

Ausgabe: Januar 2006**zuletzt geändert und ergänzt: Juni 2008**

Stand: Oktober 2006

Bortrifluorid (bzw. $\text{BF}_3 \times 2 \text{H}_2\text{O}$)**(CAS-Nummer: 7637-07-2) (bzw. CAS-Nr. 13319-75-0)****1 AGW**berechnet auf Bortrifluorid-Dihydrat: 1,5 mg/m^3 0,35 ppmberechnet auf Bortrifluorid: 1 mg/m^3 0,35 ppm

Kategorie II Überschreitungsfaktor 2

Schwangerschaftskategorie: Y

2 Stoffcharakterisierung**Bortrifluorid:**Summenformel: BF_3

Molekulargewicht: 67,82 g/Mol

CAS-Nr.: 7637-07-2

Schmelzpunkt: -126,7 °C

Siedepunkt: -99,9 °C

Wasserlöslichkeit: sehr gut löslich in kaltem Wasser,
zersetzt sich in heißem WasserVerteilungskoeffizient ($\log P_{\text{OW}}$): 0,22 (geschätzt)Umrechnungsfaktoren: 1 ppm = 2,814 mg/m^3 1 mg/m^3 = 0,355 ppm**Bortrifluorid-Dihydrat:**Summenformel: $\text{BF}_3 \times 2 \text{H}_2\text{O}$

Molekulargewicht: 103,8 g/Mol

CAS-Nr.: 13319-75-0

Umrechnungsfaktoren: 1 ppm = 4,31 mg/m^3 1 mg/m^3 = 0,23 ppm

In Torkelson (1961) und Rusch (1986) wird beschrieben, dass das gasförmige Bortrifluorid mit Luftfeuchtigkeit unmittelbar zu flüssigem Bortrifluoriddihydrataerosol ($\text{BF}_3 \times 2 \text{H}_2\text{O}$) reagiert. Da an Arbeitsplätzen eher von einer Exposition gegen das Dihydrat auszugehen ist, wird der AGW für die wasserfreie Form und die hydratisierte Form angegeben. Aus wässrigen Lösungen von BF_3 kann

Fluorborsäure und außerdem Hydroxofluorborat, Borsäure und HF gebildet werden (Cotton and Wilkinson, 1966; ACGIH, 2001). In welchen Mengenanteilen diese Stoffe gebildet werden und ob diese toxikologisch relevant sind, ist unklar. Die Hydrolyse des BF_3 zu Tetrafluorborat stellt mechanistisch eine anorganische Disproportionierung dar.

Beschreibungen der verfügbaren toxikologischen Studien und Humandaten finden sich in MAK (1997), ACGIH (2001) und insbesondere in HCN (2003). Die folgende Darstellung konzentriert sich auf die für die Ableitung eines Luftgrenzwertes zentralen Studien mit wiederholter Belastung und die Studien zu den CMR-Endpunkten. Bisherige Grenzwerte sind in Tabelle 1 gelistet.

3 Toxikokinetik/Metabolismus

Es liegen keine für die Ableitung des Grenzwertes relevanten Informationen vor. Weitere Informationen sind in den oben genannten Reviews enthalten.

4 Akute Toxizität

Es liegen keine für die Ableitung des Grenzwertes relevanten Informationen vor. Weitere Informationen sind in den oben genannten Reviews enthalten.

5 Reizwirkung/Ätzwirkung

Es liegen keine für die Ableitung des Grenzwertes relevanten Informationen vor. Weitere Informationen sind in den oben genannten Reviews enthalten.

6 Sensibilisierung

Es liegen keine für die Ableitung des Grenzwertes relevanten Informationen vor. Weitere Informationen sind in den oben genannten Reviews enthalten.

