

15. april 2005

17beta-østradiol (CAS No. 50-28-2)

Vandkvalitetskriterie^{fersk- og saltvand} = 0,1 ng/l
Korttidsvandkvalitetskriterie = 4,6 µg/l

Summary

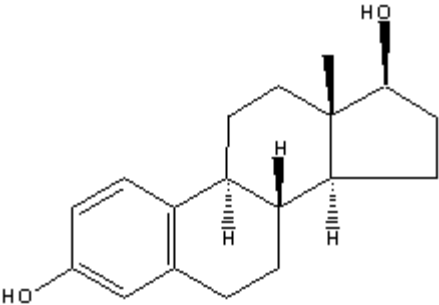
A water quality standard for estradiol-17 beta was derived as described in the EU Water Framework Directive (EU, 2000A). Data were available from long-term studies with species from three trophic levels, of which the study with the most sensitive species (fish) is well-documented. The lowest NOEC value was 0.000001 mg/l. An assessment factor of 10 was used resulting in a PNEC value of 0.0000001 mg/l. Estradiol-17 beta has potential endocrine disrupting properties. The substance is considered bioaccumulative and it is not readily degradable in aquatic environments. The potential endocrine disrupting properties are included in the PNEC calculation. As the substance is, however, bioaccumulative as well as not readily degradable, an additional assessment factor of 10 could be warranted, but as fish are by far the most sensitive group an extra assessment factor is not applied. As fish are the most sensitive, and marine fish and crustacean species are represented in the database (not all data are shown in table 2.1) the WQS for saltwater is set equal to WQS for freshwater. The maximum acceptable concentration is derived from the lowest EC50:100 = 0.46 mg/l:100 = 4.6 µg/l.

WQS^{fresh- and saltwater} = 0.0000001 mg/l = 0.1 ng/l

MAC = 4.6 µg/l

1 STRUKTUR, EGENSKABER OG FOREKOMST

Tabel 1.1 Fysisk-kemiske etc. egenskaber for 17beta-østradiol
Physico-chemical etc. properties of estradiol-17 beta

| | |
|---|--|
| CAS-nr. / CAS No. | 50-28-2 |
| Struktur / Structure |  |
| Synonymer / Synonyms | Estradiol-17beta; Estradiol; beta-estradiol; dihydrofolliculin; dihydroxyestrin; 1,3,5(10)-estratriene-3,17b-diol m.m. |
| Klassificering / Classification | Ingen klassificering ¹ |
| Molekylær formel / Empirical formula | C ₁₈ H ₂₄ O ₂ ² |
| Molvægt / Molar weight | 272.39 g/mol ² |
| Vandopløselighed / Water solubility (27°C) | 3,6 mg/l ³ |
| Damptryk / Vapour pressure (25°C) | 0,00000168 Pa ³ |
| Octanol-vand fordelingskoefficient/ Log P _{ow} | 4,01-5,2 ^{3,4} |

1 Miljøministeriet (2002)

2 Chemfinder (2002)

3 Syracuse (2002)

4 Madsen et al. (1993)

17beta-østradiol er et naturligt forekommende østrogen, der udskilles af kønsmodne kvinder og anvendes i bl.a. menopausepræparater. 17beta-østradiol er målt i spildevand fra rensningsanlæg i Europa i koncentrationer på <0,1-88 ng/l (Christiansen et al., 2000).

2 GIFTIGHED

2.1 Giftighed over for mennesker

17beta-østradiol står ikke opført på Listen Over Farlige Stoffer (Miljøministeriet, 2002), men der er fundet indikationer på carcinogene egenskaber i andre kilder (IARC, 1972-2001). 17beta-østradiol har hormonforstyrrende egenskaber (Christiansen et al., 2000).

2.2 Giftighed over for vandorganismer

Der foreligger en del data for 17beta-østradiol primært for fisk og krebsdyr, hvoraf mange ikke er fra standardiserede studier. De studier, der bedst opfylder udvælgelseskriterierne, er summeret i tabel 2.1. Der foreligger næsten udelukkende NOEC/ EC₁₀-værdier fra længerevarende test med 17beta-østradiol. Enkelte af resultaterne er publicerede i

internationale tidsskrifter. Der er en undersøgelse, der har bestemt LC50 hos fisk. Undersøgelsen er udført efter OECD retningslinier.

