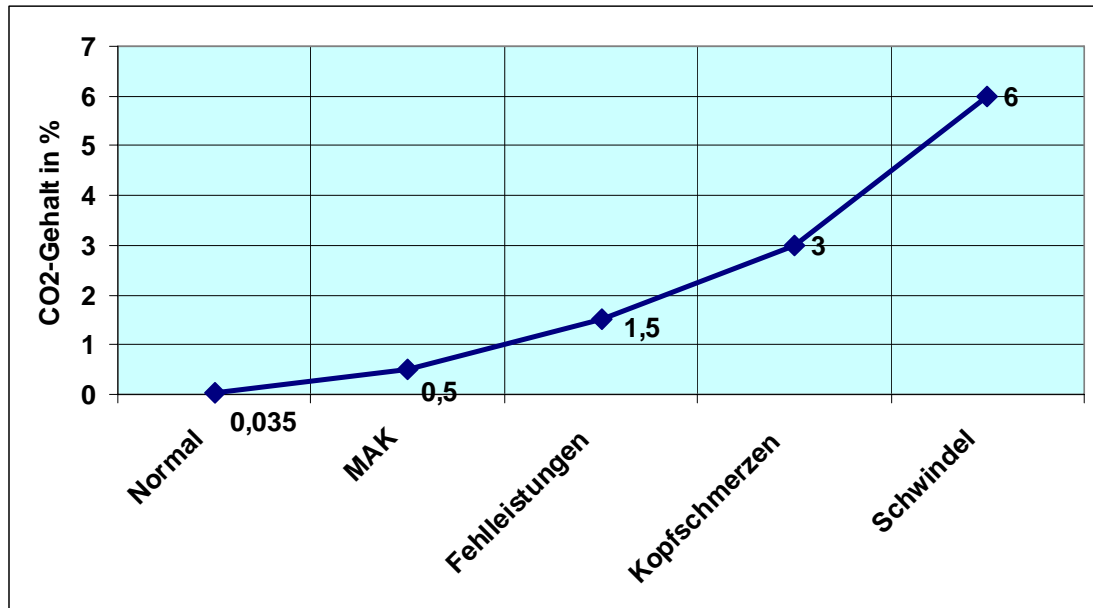


Abbildung 32: Kohlendioxidgehalte der Atemluft und deren Auswirkungen (MAK 0.5% entspr.  $1'000'000/100 \cdot 0.5 = 5000$  ppm)

#### 4.10.2 Konzentrationsumrechnungen

Die Konzentrationsumrechnungen erfolgen nach dem allgemeinen Gasgesetz:

$$p \cdot V = m/M \cdot R \cdot T \rightarrow V = m/M \cdot R \cdot T/p$$

$$V = m/M \cdot 24.06; \text{ Temperatur: } 20^\circ\text{C, Druck: } 101'325 \text{ Pa}$$

Umrechnung: ppm (ml/m<sup>3</sup>)  $\leftrightarrow$  mg/m<sup>3</sup>

$$\text{mg/m}^3 = \frac{\text{Molmasse(g/mol)}}{24.06} \cdot \text{ppm};$$

$$\text{ppm} = \frac{24.06}{\text{Molmasse(g/mol)}} \cdot \text{mg/m}^3;$$

Von Schwefelwasserstoff (z.T. auch ein Bestandteil der Stoffe von Heilquellen) kennt man folgende Angaben:

Tabelle 14: Toxische Wirkung von Schwefelwasserstoff

Wirkung	Konzentration in mg/l Luft
MIK-Wert	0.00075
MAK-Wert	0.015
Leichte oder keine Wirkung	0.5-0.7
Leichte Symptome nach einigen Stunden	1 - 2
Symptome nach 1/2 Std.	1.5-1.6
Schwere Symptome nach 1/2 Std.	3 - 4
Lebensgefährlich nach 1/2 Std.	10 - 12
Tödlich nach 1/2 Std.	>15

Diese Daten lassen sich durch Vergleich mit den MAK- Werten und MIK- Werten interpretieren (MAK-, MIK- Wert siehe unten).

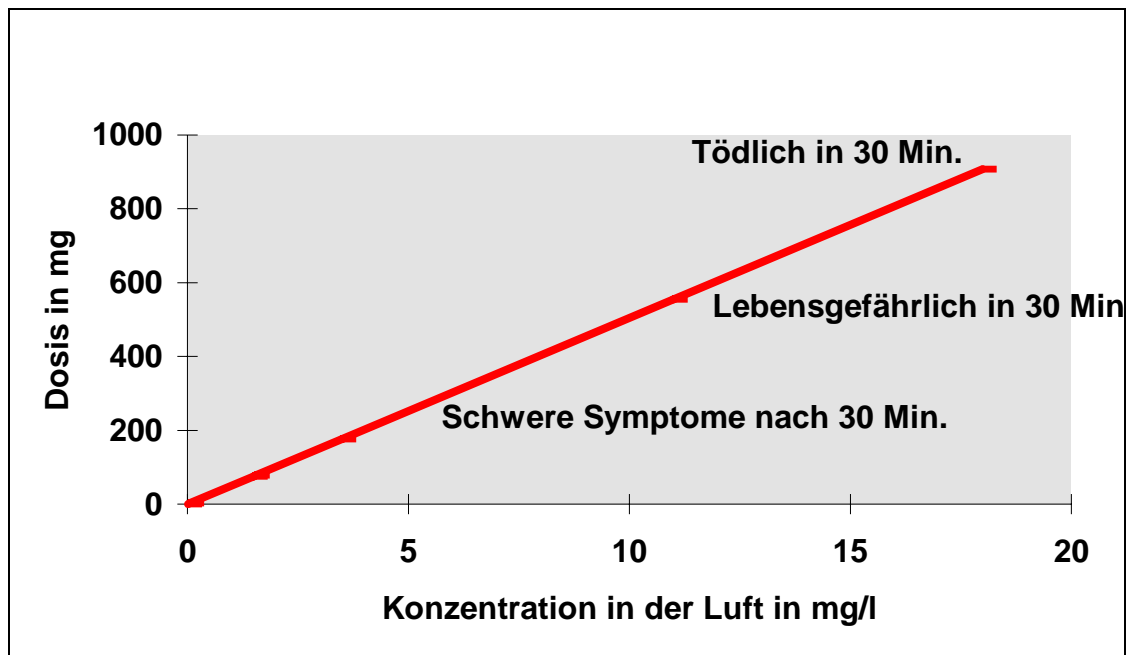


Abbildung 33: Dosis von Schwefelwasserstoff ( $H_2S$ ) bei verschiedenen Konzentrationen in der Atemluft

Als Wert für  $c_s$  wird der MIK- Wert von 0.00075 mg/l Luft angenommen.  
 Es fällt in der Tabelle auf, dass der Wert für leichte Symptome und der Wert für Symptome nach 1/2 Std. praktisch gleich sind.  
 Zwischen dem [MAK](#)- Wert und der tödlichen Konzentration ist ein Faktor 1000.

Die Wirkungsweise von Schwefelwasserstoff lässt sich zu einem guten Teil durch die starke Bindung an Schwermetalle erklären (Bildung unlöslicher Sulfide).



### 4.10.3 Grenzwerte

Zum Schutz des Menschen sind Grenzwerte festgelegt worden.

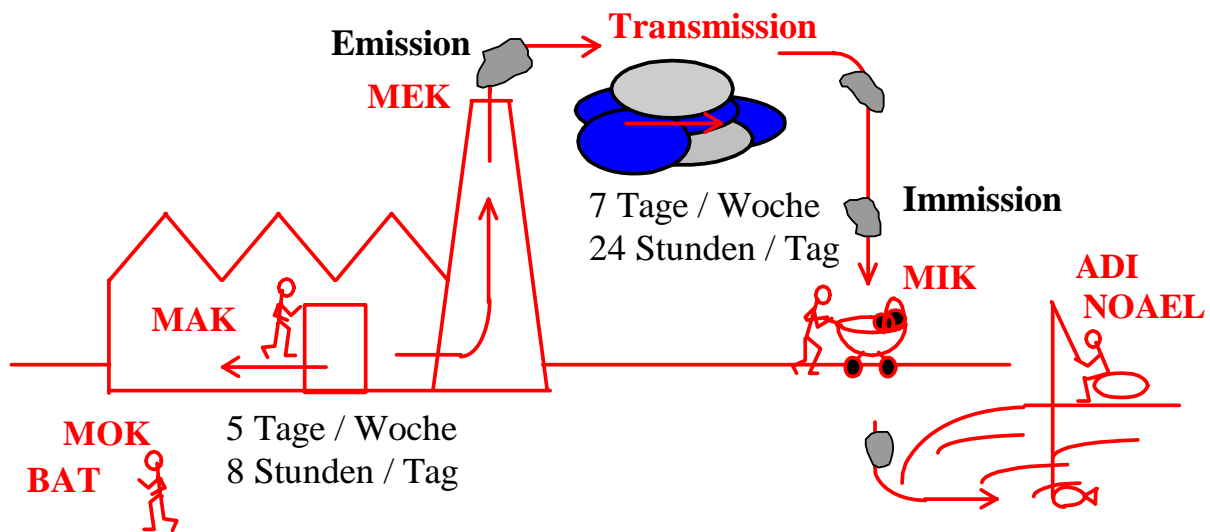


Abbildung 34: Grenzwerte

<u>ADI</u> :	Acceptable (admissible) Daily Intake
<u>BAT</u> :	Biologischer Arbeitsplatztoleranzwert
<u>MAK</u> :	Maximale Arbeitsplatz Konzentration (Arbeitsplatzgrenzwert, AG)
<u>MEK</u> :	Maximale Emissions- Konzentration
<u>MIK</u> :	Maximale <u>Immission</u> - Konzentration
<u>MOK</u> :	Maximale Organ Konzentration
<u>NOAEL</u> :	No Observed Adverse Effect Level

Für den Schutz des Menschen vor giftigen, gasförmigen Stoffen wird dieser Ansatz verwendet. Man spricht dann von einer maximalen Arbeitsplatzkonzentration, MAK-Wert (Deutschland: Arbeitsplatzgrenzwert, AG), von einer maximalen Emissionskonzentration, MEK-Wert, oder einer maximalen Immissionkonzentration. Diese Werte müssen nach unserem Ansatz sowohl eine Konzentration, wie auch die Aufenthaltsdauer berücksichtigen. MAK-Werte sind damit keine sicheren Grenzen zwischen gefährlichen und ungefährlichen Bereichen.

Der **MAK-Wert** (Deutschland: Arbeitsplatzgrenzwert, AG) ist so ausgelegt, dass über längere Perioden bei der ganz stark überwiegenden Zahl der gesunden Personen die Gesundheit nicht geschädigt wird. Er ist auf eine Arbeitszeit von 8-9 Stunden pro Tag und bis zu 45 Stunden pro Woche ausgelegt.

Der **MIK-Wert** muss nun aber für Leute ausgelegt sein, die sich 24 Stunden pro Tag und 7 Tage pro Woche an einem Ort aufhalten, an welchem die Immission (Einwirkung der Substanz) auftritt. Der MIK-Wert muss dieser Aufenthaltsdauer Rechnung tragen.  $MIK = MAK \times 40/168$ . Nun halten sich aber im Bereich der Immissionen von Verkehr, Heizungen und Industrie nicht nur gesunde Leute auf, weshalb noch ein Sicherheitsfaktor 5 eingesetzt wird. Damit kann für sehr viele Fälle abgeschätzt werden:

$$MIK \approx MAK / 20$$

## BAT-Wert

### Was ist ein Biologisches Monitoring?<sup>26</sup>

Die physiologische Überwachung beurteilt die Exposition von Arbeitnehmenden gegenüber chemischen Arbeitsstoffen durch die Bestimmung der Arbeitsstoffe oder von Metaboliten (Umwandlungsprodukten) in biologischem Material oder die Bestimmung eines biologischen Indikators, der eine Reaktion des Organismus gegenüber Arbeitsstoffen anzeigt. Diese Methode ist nur bei besonders geeigneten Arbeitsstoffen anwendbar. Beurteilt werden die Ergebnisse des biologischen Monitoring anhand der biologischen Arbeitsstofftoleranzwerte (BAT-Werte, Deutschland: Biologischer Grenzwert, BG). Der BAT-Wert ist die höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes oder dessen Metaboliten in biologischem Material resp. die durch die Einwirkung des Arbeitsstoffes verursachte Abweichung eines biologischen Parameters von seiner Norm, welche nach der derzeitigen Erkenntnis bei Einwirkung während einer Arbeitszeit von 8 Std. täglich und bis 42 Std. pro Woche auch über längere Perioden bei der ganz stark überwiegenden Zahl der gesunden am Arbeitsplatz Beschäftigten die Gesundheit nicht gefährdet. BAT-Werte werden üblicherweise in ml/m<sup>3</sup> (ppm) oder mg/m<sup>3</sup> angegeben, sie werden in der Liste der Grenzwerte am Arbeitsplatz publiziert<sup>27</sup>.

Überwachung von: Ausatemluft, Urin, Faeces, Blut/Plasma

Die Urin - resp. Blutentnahmen haben in der Regel am Mittwoch oder Donnerstag nach der Arbeitsschicht zu erfolgen

Im Gegensatz zur Luftkonzentration, dem MAK-Wert, wird beim BAT-Wert auch die Resorption über die Haut oder den Verdauungstrakt berücksichtigt. Ebenso werden mit diesem Wert Kumulationen und individuelle Unterschiede und Dispositionen sichtbar.