7 Toxizität nach wiederholter Belastung

Erfahrungen am Menschen

In HCN (2003) werden Humandaten aus einem Begründungstext der NIOSH (1976) beschrieben. Arbeitnehmer waren gegen eine nicht gemessene Konzentration von Bortrifluorid (wahrscheinlich als Dihydrat) über mehrere Jahre exponiert. Zusätzlich waren die Arbeitnehmer gegen weitere Chemikalien wie Ethylen und Isobutylen exponiert. Es wurden Wirkungen wie Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Erschöpfung, Wirkungen an der Haut (Exanthem und Trockenheit) und im Atemtrakt (Trockenheit, Schleimhautblutungen, Bronchitis, Emphysem) genannt. In einer weiteren Studie wurde eine minimale bis deutlich verschlechterte Lungenfunktion bei 8 von 13 Arbeitnehmern beobachtet, die gegen Bortrifluorid (wahrscheinlich als

Dihydrat) und andere Fluoride ein bis 27 Jahre exponiert waren. Eine maximale Konzentration von 5 mg/m^3 wurde in zwei 24-stündigen Messperioden gemessen. Die Eignung und Genauigkeit der Messmethode sind nach NIOSH unklar, so dass die Zahlen als nicht zuverlässig eingeschätzt wurden. Aufgrund der Mischexpositionen, der unklaren Studienbedingungen und der fraglichen Messmethodik sind die Humandaten nicht zur Ableitung eines Grenzwertes geeignet.

Tierexperimentelle Daten

Verschiedene Inhalationsstudien mit wiederholter Belastung wurden mit Bortrifluorid oder Bortrifluorid-Dihydrat durchgeführt. Eine 13-Wochen- und eine 26-Wochen-Studie haben zentrale Bedeutung für die Grenzwertableitung, da sie die längste Verabreichungszeit aufweisen. Die beiden Studien sind im Folgenden dargestellt und in Tabelle 2 zusammengefasst.

In der 13-Wocheninhalationsstudie (6 h/d, 5 d/w) wurden Ratten (Fischer 344; 20/20) gegen Bortrifluorid-Dihydrat exponiert (Rusch et al. 1986). Da Bortrifluorid unmittelbar mit der Luftfeuchtigkeit reagiert und Aerosole bildet, wurde diese Studie direkt mit Dihydrataerosol durchgeführt, um stabile Expositionsbedingungen sicherstellen zu können. Bezogen auf das Bortrifluorid wurden Konzentrationen von 2, 6 und 17 mg/m^3 angegeben. Berechnet auf den Bortrifluorid-Dihydrat ergeben sich Belastungen von ca. 3, 9 und 26 mg/m^3 . Fünf Tiere pro Geschlecht durchliefen eine anschließende 14-tägige Recovery-Phase. Der MMAD der Aerosole war ca. $1,8 \mu\text{m}$ (GSD: ca. 3,0), die Luftfeuchtigkeit betrug 60 %. Trockenes Material an Nase und Maul, Rasselgeräusche, verstärktes Tränen wurden hauptsächlich in der höchsten Dosierung beobachtet. Eine Ratte der höchsten Dosierung verstarb, in der anschließenden histopathologischen Untersuchung wurde eine Nekrose des Tubulusepithels der Niere beobachtet. Die Calciumkonzentration im Urin war in den beiden höheren Dosierungen statistisch signifikant erniedrigt, zusätzlich waren Fluorid und das Gesamtfluor im Urin in fast allen behandelten Gruppen erhöht. Weniger als die Hälfte des ausgeschiedenen Fluors bestand aus Fluorid, der größere Teil wurde als eine nicht dissoziierte Fluorverbindung ausgeschieden. Die Autoren vermuten, dass es sich um Bortrifluorid (bzw. dessen Dihydrat) handelt. Fluoridwerte (bzw. Gesamtfluor) waren auch nach zweiwöchiger Recovery-Phase ab 3 mg/m^3 (bzw. ab 9 mg/m^3) Bortrifluorid-Dihydrat erhöht.

