

Originalarbeiten

Thermodynamische Modelle für die Bioverfügbarkeit und Bioakkumulation organischer Chemikalien

Gerrit Schüürmann

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. G. Schüürmann, Sektion Chemische Ökotoxikologie,
UFZ-Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle, Permoserstr. 15, D-04318 Leipzig

Herrn Prof. Dr. Werner Klein, Fraunhofer-Institut Schmallenberg, zum 60. Geburtstag gewidmet.

Zusammenfassung

In aquatischen Systemen wird die Bioverfügbarkeit neutraler organischer Fremdstoffe durch Sorptionsprozesse mit organischen Matrices in gelöster, kolloidaler oder partikulärer Form und ggf. durch das Ausmaß der Dissoziation oder Protonierung bestimmt. Die Annahme konkurrierender thermodynamischer Gleichgewichte liefert eine einfache quantitative Beschreibung des Zusammenhangs zwischen dem Gesamtgehalt einer Verbindung und dem im Wasser frei gelösten Stoffanteil, der in erster Näherung häufig mit dem bioverfügbaren Anteil gleichgesetzt wird. Thermodynamische Überlegungen führen zum Lipophilie-Modell für die Biokonzentration von im Wasser gelösten Fremdstoffen, und die Einbeziehung der Sorption am Sediment als weiterem Verteilungsprozeß gestattet eine mechanistische Interpretation der Bioakkumulation in benthischen Organismen im Sinne einer Biokonzentration aus dem Porenwasser. Für organische Säuren und Basen zeigen neuere Befunde, daß ionische Stoffanteile über Prozesse der Ionenpaarbildung mit anorganischen Spezies sowie über spezifische Wechselwirkungen mit endogenen Makromolekülen Möglichkeiten einer erheblichen Steigerung ihrer Bioverfügbarkeit haben.

Schlagwörter: Benthische Organismen; Bioakkumulation; Bioverfügbarkeit; ionogene Verbindungen; Lipophilie-Modell; Sediment; Thermodynamik; Verteilungsprozesse

Abstract

In aquatic systems, the bioavailability of neutral organic xenobiotics is governed by sorption processes with dissolved, colloidal and particulate organic matrices, and in case of ionogenic compounds also by the degree of dissociation or protonation. The assumption of competitive thermodynamic equilibria yields a simple quantitative characterization of the relationship between the total content of a compound and its freely dissolved fraction in aqueous solution. To a first order, the latter is often assumed to be identical with the bioavailable portion of the compound. Thermodynamic considerations lead to the lipophilicity model for the bioconcentration of chemicals dissolved in water, and inclusion of the sorption to sediments as further partitioning process allows a mechanistic interpretation of the bioaccumulation in benthic organisms in terms of a bioconcentration from the interstitial water. For organic acids and bases, recent investigations indicate that the bioavailability of ionic compound portions may be substantially increased by ion pair formation with inorganic species as well as by specific interactions with endogenous macromolecules.

Keywords: Bioaccumulation; bioavailability; benthic organisms; ionogenic compounds; lipophilicity model; partitioning processes; sediment; thermodynamics

1 Einleitung

Natürliche aquatische Systeme enthalten organische Matrices in partikulärer, gelöster oder kolloidaler Form, welche über Sorptionsprozesse organische Kontaminanten teilweise fixieren und damit deren Bioverfügbarkeit i.a. reduzieren. Dies gilt auch für mineralische Partikel, deren Oberflächen in natürlichen Gewässern typischerweise mit Schichten aus organischem Material bedeckt sind. Die Unterscheidung zwischen partikulärer und gelöster organischer Materie (POM, particulate organic matter; DOM, dissolved organic matter) erfolgt dabei operational mit Hilfe von Filtern einer bestimmten Korngröße (z.B. 0.45 µm), wobei die DOM-

Fraktion auch kolloidal gelöste Anteile enthält, welche in der Praxis aber häufig nicht separat betrachtet werden. Normierung auf organische Kohlenstoffgehalte führt zu den entsprechenden Fraktionen POC (particulate organic carbon) und DOC (dissolved organic carbon).

Ein Beispiel für natürliche organische Matrices bilden Huminstoffe, welche aus Zersetzungsprodukten von Pflanzen und Tieren gebildet werden und aus chemisch heterogenem organischen Material bestehen. Huminstoffe enthalten i.a. neben DOM (einschließlich der kolloidalen Fraktion) auch POM, und typische Konzentrationswerte in Oberflächengewässern sind 3-5 mg/L mit etwa 50% DOC-Anteil.