Tabel 2.1 Økotoksikologiske data for 17beta-østradiol (50-28-2)
Ecotoxicity data for estradiol 17beta (50-28-2)

| Systematisk gruppe / <i>Taxonomic group</i> | Parameter, effekt mål / <i>End point</i> | Eksponeringstid / <i>Exposure time</i> | Resultat / <i>Result</i> [mg/l] | Antal studier / <i>Number of studies</i> |
|---|---|---|---------------------------------------|---|
| Alge / <i>Algae</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) | NOEC (growth) | 72 h | ≥0,523 ¹ | 1 |
| Krebsdyr / <i>Crustacea</i> (<i>Acartia tonsa</i>) | NOEC (reproduction) | 21 d | ≥0,368 ³ | 1 |
| Fisk / <i>Fish</i> (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) | NOEC (biochemical) | 14 d | 0,000009 ⁵ | 1 |
| Fisk / <i>Fish</i> (<i>Oryzias latipes</i>) | NOEC (intersex – testis-ova) LOEC (sex ratio) | 100 d | 0,000001- 0,000010 ² | 1 |
| Fisk / <i>Fish</i> (<i>Pimephales promelas</i>) | EC ₁₀ (reproduction) | 19 d | 0,000007 ⁴ | 1 |
| Fisk / <i>Fish</i> <i>Medaka</i> | LC50 | 72 h | 0,46 mg/l ⁶ | 1 |

h: Hours (timer)

1 Winther-Nielsen (2002).

2 Metcalfe et al. (2001) [disse data kan ikke henføres til NOEC/LOEC i AQUIRE, hvilket viser, at AQUIRE ikke altid citerer godt nok]

3 Bjørnstad (2002)

4 Kramer et al. (1998) citeret i US EPA (2002)

5 Tyler et al. (2002) citeret i US EPA (2002)

6 Kashiwada et al. (2002)

Der ser ud til at være stor forskel i følsomheden af de undersøgte organismegrupper med fisk som den mest følsomme. Dette er i overensstemmelse med, at 17beta-østradiol er et hvirveldyrhormon.

Den laveste NOEC-værdi er på 0,000001 mg/l for fisk. Datakvaliteten er ikke vurderet, men der foreligger værdier fra flere studier med fisk, hvor toksicitetsniveauet ligger meget tæt, og data vurderes derfor at bekræfte hinanden. Den laveste NOEC-værdi på 0,000001 mg/l anses derfor for at være valid og anvendes som grundlag for vandkvalitetskriteriet.

3 BIOAKKUMULERING

Der er ikke fundet eksperimentelle data for bioakkumulering af 17beta-østradiol. 17beta-østradiol har en log P_{ow} på 4,01-5,2. På den baggrund vurderes 17beta-østradiol at være bioakkumulerbart.

4 NEDBRYDELIGHED

I en OECD 301D test nedbrydes 5,5% 17beta-østradiol i en 28 dages test periode (Madsen et al., 1993). 17beta-østradiol vurderes på den baggrund ikke at være let nedbrydeligt i vandmiljø.

5 LUGT OG SMAG

Der er ikke fundet oplysninger om stoffets afgivelse af lugt og/eller smag til levende organismer i vandmiljøet.

6 FORSLAG TIL VANDKVALITETSKRITERIE

Som grundlag for vandkvalitetskriteriet beregnes først en PNEC-værdi som beskrevet i Vandrammedirektivet (EU, 2000A). Datagrundlaget består af NOEC-værdier fra langtidstest med organismer fra tre grupper, hvoraf den mest følsomme gruppe (fisk) er velundersøgt (mindst 7 arter). Materialet repræsenterer både ferskvands- og saltvandsformer af fisk og krebsdyr. Til beregning af PNEC-værdierne anvendes derfor en faktor 10 med den laveste NOEC-værdi (0,000001 mg/l) for både ferskvand og havvand, dvs. PNEC bliver 0,0000001 mg/l

17beta-østradiol er ikke klassificeret, men der er fundet indikationer på carcinogene egenskaber, og stoffet har hormonforstyrrende egenskaber. Stoffet anses for at være bioakkumulerbart, og det er ikke let nedbrydeligt i det akvatiske miljø.