Allergische Erscheinungen können nach Sensibilisierung, z. B. der Haut oder der Atemwege, je nach persönlicher Disposition unterschiedlich schnell und stark durch Stoffe verschiedener Art ausgelöst werden. Die Einhaltung des BAT-Wertes gibt keine Sicherheit gegen das Auftreten derartiger Reaktionen.

Aufgrund der BAT-Werte können für bestimmte Arbeitsplätze Mitarbeiter eingesetzt werden, die mit den entsprechenden Schadstoffen die kleinsten BAT-Werte erreichen.

Zusammenhänge zwischen MAK- und BAT-Werten (Deutschland: AG und BG)  
Unter laborexperimentellen Bedingungen bestehen bei inhalativer Aufnahme im Fliessgleichgewicht eines Stoffes mit Funktionen der Pharmakokinetik formulierbare Beziehungen zwischen den BAT- und MAK-Werten. Aufgrund der am Arbeitsplatz bestehenden Randbedingungen sind jedoch im konkreten Fall aus dem stoffspezifischen biologischen Wert nicht ohne weiteres Rückschlüsse auf die bestehende Stoffkonzentration in der Arbeitsplatzluft zulässig. Dementsprechend

<sup>26</sup>SUVA, [http://www.suva.ch/home/suvapro/arbeitsmedizin/arbeitsmedizinische\\_vorsorge/arbeitsmedizin\\_arbeitsmedizinische\\_vorsorgeuntersuchung/arbeitsmedizin\\_biologisches\\_monitoring.htm](http://www.suva.ch/home/suvapro/arbeitsmedizin/arbeitsmedizinische_vorsorge/arbeitsmedizin_arbeitsmedizinische_vorsorgeuntersuchung/arbeitsmedizin_biologisches_monitoring.htm), 2006-03-21

<sup>27</sup> SUVA-Liste, MAK-, BAT-Werte: <http://www.witsp1.suva.ch/sap/its/mimes/waswo/99/pdf/01903-d.pdf>, 2006-03-20

entbindet die Einhaltung von BAT-Werten nicht von einer Überwachung der Stoffkonzentration in der Luft. Dies gilt insbesondere für lokal reizende und ätzende Stoffe.

BAT-Werte können nicht für krebserzeugende Stoffe angegeben werden und gelten nur für Personen, die gesund und im erwerbsfähigen Alter sind.

Beispiele :

Blei (Pb) (Blut / Harn)

Nachweisgrenze: 0,5 µg/L

Grenzwert (BAT-Wert): 400 µg/L Blut, 100 µg/L Blut für Frauen im gebärfähigem Alter

Normalwert: Mann: bis 100 µg/L Blut, Frau: bis 85 µg/L Blut, bis 70 µg/L Harn

Probenvolumen: 1 ml

Quecksilber (Hg) (Blut / Harn)

Nachweisgrenze: 0,2 µg/L Blut, 0,1 µg/L Harn

Grenzwert (BAT-Wert): 15 µg/L Blut, 35 µg/L Harn

Normalwert: bis 7,2 µg/L Blut, bis 26,4 µg/L Harn

Probenvolumen: 4 ml Blut / Harn

Wird der BAT-Wert überschritten, sind mindestens binnen drei Monaten erneute Bestimmungen durchzuführen. Ist der BAT-Wert dann weiterhin überschritten, dürfen die Betroffenen nur noch an Arbeitsplätzen mit geringerer Expositionsgefahr eingesetzt werden, wenn dem Arbeitgeber eine ärztliche Bescheinigung mit einer Empfehlung zur Überprüfung der Arbeitsplätze ausgestellt wurde.

Frage:

Wenn die Carboxyhämoglobinkonzentration im Blut maximal 5% sein darf (BAT), wie gross ist dann die CO-Konzentration in der Atemluft in ppm (MAK)?

Kohlenmonoxid wirkt an verschiedenen Angriffspunkten toxisch:

- als kompetitiver Sauerstoffantagonist mit einer 200 bis 300fach grösseren Affinität zum Hämoglobin
- durch Bindung an Myoglobin mit um 30 bis 40fach höheren Affinität
- durch Blockierung intrazellulärer Enzymsysteme (z. B. Cytochrom 3-Oxydase).

$\text{HbO}_2 + \text{CO} \rightleftharpoons \text{HbCO} + \text{O}_2$  ; Hb : Hämoglobin

$$K = \frac{[\text{HbCO}][\text{O}_2]}{[\text{HbO}_2][\text{CO}]} \approx 220 - 400; \text{Annahme} : K = 300$$

$$[\text{CO}] = \frac{[\text{HbCO}][\text{O}_2]}{[\text{HbO}_2] \cdot K}$$

$[\text{O}_2]$  der Luft: 21% = 210'000 ppm

$$\frac{[\text{HbCO}]}{[\text{HbO}_2]} = \frac{5}{95} = 0,053$$

$$[\text{CO}] = 0,053 \cdot 21000/300 = 36.8 \text{ ppm}$$

Vergleich:

MAK-Wert CO : 30 ppm (ml/m<sup>3</sup>)

MIK- Wert CO : 9 ppm

CO-Belastung

Normalwert für Hb-CO: Nichtraucher 1 %, Raucher 8 % Blut

Grenzwert (BAT-Wert): 5 % Blut

#### 4.10.4 Konzentration und Dosis

Warum kann die Konzentration nicht immer als einfachstes Entscheidungskriterium verwendet werden?

An einem einfachen, täglichen Beispiel soll diese Frage beantwortet werden. Wie haben Ethanol oder Spiritus in unseren Haushalten für verschiedene Zwecke. **Schon sehr viele Personen haben an einer offenen Flasche Ethanol gerochen, ohne dabei gefährdet zu werden.** Warum?

Einige wichtige Daten dieser Substanz:

Ethanol (Ethylalkohol, Weingeist, „Alkohol“). H<sub>3</sub>C–CH<sub>2</sub>–OH, C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O,

- M: 46,07 g/mol.
- MAK 1000 ppm
- Dampfdrucke in hPa (+8°C), 67 (25°C), 80 (26°C), 267 (48,4°C)

Der Dampfdruck bei 25 °C ist 6700 Pa.

Allg. Gasgleichung:

$$p \cdot V = n \cdot R \cdot T; \quad p = n \cdot R \cdot T/V;$$

Da ein Mol jedes Gases dasselbe Volumen einnimmt, kann der Dampfdruck nach der obigen Gleichung direkt in den Volumenanteil in ppm umgerechnet werden:

$$V_T = 67'000/1'000'000 = 67'000 \text{ ppm}$$

Die Umrechnung bei 20°C:

$$\text{mg/m}^3 = \text{Molmasse}/24,06 \cdot x \text{ (ppm)}$$

$$\text{g/m}^3 = \text{Molmasse}/24060 \cdot x \text{ (ppm)}$$

Interpretation

Der MAK-Wert des Ethanoldampfs über der Flüssigkeit ist um das 67-fache überschritten (Der MAK-Wert ist für 8 Stunden Arbeit pro Tag festgelegt).

Es ist folglich trotzdem nicht gefährlich, *kurz* an einer Spiritusflasche zu riechen.

Und wenn wir länger riechen? Dann ist entscheidend, wie intensiv wir riechen. Das ist auch durch unsere Atemrate bestimmt (Einatmung).

Arbeit bei Einhaltung von 1 MAK während 480 Minuten.	Riechen offene Spiritusflasche während 5 Sekunden, der MAK wird um das 67-fache überschritten
--	---

<p>Die maximale Dosis D bei schwerer Arbeit an einem Arbeitstag mit 8 Stunden mit der MAK-Konzentration ist:</p> <p><math>D = c \cdot \text{Molmasse} / 24060 \cdot \text{Atemrate} \cdot \text{Zeit};</math></p> $D = \frac{c \cdot M \cdot Ar \cdot t}{24060} \left( \frac{\text{ml} \cdot \text{g} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{s} \cdot \text{mol}}{\text{m}^3 \cdot \text{mol} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}} = \text{g} \right);$ <p><math>D = 1000 \cdot 46,07 / 24060 \cdot 0,000'83 \cdot 8 \cdot 3600 =</math>  <u><math>D = 45,8 \text{ g}</math></u></p>	<p>Die maximale Dosis D beim Riechen während 5 Sekunden an einer Spiritusflasche mit derselben Atemrate (die volle Konzentration des verdunstenden Ethanols wird aufgenommen):</p> <p><math>D = 67'000 \cdot 46,07 / 24060 \cdot 0,000'83 \cdot 5 =</math>  <u><math>D = 0.53 \text{ g}</math></u></p>
---	--

Obwohl der MAK-Wert im Falle der Spiritusflasche massiv überschritten wird, ist die erhaltene Dosis 45.8 g / 0.53 g um das 80-fache niedriger als bei der 8-Stunden Arbeit bei eingehaltenem 1 MAK.

Aus dieser Aufstellung zeigt sich, dass eine sinnvolle Gefährdungsabschätzung nur mit der Berücksichtigung der Zeit unternommen werden kann.

Für eine realistische Sicherheit müssen beide kritischen Grössen, maximale Konzentration und Dosis gleichzeitig begrenzt werden.

Eine ganz wichtige Folgerung kann aus dem Beispiel gezogen werden:

Es ist unrealistisch, die Gefährdung durch toxische Gase nur über die Konzentration zu bestimmen. Atemrate und Aufnahmezeit müssen in eine korrekte Beurteilung einbezogen werden.

- a) Umrechnung des MAK-Wertes: Bei 20°C (293 K):  $p \cdot V = m / M \cdot R \cdot T;$   
 b)  $V = m / (M \cdot p) \cdot R \cdot T = 0.035 / (28.1 \cdot 100'000) \cdot 8.314 \cdot 293 = 30.3 \text{ ml}$

Tierexperimentelle Befunde zur Toxizität von Fluor bei Ratten, Mäusen und Meerschweinchen

**Tabelle 15: Toxische Wirkung von elementarem Fluor**

Konzentration ppm	Expositions-dauer Wirkung min	Wirkung
0.1	8•5•7	8 Stunden pro Tag, 5 Tage pro Woche MAK-Wert (7 ppm), keine Symptome beim gesunden Menschen
30-90	60	keine Krankheitssymptome
93-150	60	verstärkte Reizwirkung (Brechreiz)
115-140	30	verstärkte Reizwirkung (Brechreiz)
190-200	15	verstärkte Reizwirkung (Brechreiz)
150-180	60	LC(50) innerhalb von 14 Tagen
225-270	30	LC(50) innerhalb von 14 Tagen
375-395	15	LC(50) innerhalb von 14 Tagen
600-820	5	LC(50) innerhalb von 14 Tagen

Tabelle 16: Eigenschaften von Diethylether

Schmelzpunkt	-116 °C
Siedepunkt	34 °C
Flammpunkt	-41 °C
Molmasse	74 g/mol
Dichte	0.71 g/cm <sup>3</sup>
MAK-Wert	400 ppm, 1200 mg/m <sup>3</sup>
Leichte Nasenreizung möglich	ab 200 ppm
Geruchsbelästigung möglich	ab 500 ppm
Schwindel möglich	ab 2000 ppm
Allg. Narkose	ab 36'000 ppm
Hemmung der Atmung	ab 70'000 ppm
Tod	ab 100'000 ppm

Bei Substanzen mit einem Eigengeruch ist es sehr sinnvoll zu wissen, ob die Geruchsschwelle oberhalb oder unterhalb des MAK-Wertes liegt. Man kann daraus ableiten, ob eine mögliche Gefährdung durch den Geruch erkannt werden könnte.

#### 4.11 Carcinogene Wirkungen

Erst seit 1960 macht man sich ernsthafte Gedanken über die Wirkung von Schimmel befallenen Lebensmitteln. Zu dieser Zeit waren in England - kurz vor Weihnachten - von Geflügel, einige tausend Tiere durch verschimmeltes Erdnusschrot eingegangen. Die intensive Suche nach dem eigentlichen Verursacher führte zunächst zur Entdeckung der Aflatoxine, einem hochtoxischen Stoffwechselprodukt einiger Arten von *Aspergillus flavus*. Akute Vergiftungen mit Aflatoxin sind beim Menschen kaum bekannt. In tropischen Ländern, mit günstigen klimatischen Bedingungen für Pilzwachstum, sind chronische Vergiftungen vermutet worden. Eine gleichzeitige Häufung von primärem Leberkrebs und einem hohen Aflatoxingehalt der Nahrungsmittel ist in Mozambique ein solcher Zusammenhang gefunden worden. Im Gegensatz zu den akuten Wirkungen, treten diese Schäden erst verzögert auf. Bei den Aflatoxinen lässt sich zeigen, dass nicht alles, was naturbelassen ist ("Bioprodukte") auch besonders gesund sein muss. So sind die höchsten Gehalte an Aflatoxinen auf unpräparierten Nüssen zu finden, weil dort die Schimmelpilze besonders gut wachsen.

Tabelle 17: Latenzzeit für einige beim Menschen bekannte Carcinogene

Carcinogen	Ort der Krebsbildung	Bereich der Latenzzeit (Jahre)
Röntgenstrahlen	Haut	10 - 30
Radioaktive Farben	Knochen	10 - 30
Radioaktive Gesteine	Lunge	5 - 20
Ultraviolette Strahlen	Haut	10 - 40
Aromatische Amine	Blase	10 - 20
Teer (Kohle)	Haut	10 - 25
Russ (Kamine)	Hoden	11 - 17

Bei den verzögerten Wirkungen, wie dies die Carcinogenese darstellt, ist eine Abhängigkeit von der Dosis zu beobachten. Dies ist mitunter auch ein Grund dafür, weshalb die Latenzzeit mit sehr grossen Bereichen, und nicht mit genauen Werten angegeben wird.