In wäßrigen Systemen im Freiland muß also zwischen Gesamtgehalten an Schadstoffen (c_T) und den tatsächlich im Wasser gelösten Stoffanteilen (c_w) unterschieden werden. Letztere können bei Säuren und Basen neben der Sorption an organische Matrices auch durch Dissoziation bzw. Protonierung beeinflusst werden, was im Hinblick auf den Ausgangsstoff stets eine Reduktion von c_w und damit tendenziell auch des für aquatische Organismen bioverfügbaren Stoffanteils (c_{bio}) bedeutet. Unter der Annahme konkurrierender thermodynamischer Gleichgewichte für die Sorption mit allen relevanten Matrices und für die Dissoziation bei Säuren oder Protonierung bei Basen ist c_w mit c_T über die Beziehung

$$c_w = \frac{c_T}{1 + \sum_j K_{jw} f_j + 10^{I_s(\text{pH} - \text{p}K_s)}} \leq c_{bio} \quad (1)$$

verknüpft, wobei K_{jw} das Verteilungsgleichgewicht zwischen der Wasserphase und der Matrix j mit relativem Anteil f_j (je nach Definition von K_{jw} Volumen- oder Massenanteil) kennzeichnet und I_s eine Indikatorvariable für Säuren ($I_s = 1$) und Basen ($I_s = -1$) darstellt; bei letzteren bezieht sich der $\text{p}K_s$ -Wert auf die zugehörige konjugierte Säure. Hierbei kann c_w die Löslichkeitsgrenze für den betreffenden Stoff *per definitionem* nicht überschreiten. Eine einfache Anwendung dieser Gleichung zeigt, daß bei einem DOC-Anteil von 2 mg/L (unter Vernachlässigung anderer Matrices) für einen sehr hydrophoben Stoff (ohne nennenswerte Dissoziation oder Protonierung) mit einem Verteilungskoeffizienten zwischen DOC und Wasser von 10^6 L/kg nur ein Drittel des Gesamtgehalts in direkt im Wasser gelöster Form vorliegt. Konkrete Rechenbeispiele mit $f_{DOC} = 3 \cdot 10^{-6}$ und $K_{DOC,w} \approx 0,66 K_{ow}$ sind in einer Kurzdarstellung des gleichen Themas angegeben (SCHÜRMANN, 1997). Porenwasser von Sedimenten kann erheblich höhere DOC-Gehalte enthalten, was zu entsprechend geringeren c_w -Werten im Vergleich zu c_T führen würde.

Organische Matrices können also die im Wasser frei gelöste Stoffkonzentration bei hydrophoben Verbindungen beträchtlich reduzieren, was für die Analyse von Kontaminationen im Freiland eine große Rolle spielen kann. Damit wird deutlich, daß die Charakterisierung des ökotoxikologischen Potentials von Schadstoffen in aquatischen Systemen eine angemessene Beurteilung der Bioverfügbarkeit erfordert, was zu den zentralen Fragen einer chemisch ausgerichteten Ökotoxikologie gehört (SCHÜRMANN & SEGNER, 1994). In erster Näherung wird der bioverfügbare Anteil (c_{bio}) häufig mit dem im Wasser frei gelösten Anteil (c_w) gleichgesetzt, kann aber grundsätzlich wegen der Möglichkeit spezifischer Aufnahmemechanismen auch größer sein.

Im folgenden wird zunächst das Lipophilie-Modell für die Biokonzentration erläutert, welches eine einfache Referenz zur Beurteilung und Prognose der Anreicherung organischer Chemikalien in aquatischen Organismen ohne Berücksichtigung abiotischer Matrices und metabolischer Abbaureaktionen darstellt. Die Einbeziehung der Sorption am Sediment führt zu einer Erweiterung des Modells, mit dem

nun auch die Bioakkumulation in sedimentbewohnenden Organismen angemessen beschrieben werden kann. Abschließend erfolgt eine Diskussion der Verteilungsprozesse zwischen organischer und wäßriger Phase für dissoziierende bzw. protonierende Verbindungen, die zu einer Charakterisierung der Bioverfügbarkeit ionischer Stoffanteile in wäßrigen Systemen führt.

2 Lipophilie-Modell der Biokonzentration für pelagische Organismen

Untersuchungen der letzten 20 Jahre haben gezeigt, daß bei der Bioakkumulation chemischer Fremdstoffe in aquatischen Organismen die direkte Aufnahme aus dem Umgebungswasser (Biokonzentration) häufig der dominante Pfad ist, während hier die Anreicherung über die Nahrung und Nahrungskette (Biomagnifikation) außer in bestimmten und nur für sehr hydrophobe Stoffe relevanten Fällen eine eher untergeordnete Rolle spielt (CONNELL, 1990; LILLELUND et al., 1987). Dies ergibt sich bereits aus Überlegungen zu typischen Ventilationsraten von Wasser im Zusammenhang mit physiologischen Energiebilanzen, nach welchen Stoffgehalte im Wasser ein um den Faktor 10^4 - 10^5 größeres Aufnahmepotential für Fische haben als entsprechende Stoffgehalte in der Nahrung (ROBERTS & MCGARRITY, 1985). In aquatischen Systemen wird die Biokonzentration organischer Fremdstoffe unter bestimmten Voraussetzungen (s.u.) überwiegend als passiver Verteilungsprozeß zwischen Organismus und Umgebungswasser angesehen, dessen thermodynamisches Gleichgewicht den Unterschieden der chemischen Aktivitätskoeffizienten für den (zunächst vereinfachend als eine Phase betrachteten) Organismus und die Wasserphase entspricht. Hierbei hat eine Vielzahl empirischer Untersuchungen ergeben, daß Biokonzentrationsfaktoren für bestimmte Stoffgruppen und Spezies häufig mit dem Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten (K_{ow}) der Verbindungen korrelieren, was zum Lipophilie-Modell für die Biokonzentration geführt hat (CONNELL, 1990; MACKAY, 1982; SCHÜRMANN & MARSMANN, 1991).