Die hämatologischen Parameter waren abgesehen von einem bis zu 16 % erniedrigten Gesamtprotein und bis zu 38 % erniedrigten Globulinwert nicht verändert. Die Fluorkonzentrationen waren in Serum und Knochen in allen exponierten Gruppen erhöht und abgesehen von der Serumkonzentration in niedrig- und mitteldosierten Tieren auch nach der zweiwöchigen Recovery-Phase noch erhöht. Veränderungen der absoluten und relativen Organengewichte (Hirn, Lungen mit Luftröhre, Leber, Milz, Herz, Niere, Gonaden) und grobpathologische Veränderungen wurden nicht beobachtet. Die histopathologische Untersuchung, die 40 Organe inklusive Nase umfasste, zeigte in der höchsten Dosierung eine Nekrose und Pyknose des proximalen Tubulusepithels der Niere bei 2/20 männlichen Ratten, eine der beiden Ratten verstarb vor Versuchsende (s. o.). Berechnet auf das wasserfreie Bortrifluorid ergibt sich ein NOAEL von 6 mg/m^3 und ein LOAEL von 19 mg/m^3 . Bezogen auf das Bortrifluorid-Dihydrat wurde ein NOAEL von 9 mg/m^3 und ein LOAEL von 26 mg/m^3 ermittelt.

In einer weiteren Studie, die Anfang der sechziger Jahre durchgeführt wurde, wurden verschiedene Spezies unterschiedlich lange exponiert, die Tierstämme sind der Arbeit nicht zu entnehmen (Torkelson et al. 1961). Die Studie wurde mit Bortrifluoridgas durchgeführt. Um eine Deposition des nach Luftkontakt unmittelbar entstehenden Aerosols ($\text{BF}_3 \times 2 \text{H}_2\text{O}$) in Leitungen zu verhindern, wurde Bortrifluorid unmittelbar in die Expositionskammern eingeleitet. Ätzspuren an Glasteilen deuten auf eine weitere Zersetzung hin. Die genaue Zusammensetzung der Substanz, die von den Versuchstieren inhaliert wurde, ist unklar.

In einem ersten Versuchsteil wurden 10 männliche Meerschweinchen und 14 weibliche Ratten $36 \text{ mg/m}^3 \text{ BF}_3$ ausgesetzt (7 h/d, 5 d/w). Berechnet auf Bortrifluorid-Dihydrat entspricht dies 55 mg/m^3 . Dem Tabellenteil der Arbeit ist zu entnehmen, dass auch Kontrollgruppen mitgeführt wurden. Eine Ratte und 7 Meerschweinchen verstarben bevor nach 62-65 Tagen (42-45 Expositionen) die restlichen Meerschweinchen und 4/13 Ratten getötet wurden. Weitere 4 Ratten wurden nach 87 Tagen (60 Expositionen) und die restlichen Ratten nach einer einmonatigen Recovery-Phase getötet. Die Meerschweinchen zeigten offensichtliche Atembeschwerden und erschienen asthmatisch. Die Todesfälle unter den Meerschweinchen waren die Folge der Atemwegsreizung und einer Asphyxie. Eine histopathologische Untersuchung wurde an Lunge, Herz, Leber, Niere, Milz, Pankreas und Nebennieren durchgeführt. In der Lunge wurde eine Pneumonitis festgestellt. Das Lungengewicht war erhöht, ebenso die Körpergewichte. In den exponierten Ratten wurde ebenfalls eine Pneumonitis festgestellt. Zusätzlich wurde ein erhöhter Fluorgehalt der Gewebe und eine Fluorosis der Zähne festgestellt. Die Autoren vermuten, dass das Lecken des Fells und die damit verbundene orale Aufnahme zu diesem Befund beigetragen haben könnte.

In einem zweiten Versuchsteil wurden fünf weibliche Ratten und zehn männliche Meerschweinchen 22 mg/m^3 Bortrifluorid ausgesetzt (7 h/d, 5 d/w). Berechnet auf Bortrifluorid-Dihydrat entspricht dies 34 mg/m^3 . Dem Tabellenteil ist zu entnehmen, dass Kontrollgruppen mitgeführt wurden. Die Ratten wurden 51 Tage (33 Expositionen) und die Meerschweinchen 41 Tage (28 Expositionen) exponiert. Sechs Meerschweinchen verstarben vor Versuchsende und zeigten eine asthmatische Symptomatik, die übrigen Meerschweinchen zeigten ebenfalls Atemprobleme. Aufgrund einer technisch bedingten Überdosierung verstarben auch die restlichen Meerschweinchen.

Die Ratten zeigten keine Anzeichen einer Fluorosis der Zähne, der Fluorgehalt der Zähne und Knochen war erhöht. Weitere Parameter wurden (wahrscheinlich) nicht untersucht.