Wie könnte hier eine interpretierbare Grafik aussehen?

Die Latenzzeit ist umso kürzer, je höher die Dosis:  $t_1 = \text{Konstante}(1) \cdot D^{-1}$

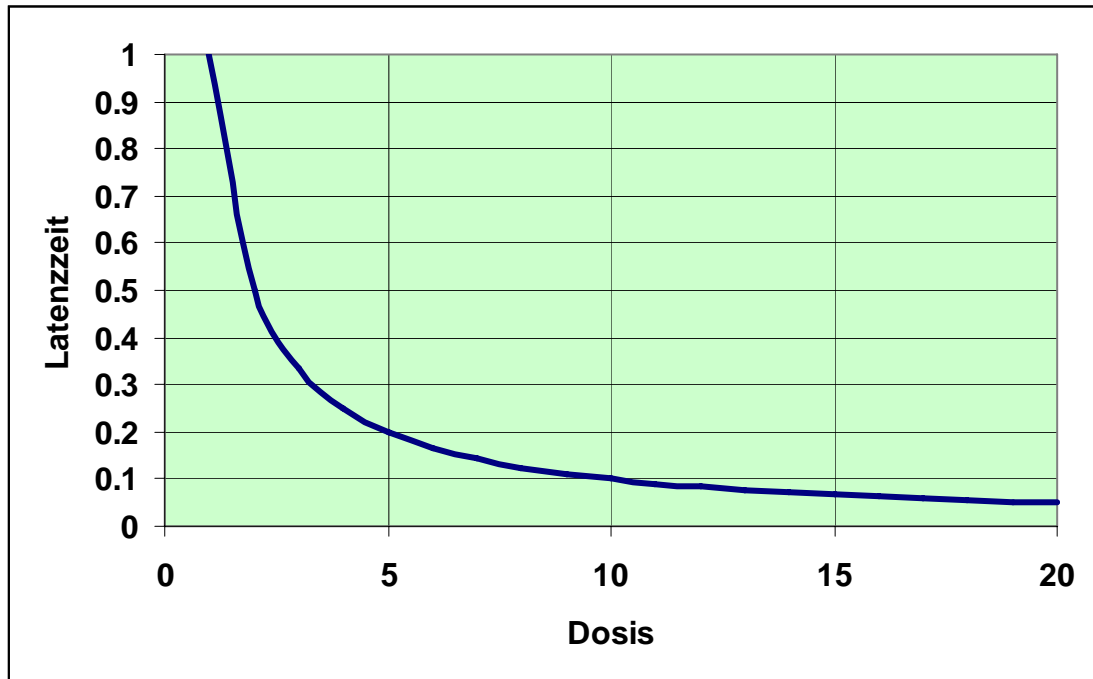


Abbildung 35: Latenzzeit als Funktion der Dosis

Falls die Dosis  $D$  genügend klein ist gilt: Latenzzeit  $t_1 >$  Lebenserwartung.

Ist die Latenzzeit  $t_1$  grösser als die Lebenserwartung, dann spielt die Wirkung  $W$  keine Rolle!!

Der Anstieg der Wirkung  $W$  ist exponentiell.

$$W = \text{Konstante}(2) \cdot D \cdot t^a$$

$$a = 2 \rightarrow 4$$

$W$  : Wirkung

$D$ : Dosis

$t_1$ : Latenzzeit

$t$ : laufende Zeit

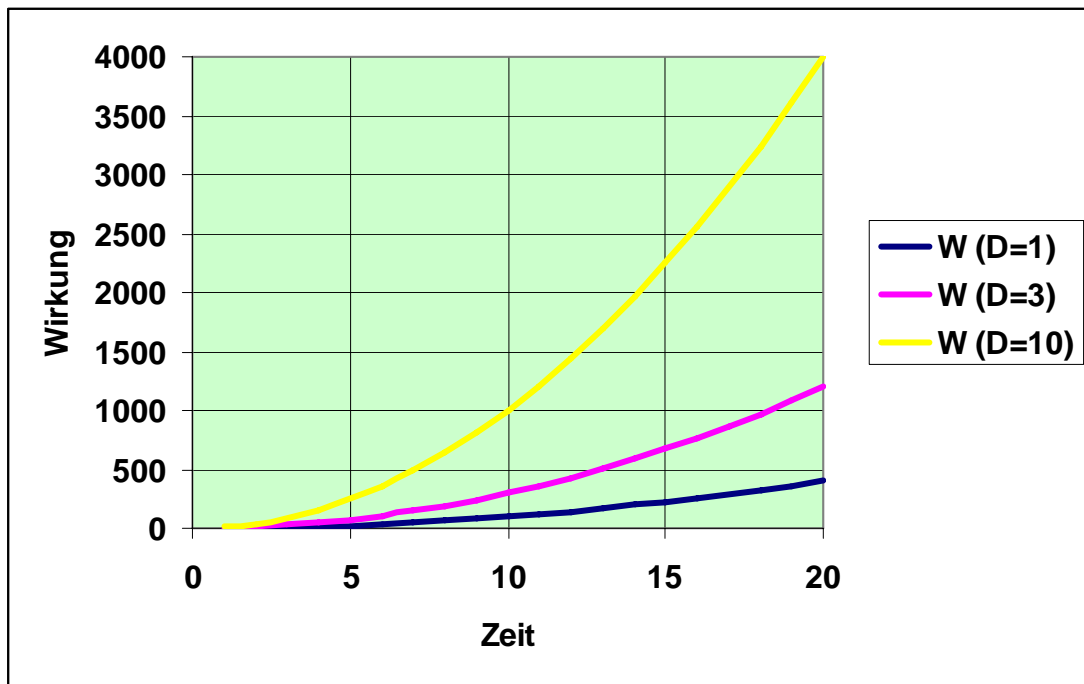


Abbildung 36: Zeitlicher Wirkungsverlauf (relative Einheiten) bei unterschiedlichen Dosen

Der Ursprung eines Tumors, die Initiation, geht auf eine Veränderung der DNS zurück, die innerhalb von Tagen ablaufen kann.

Diese Läsionen brauchen Zeit und günstige Bedingungen, damit Zellen entstehen, die einen Tumor bilden können, man spricht bei dieser Phase von Promotion.

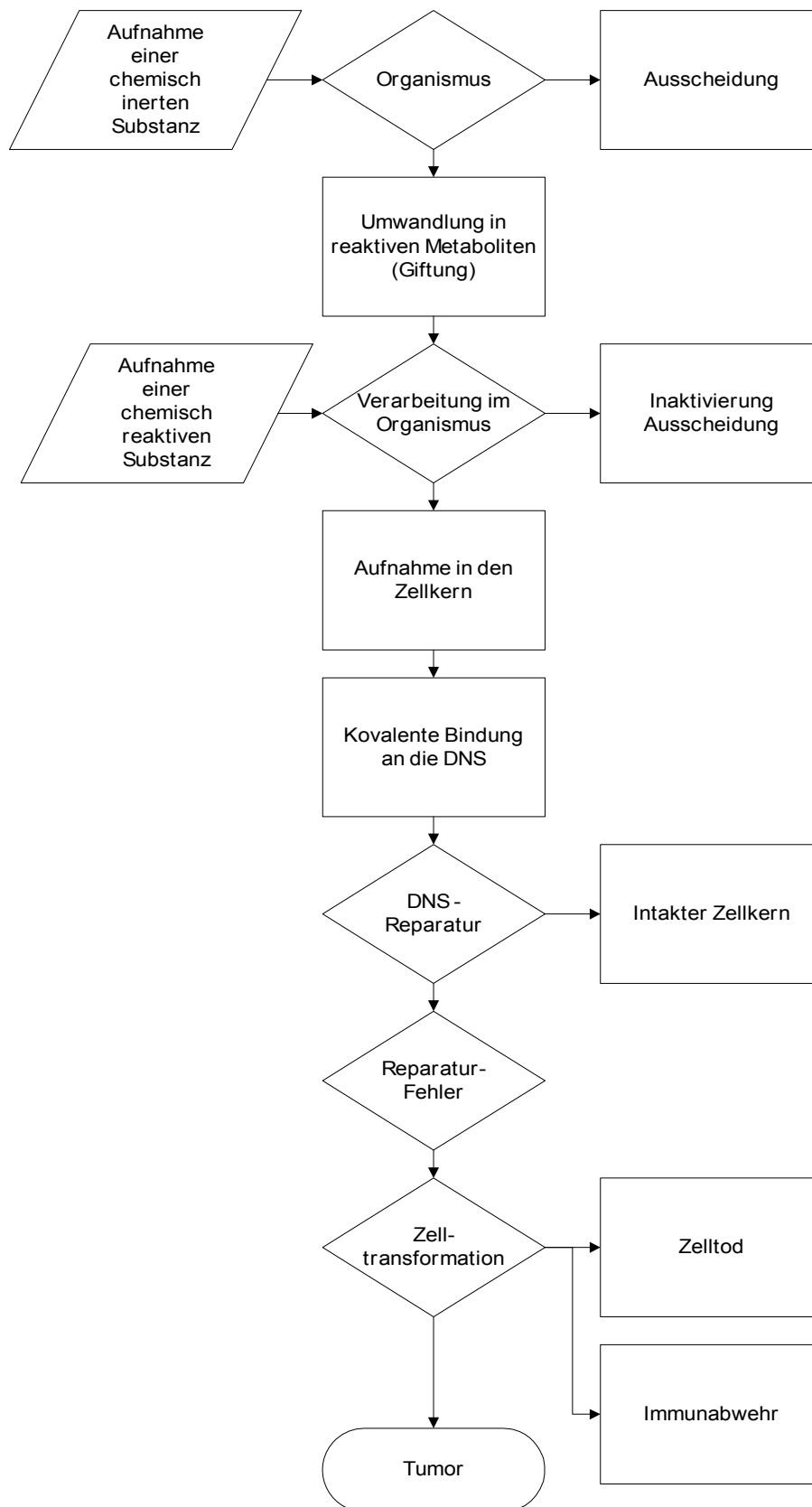
Promotoren sind selbst keine Carcinogene Stoffe. Bei solchen, z.B. nS sind folgende Möglichkeiten gegeben:

Kein Effekt	<u>Inhibition</u>	Promotion
8 & nS = 8	8 & nS = 2	8 & nS = 16

Dabei ist es wesentlich zu wissen, dass der Organismus Abwehrmechanismen zur Verfügung hat, um auch mit derartigen Prozessen fertig zu werden. Diese sehen schematisch etwa wie folgt aus:

**Abwehrmechanismen** gegen die Tumorbildung, am Beispiel einer chemischen Induktion

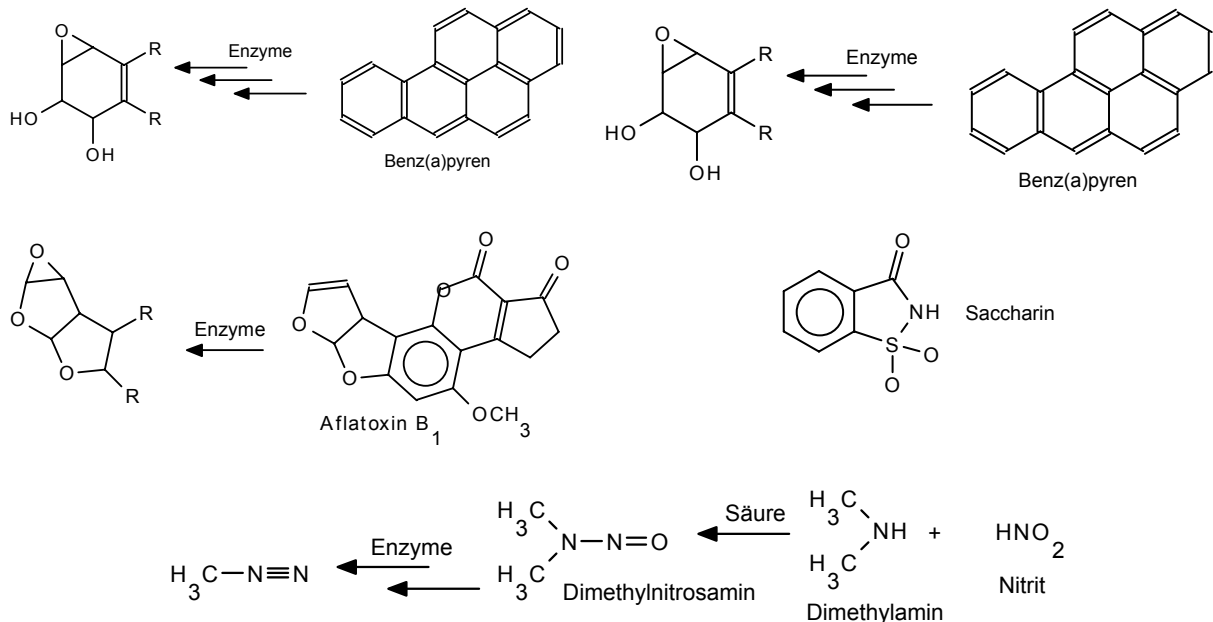




**Abbildung 37: Chemisch ausgelöste Carcinogenese**

### 4.11.1 Beispiele für die Giftung im Körper

Es ist oft überraschend, dass ungiftige Substanzen in unserem Körper giftig werden können. Das kann der Fall sein, wenn beim Metabolismus die Oxidation an Stellen erfolgt, die zu reaktiven Substanzen führt (Bildung von reaktiven Dreiringen mit Sauerstoff: Epoxide, Bildung von Diazoverbindungen).