Für die weitere Betrachtung unterscheidet man bei aquatischen Organismen nun zwischen einem (durch geeignete chemische Extraktion operational definierten) Lipidkompartiment und einem wäßrigen Kompartiment, für deren relative (und für unterschiedliche Spezies unterschiedliche) Volumenanteile f_L und f_{aq} die Beziehung

$$f_L + f_{aq} = 1 \quad (2)$$

gilt. Damit läßt sich die Gesamtkonzentration des aufgenommenen Fremdstoffes, c_B , in entsprechende Anteile in der Lipidphase und in der wäßrigen Phase gemäß

$$c_B = c_L \cdot f_L + c_{aq} \cdot f_{aq} \quad (3)$$

aufteilen, wobei c_L und c_{aq} die Stoffkonzentrationen in den einzelnen Kompartimenten kennzeichnen. Im Rahmen des

Lipophilie-Modells wird nun weiterhin angenommen, daß im thermodynamischen Gleichgewicht die Stoffkonzentration im wäßrigen Kompartiment des Organismus (c_{aq}) gleich der im äußeren Wasser (c_w) ist, daß damit die Anreicherung ausschließlich im Lipidkompartiment erfolgt, und daß der auf den Fettgehalt bezogene Biokonzentrationsfaktor BCF_L mit dem Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten K_{ow} in einem einfachen Zusammenhang steht:

$$BCF_L = \frac{c_L}{c_w} = K_{ow}^a \quad (4)$$

$$\log BCF_L = a \cdot \log K_{ow} \quad (5)$$

Im Falle nichtmetabolisierender Substanzen liefert der Nicht-linearitätsterms a ein Maß für die Eignung des Systems Oktanol/Wasser zur Simulation passiver Verteilungsprozesse im System Lipid/Wasser, wobei in erster Näherung häufig $a=1$ verwendet wird. Letzteres bedeutet, daß die maximal zu erwartende Biokonzentration im Lipidgewebe der Organismen mit Hilfe der leichter zugänglichen Stoffeigenschaft K_{ow} abgeschätzt werden kann. Für metabolisierende Substanzen wird damit eine entsprechend geringere Biokonzentration erwartet, und umgekehrt liefert der Vergleich experimenteller Befunde für BCF_L und K_{ow} auch Anhaltspunkte für Biotransformationsreaktionen des Stoffes im betreffenden Organismus. Bereits vor längerer Zeit ist darauf hingewiesen worden, daß für eine ökologische Stoffbewertung experimentelle Biokonzentrationsfaktoren im Zusammenhang mit dem zugehörigen Fettgehalt des aquatischen Organismus gesehen werden müssen (TADOKORO & TOMITA, 1987).

In **Tabelle 1** sind Literaturdaten zum $\log BCF_L$ beim Guppy von 20 organischen Chemikalien zusammengestellt und mit $\log K_{ow}$ -Werten sowie zugehörigen Quotienten BCF_L/K_{ow} verglichen. Bei 14 Verbindungen stimmen BCF_L und K_{ow} innerhalb eines Faktors von zwei überein, was angesichts der Vernachlässigung spezifischer (und über das jeweilige chemische Extraktionsverfahren mitbestimmter) Charakteristika der Lipidkompartimente sowie weiterer biologischer Einflußgrößen als qualitative Bestätigung des Lipophilie-Modells für die Biokonzentration entsprechender Substanzen und Substanzgruppen angesehen werden kann. Die drei Dinitroverbindungen zeigen ein uneinheitliches Bild: Der BCF_L/K_{ow} -Quotient von 1,2-Dinitrobenzol deutet auf eine zusätzliche Eliminierung durch Biotransformation hin, während insbesondere für 1,3-Dinitrobenzol ein überdurchschnittlich hoher Anreicherungsgrad gefunden wurde. Für die höher chlorierten Aniline lassen die BCF_L/K_{ow} -Verhältnisse auf einen signifikanten metabolischen Abbau schließen; beim Zebraabälbling konnte in anderen Untersuchungen die Metabolisierung chlorierter Aniline zu Acetaniliden nachgewiesen werden (ZOK et al., 1991).