In einem dritten Versuchsteil wurden 24 Ratten (12/12), 20 Meerschweinchen (10/10) und 6 Kaninchen (3/3) 182-183 Tage (127-128 Expositionen) gegen 4 mg/m^3 exponiert (7 h/d, 5 d/w). Berechnet auf Bortrifluorid-Dihydrat entspricht dies 6 mg/m^3 . Die Autoren berichten, dass eine ähnliche Gruppe von nichtexponierten Tieren als Kontrolle mitgeführt wurde. Nach Versuchsende wurden Herz, Lunge, Leber, Nieren, Milz und Hoden gewogen und histopathologisch untersucht. Zusätzlich wurden Pankreas und Nebennieren histopathologisch untersucht. Vier der Meerschweinchen verstarben, die Autoren geben äußere Einwirkungen als Ursache an. Bei den übrigen weiblichen Meerschweinchen wurde ein reduziertes Körpergewicht beobachtet, das aufgrund der großen Unterschiede zwischen den Tieren keine statistische Signifikanz erreichte. Veränderungen der Organgewichte oder grobpathologische

Veränderungen wurden nicht beobachtet. Die mikroskopische Untersuchung wies in den Rattenlungen eine Pneumonitis nach. Es wurden peribronchiale Rundzellinfiltrationen und eine Kongestion der Kapillare, die die Alveolenwände auskleiden, beobachtet. Die Wirkungen werden von den Autoren als sehr leicht bezeichnet. Bei den Meerschweinchen wurde eine gering erhöhte Pneumonitisrate (30 %) beobachtet. Die Zähne der Ratten erschienen heller als die der Kontrolltiere, zeigten ansonsten aber keine Veränderungen. Die durchschnittliche Länge der Schneidezähne und der Kieferknochen war nicht verändert. Der Fluorgehalt in Knochen und Zähnen war erhöht. Bei den Kaninchen wurden keine Veränderungen beobachtet. Aufgrund der sehr leichten Wirkungen an den Lungen von Meerschweinchen und Ratten lässt sich ein LOAEL für Bortrifluorid von 4 mg/m^3 ableiten. Bezogen auf Bortrifluorid-Dihydrat resultiert ein LOAEL von 6 mg/m^3 .

Die beiden zentralen Studien (Torkelson et al. 1961, Rusch et al. 1986), die bei der Beurteilung der inhalativen Wirkungen herangezogen werden können, lieferten unterschiedliche Ergebnisse. Während in der Studie von Rusch et al. (1986) keine histopathologischen Veränderungen im Atemtrakt der F344-Ratten (z. B. Lunge, Nase) bis zu Belastungen von 19 mg/m^3 Bortrifluorid (26 mg/m^3 Bortrifluorid-Dihydrat) und einer Expositionszeit von 13 Wochen festgestellt wurden, zeigten sich in der älteren Studie von Torkelson et al. (1961) bei Ratten (der Stamm wird nicht genannt) bereits bei 4 mg/m^3 Bortrifluorid (bezogen auf Bortrifluorid-Dihydrat 6 mg/m^3) und einer Expositionsdauer von 26 Wochen sehr leichte Veränderungen an der Lunge, die sich als leichte Pneumonitis, peribronchiale Infiltration mit Rundzellen und eine Kongestion der Kapillaren der Alveolenwände und bei Meerschweinchen als geringe Erhöhung der Pneumonitisrate äußerte. Ob die Verdopplung der Expositionszeit die Wirkschwelle derart deutlich absenkte oder andere Ursachen verantwortlich für die Unterschiede sind, ist unklar. Der wesentliche Unterschied zwischen den Studien besteht in der chemischen Form des Bortrifluorids, das den Versuchstieren verabreicht wurde. In der Arbeit von Torkelson et al. (1961) wurde das Bortrifluoridgas unmittelbar in die Expositions-kammern eingeleitet, um die Entstehung von Bortrifluoriddihydrataerosolen, die nach Kontakt mit Luftfeuchtigkeit entstehen, auf die Expositions-kammer zu beschränken. Die genaue Zusammensetzung der verabreichten Stoffe, es wurden auch Verätzungen an Glasteilen beobachtet, blieb unklar.