Carcinogene Metallverbindungen: As, Be, Cr, Ni

Carcinogenes Mineral: Crysotil (Vertreter von Asbestmineralien): Mg<sub>2</sub>Si(OH)<sub>4</sub>O<sub>5</sub>

Abbildung 38: Krebserzeugende Substanzen, eine Auswahl aus verschiedenen Stoffklassen

### 4.11.2 Das lineare Modell

Zwischen der Dosis und der Wirkung muss ein Zusammenhang bestehen. Ganz einfach ausgedrückt könnte dies etwa so lauten: **Je grösser die Dosis, desto grösser die Wirkung**. Und der einfachste mathematische Zusammenhang ist hier die Proportionalität, d.h. die Wirkung steigt proportional (linear) zu der Dosis.

Welches sind die wichtigsten Aussagen dieses Modells? Wohl die wichtigste Aussage des linearen Modells ist, dass jede noch so kleine Menge Wirkstoff zu einem Effekt führt. Andererseits gibt es auch Hinweise, darauf, dass bei carcinogenen (krebserzeugenden) Substanzen erst ab einer gewissen Konzentration beobachtbare Effekte eintreten. dies wird dadurch erklärt, dass **unser Körper Reparaturmechanismen besitzt, welche bei zu grosser Belastung (Dosis) überfordert werden**.

Überlegungen:

- Wo trifft das lineare Modell nicht zu?
- Wo ist das lineare Modell unüberprüfbar?

Bei krebserzeugenden Substanzen oder bei ionisierender Strahlung wird dieses Modell, mangels zuverlässigen Daten bei ganz tiefen Dosen, allgemein verwendet.

Beispiel:

Diethylnitrosamin ist eine krebserzeugende Substanz, die sich vor allem im Magen zwischen Nitriten und Aminen, welche beide in der Nahrung vorkommen können, bilden.

Die Abhängigkeit der mittleren Dosis von Diethylnitrosamin für die Bildung von Carcinomen bei Ratten ist bekannt und mit Daten belegt.

Tabelle 18: Induktionszeit für die Bildung von Carcinomen mit Diethylnitrosamin

Dosis (mg/kg)	Induktionszeit (Tage)	Anteil der Carcinome an allen Tieren in %	rel. Unsicherheit in %
1000	68	100	8
963	101	100	2
660	137	100	3
460	192	100	4,7
285	238	100	6,5
213	355	100	7,1
137	457	100	8,9
91	609	90	6,3
64	840	71	ca.8

Wird die Dosis gegen die Induktionszeit in einem Diagramm aufgetragen, lässt sich die krebserzeugende Wirkung von Diethylnitrosamin bei der Ratte gut interpretieren.

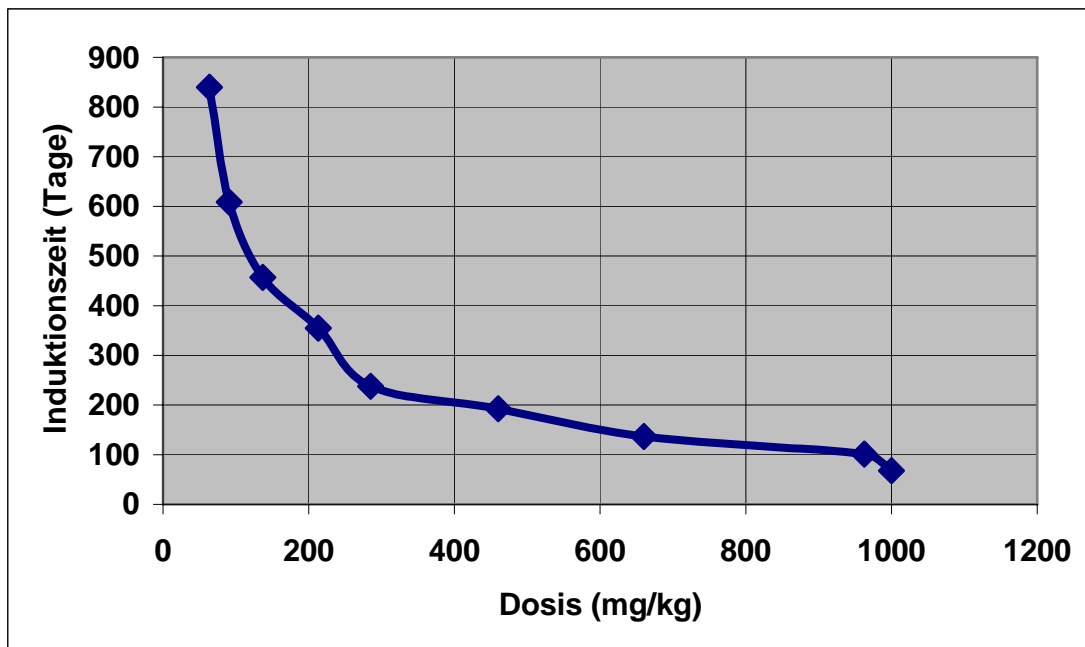


Abbildung 39: Induktionszeit für die Bildung von Carcinomen mit Diethylnitrosamin bei der Ratte.

Fragen:

- Welchen Einfluss hat die Dosis auf die Krebsbildung ?
- Was sagt die Kolonne mit der relativen Unsicherheit aus ?

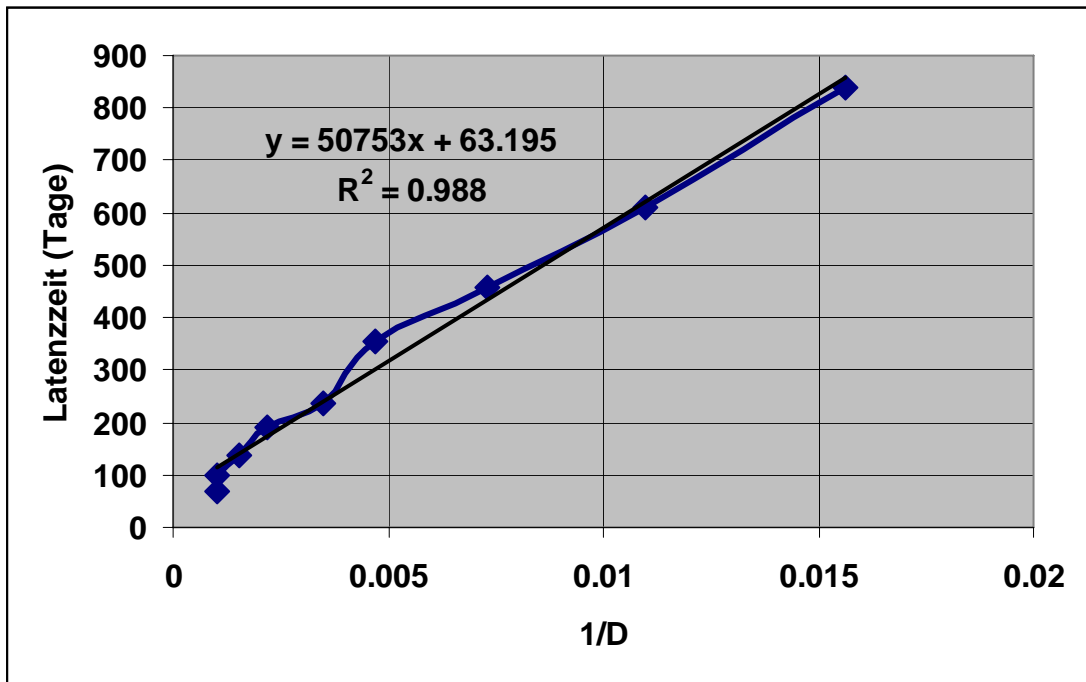


Abbildung 40: Latenzzeit bei zur Bildung eines Carcinoms mit Dimethylnitrosamin.

Folgerung:

Die Latenzzeit ist ungefähr proportional  $1/D$ . Für  $x = \infty$ , also die völlige Abwesenheit von Dimethylnitrosamin ergibt sich eine Latenzzeit von  $t_1 = \infty$ . Ist die Latenzzeit  $t_1$  grösser als die Lebenserwartung, dann spielt die Wirkung  $W$  keine Rolle!! Die Lebenserwartung bei Ratten beträgt ca. 1000 Tage.

Die Krebsanfälligkeit der Bevölkerung kann zu einer einfachen Formel zusammengefasst werden<sup>28</sup>:

„Krebsformel“:

$$\text{Disposition} \ \& \ \text{Exposition} \ \& \ \text{Alter} \ = \ \text{Krebs}$$

- Disposition: Erbanlagen eines Menschen (Veranlagung, Metabolismus..)
- Exposition : Äusserer Einfluss von krebserregenden Faktoren (Wirkstoff, Konzentration, Expositionsdauer)
- Alter : Lebensalter (Reduktion der Immunabwehr und Reparaturmechanismen)

Der Zusammenhang zwischen der Dosis und der Wirkung (Effekt) ist schon bei der Einleitung zum Thema Gifte als zentraler Punkt dargestellt worden. Die linearen Modelle sind wohl leicht verständlich, sie treffen aber nur für ganz wenige Fälle zu, oder man verwendet sie überall dort, wo der Zusammenhang zwischen der Dosis und der Wirkung nicht ermittelt werden kann. Dies ist meist dann der Fall, wenn die Wirkungen nach denselben Gesetzmässigkeiten auftreten, wie ein Gewinn beim Lotto, nämlich sehr selten (kleiner 1: 10 000) und statistisch verteilt. Damit muss eine sehr grosse Anzahl Individuen untersucht werden. Man weicht dann meist auf sog. epidemiologische Untersuchungen aus, und gibt damit den grossen Vorteil von

<sup>28</sup> M. Reitz: Beruf der Eltern - Krebs der Kinder, NZZ, Nr. 111, S.77, 1989

Laboruntersuchungen preis, definierte Verhältnisse zu haben, und zwischen Ursache und Wirkung klare und reproduzierbare Verhältnisse zu schaffen (verschiedene Bevölkerungsgruppen ernähren sich unterschiedlich, haben andere Umweltbedingungen, unterschiedliche Verhaltensweisen etc.). Resultate aus solchen epidemiologischen Untersuchungen werden oft nach dem linearen Modell beurteilt.

#### 4.11.3 Die Wirkung von Strahlen

Beispiel: Spaltung von Sauerstoff O<sub>2</sub>, O=O

Mit welcher Wellenlänge von Licht kann Sauerstoff gespalten werden?

Bindungsenergie von O=O: 495 kJ/mol = 495'000 J/mol

Pro Molekül:  $495'000/N_A = 495'000/6,022 \times 10^{23} = 8,25 \times 10^{-19}$  J

$E = h \cdot \nu$ ;  $h = 6.625 \cdot 10^{-34}$  Js (Planck'sches Wirkungsquantum)

$c = \nu \cdot \lambda$ ;  $c = 3 \cdot 10^8$  m/s

$E = h \cdot c/\lambda$ ;

$\lambda = h \cdot c/E = 6.625 \cdot 10^{-34} \cdot 3 \cdot 10^8 / 8,25 \cdot 10^{-19} = 2.5 \cdot 10^{-7}$  m = 250 nm (UV-Strahlen)

UV-A: 400–320 nm, UV-B: 320–280 nm, UV-C: 280–200 nm;

Folgerung:



Die Wellenlänge muss kleiner als 250 nm sein, also UV-C:

**Tabelle 19: Verschiedene Wirkungen im Vergleich (KBV Kolloniebildungsvermögen)**

Agens	Dosis um das KBV auf 37 % zu reduzieren	Energieäquivalent pro Zelle (nJ)
<b>Strahlungsenergie</b>		
Gammastrahlen + Sauerstoff	2000 rd	0,000 000 04
Ultraviolett (260nm)	0,000005 (J/mm <sup>2</sup> ), 10% absorbiert	0,000 000 1
<b>Wärmeenergie</b>		
Hitze (70 °C)	1 Minute	0,02
<b>Chemische Energie</b>		
Cyanid (CN <sup>-</sup> )	300 000 000 000 Moleküle pro Zelle	0,05
Wasserstoffperoxid	30 000 000 000 Moleküle pro Zelle	0,005
Mitomycin C	500 000 000 Moleküle pro Zelle	0.0001

Der Mensch besitzt etwa 100'000'000'000 Zellen, und ein Minimum an Wirkung ist ab etwa 500 - 1000 Molekülen pro Zelle zu erwarten. Damit ist eine minimale Dosis von 10 000 000 000 000 000 Molekülen oder 0.000 001 mol ein Richtwert. Für die Wirkung von Molekülen ist von entscheidender Bedeutung, dass die thermodynamische Temperatur in Kelvin, also absolut, massgebend ist. Damit hat die normale Körpertemperatur den Wert von  $273+37 = 310$  K, also eine relativ hohe Temperatur. Für die chemische Wirkung kann also bei Körpertemperatur schon von einer hohen Aktivierungsenergie und von einer hohen "Betriebstemperatur" ausgegangen werden.