Tabelle 1: Lipophilie und Biokonzentration organischer Verbindungen¹

Verbindung	$\log K_{ow}$	$\log BCF_L$	BCF_L/K_{ow} in %
1,4-Dichlorbenzol	3.44	3.25	65
1,2,3-Trichlorbenzol	4.14	4.11	93
1,3,5-Trichlorbenzol	4.19	4.15	91
1,2,3,5-Tetrachlorbenzol	4.66	4.86	158
Pentachlorbenzol	5.18	5.41	170
Nitrobenzol	1.87	1.47	40
3-Chlornitrobenzol	2.49	2.42	85
2,3-Dichlornitrobenzol	3.01	3.01	100
2-Nitrotoluol	2.30	2.28	95
4-Chlor-2-nitrotoluol	3.05	3.02	93
3,4-Dimethylnitrobenzol	2.91	2.84	85
1,2-Dinitrobenzol	1.55	1.02	30
1,3-Dinitrobenzol	1.52	1.87	224
2,4-Dinitrotoluol	2.04	2.31	186
α -Hexachlorcyclohexan	3.89	3.59	50
β -Hexachlorcyclohexan	3.96	4.00	110
γ -Hexachlorcyclohexan	3.85	3.80	89
2,4,6-Trichloranilin	3.69	3.13	28
2,3,4,5-Tetrachloranilin	4.57	3.28	5.1
Pentachloranilin	5.08	3.78	5.0

¹ Die experimentellen BCF_L -Werte geben die auf den Lipidgehalt bezogenen Biokonzentrationsfaktoren im Guppy (*Poecilia reticulata*) an und sind mit den (teilweise berechneten) K_{ow} -Werten folgenden Literaturstellen entnommen: KONEMANN & VAN LEEUWEN, 1980 (Chlorbenzole), DENFER et al., 1987 (Nitroaromaten), SUGURA et al., 1979 (Hexachlorcyclohexane), DE WOLF et al., 1992 (Chloraniline)

Die Beispiele zeigen, wie Gl. (4) als Referenzmodell für die Diskussion und Prognose der Biokonzentration organischer Fremdstoffe auf der Basis der Lipidfraktion des Organismus verwendet werden kann. In der Praxis sind Biokonzentrationswerte allerdings häufig auf den gesamten Organismus bezogen, wobei im Rahmen des Lipophilie-Modells folgender Zusammenhang zwischen BCF und BCF_L besteht:

$$BCF = \frac{c_B}{c_w} = f_{aq} + f_L \cdot BCF_L \quad (6)$$

Für mindestens mäßig lipophile Substanzen kann f_{aq} (mit typischen Werten zwischen 0.80 und 0.97) gegenüber dem zweiten Term vernachlässigt werden, was nach Logarithmieren zu

$$\log BCF = a \cdot \log K_{ow} + b \quad (7)$$

mit $b = \log f_L$ führt. Die Mehrzahl der empirisch gefundenen linearen Regressionsbeziehungen zwischen $\log BCF$ und $\log K_{ow}$ liefert tatsächlich Werte kleiner oder gleich 1 für die Steigung a sowie negative Werte für die Konstante b , was deren Interpretation als Logarithmus des Fettgehalts zumindest qualitativ entspricht (vgl. z.B. Übersichten in CONNELL, 1988 und 1990; DAVIS & DOBBS, 1984; ERNST, 1985; ESSER, 1986; ROBERTS & MCGARRITY, 1985; SCHÜRMAN & KLEIN, 1988).

Lineare Zusammenhänge gemäß Gl. (7) werden für $\log K_{ow}$ -Werte von etwa zwei bis sechs erwartet. Für hydrophilere Stoffe wird der Stoffanteil im wässrigen Kompartiment des Organismus wichtiger, so daß die Vernachlässigung von f_{aq} gegenüber $f_L \cdot BCF_L$ in Gl. (6) zu größeren Fehlern führt. Andererseits ist bei sehr hydrophoben Stoffen bereits vor langer Zeit beobachtet worden, daß deren Biokonzentrationswerte erheblich kleiner sind als entsprechend eines linearen Zusammenhanges zwischen $\log BCF$ und $\log K_{ow}$ (KÖNEMANN & VAN LEEUWEN, 1980; SUGIURA et al., 1978; ZITKO & CARSON, 1977). Hierfür gibt es unterschiedliche Erklärungen, deren Gültigkeit auch von der jeweiligen Stoffklasse abhängt: Begrenzung der Aufnahme durch die Molekülgröße (ZITKO, 1974; ZITKO & HUTZINGER, 1976; BRUGGEMAN et al., 1984; OPPERHUIZEN et al., 1985), Erhöhung der Eliminierungsrate durch Biotransformation (GOBAS et al., 1987; OPPERHUIZEN & SIJM, 1990; DE WOLF et al., 1992), und Begrenzung der Bioakkumulation durch geringe Fettlöslichkeit (BANERJEE & BAUGHMAN, 1991; CHESSELLS et al., 1992; GOBAS et al., 1987). Eine weitere Ursache kann in der für größere Lipophilie-Werte i.a. längeren Zeit bis zur Einstellung des Verteilungsgleichgewichts liegen. Im Rahmen einer Kinetik erster Ordnung für die Biokonzentration mit Aufnahmezeit k_1 und Eliminierungsrate k_2 ,

$$\frac{dc_B}{dt} = k_1 \cdot c_w - k_2 \cdot c_B \quad (8)$$

ist die zeitabhängige Stoffkonzentration im Organismus durch

$$c_B(t) = \frac{k_1}{k_2} \cdot c_w \cdot [1 - \exp(-k_2 t)] \quad (9)$$

gegeben (z.B. BRUGGEMAN, 1982). Damit kann für gegebenes k_2 die Gleichgewichtskonzentration c_B aus der zum Zeitpunkt t erreichten Stoffkonzentration $c_B(t)$ gemäß