In der Studie von Rusch et al. (1986), wurde stattdessen das als stabil bezeichnete Bortrifluoriddihydrat als Aerosol verabreicht. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass die Luftfeuchtigkeit der Luft in der Torkelsonarbeit mit 30 % niedrig war und in der Ruscharbeit mit 60 % angegeben wurde. Eine direkte Belastung mit Bortrifluorid ohne eine vorhergehende Reaktion mit der Luftfeuchtigkeit und eine gleichzeitig erniedrigte Luftfeuchtigkeit entspricht wahrscheinlich nicht den realen Expositionsbedingungen am Arbeitsplatz, so dass die Studie von Torkelson weniger geeignet ist als die Studie von Rusch et al (1986). Zusätzlich ist zu bedenken, dass die Studie von Torkelson et al. (1961) in der Durchführung und Beschreibung der Ergebnisse deutlich von aktuellen Standards abweicht. Als zentrale für die Ableitung des Grenzwertes relevante Wirkungen werden die Wirkungen an den Nieren und die klinisch beobachteten Atemwegsreizungen mit einem NOAEL von 9 mg/m^3 Bortrifluorid-Dihydrat (6 mg/m^3 Bortrifluorid) betrachtet.

8 Fertilitätsminderung

Ein eventueller Metabolit des Bortrifluorid-Dihydrat, die Borsäure, besitzt fertilitätsmindernde Eigenschaften. In der 13-Wochenstudie von Rusch et al. (1986) wurden die Gonaden untersucht. Histopathologische Veränderungen, die auf eine fertilitätsmindernde Wirkung hindeuten, wurden nicht identifiziert. Eine für die Setzung des Grenzwertes relevante fertilitätsmindernde Wirkung ist mit dieser Datenbasis nicht zu erwarten.

9 Fruchtschädigung

Ein eventueller Metabolit des Bortrifluorid, die Borsäure, besitzt fruchtschädigende Eigenschaften. Von verschiedenen Autoren wurden Belastungen abgeschätzt, bei deren Unterschreitung ausreichend sicher vor einer fruchtschädigenden Wirkung geschützt wird (Tabelle 3). Außerdem ist eine Bewertung in Anlehnung an die ARW-Kriterien dargestellt (Anon, 1998).

Unter der Annahme eines Atemvolumens von $10 \text{ m}^3/8 \text{ h}$, eines KG von 70 kg und einer 100 %igen systemischen Verfügbarkeit nach Inhalation entspricht eine Körperbelastung von 0,2 (bzw. 0,3) mg B/kg KG/d einer Luftbelastung von 1,4 (2,1) mg B/m^3 . Bei einem Boranteil von 15,9 % in Bortrifluorid (Molekulargewichte: BF_3 : 67,8, B: 10,8, F: 19) entspricht dies 9 (bzw. 13) mg/m^3 Bortrifluorid. In der Studie von Rusch et al. (1986) wurde festgestellt, dass das Fluor nur zum Teil als ionisches Fluor im Urin ausgeschieden wird, so dass anzunehmen ist, dass das Bortrifluorid nicht vollständig zu Fluorid und Borsäure metabolisiert wird. Für den worst-case-Fall einer 100 %igen Umsetzung des BF_3 in Borsäure sollte ein Grenzwert von 9 (bzw. 13) mg/m^3 Bortrifluorid vor einer entwicklungsschädigenden Wirkung schützen, die auf Borsäure zurückzuführen sind. Ein Faktor von 9-13 steht zwischen dieser Luftbelastung und dem AGW für Bortrifluorid von $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ (s. u.). Wird die oben genannte benchmark-dose von 10,3 mg B/kg direkt auf eine Luftbelastung an BF_3 umgerechnet, resultiert ein Wert von $450 \text{ mg}/\text{m}^3$, der einen Abstand von ca. 500 zum AGW von $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ hat.

Bei Einhaltung des AGW von $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ für Bortrifluorid (s. u.) werden fruchtschädigende Wirkungen nicht erwartet. Der Stoff wird in die Kategorie Y eingeordnet.

10 Mutagenität

Studien zur Mutagenität liegen nicht vor.