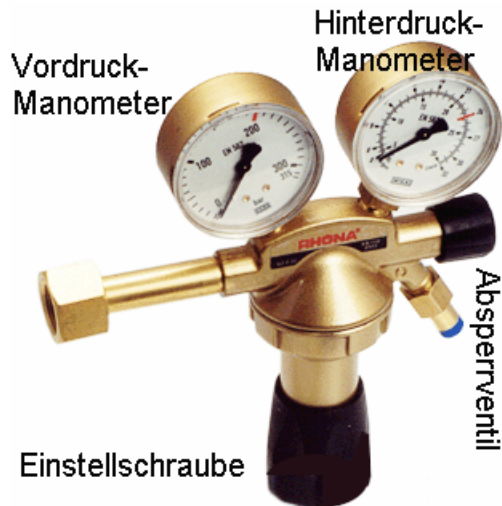
5 Vor dem Praktikum ...

	Wo befinden sich?		Wissen Sie, dass?
	Notausgang, allgemeine Fluchtwege?		Der Zutritt nur für Berechtigte gestattet ist?
	Alarmanlagen, Telefon, Notruf? Polizei: 117 Feuerwehr: 118 Toxzentrum: 145		Mundverbot im Labor gilt!
	Körperduschen, Löschdecken?		Wo sind Sicherheitsinformationen zu finden?
	Augenduschen?		Welche Chemikalien sind wie gefährlich? Sicherheits- Massnahmen?
	Erste Hilfe Schränke?		Der Augenschutz obligatorisch ist?  Selbstschutz wichtig ist?
	Sanitätsraum, Krankentragen?		Die Lunge mit dem Abzug geschützt wird? Die Hände, falls notwendig geschützt werden müssen!
	Feuerlöscher? Löschsand?		Wie die Gasflaschen gekennzeichnet sind? Nicht verwechseln!!
	Feuerlöschstationen?		Gasflaschen gegen Umfallen gesichert sein müssen?
	Das dürfte klar sein!  Aber: Helfen Sie Behinderten!		Wie die Abfälle korrekt entsorgt werden?

## 6 Umgang mit Druckflaschen



Druckreduzierventil einer Druckflasche für Gase



**Sicherstellen, dass es sich um das richtige Gas handelt!!**  
Verwechslungen von H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, Acetylen etc. sind sehr gefährlich!!

Vorgehen:

1. Druck-Flasche auf einem Wagen gesichert verwenden oder mit einer Kette oder Schelle am Labortisch oder an der Wand sichern, dann
2. Schutzkappe abschrauben.



3. Druck-Reduzierventil anschrauben.
4. Druck-Reduzierventil schliessen, d.h. **Einstellschraube** der Gummimembrane ganz **heraus**schrauben, **Absperrventil** ohne Kraftanwendung zuschrauben.
5. **Hauptventil** (grosses Rad oben) der Gasdruckflasche voll öffnen. Der Druck wird am **Vordruck-Manometer** angezeigt.
6. An der **Einstellschraube** gewünschten Vordruck einstellen (abzulesen am **Hinterdruck-Manometer**).
7. Am **Absperrventil** Strömungsgeschwindigkeit regeln.
8. Nach Gebrauch **Hauptventil** der Gasdruckflasche immer schliessen, **Einstellschraube** ganz **heraus**drehen, **Absperrventil** kurz öffnen und wieder schliessen. Das Hinterdruck-Manometer sollte jetzt 0 (Null) anzeigen.



## 7 Glossar

**Abbaubarkeit** (degradability) umschreibt die Eigenschaft eines Stoffes, durch biochemische, chemische oder physikalische Reaktionen in kleinere Bestandteile umgewandelt zu werden. Die Zwischenprodukte (Metabolite) der Reaktionen sind andere Verbindungen, die im Falle des vollständigen Abbaus zumeist in atmosphärische Moleküle u.a. CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, NO<sub>3</sub> umgewandelt werden. Im Bereich Abwasser wird der Begriff "Abbaubarkeit" zumeist als "biologische Abbaubarkeit" verstanden.

**Abhängigkeit** ist ein Überbegriff, der sich in → Gewohnheitsbildung und → [Sucht](#) unterteilen lässt. Der Übergang zwischen den beiden ist fließend.

**ADI** (Acceptable Daily Intake = annehmbare (duldbare) tägliche Aufnahme): Die tägliche Aufnahme während des ganzen Lebens, die nach dem Stand allen verfügbaren Wissens kein erkennbares Risiko darstellt. Er ergibt sich aus der in langfristigen Tierversuchen (chronische Dosis) ermittelten Dosis, bei der kein erkennbarer Effekt – auch nicht bei den Nachkommen – eintritt ([NOAEL](#): No Observed Adverse Effect Level).  $ADI \approx NOAEL/100$ . Der Faktor 100 ist ein Sicherheitsfaktor. Im Allgemeinen liegen die Fremdstoff-, Pflanzenschutzmittel- und Schädlingsbekämpfungsmittel-Höchstmengen unter den ADI-Werten.

**Akute Toxizität**: Toxizität einer Einzeldosis, - die schädliche Wirkung tritt bereits nach einmaliger Verabreichung der toxischen Substanz auf. Beobachtungszeitraum max. 2 Wochen, normal 5 Tage, Angabe z.B. [LD\(50\)](#).

**Allergie**: Überempfindlichkeitsreaktion des Organismus auf einen wiederholt angetroffenen Stoff (=Antigene wie Proteine, Polysaccharide oder einfache chemische Stoffe). Allergie bei Vereinigung des allergenen Stoffes mit dem spezifischen, meist zellgebundenen Antikörper, äussert sich in entzündlichen Reaktionen (Hautekzem, Heuschnupfen, Nesselfieber usw.)

**Antagonismus** (lateinisch: Gegensatz, Widerstreit): Gegenteil von [Synergismus](#).

**Antidote** sind im engeren Sinn Stoffe, welche bereits resorbierte Gifte inaktivieren, d.h. entweder a) durch pharmakologische Effekte die Wirkung am Rezeptor oder Organsystem aufheben oder doch vermieden werden, oder b) durch direkte und indirekte chemische Reaktion den Giftstoff inaktivieren.

**BAT-Wert**: Die höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes oder dessen Metaboliten im biologischen Material resp. die durch die Einwirkung des Arbeitsstoffes ausgelöste Abweichung eines biologischen Parameters von seiner Norm, welche nach der derzeitigen Erkenntnis bei Einwirkung während einer Arbeitszeit von 8 Std. täglich und bis 42 Std. pro Woche auch über längere Perioden bei der ganz stark überwiegender Zahl der gesunden am Arbeitsplatz Beschäftigten die Gesundheit nicht gefährdet. (Deutschland: Biologischer Grenzwert: BG)

**Belastungsgrenzen** (maximum load, impact limit) sind Schwellen- oder Grenzwerte für äussere Einwirkungen auf natürliche Systeme. Jedes natürliche System besitzt bis zu einem gewissen Mass die Möglichkeit, äussere Einwirkungen abzufangen und das System im Gleichgewicht zu halten, durch z. B. Selbstreinigungskraft der Gewässer. Über verschiedene labile Zwischenstadien stellt sich danach oft ein neues Gleichgewichtssystem ein, das meist aber artenärmer und weniger leistungsfähig sein kann und damit die Umweltqualität verringert. Darüber hinaus gibt es auch für technische Anlagen Belastungsgrenzen, bei deren Überschreitung die reguläre Funktionsfähigkeit nicht gewährleistet werden kann.

**Bewertung wassergefährdender Stoffe** (evaluation water-polluting substance) ist ein Verfahren zur Feststellung des [Gefährdungspotential](#)s eines Stoffes im Hinblick auf den Gewässerschutz durch biologische Testverfahren bezüglich Toxizität



(Bestimmung der akuten oralen Säugetiertoxizität, der akuten Bakterientoxizität, der akuten Fischtoxizität (auch Daphnien- und Algengiftigkeit) und der biologischen [Abbaubarkeit](#). Die Ergebnisse der Testverfahren werden in ihrer Gesamtheit in Wassergefährdungszahlen ausgedrückt, aus denen sich unter Berücksichtigung anderer wichtiger Aspekte wie [Bioakkumulation](#), [Mutagenität](#) und [Kanzergenität](#) die Wassergefährdungsklassen (WGK) ergeben.

**Bioakkumulation** (bioaccumulation) wird die Akkumulation von Stoffen in Organismen oder ganzen Ökosystemen nach der Aufnahme aus der belebten oder unbelebten Umgebung genannt. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Weitergabe von Schadstoffen in Nahrungsketten, wobei Stoffe mit einer langen biologischen Halbwertszeit, d.h. solche Stoffe, die nicht oder nur sehr langsam abgebaut oder ausgeschieden werden, sich bis zu den Endgliedern der Nahrungskette sehr stark anreichern können. Schadstoffe in diesem Sinne sind vor allem Schwermetalle, radioaktive Stoffe (Anreicherung radioaktiver Nuklide), chlorierte Kohlenwasserstoffe (CKW), z.B. DDT, meist auch sehr unpolare, persistente Stoffe. In zumeist hinreichender Näherung wird der Effekt mit dem Verteilungskoeffizienten zwischen Oktanol und Wasser als PO/W- bzw. log PO/W-Wert beschreiben.

**Blut-Hirn-Schranke:** Die Zellen und Flüssigkeits-(Liquor)räume des Zentralnervensystems werden vom Blutraum durch eine "Barriere" getrennt. Diese Schranke wird durch eine besondere Beschaffenheit und Funktionsweise der Kapillaren gebildet. Diese besitzen nur wenige oder gar keine Poren, welche den Durchtritt wasserlöslicher Stoffe erlauben. Stark ionisierte und polare Stoffe (Säuren, quaternäre Ammoniumverbindungen) können somit keine oder nur geringe Wirkung am Zentralnervensystem entfalten und sind, falls es sich um Gifte handelt, vergleichsweise wenig toxisch.

**Breite, therapeutische:** Mass für die Gefährlichkeit eines Arzneimittels. Gibt an, wie gross der Sicherheitsabstand zwischen der (erwünschten) pharmakologischen und der (unerwünschten) eigentoxischen Wirkung ist. Häufig definiert als Quotient zwischen mittlerer tödlicher und mittlerer wirksamer Dosis [LD\(50\)/ED\(50\)](#). Je grösser die therapeutische Breite, desto sicherer das Medikament: kleine therapeutische Breite: 2-4, mittlere: 4-10, grosse über 10.

**carcinogen:** Krebserzeugend

**Chronische Toxizität:** Ab 6 Monaten (6, 12, 18, 24 Monate). Tägliche Verabreichung. Meist 3 verschiedene Dosierungen. Eine Dosis sollte eindeutig Schädigung zeigen. Eine Dosis sollte bei Medikamenten der therapeutischen Dosis entsprechen. Eine Dosis sollte dazwischen liegen. In der Regel Tiere zweier verschiedener Spezies.

**Dermal:** Aufnahme über die Haut (Salben, Gele, Sprays..)

**Desinfektion** (disinfection, fumigation) nennt man das Entfernen und/oder Abtöten von Mikroorganismen, insbesondere von Krankheitserregern durch physikalische oder chemische Verfahren. Obwohl der Begriff "Desinfektion" oft mit Entkeimung gleich gesetzt wird, ist die Desinfektion lediglich das Abtöten oder Inaktivieren von Erregern übertragbarer Krankheiten, nicht aber aller Keime. Daher ist die Desinfektion bei genauer Betrachtung eine selektive Entkeimung.

**Dosen :** [LD\(50\)](#) [halbletale](#) Dosis, die Hälfte der Versuchstiere sterben. LD(75) FD: fatal dose für Gifte. LD(99) die sicher tödliche Dosis. [ED\(50\)](#) (Dosis efectiva) Standard-Dosis für Effekt, Wirkung (erwünscht), WD(50) (Wirkungsdosis 50). Toleranzdosis: höchstzulässige Dosis.

**Droge:** Bezeichnung auf deutsch für Wirksubstanzen mit therapiewidrigen Eigenschaften → Suchtmittel (engl. Wirkstoff).

**ED(50), ED50:** Effekt-Dosis für 50% Wirkung, z.B. bei Medikamenten oder 50% nichtletale Wirkung bei Giften.

**Effekte :** **absolut** : Mass für die kausal beobachtbare, spezifische Wirkung. **relativ** : Mass für die kausal beobachtbare, spezifische Wirkung bezogen auf die maximal mögliche Wirkung.

**Emission** : Ausstoss von Schadstoffen an der Quelle.

**Enteral:** (von griech.: enteron = Darm). Bezeichnung für eine Applikationsform von Nährstoffen und Medikamenten durch Magen und Darm; Gegensatz dazu: [parenteral](#).

**Entgiftung** bedeutet grundsätzlich die Entfernung der Schadstoffe durch chemische und/oder biochemische Reaktionen. Im engeren Sinne gemeint ist beispielsweise die Zerstörung von Cyanid durch Hypochlorit oder die Reduktion von Chromaten.

**Entsorgung** heisst die Beseitigung von Abwässern, Abfällen und Abgasen.

Entsorgung umfasst das Sammeln, Lagern, Befördern, Verwerten (Entsorgungs-Verbund) sowie die Vorbehandlung zur Ablagerung und die endgültige Ablagerung von Abfällen.