$$\frac{c_B(t)}{c_B} = [1 - \exp(-k_2 t)] \quad (10)$$

berechnet werden, was eine nachträgliche Korrektur experimenteller c_B -Werte zur Berechnung des Biokonzentrationsfaktors ermöglicht. Schließlich können die vergleichsweise niedrigen BCF-Werte sehr hydrophober Substanzen auch durch deren reduzierte Bioverfügbarkeit im Wasser bedingt sein (McCARTHY, 1983; MCCARTHY et al., 1985; GOBAS et al., 1987; KUKKONEN & OIKARI, 1991; LANDRUM et al., 1985; SCHRAP & OPPERHUIZEN, 1990; SERVOS et al., 1989), was insbesondere bei Anwesenheit lipophiler Matrizes wie gelöster oder partikulärer organischer Materie (DOM, POM) eine Rolle spielen dürfte. Im Unterschied zu

den erstgenannten Ursachen führen hier ähnlich wie beim gerade diskutierten kinetischen Problem im Prinzip meßtechnische Artefakte zu einer systematischen Unterschätzung des BCF, der sich *per definitionem* auf den im Wasser gelösten Stoffanteil im thermodynamischen Gleichgewicht bezieht.

Da Biokonzentrationsfaktoren einen Zusammenhang zwischen der Stoffmenge im Wasser und der in aquatischen Organismen herstellen, können sie auch zur Abschätzung letaler Dosen (z.B. LD50 = letale Dosis 50%) aus entsprechenden LC50-Werten (LC50 = letale Konzentration 50%) gemäß

$$LD50 = LC50 \cdot BCF \quad (11)$$

verwendet werden (McCARTY, 1986). Mit diesem einfachen Ansatz können ökotoxische Wirkungen im Hinblick auf zugehörige typische Dosiswerte der Chemikalien im Organismus näherungsweise diskutiert werden. Für Stoffe mit narkotisierender (d.h. membranschädigender) Wirkweise und einer entsprechenden Regressionsbeziehung zwischen $\log LC50$ und $\log K_{ow}$ besteht eine alternative Möglichkeit zur Abschätzung letaler Dosen über den zugehörigen Achsenabschnitt c (der $\log K_{ow} = 0$ und damit $K_{ow} = 1$ entspricht) und den Fettgehalt des Organismus, f_L ,

$$LD50 = f_L \cdot 10^c \quad (12)$$

welche somit auch für Konsistenzüberprüfungen der Aussagen des Lipophilie-Modells verwendet werden kann (SCHÜRMAN et al., 1996).

3 Bioakkumulation benthischer Organismen

Benthische Organismen können Schadstoffe auf dem Nahrungsweg über Sedimentpartikel sowie passiv aus dem im Sediment enthaltenen Porenwasser aufnehmen. Untersuchungen mit Oligochaeten haben nun gezeigt, daß auch hier die Stoffgehalte im Organismus am ehesten mit dem Prozess der Biokonzentration erklärt werden können (OLIVER, 1987). Die Messung entsprechender Konzentrationswerte c_w wird aber erschwert durch die im Porenwasser i.a. beträchtlichen Mengen an organischer Materie in partikulärer, gelöster oder kolloidaler Form, welche gemäß Gl. 1 die Bioverfügbarkeit lipophiler Substanzen durch Sorption erheblich reduzieren können. Sofern die relevanten Fremdstoffgehalte der Sedimentmatrix, c_s , bekannt sind, kann c_w unter der Annahme eines thermodynamischen Gleichgewichts auch mit Hilfe des entsprechenden Verteilungskoeffizienten K_{sw} bzw. des zugehörigen, auf den Kohlenstoffgehalt bezogenen K_{oc} -Wertes berechnet werden,

$$c_w = \frac{c_s}{K_{sw}} = \frac{c_s}{f_{oc} \cdot K_{oc}} \quad (13)$$

wobei f_{oc} den relativen Kohlenstoffgehalt des Sedimentes angibt (MARKWELL et al., 1989). Für die Anreicherung der

sedimentbürtigen Schadstoffe in benthischen Organismen über das Porenwasser ergibt sich unter Einbeziehung von Gl. 6 somit folgender Bioakkumulationsfaktor BAF:

$$\text{BAF} = \frac{c_B}{c_s} = \frac{c_B}{c_w} \cdot \frac{c_w}{c_s} = \frac{\text{BCF}}{f_{oc} \cdot K_{oc}} \quad (14)$$

Da sowohl BCF als auch K_{oc} mit dem Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten K_{ow} korrelieren, ist für den sedimentbezogenen Bioakkumulationsfaktor keine stark ausgeprägte Abhängigkeit von der Lipophilie der Stoffe zu erwarten. Der häufig gemachte Ansatz

$$K_{oc} = x \cdot K_{ow}^m \quad (15)$$

führt durch Einsetzen von Gln. 4 und 6 (wieder unter Vernachlässigung von f_{aq}) zu

$$\text{BAF} = \frac{f_L}{x \cdot f_{oc}} \cdot K_{ow}^{a-m} \quad (16)$$

(MARKWELL et al., 1989). Hierbei sind $x = 0.66$ und $m = 1.029$ typische Werte für eine Regressionsbeziehung zwischen $\log K_{oc}$ und $\log K_{ow}$ (RAO & DAVIDSON, 1980). In **Abbildung 1** sind die Ergebnisse der o.g. Bioakkumulationsstudie von 15 Chlorkohlenwasserstoffen mit Tubificiden

(*Tubifex tubifex* und *Limnodilus hoffmeisteri*) zusammengefaßt, wobei $f_L = 7.7\%$ (bezogen auf Trockenmasse) und $f_{oc} = 4.6\%$ gelten (MARKWELL et al., 1989; OLIVER, 1987).