11 Kanzerogenität

Studien zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

12 Sonstige Daten

Es liegen keine für die Ableitung des Grenzwertes relevanten Informationen vor.

13 Ableitung des Grenzwertes

Startpunkt der Grenzwertableitung ist der NOAEL für Bortrifluorid-Dihydrat von 9 mg/m^3 nach subchronischer Belastung von Ratten. Aufgrund der inhalativen Exposition der Ratten ergibt sich für die Interspeziesextrapolation ein Faktor von 1, die Zeitextrapolation wird mit einem Faktor von 1/2 durchgeführt (Anon 1998). Für die Intra- und Interspeziesvariabilität wird der Faktor von 1/5 auf 1/3 reduziert, da die Ausscheidung des Bortrifluorid bzw. der hydrolytischen Spaltprodukte von einer renalen Elimination gesteuert wird und ein diesbezüglicher Enzym polymorphismus wegfällt. Eine geringere Intraspeziesvariabilität ließe sich ebenfalls begründen, wenn die Zersetzung des Bortrifluorid-Dihydrat als einfache, anorganische Hydrolyse zu verstehen ist und nicht von einer enzymatischen Aktivität abhängt. Daher ist eine geringere Variabilität zu erwarten.

Extrapolationsschritte:

Interspeziesextrapolation	1
Zeitextrapolation	1/2
Intra- und Interspeziesvariabilität	1/3

$$9 \text{ mg/m}^3 \times 1/2 \times 1/3 = 1,5 \text{ mg/m}^3$$

Es resultiert ein Grenzwert von $1,5 \text{ mg/m}^3$ für Bortrifluorid-Dihydrat (0,35 ppm). Berechnet auf Bortrifluorid resultiert ein Grenzwert von 1 mg/m^3 .

Da die systemische Wirkung bei der Grenzwertableitung im Vordergrund steht, wird Bortrifluorid bezüglich der Spitzenbegrenzung in die Kategorie II eingeordnet. Weil die vorliegenden Informationen zur Ableitung eines stoffspezifischen Überschreitungsfaktors nicht ausreichen, wird der Basiswert (Default-Wert) von 2 verwendet (TRGS 900, 2006). Bortrifluorid wird bezüglich der Entwicklungstoxizität in die Kategorie Y eingeordnet (s. o.).

Für Fluoride (als Fluor berechnet) liegt der Grenzwert in der TRGS 900 (2006) bei $2,5 \text{ mg/m}^3$ und der MAK-Wert (2005) bei 1 mg/m^3 . Vor dem Hintergrund, dass Bortrifluorid-Dihydrat nur zum Teil in Fluorid gespalten wird, sollte der AGW für Bortrifluorid-Dihydrat auch vor Fluorid-bedingten Wirkungen schützen.

14 Abbildungen und Tabellen

Tabelle 1:
Bisherige nationale und internationale Grenzwerte.

Land - Organisation	Grenzwert ppm	Grenzwert ¹ mg/m ³	TWA	Bemerkung
Deutschland - AGS TRGS 900 (2004) - MAK (2003)	1 -	3 -	8 h	DFG u. D. II b-Stoff
Großbritannien - HSE	1	2,8	15 min	
Niederlande - Ministry of Social Affairs and Employment - Health Council of the Netherlands	1 0,07	3 0,2	Kurzzeitwert 8 h	administrativer OEL
Dänemark	1	3	Kurzzeitwert	
USA - ACGIH - NIOSH - OSHA	1 1 1	- 3 3	Kurzzeitwert Kurzzeitwert Kurzzeitwert	TLV REL PEL

u. D.: unzureichende Datenlage

1: Die Grenzwerte beziehen sich auf Bortrifluorid. Werden die Grenzwerte in mg/m³ mit einem Faktor von 1,53 multipliziert, ergeben sich die entsprechenden Grenzwerte berechnet auf Bortrifluorid-Dihydrat.