**Epidemiologie** wird die Wissenschaft bezeichnet, die sich mit der Verteilung von übertragbaren und nicht übertragbaren Krankheiten und deren Folgen in der Bevölkerung befasst. Im Zusammenhang mit der Umweltforschung und Umweltmedizin sollen Zusammenhänge zwischen Krankheiten beim Menschen und Umweltbeeinträchtigungen aufgedeckt werden. So werden z.B. das Auftreten bestimmter Krankheiten und [Allergien](#) auf das vermehrte Auftreten von Dioxinen in bestimmten Regionen zurückgeführt. So wurde u.a. festgestellt, dass das Areal einiger Klärwerk mit Dioxinen belastet ist, was auf teilweise Jahrzehnte zurückliegende Überschwemmungen der Klärwerke und einer damals unzulässigen Belastung zurückzuführen war.




**Erzeugnisse:** Für bestimmte Verwendungen zusammengesetzte oder veränderte Naturstoffe oder in bestimmte Form gebrachte Stoffe.

**Flash:** das blitzartige Aufleuchten als visuelle eventuell komplexe Illusion nach Einnahme einer → Droge.

**Flashback:** Plötzliches, überraschendes, unerwartetes Auftreten eines → Flash lange nachdem die unmittelbare Wirkung abgeklungen ist.

**Gefährdungspotential** (hazard capability) ist ein Mass für den möglichen Eintritt einer Gefahr. Das Gefährdungspotential wird abgeleitet aus einer Betrachtung von Schadstoffarten und -mengen (Emissionspotential), der Ausbreitungsmöglichkeiten ([Transmission](#)potential) und der Einschätzung der Auswirkungen auf Mensch und Umwelt ([Immission](#)potential).

### Gefahrenbezeichnungen

Gefahrenbezeichnung	sehr giftig	giftig	gesundheitsschädlich
Gefahrensymbol	 T+	 T	 Xn
Verschlucken ( <a href="#">R-Satz</a> )	28	25	22
<a href="#">LD50</a> (Ratte <a href="#">oral</a> ) [mg/kg]	≤25	>25–200	>200–2000
krit. Dosis (Ratte oral), 100% Überlebensrate, jedoch offensichtliche Vergiftungserscheinungen	–	5	50

[mg/kg]			
LD50 (Ratte oral), nach der Fest-Dosis- Meth. [mg/kg]	–	–	500
Berührung mit der Haut (R-Satz)	27	24	21
<a href="#">LD50</a> (Ratte od. Kaninchen <a href="#">dermal</a> ) [mg/kg]	≤50	>50–400	>400–2000
Einatmen (R-Satz)	26	23	20
<a href="#">LC50</a> (Ratte inhalativ) für Aerosole od. Stäube [mg/L/4 h]	≤0,25	>0,25–1	>1–5
LC50 (Ratte inhalativ) für Gase od. Dämpfe [mg/L/4 h]	≤0,5	>0,5–2	>2–20
sonstige Gefahren (R-Sätze)	39 ernste Gefahr irreversiblen Schadens	39 ernste Gefahr irreversiblen Schadens  48 Gefahr ernster Gesundheits- schäden bei längerer Exposition	40 irreversibler Schaden möglich  48 Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition

Weitere Gefahrensymbole:

Xi reizend; führen bei Berührung mit Haut oder Augen zu Entzündungen und reizen die Atemwege.

C ätzend: zerstören Haut- und Körpergewebe, irreparable Augenschäden sind möglich.

**Gewerbliche Stoffe:** Stoffe und Erzeugnisse, die für den gewerblichen oder Industriellen Gebrauch angepriesen werden.

**Gewohnheitsbildung** ist die psychische, nicht zwanghafte Neigung eine → Droge einzunehmen, und beinhaltet normalerweise keine Tendenz zur fortschreitenden Dosissteigerung (→ [Toleranz](#)). Körperliche Entzugssymptome finden sich meist nicht.

**Gewöhnung:** gesteigerte → Toleranz gegenüber der → Droge. Bei vielen Drogen kommt es zu einer fortschreitenden (progredienten) Unempfindlichkeit (Toleranzsteigerung) des Körpers, wodurch im Verlauf zur Erzielung desselben [Effekts](#) die Dosis zunehmend gesteigert werden muss.

**GHS**, Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, ein weltweit vereinheitlichtes System zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien sowie deren Sicherheitsdatenblätter.

**Grundsätze der Umweltpolitik** (fundamentals of environmental policy):

- [Verursacherprinzip](#),

- [Vorsorgeprinzip](#),
- Kooperationsprinzip,
- [Integrationsprinzip](#) und
- [Nachhaltige Entwicklung](#).

**Grundstoffe** (unveränderte Naturstoffe, chemisch einheitliche Stoffe) oder einfache, technische Stoffgemische, die nicht im Hinblick auf bestimmte Verwendungen zusammengesetzt wurden.

**Idiosynkrasie:** (griech.: idios = eigentümlich, synkrisis = Vermischung).

Bezeichnung für eine angeborene abnorme Überempfindlichkeit gegenüber bestimmten Stoffen.

**Immission:** Substanzen am Ort ihres Einwirkens auf Mensch, Tier, Pflanze, Böden und Sachgüter.

**Induktionszeit:** Zeit bis Symptome oder [Effekte](#) ausgelöst werden.

**Inhalation:** Aufnahme durch die Atemorgane, über die Lunge.

**Inhibition:** Von latein.: inhibere = anhalten, hindern abgeleitet, in Wissenschaft u. Technik Bez. für die Hemmung od. vollständige Unterbindung der verschiedenartigsten Vorgänge.

**Integrationsprinzip** (integration principle) betont den Schutz in ihrer Gesamtheit und damit den integrativen Ansatz der Politik. Massnahmen zum Schutz der Umwelt und des Menschen sollen die Auswirkungen in ihrer Gesamtheit berücksichtigen.

Verlagerungen der Belastungen von einem Medium, z.B. Luft, zum anderen, z.B. Wasser, sollen damit ausgeschlossen werden.

**Kumulation**, kumulative Wirkung: Anhäufung, Anreicherung. Substanzkumulation, wenn dem Organismus mehr zugeführt wird, als er eliminieren kann, d.h. wenn sich ein Stoff bei täglicher einmaliger Zufuhr nichttoxischer Dosen anreichert (z.B. Blei, Quecksilber, Cadmium usw.). Vergiftungsgefahr, sobald im Körper eine toxische Konzentration erreicht wird, oder ein rascher Abbau erfolgt (z.B. Fettabbau und DDT). Von der Substanzkumulation ist die Wirkkumulation zu unterscheiden, bei welcher der Wirkstoff eliminiert wird, aber die ausgelösten Veränderungen bestehen bleiben und bei jeder Zufuhr ausgeprägt werden (z.B. [carcinogene](#) Stoffe, Cholinesterasehemmer usw.).

**Latenzzeit:** Der Zeitraum zwischen Giftzufuhr und feststellbarer Wirkung.

**LC** (lethal concentration) die für Menschen innerhalb einer beliebigen Expositionszeit, für Tiere innerhalb längstens 8 Stunden tödlich wirkende Konzentration.

**LD** = Letaldosis - Diejenige Dosis einer Substanz, die zum Tode des Individuums führt.

**LD(50), LD50** - Die im Tierversuch einmalig verabreichte Dosis, die bei der Hälfte der Tiere den Tod innert 5 Tagen verursacht (akute Toxizität). Die LD(50) ist abhängig von der Art der Verabreichung der Testsubstanz und der Tierart. z.B. LD(50) oral (Aufnahme via Mund), z.B. Ratte; LD(50) intravenös (Injektion in Vene), z.B. Hund; LD(50) intraperitoneal (Injektion in Bauchhöhle; LD(50) [dermal](#) (Aufnahme via Haut).

**Leicht abbaubare Stoffe** sind organische Stoffe, beispielsweise in Haushaltsabwässern, die im Wasser unter Verbrauch von Sauerstoff biologisch rasch zu anorganischen Verbindungen abgebaut werden. Am Abbau sind Bakterien und Kleinlebewesen beteiligt. Der Sauerstoffverbrauch wird als Biochemischer Sauerstoffbedarf (BSB) oder Chemischer Sauerstoffbedarf (CSB) angegeben.

**Letal:** tödlich

**MAK:** maximale Arbeitsplatzkonzentration. Der Maximale Arbeitskonzentrationswert (MAK-Wert) ist diejenige Durchschnittskonzentration eines gas-, dampf- oder staubförmigen Arbeitsstoffes in der Luft, die nach derzeitiger Kenntnis in der Regel bei Einwirkung während der Arbeitszeit von 8 Stunden täglich und bis 42 Stunden

pro Woche auch über längere Perioden bei der ganz stark überwiegender Zahl der gesunden, am Arbeitsplatz Beschäftigten die Gesundheit nicht beeinträchtigt und diesen nicht unangemessen belästigt. Besonders empfindliche oder in ihrer Gesundheit beeinträchtigte Personen können auch durch tiefere Konzentrationen gefährdet werden.  $\text{MAK ppm} = \text{MAK ml/m}^3 = 24.06 \cdot \text{MAK mg/m}^3 / \text{Molmasse}$   $\text{MAK mg/m}^3 = \text{MAK ppm} \cdot \text{Molmasse} / 24.06$ . 24.06 l = Molvolumen bei 20°C (293 K) und 760 Torr (1013.25 mbar, 101325 Pa). Dem MAK-Wert im geschlossenen Raum steht der MIK-Wert im Freien gegenüber. (Deutschland: Arbeitsplatzgrenzwert: AG)

**MEK:** maximale Emissions-Konzentration.

**Metabolismus:** [gr. metabolé = Umwandlung, Veränderung] Stoffwechsel

**MIK:** maximale [Immission](#)skonzentration; MIK-Wert (Maximale Immissions-Konzentration) Die maximale Immissions-Konzentration ist diejenige Konzentration eines luftverunreinigenden Stoffes, die bodennah im Freien ausserhalb der Emissionsquelle für Mensch und Tier oder Pflanze bei dauernder Einwirkung als unbedenklich ist. Bei Stäuben wird der MIK-Wert als Niederschlag in  $\text{g/m}^2$  pro Tag angegeben (Erste Näherung:  $\text{MIK} \approx \text{MAK}/20$ )

**MLD** (minimal letal dose; daneben auch D.I.m.: Dosis letalis minima) kleinste zum Tod eines Versuchstieres oder Menschen minimale letale Dosis führende Dosis, meist in  $\text{mg/kg}$  Körpergewicht.

**MOK:** maximale Organkonzentration

**Morbidität:** Erkrankungshäufigkeit

**Mortalität:** Sterblichkeit

**Mutagenität** - Toxische Wirkung besteht in der Veränderung der Erbsubstanz, die eine Schädigung des Organismus oder, wenn Keimzellen (Eizellen und Samenzellen) betroffen werden, eine Schädigung der Nachkommen zur Folge haben kann (mutagen) → Erbgutverändernde Stoffe.

**Nachhaltigkeit / Nachhaltige Entwicklung** (Sustainable Development) ist ein Handeln aller auf die Umwelt wirkenden gesellschaftlichen Gruppen, Produzenten und Konsumenten, öffentliche Institutionen und Privatpersonen dahingehend, dass Umweltprobleme auch langfristig nicht mehr entstehen und somit ein vorsorgender Umweltschutz erfolgt. Die Umweltmedien dürfen nur bis maximal zu dem Mass mit Schadstoffen belastet werden, in dem diese ohne substantielle Schädigung bzw. Beeinträchtigung auch wieder abgebaut werden können.

**Nachweisgrenze** (detection limit; limit of detection) wird im allgemeinen Sprachgebrauch derjenige Messwert bezeichnet, bis zu dem zuverlässige Messmethoden mit existierender Analytik möglich ist. Unterhalb der Nachweisgrenze liefern selbst die genauesten jeweils zur Verfügung stehenden Nachweismethoden keinen zuverlässigen Messwert. Gesetzliche Grenzwerte können höchstens bis zur Nachweisgrenze gesetzt werden.

**Nahrungskette:** (food chain) Sie ist die durch die Ernährung bedingte stufen- oder kettenartige Abhängigkeitsfolge der Nahrung von der

- grünen Pflanze (Produzent) über den
- Pflanzenfresser (Primärkonsument) bis hin zu dem
- Fleischfresser verschiedenen Grades (Sekundärkonsumenten).

**Neurotransmitter** sind Übertragersubstanzen (Botenstoffe), die auf chemischem Wege an den → [Synapsen](#) oder den motorischen Endplatten Nervenimpulse übertragen.

**NOAEL** : „No Observed Adverse Effect Level“ (früher NEL), die höchste im chronischen Tierversuch, beim empfindlichsten Versuchstier geprüfte Dosierung einer Substanz, die keinen schädlichen [Effekt](#) zeigt. Der NOAEL dient in der Rückstandstoxikologie als Richtwert für die Festlegung von duldbaren Giftexpositionen des Menschen, dem so genannten "Admissible Daily Intake" ([ADI](#)). (Deutsch: Schwellenkonzentration).

**Ökotoxikologie** (ecotoxicology) ist ein Teilgebiet der Ökologie, welches die Schadwirkung von Stoffen auf Ökosysteme erforscht.

**Oral**: (latein.: os = Mund). Adjektiv mit der Bedeutung „zum Munde gehörig, durch den Mund“.

**Oxidierbarkeit** (oxidizability) bezeichnet die Fähigkeit eines Stoffes oxidiert zu werden, das heisst, Elektronen abzugeben. Diese Oxidierbarkeit von Substanzen unter Verbrauch von Sauerstoff wird bei der Bestimmung einiger Summenparameter wie z.B. dem BOD (biochemical oxygen demand) und COD (chemical oxygen demand) genutzt.