Die experimentell ermittelten Gesamtkonzentrationen c_T im Porenwasser liefern von der Lipophilie praktisch unabhängige BCF-Werte (A im linken Teil der Abbildung), was mit der konkurrierenden Sorption an organische Matrices erklärt werden kann (s.o. und Gl. 1). Berechnung des tatsächlich gelösten Stoffanteils c_w mit Hilfe von Gln. 13 und 15 führt zur Geraden B, und nach zusätzlicher Korrektur der sich auf 79 Tage Anreicherungszeit beziehenden Stoffgehalte im Organismus gemäß Gl. 10 erhält man

$$\log \text{BCF} = 1.11 \cdot \log K_{ow} - 1.00 \quad (17)$$

mit $r_{adj}^2 = 0.96$, $r^2 = 0.97$, $SD = 0.18$, $F_{1,13} = 362$, $n = 15$ (C im linken Teil von **Abbildung 1**; MARKWELL et al., 1989). Dieses Ergebnis bestätigt somit (im Rahmen der Modellannahmen) die o.g. Hypothese, daß die Bioakkumulation sedimentbürtiger hydrophober Schadstoffe in erster Linie über den im Porenwasser in gelöster Form vorliegenden Stoffanteil erfolgt. Der auf die Stoffgehalte im Sediment (c_s) bezogene Bioakkumulationsfaktor BAF (Gl. 14) zeigt erwartungsgemäß eine nur sehr geringe Abhängigkeit vom K_{ow} (A im rechten Teil der Abbildung), was auch für die im Hin-