Tabelle 2:
Subchronische Inhalationsstudien

Spezies, Stamm	Studiendauer	Dosierung ¹ (mg/m ³)	NOAEL (mg/m ³)	LOAEL (mg/m ³) kritische Wirkung	Autor
Ratte, F344	13 Wochen	0; 3; 9; 26	9	26 Nekrose und Pyknose des proximalen Tubulusepithels bei 2/20 Tieren (Letalität bei einem der Tiere); klinische Anzeichen einer Atemtraktreizung	Rusch et al. 1986
Ratte, Stamm unbekannt	7 Wochen bis 26 Wochen	0; 6; 34; 55	-	6 (26 Wochen) sehr leicht ausgeprägte Wirkungen: Pneumonitis; peribronchiale Rundzellinfiltration; Kongestion der Kapillare, die die Alveolenwände auskleiden	Torkelson et al. 1961
Meerschweinchen, Stamm unbekannt	7 Wochen bis 26 Wochen	0; 6; 34; 55	-	6 (26 Wochen) gering erhöhte Pneumonitisrate (30 %)	Torkelson et al. 1961
Kaninchen, Stamm unbekannt	26 Wochen	0; 6	6	-	Torkelson et al. 1961

1: Die Konzentrationen sind als Bortrifluorid-Dihydrat berechnet

Tabelle 3:

Abschätzung von Borbelastungen ohne entwicklungsschädigende Auswirkungen. Die Startpunkte der Bewertung sind fett markiert.

	mg B/kg KG/d		Faktoren			Borbelastung ohne schädliche Auswirkung mg B/kg KG/d
	LOAEL Fetal- gewicht	NOAEL (BMDL ₀₅)	Interspezies	Intraspezies	Gesamtfaktor	
EPA 2004	13,6	9,6 (10,3)	10,4	6,3	66	0,2 RfD
Moore 1997	ca. 13	ca. 10 (ca. 11)	3,16	10	30	0,3 UEL
ECETOC 1995	13,3	9,6	3	10	30	0,3 TDI
in Anlehnung an ARW	13,3	9,6 (10,3)	4 ¹	5 x 2 ²	40	0,26 GW

- 1: Borsäure wird nicht metabolisiert, sondern renal ausgeschieden. Daten zur Eliminationskinetik der EPA (2004) belegen eine Kinetik, die in etwa das metabolic rate scaling bestätigt.
- 2: Entwicklungsschädigende Wirkungen stellen bezüglich der Art des Effektes einen besonders schwerwiegenden Effekt dar, ein Grenzwert sollte mit geringeren Restrisiken verbunden sein als bei sonstigen systemischen Wirkungen. Eine Reduzierung der Risikohöhe, wie sie mit der Reduzierung der Dosis um den Faktor 2-3 in Dosis-Wirkungs-Beziehungen verbunden ist, erscheint angemessen. Insofern ergibt sich ein zusätzlicher Faktor von ca. 2.

15 Literatur

- [1] Anon (1998) Kriterien für die Ableitung von gesundheitsbasierten Luftgrenzwerten bei limitierter Datenlage Bundesarbeitsblatt 10/98, 74-76
- [2] ACGIH (2001) Boron trifluoride, TLV-Begründung
- [3] ATSDR (1991) Toxicological Profile for Boron and compounds, U.S. Department of Health and Human Services <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp26.html>
- [4] Cotton und Wilkinson (1966) Advanced inorganic chemistry, 2nd edition, Intersciences Publishers, Wiley & Sons
- [5] ECETOC (1995) Reproductive and general toxicology of some inorganic borates and risks assessment for human beings, Technical Report No 63, ISSN-0773-8072-63
- [6] EPA(2004) Toxicological review of boron and compounds <http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0410-tr.pdf>
- [7] HCN (2003) Health Council of the Netherlands: Committee on Updating of Occupational Exposure Limits Boron trifluoride; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2003; 2000/15OSH/077
- [8] MAK (1997) Bortrifluorid, MAK-Begründung
- [9] Moore et al. (1997) An assessment of boric acid and borax using the IEHR evaluative process for assessing human developmental and reproductive

toxicity of agents, Reproductive Toxicology, 11, 123-160

- [10] Rusch et al. (1986) Inhalation toxicity studies with boron trifluoride, Toxicol Appl Pharmacol, 83, 69-78
- [11] Torkelson et al. (1961) The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals, Am Ind Hyg Assoc J, 22, 263-270