**Parenteral**: (griech.: Para- = neben und entera = Eingeweide). Bei Arzneiformen und besonderen Formen der Ernährung versteht man unter parenteral – als Gegensatz zu enteral oder [oral](#) (per os) – die Einführung von systemisch wirkenden Stoffen in den Körper unter Umgehung des Magen-Darm-Trakts. Im engeren Sinne umfasst dieser Begriff nur die Injektionen und Infusionen (ausser den [rektalen](#)), nicht aber Applikationsformen wie Salben, Gele, Implantate, Membranpräparate, Aerosole und dergleichen.

**Persistenz** (persistence, longevity) ist der Widerstand, den Stoffe ihrem Abbau entgegensetzen. Der Ausdruck "persistente Stoffe" wird häufig für schwer abbaubare Stoffe verwendet. Stoffe von hoher Persistenz sind z. B. viele organische Verbindungen des Chlor (u. a. PCB), die in der natürlichen Umwelt nur sehr schwer zu ungiftigen anorganischen Stoffen (z.B. Kohlendioxid, Wasser, Salzen) umgewandelt werden. Aufgrund ihrer grossen Stabilität können persistente Stoffe (und deren Um- und Abbauprodukte) über die Nahrungskette in die Organismen gelangen und diese schädigen. Die Persistenz kann mit der Halbwertszeit oder der mittleren Lebensdauer quantifiziert werden.

**Pharmakologie**: Wissenschaft vom Zusammenwirken zwischen chemischen Substanzen und lebendem Gewebe.

**Potenzierung**: Eine besondere Form des [Synergismus](#), die bei der Kombination von zwei Stoffen mit gleicher oder ähnlicher Wirkung auftreten kann. Die Wirkung der beiden Substanzen ist dann enorm viel grösser, als die Summe der beiden Wirkungen.

**Publikumsprodukte**: Stoffe, die für den Allgemeingebrauch angepriesen oder jedermann abgegeben werden können.

**Pyrolyse**, Verschwelung (pyrolysis) nennt man den Prozess zur thermischen Zersetzung kohlenstoffhaltiger Abfälle unter Ausschluss von Sauerstoff bei Temperaturen um 500 °C (Niedertemperaturpyrolyse) bzw. 700 bis 900 °C (Hochtemperaturpyrolyse). Abfälle wie z.B. Kunststoffe, Gummi oder Altreifen werden in pyrolytischen Verfahren verwertet. Als Rückstandsprodukt entsteht abhängig von den Reaktionsbedingungen nutzbare Pyrolysekokse, -öle und -gase sowie Salze.

**REACH-System**: Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals - Registrierung, Bewertung und Zulassung chemischer Stoffe. Das REACH-System basiert - anders als das bisherige europäische Chemikalien-Regime - auf dem Grundsatz der Eigenverantwortung. Es verlangt vom jeweiligen Inverkehrbringer (Hersteller, Importeur), dass er für die Sicherheit seiner Chemikalien in soweit selber verantwortlich ist, dass er die zur Bewertung dafür notwendigen Daten auch selber

beschafft (Beweislastumkehr) und auf dieser Grundlage Vorgaben zum sicheren Umgang mit den Stoffen entlang der gesamten Wertschöpfungskette macht (Risiko-Management). Registrierungspflichtig und damit vom REACH-System grundsätzlich erfasst sind Chemikalien, die ab einer Tonne pro Jahr produziert werden.

**Recycling**, Rückstandsverwertung (recycling) heisst die Rückführung der bei Produktion und Verbrauch anfallenden Nebenprodukte und Reststoffe in einen Produktions-Konsum-Kreislauf (Wiederverwendungskreislauf).

**Rektal**: (latein.: rectum = Mastdarm). Adjektiv mit der Bedeutung „zum Mastdarm gehörig, durch den Mastdarm“.

**Reproduktionstoxisch**: Embryo und Fetus schädigende Stoffe, Keimzellen schädigende Stoffe.

**Resorption**: (von lateinisch: resorbere = aufsaugen) Aufnahme von Nahrungsmitteln, Arzneimitteln und ähnlichen Stoffen in die Blut- und Lymphbahnen.

**Ressource** (resource) ist ein Sammelbegriff für alle Mittel, die der Mensch industriell benötigt. Dies sind z.B. sämtliche Rohstoffe und Energie. Im weiteren Sinn des Umweltschutzes umfasst der Begriff auch die natürlichen Lebensgrundlagen Luft, Wasser, Boden. In Wirtschaftskreisen wird der Begriff auch auf die menschliche Arbeitskraft ausgedehnt, einschliesslich Innovationspotenzial usw.

**Rezeptoren**: zelluläre Strukturen, die als Bindungs- bzw. Reaktionsstellen für körpereigene → Neurotransmitter oder körperfremde Stoffe funktionieren und biologische Wirkungen in Gang setzen.

**RoHS**: Restriction of Hazardous Substances; in Elektro- und Elektronikgeräten

**R-Sätze**: diese geben in standardisierter Form Hinweise auf besondere Gefahren von Stoffen und Zubereitungen, die sich aus physikalisch-chemischen Eigenschaften (explosionsgefährlich; entzündlich etc.), toxischen od. gentoxischen Eigenschaften (giftig; krebserzeugend etc.) oder deren Auswirkungen auf die Umwelt (giftig für Pflanzen; gefährlich für die Ozon-Schicht etc.) ergeben.

**Schwellenkonzentration**: (engl.: no observed adverse effect level, [NOAEL](#)). Die höchste im chronischen Tierversuch, beim empfindlichsten Versuchstier geprüfte Dosierung einer Substanz, die keinen schädlichen [Effekt](#) zeigte.

**Smog**: smoke + fog = Rauchnebel; Ansammlung von Schadstoffen in Form von feinen, dunstartigen Partikeln.

**S-Sätze**: Dies sind standardisierte Sicherheitsratschläge und geben Hinweise auf notwendige Vorsichtsmassnahmen bei der gebräuchlichen Handhabung und Verwendung gefährlicher Stoffe (Gefahrstoffen) und Zubereitungen.

**Subchronische Toxizität** oder **Subakute Toxizität** - Die schädliche Wirkung tritt erst nach mehrmaliger Verabreichung auf. (Subakuter Tierversuch: tägliche Verabreichung bei einer Versuchsdauer von 14 - 28 aber auch bis zu 90 Tagen).

[Kumulation](#), [Toleranzentwicklung](#).

**Sucht** ist eine psychische und/oder physische Fixierung eines Menschen an eine Droge. Zwanghaftes Angewiesensein auf die Befriedigung ungeachtet des Verlusts an Selbstwert- und Umweltbezug. Typische Merkmale: übermächtiger Wunsch nach Beschaffung des → Suchtmittels, Tendenz zur Dosissteigerung (→ [Toleranz](#)), Auftreten eines Entzugssymptoms.

**Suchtmittel**, ist ein psychotroper Stoff, der Euphorie und Bewusstseinsänderungen hervorruft.

**Synapse**: Kontaktstelle zwischen Nervenzellen bzw. Nervenzellen und dem Plasmalemma anderer Zellen (Sinnes-, Epithel-, Muskelzellen). Die Nervenreizleitung findet an diesen Stellen stets nur in einer Richtung statt. Die → Neurotransmitter übertragen die Nervenimpulse bei den Synapsen.

**Synergismus:** Prinzip, bei dem eine Struktur oder eine Substanz eine andere in ihrer Wirkung unterstützt oder verstärkt. Die Gesamtwirkung übertrifft dabei die Summe der Einzelwirkungen.

**TC** (toxic concentration) bei Gasen diejenige Konzentration, bei welcher für den Menschen irgendeine [toxische](#) Wirkung oder für Versuchstiere [karzinogene](#), [teratogene](#) oder [mutagene Effekte](#) nachweisbar sind.

**TD(50)** (toxische Dosis 50) Dosis für das Auftreten von Vergiftungssymptomen bei 50% der Versuchsindividuen.

**Teratogenität** - Die [toxische](#) Wirkung besteht in der Erzeugung von Missbildungen bei einem Embryo durch die Behandlung der Mutter mit der toxischen Substanz während der Schwangerschaft.

**Toleranz:** Wirkungsabfall einer wiederholt eingenommenen Substanz durch Anpassung des Organismus.

**Toleranzgrenze** (tolerance limit) nennt man im Allgemeinen die höchst duldbare Abweichung eines Messwertes von einem festgelegten Richtwert bzw. Grenzwert, meist unter Berücksichtigung der messtechnisch bedingten möglichen Abweichungen. Im Speziellen die höchst duldbare Konzentration von Schadstoffen in der Umwelt, die nicht überschritten werden darf, ohne Lebewesen zu schädigen.

**Toxikologie:** Wissenschaft von den Giften und ihren Wirkungen. Die Toxikologie befasst sich mit den physikalischen und chemischen Eigenschaften aller bekannten Giftstoffe sowie mit Methoden zu ihrem Nachweis, mit ihrer Wirkung auf den Organismus und mit den Befunden, die man bei der Obduktion eines Vergifteten erhält.

**Toxizität:** Aus dem griechischen abgeleitete Bezeichnung für Giftigkeit. Man unterscheidet [akute Toxizität](#): Giftigkeit bei einmaligem bzw. kurzfristigem zeitlich eng begrenztem Kontakt mit einem Giftstoff, [subakute](#) bzw. [subchronische Toxizität](#): Bei wiederholter, meist 28 bzw. 90 d dauernder Belastung und [chronischer Toxizität](#): Bei Belastung über einen längeren Zeitraum (bis zu mehreren Jahren), der beim Versuchstier grösser ist als die halbe durchschnittliche Lebenserwartung. Die Prüfung auf fruchtschädigende Wirkung ist gleichzeitig ein Test auf [gentoxische](#) oder [teratogene](#) Wirkung.

**Transmission:** Ausbreitung und Transport von Schadstoffen durch Luft oder Wasser.

**Umweltethik** (environmental ethic) oder auch ökologische Ethik ist im Kontext der subjektiven Betroffenheit über zunehmende Naturzerstörung entstanden und setzt sich mit Wertvorstellungen auseinander, die den Umgang mit der aussermenschlichen Natur betreffen, versucht also den Prozess der menschlichen Naturaneignung an ethische Normen zu binden. Eine einheitliche überregionale und zeitlose Wertennorm gestaltet sich dabei äusserst schwierig. (Beispiel: Von Leuten, die nicht einmal eine ordentliche Mahlzeit pro Tag haben, kann man nicht verlangen, dass sie sich auch noch um die Umwelt kümmern. Richard Erskine Frere Leakey, Kenyanischer Paleoanthropologist, 1944 -)

**Verursacherprinzip**, VUP (costs-by-cause principle, polluter pays principle) ist ein Grundprinzip der Umweltpolitik, wonach derjenige, der für ihre Entstehung umweltbedingter Schäden verantwortlich ist, für den Ausgleich aufkommen muss. Als Verursacher gilt neben dem Produzenten auch der Anwender eines Produktes. Das Verursacherprinzip ist ein sowohl für den Produzenten wie Konsumenten in allen Umweltbereichen geltendes Prinzip. Die Anwendung des Verursacherprinzips wirkt in der praktischen Umsetzung in einer technisch spezialisierten Wirtschaft und Gesellschaft zahlreiche Probleme auf und ist der Gegenstand umfangreicher Diskussionen.



**Vorsorgeprinzip** (precautionary principle) verlangt, dass eine potentiell belastende Verhaltensweise unterbunden wird, wenn ihre Schädlichkeit nicht unwahrscheinlich oder denkbar ist.

**WEEE** (Waste Electrical and Electronic Equipment)<sup>29</sup>, EU-Richtlinie 2002/96/EG zur Reduktion der zunehmenden Menge an Elektronikschrott aus nicht mehr benutzten Elektro- und Elektronikgeräten. Ziel ist das Vermeiden, Verringern sowie umweltverträgliche Entsorgen der zunehmenden Mengen an Elektronikschrott durch eine erweiterte Herstellerverantwortung für die Produkte.

**Wirkung:** die durch ein Wirkstoff ausgelösten Veränderungen eines biologischen Systems; quantitativ: Dosisabhängigkeit, qualitativ: Strukturabhängigkeit.

**Zerfallsrate**, Abbaurate (decay rate) beschreibt den Rückgang der Konzentration einer Menge, z.B. eines Schadstoffes oder der Aktivität eines radioaktiven Isotopes, ausgedrückt z.B. als Halbwertszeit  $\rightarrow \lambda = \ln(2)/HWZ$ .