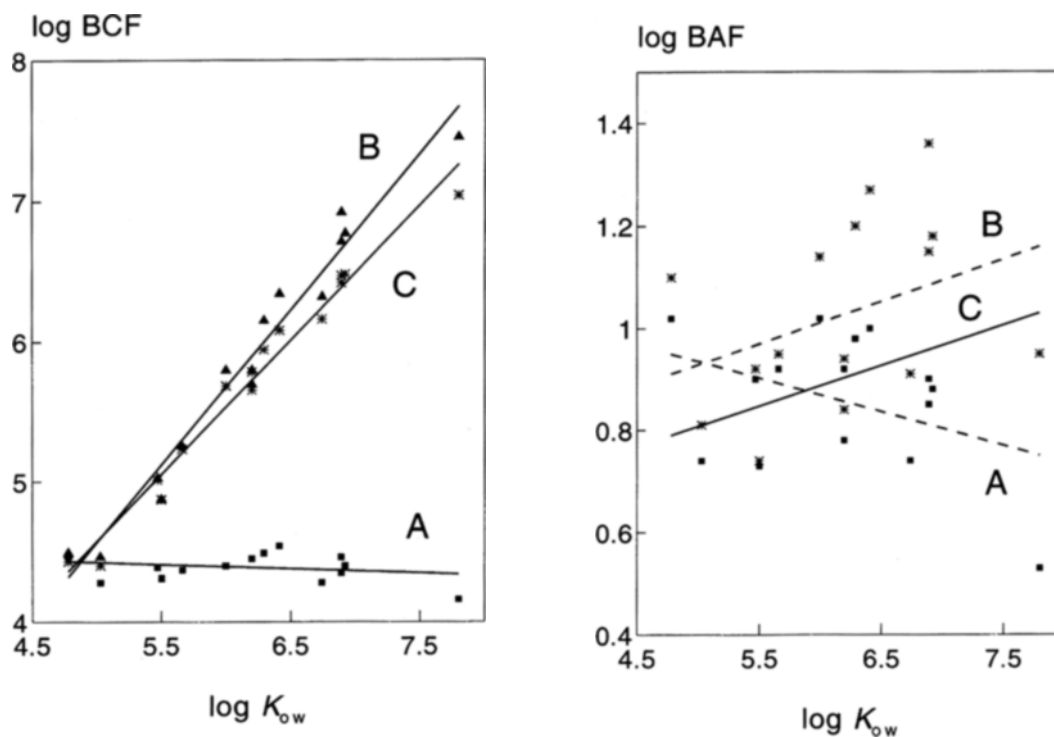


Abb. 1: Biokonzentrationsfaktoren (log BCF, links) und Bioakkumulationsfaktoren (log BAF, rechts) von Chlorkohlenwasserstoffen in Tubificiden (MARKWELL et al., 1989; OLIVER et al., 1987) gegen die Lipophilie ($\log K_{ow}$) der Verbindungen und zugehörige Regressionsgeraden. Links: A: BCF aus experimentellen Stoffgehalten im Organismus ($c_B(t)$ mit $t = 79$ Tage) und im Porenwasser (c_T); B: BCF aus $c_B(t)$ und aus mit Hilfe von Gln. 13 und 15 (mit $x = 0.66$, $m = 1.029$) über experimentelle Stoffgehalte im Sediment (c_s) berechneten gelösten Stoffanteilen (c_w) im Porenwasser; C: BCF aus mit Hilfe von Gl. 10 ermittelten Stoffgehalten im Organismus im Gleichgewicht (c_B) und aus c_w . Rechts: A: BAF aus $c_B(t)$ ($t = 79$ Tage) und c_s ; B: BAF aus c_B (Gl. 10) und c_s ; C: BAF nach Gl. 18 (ohne Einzelwerte)

blick auf das Gleichgewicht korrigierten BAF-Werte gilt (B). Schließlich erhält man aus Gl. 16 nach Einsetzen von $a = 1.11$ (Gl. 17) und den weiteren o.g. Parameterwerten durch Logarithmieren

$$\log \text{BAF} = 0.081 \cdot \log K_{ow} + 0.40 \quad (18)$$

(C im rechten Teil der **Abbildung 1**). Die Auswertung von Felddaten zur Bioakkumulation hydrophober Organika in verschiedenen benthischen Makroinvertebraten liefert bei recht großen Streuungen von Einzelwerten insgesamt eine Bestätigung des geringen Einflusses der Lipophilie auf die BAF-Werte (BIERMAN, 1990; FERRARO et al., 1990; LAKE et al., 1990). Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die experimentellen Befunde zur Bioakkumulation sedimentbürtiger Organika qualitativ mit den Ergebnissen des Lipophilie-Modells für die Biokonzentration des bioverfügbaren Stoffanteils aus dem Porenwasser übereinstimmen.

4 Bioverfügbarkeit ionogener Substanzen

Die Bioverfügbarkeit von Säuren und Basen in aquatischen Systemen wird auch durch deren Hydrolysegleichgewichte mitbestimmt (Gl. 1). Ohne Berücksichtigung der Sorption an organische Matrices läßt sich die Gesamtkonzentration ionogener Stoffe, c_T , in nichtionisierte und durch Dissoziation oder Protonierung ionisierte Anteile c_u und c_i gemäß

$$c_T = c_T \cdot (f_u + f_i) = c_u + c_i \quad (19)$$

aufteilen, wobei f_u und f_i die vom pH und (bei Basen auf die konjugierte Säure bezogenen) pK_s abhängigen relativen Anteile mit $f_u + f_i = 1$ kennzeichnen; c_u ist also die Konzentration der in ursprünglicher Form gelöst vorliegenden Verbindung und entspricht somit c_u in Gl. 1. Während der ionisierte Stoffanteil für die Verteilung zwischen Oktanol und Wasser und damit zusammenhängende Abschätzungen der Bioverfügbarkeit häufig vernachlässigt wird, haben detaillierte Untersuchungen entsprechender Stoffbilanzen bei Anwesenheit anorganischer Salze ergeben, daß Ionenpaarbildungen zwischen organischem Anion und Metallkation bzw. zwischen organischem Kation und Halogenidion die Gesamtverteilung im System Oktanol/Wasser in erheblichem Maße mitbestimmen können (JAVFERT et al., 1990; JOHNSON & WESTALL, 1990; WESTALL et al., 1985). Berücksichtigung der Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten für die ioni-

sche Form, K_p , sowie für die Bildung von Ionenpaaren in der Oktanolphase, K_{ip} , führt zu folgendem Ausdruck für die Gesamtverteilung D_{ow} ,

$$D_{ow} = \frac{c_T(\text{Oktanol})}{c_T(\text{Wasser})} = K_{ow} \cdot f_u + (K_i + K_{ip}) \cdot f_i \quad (20)$$

welcher durch Auswertung von f_u und f_i

$$D_{ow} = \frac{K_{ow} + (K_i - K_{ip}) \cdot 10^{I_s(\text{pH} - pK_s)}}{1 + 10^{I_s(\text{pH} - pK_s)}} \geq \frac{K_{ow}}{1 + 10^{I_s(\text{pH} - pK_s)}} \quad (21)$$