De testresultater, der ligger til grund for vurderingen vedrørende hormonforstyrrende egenskaber, indgår som grundlag for PNEC-beregningen. Der er derfor ikke anledning til at anvende en ekstra faktor for denne egenskab. Derimod er stoffet både bioakkumulerbart og ikke let nedbrydeligt, hvilket taler for, at anvende en ekstra faktor 10 ved fastsættelsen af vandkvalitetskriteriet. Da det er sikkert, at nogle de mest følsomme arter (NOEC for fisk i størrelsesordenen en faktor 10^6 lavere end NOEC for krebsdyr og alger) er repræsenteret vælges ikke at bruge en ekstra faktor.

Da fisk er de mest følsomme organismer og der også findes data for havlevende arter bruges der ikke en ekstra faktor til beregning af VKK for havvand.

Korttidsvandkvalitetskriteriet beregnes ved at dividere laveste EC50 med 100, dvs. $0,46 \text{ mg/l} : 100 = 0,0046 \text{ mg/l} = 4,6 \text{ } \mu\text{g/l}$.

På den baggrund bliver vandkvalitetskriterierne for 17beta-østradiol:

$$\text{VKK}_{\text{fersk- og saltvand}} = 0,0000001 \text{ mg/l} = 0,1 \text{ ng/l}$$
$$\text{KVKK} = 4,6 \text{ } \mu\text{g/l}$$

7 **REFERENCER**

Bjørnstad E. (2002): Chronic toxicity test of β -Estradiol (CAS No. 5+28-2) with the crustacean *Acartia tonsa*. Rapport fra DHI Vand & Miljø.

Chemfinder (2002): On-line database (okt./nov. 2002):
<http://www.chemfinder.com/cgi-win/cfserver.exe/>

Christiansen, L. B.; M. Winther-Nielsen & C. Helweg (2002): Feminisation of fish. The effect of estrogenic compounds and their fate in sewage treatment plants and nature. Environmental Project no. 729, 2002 [Miljøprojekt nr. 729, 2002]. Miljøstyrelsen København, 184 s.

http://www.mst.dk/udgiv/publications/2002/87-7972-305-5/html/default_eng.htm

EU (2000A): The European Parliament and the Council. Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy.

www.europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2000/l_327/l_32720001222en00010072.pdf

EU (2000B): European Commission DG ENV. June 2000. Towards establishment of priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption – preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting.

Kashiwada, S., H. Ishikawa, N. Miyamoto, Y. Ohnishi, Y. Magara (2002): Fish test for endocrine-disruption and estimation of water quality of Japanese rivers. Water Research 36: 2161-2166.

Kramer, V.J., S. Miles-Richardson, S.L. Pierens, and J.P. Giesy (1998): Reproductive Impairment and Induction of Alkaline-Phosphate, a Biomarker of Estrogen Exposure, in Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Exposed. *Aquat.Toxicol.* 40(4):335-360.

Madsen T., B.N. Jacobsen and J. Tørsløv (1993): Ecotoxicological assessment of steroid hormones. Rapport fra VKI (DHI Vand & Miljø).

Metcalf, C.D., T.L. Metcalfe, Y. Kiparissis, B.G. Koenig, C. Khan, R.J. Huges, T.R. Croley, R.E. March, T. Potter (2001). Estrogenic potency of chemicals detected in sewage treatment plant effluents as determined by in vivo assays with Japanese Medaka (*Oryzias latipes*).

Miljø- og Energiministeriet (1996): Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 921 om kvalitetskrav for vandområder og krav til udledning af visse farlige stoffer til vandløb, søer eller havet.

Miljøministeriet (2002). Bekendtgørelse nr. 439 af 3. juni 2002. Listen over farlige stoffer 2002. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

Syracuse (2002): Online database (okt./nov. 2002): <http://esc.syrres.com/>

Tyler, C.R., R. Van Aerle, M.V. Nilsen, R. Blackwell, S. Maddix, B.M. Nilsen, K. Berg, T.H. Hutchinson, and A. Goksoyr (2002): Monoclonal Antibody Enzyme-Linked Immunosorbent Assay to Quantify Vitellogenin for Studies on Environmental Estrogens in the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ.Toxicol.Chem.* 21(1):47-54.

US EPA (2002): Online database (okt./nov. 2002): www.epa.gov/ecotox/:

Verschuere, K. (1997): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3. ed. Van Nostrand Reinhold Company.

Winther-Nielsen, M. (2002): Algal growth inhibition test of β -Estradiol with micro alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. Rapport fra DHI - Institut for Vand & Miljø.