---

<sup>29</sup> WEEE, [http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/elektro\\_eurichtlinie\\_geraete.pdf](http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/elektro_eurichtlinie_geraete.pdf), 2006-11-26

## 8 Einstufungen

**Tabelle 20: Hinweise auf besondere Gefahren (R-Sätze)**

R-Satz	Hinweise auf besondere Gefahren
R 1	In trockenem Zustand explosionsgefährlich
R 2	Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich
R 3	Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich
R 4	Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen
R 5	Beim Erwärmen explosionsfähig
R 6	Mit und ohne Luft explosionsfähig
R 7	Kann Brand verursachen
R 8	Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen
R 9	Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen
R 10	Entzündlich
R 11	Leichtentzündlich
R 12	Hochentzündlich
R 14	Reagiert heftig mit Wasser
R 15	Reagiert mit Wasser unter Bildung leicht entzündlicher Gase
R 16	Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen
R 17	Selbstentzündlich an der Luft
R 18	Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger / leichtentzündlicher Dampf-Luftgemische möglich
R 19	Kann explosionsfähige Peroxide bilden
R 20	Gesundheitsschädlich beim Einatmen
R 21	Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut
R 22	Gesundheitsschädlich beim Verschlucken
R 23	Giftig beim Einatmen
R 24	Giftig bei Berührung mit der Haut
R 25	Giftig beim Verschlucken
R 26	Sehr giftig beim Einatmen
R 27	Sehr giftig bei Berührung mit der Haut
R 28	Sehr giftig beim Verschlucken
R 29	Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase
R 30	Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden
R 31	Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase
R 32	Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase
R 33	Gefahr kumulativer Wirkung
R 34	Verursacht Verätzungen
R 35	Verursacht schwere Verätzungen
R 36	Reizt die Augen
R 37	Reizt die Atmungsorgane
R 38	Reizt die Haut
R 39	Ernste Gefahr irreversiblen Schadens
R 40	Irreversibler Schaden möglich
R 41	Gefahr ernster Augenschäden
R 42	Sensibilisierung durch Einatmen möglich
R 43	Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich
R 44	Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss
R 45	Kann Krebs erzeugen

R 46	Kann vererbare Schäden verursachen
R 48	Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition
R 49	Kann Krebs erzeugen beim Einatmen
R 50	Sehr giftig für Wasserorganismen
R 51	Giftig für Wasserorganismen
R 52	Schädlich für Wasserorganismen
R 53	Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
R 54	Giftig für Pflanzen
R 55	Giftig für Tiere
R 56	Giftig für Bodenorganismen
R 57	Giftig für Bienen
R 58	Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben
R 59	Gefährlich für die Ozonschicht
R 60	Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen
R 61	Kann das Kind im Mutterleib schädigen
R 62	Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen
R 63	Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen
R 64	Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen
R 65	Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

**Tabelle 21: Kombination der R-Sätze**

R-Satz	Hinweise auf die besonderen Gefahren
R 14/15	Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung leicht entzündlicher Gase
R 15/29	Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase
R 20/21	Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 20/22	Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken
R 20/21/22	Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und bei Berührung mit der Haut
R 21/22	Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken
R 23/24	Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 23/25	Giftig beim Einatmen und beim Verschlucken
R 23/24/25	Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
R 24/25	Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken
R 26/27	Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 26/28	Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken
R 26/27/28	Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
R 27/28	Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken
R 36/37	Reizt die Augen und die Atmungsorgane
R 36/38	Reizt die Augen und die Haut
R 36/37/38	Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut
R 39/23	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen
R 39/24	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut
R 39/25	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken
R 39/23/24	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
R 39/23/25	Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken

- R 39/24/25 Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 39/23/24/25 Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 39/26 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen
- R 39/27 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut
- R 39/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken
- R 39/26/27 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
- R 39/26/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 39/27/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 39/26/27/28 Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 40/20 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen
- R 40/21 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut
- R 40/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken
- R 40/20/21 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut
- R 40/20/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 40/21/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 49/20/21/22 Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 42/43 Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich
- R 48/20 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen
- R 48/21 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut
- R 48/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken
- R 48/20/21 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut
- R 48/20/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 48/21/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 48/20/21/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 48/23 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen
- R 48/24 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut

- R 48/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken
- R 48/23/24 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut
- R 48/23/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 48/24/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 48/23/24/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 50/53 Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
- R 51/53 Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
- R 52/53 Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben

**Tabelle 22: Sicherheitsratschläge (S-Sätze)**

S-Satz	Sicherheitsratschläge
S 1	Unter Verschluss aufbewahren
S 2	Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen
S 3	Kühl aufbewahren
S 4	Von Wohnplätzen fernhalten
S 5	Unter ..... aufbewahren; geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben: unter Wasser aufbewahren, unter Petroleum aufbewahren, unter Paraffinöl aufbewahren
S 6	Unter ..... aufbewahren; inertes Gas vom Hersteller anzugeben: unter Stickstoff aufbewahren, unter Argon aufbewahren, unter Kohlenstoffdioxid aufbewahren
S 7	Behälter dicht geschlossen halten
S 8	Behälter trocken halten
S 9	Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren
S 12	Behälter nicht gasdicht verschliessen
S 13	Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten
S 14	Von ..... fernhalten; inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben: von Reduktionsmitteln, Schwermetallverbindungen, Säuren und Alkalien, von oxidierenden und sauren Stoffen sowie Schwermetallverbindungen, von Eisen fernhalten, von Wasser und Laugen fernhalten, von Säuren fernhalten, von Laugen fernhalten von Metallen fernhalten, von oxidierenden und sauren Stoffen fernhalten von brennbaren organischen Substanzen fernhalten, von Säuren, Reduktionsmitteln und brennbaren Materialien fernhalten, von brennbaren Stoffen fernhalten
S 15	Vor Hitze schützen
S 16	Von Zündquellen fernhalten - Nicht rauchen
S 17	Von brennbaren Stoffen fernhalten
S 18	Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben
S 20	Bei der Arbeit nicht essen und trinken
S 21	Bei der Arbeit nicht rauchen
S 22	Staub nicht einatmen

- S 23 Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen; geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben: Gas nicht einatmen, Dampf nicht einatmen, Aerosol nicht einatmen, Rauch nicht einatmen, Aerosol nicht einatmen
- S 24 Berührung mit der Haut vermeiden
- S 25 Berührung mit den Augen vermeiden
- S 26 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren
- S 27 Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen
- S 28 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel .....; vom Hersteller anzugeben: Wasser, Wasser und Seife, Wasser und Seife, möglichst auch mit Polyethylenglycol, Polyethylenglycol 300 und Ethanol (2:1) und anschliessend mit viel Wasser und Seife, Polyethylenglycol 400, Polyethylenglycol 400 und anschliessend Reinigung mit viel Wasser, Wasser und saure Seife
- S 29 Nicht in die Kanalisation gelangen lassen
- S 30 Niemals Wasser hinzugiessen
- S 33 Massnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen
- S 35 Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden  
Abfälle und Behälter müssen durch Behandeln mit 2 %iger Natronlauge beseitigt werden.
- S 36 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen
- S 37 Geeignete Schutzhandschuhe tragen
- S 38 Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen
- S 39 Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
- S 40 Fussboden und verunreinigte Gegenstände mit ..... reinigen; Material vom Hersteller anzugeben: viel Wasser
- S 41 Explosions- und Brandgase nicht einatmen
- S 42 Bei Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen und (geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben
- S 43 Zum Löschen .....; (vom Hersteller anzugeben) verwenden (wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden“); Wasser, Wasser oder Pulverlöschmittel, Pulverlöschmittel, kein Wasser, Kohlenstoffdioxid, kein Wasser, Sand, kein Wasser, Metallbrandpulver, kein Wasser, Sand, Kohlenstoffdioxid oder Pulverlöschmittel
- S 45 Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen; wenn möglich dieses Etikett vorzeigen
- S 46 Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen
- S 47 Nicht bei Temperaturen über ..... °C aufbewahren; vom Hersteller anzugeben
- S 48 Feucht halten mit .....; geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben: Wasser.
- S 49 Nur im Originalbehälter aufbewahren
- S 50 Nicht mischen mit .....; vom Hersteller anzugeben: Säuren, Laugen, starken Säuren, starken Basen, Buntmetallen und deren Salzen
- S 51 Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden
- S 52 Nicht grossflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden
- S 53 Exposition vermeiden - vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen
- S 56 Diesen Stoff und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen

- S 57 Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden
- S 59 Information zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen
- S 60 Dieser Stoff und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen
- S 61 Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen, [Sicherheitsdatenblatt](#) zu Rate ziehen
- S 62 Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

**Tabelle 23: Kombination der S-Sätze**

S-Satz	Sicherheitsratschläge
S1/2	Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren
S 3/7	Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren
S 3/9	Behälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren
S 3/9/14	An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von ..... aufbewahren; die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben: Reduktionsmitteln, Schwermetallverbindungen, Säuren und Alkalien, oxidierenden und sauren Stoffen sowie Schwermetallverbindungen Eisen, Wasser und Laugen, Säuren, Metallen, oxidierenden und sauren Stoffen
S 3/9/14/49	Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von ..... aufbewahren; die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben: Reduktionsmitteln, Schwermetallverbindungen, Säuren und Alkalien, oxidierenden und sauren Stoffen sowie Schwermetallverbindungen, Eisen, Wasser und Laugen, Säuren Laugen, Metallen, oxidierenden und sauren Stoffen
S 3/9/49	Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren
S 3/14	An einem kühlen, von ..... entfernten Ort aufbewahren, die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben: Reduktionsmitteln, Schwermetallverbindungen, Säuren und Alkalien, oxidierenden und sauren Stoffen sowie Schwermetallverbindungen Eisen, Wasser und Laugen, Säuren, Laugen, Metallen, oxidierenden und sauren Stoffen
S 7/8	Behälter trocken und dicht geschlossen halten
S 7/9	Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren
S 7/47	Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über .... °C aufbewahren, vom Hersteller anzugeben
S 20/21	Bei der Arbeit nicht essen, trinken, rauchen
S 24/25	Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden
S 29/56	Nicht in die Kanalisation gelangen lassen
S 36/37	Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen
S 36/37/39	Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe, Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
S 36/39	Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
S 37/39	Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz

tragen  
 S 47/49 Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über .....°C  
 (vom Hersteller anzugeben) aufbewahren

**Tabelle 24: Entsorgungsratschläge (E-Sätze)**

E 1	Verdünnen, in den Ausguss geben (WGK 0 bzw. 1) kleinste Portionen reizender, gesundheitsschädlicher brandfördernder Stoffe; soweit wasserlöslich
E 2	Neutralisieren, in den Ausguss geben saure und basische Stoffe
E 3	In den Hausmüll geben, gegebenenfalls Feststoffe, soweit nicht in PE-Beutel (Stäube) andere Ratschläge gegeben sind
E 4	Als Sulfid fällen Schwermetallsalze
E 5	Mit Calcium-Ionen fällen, dann E1 oder E3 lösliche Fluoride, Oxalate
E 6	Nicht in den Hausmüll geben brandfördernde Stoffe; explosionsgefährl. Stoffe
E 7	Im Abzug entsorgen; wenn möglich verbrennen absorbier- oder brennbare gasförmige Stoffe
E 8	Der Sondermüllbeseitigung zuführen (Adresse Laborabfälle im Sinne der zu erfragen bei der Kreis- oder Stadtverwaltung), TA Abfall Abfallschlüssel beachten
E 9	Unter grösster Vorsicht in kleinsten Portionen explosionsgefährliche reagieren lassen (z.B. offen im Freien verbrennen) Stoffe und Gemische
E 10	In gekennzeichneten Glasbehältern sammeln: Organische Verbindungen: 1. „Organische Abfälle - halogenhaltig“ halogenhaltig 2. „Organische Abfälle - halogenfrei“, dann E 8 halogenfrei
E 11	Als Hydroxid fällen (pH 8), gelöste Schwermetallsalze den Niederschlag zu E 8
E 12	Nicht in die Kanalisation gelangen lassen brennbare nicht (S-Satz S 29) wasserlösliche Stoffe, sehr giftige Stoffe
E 13	Aus der Lösung mit unedlerem Metall z. B. Verbindungen von (z. B. Eisen) als Metall abscheiden (E 14, E 3) Chrom oder Kupfer
E 14	Recycling-g geeignet (Redestillation oder einem z. B. Aceton, Verbindungen Recyclingunternehmen zuführen) von Quecksilber, Blei
E 15	Mit Wasser vorsichtig umsetzen, evtl. Carbide, Phosphide, freiwerdende Gase verbrennen oder absorbieren Hydride der stark verdünnt ableiten
E 16	Entsprechend besonderen Ratschlägen beseitigen

**Tabelle 25: WGK-Klassen (Wassergefährdungsklassen)**

WGK-Klasse	Gefährdungsgrad
WGK 0	im allgemeinen nicht wassergefährdend
WGK 1	schwach wassergefährdend
WGK 2	wassergefährdend
WGK 3	stark wassergefährdend



Tabelle 26: Brennbarkeitsklassen (Einteilung)

Flammpunkt	Eigenschaft
Flammpunkt: <21 Grad	nicht in Wasser mischbar
Flammpunkt: 21-55 Grad	nicht in Wasser mischbar
Flammpunkt: 55-100 Grad	nicht in Wasser mischbar
Flammpunkt: <21 Grad	wassermischbar oder Verbrennungsprodukte bei 15 Grad in Wasser löslich

Tabelle 27: Brandklassen

Symbol Klasse	Brennstoff	Löschmittel	Beispiele
	fest, nicht schmelzende Stoffe	Wasser, Schaum, ABC-Pulver	Holz, Papier, Textilien, Kohle, nicht schmelzende Kunststoffe
	Flüssigkeiten, schmelzende feste Stoffe	Schaum, Kohlendioxid (CO <sub>2</sub> )	Lösungsmittel, Öle, Wachse, schmelzende Kunststoffe
	Gase	AB-Pulver, B-Pulver	Propan, Butan, Acetylen, Erdgas, Methan, Wasserstoff
	Metalle	D-Pulver, Sand, Zement	Natrium, Magnesium, Aluminium

„Sicher ist,  
dass nichts sicher ist.  
Selbst das nicht.“

Ringelnetz, Joachim, eigentlich Hans Böttcher, (1883-1934)  
Schriftsteller, Kabarettist und Maler