ergibt (SCHÜRMANN, 1998). Dabei ist I_s wieder die Indikatorvariable für Säuren ($I_s = 1$) und Basen ($I_s = -1$). Die Vernachlässigung der durch K_i und K_{ip} beschriebenen Verteilungsprozesse führt also zu einer unteren Schranke für D_{ow} und damit tendenziell zu einer (je nach pH- pK_s -Differenz mehr oder weniger ausgeprägten) Unterschätzung des Bioakkumulationspotentials. Ein weiteres Problem besteht darin, daß das System Oktanol/Wasser bei ionischen Spezies möglicherweise weniger gut zur Simulation von Verteilungsprozessen im eigentlich interessierenden System Lipid/Wasser geeignet ist (ESCHER & SCHWARZENBACH, 1996; SMEJTEK & WANG, 1993). Die Situation wird veranschaulicht durch **Tabelle 2**, in welcher Literaturdaten zu lipidbezogenen Biokonzentrationsfaktoren von Pentachlorphenol mit den Verteilungskoeffizienten K_{ow} und D_{ow} verglichen werden, wobei letzterer für einen pH von 7 nach der Näherungsformel ohne Berücksichtigung von K_i und K_{ip} berechnet wurde (SCHÜRMANN, 1998). Zunächst lassen die über mehr als eine Größenordnung variierenden BCF_L -Werte signifikante Unterschiede im Metabolismus der einzelnen Fischarten vermuten. Weiterhin erkennt man, daß mit dem (nur näherungsweise berechneten) D_{ow} -Wert das Biokonzentrationspotential erheblich unterschätzt wird, was durch die im letzten Abschnitt genannten Faktoren erklärt werden könnte. Andererseits entspricht die deutliche Überschätzung aller BCF_L -Werte mit Hilfe des K_{ow} qualitativ dem metabolischen Abbau von Pentachlorphenol, der (wie bereits angedeutet) je nach Stoffwechseleigenschaften des Organismus unterschiedlich stark ausgeprägt ist. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß bei Biotransformationsuntersuchungen von Pentachlorphenol im Zebraäbrbling ein Abbau von 73% innerhalb von 48 Stunden beobachtet wurde (KASOKAT et al., 1986), was überraschend gut mit dem BCF_L/K_{ow} -Verhältnis von 20% übereinstimmt.

Tabelle 2: Vergleich lipidbezogener Biokonzentrationsfaktoren von Pentachlorphenol mit physikochemischen Verteilungskoeffizienten^a

Fisch	BCF	BCF_L/K_{ow}	BCF_L/D_{ow} bei pH 7
Florida-Kärpfling (<i>Jordanella floridae</i>)	1600	1,3 %	200 %
Regenbogenforelle (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	4600 - 7600	3,7 % - 6,2 %	570 % - 930 %
Guppy (<i>Poecilia reticulata</i>)	7200	5,9 %	890 %
Zebrafisch (<i>Brachydanio rerio</i>)	24400	20 %	3000 %

^a Die lipidbezogenen Biokonzentrationsfaktoren BCF_L sind der folgenden Literatur entnommen: SMITH et al., 1990 (Florida-Kärpfling), VAN DEN HELMELT et al., 1991 (Regenbogenforelle), SAMKOSKI & VIUKSZA, 1982 (Guppy), BUTTE et al., 1987 (Zebraäbrbling). Die berechneten Quotienten BCF_L/K_{ow} und BCF_L/D_{ow} beziehen sich auf $K_{ow} = 123000$ ($\log K_{ow} = 5.09$) und $D_{ow} = 813$ ($\log D_{ow} = 2.91$), wobei für letzteres die in Gl. 21 angegebene untere Schranke verwendet wurde

Insgesamt lassen die Befunde den Schluß zu, daß die Bioverfügbarkeit ionogener Substanzen über den nichtionischen Stoffanteil ($c_u = c_w$) hinausgeht und damit also auch im Wasser dissoziierte bzw. protonierte Stoffanteile von aquatischen Organismen in substantiellem Maße aufgenommen werden können. Hierfür könnte neben dem Mechanismus der Ionenpaarbildung auch eine spezifische Affinität ionischer Verbindungen zu bestimmten endogenen Makromolekülen eine Rolle spielen. Letzteres wäre ein Beispiel für mit der molekularen Struktur biologischer Membranen zusammenhängende Besonderheiten, welche nicht im System Octanol/Wasser simuliert werden können.

5 Schlußfolgerungen

Die Analyse thermodynamischer Verteilungsprozesse führt zu einfachen Modellen für die Bioverfügbarkeit organischer Chemikalien in aquatischen Systemen, welche eine mechanistisch begründete Referenz für die Interpretation experimenteller Befunde aus Freilandgewässern darstellen. Insbesondere ist eine Abschätzung der im Wasser frei gelösten Stoffanteile und der damit zusammenhängenden Bioakkumulationspotentiale möglich, wobei der Einfluß organischer Matrizes in quantitativer Form beschrieben werden kann. Für das zunehmend diskutierte ökotoxikologische Potential sedimentbürtiger Schadstoffe wird ein Weg gewiesen, die für die Bioakkumulation in benthischen Organismen wesentlichen Prozesse durch gezielte Untersuchungen der Stoffgehalte in allen relevanten Phasen und Matrizes zu analysieren und auf diese Weise auch die Annahmen der auf passiven Verteilungsprozessen basierenden Modellvorstellungen zu überprüfen.

6 Literatur

- BANERJEE, S.; BAUGHMAN, G.L., 1991: Bioconcentration factors and lipid solubility. *Environ. Sci. Technol.* 25, 536-539
- BIERMAN, V.J., 1990: Equilibrium partitioning and biomagnification of organic chemicals in benthic animals. *Environ. Sci. Technol.* 24, 1407-1412
- BRUGGEMAN, W.A., 1982: Hydrophobic interactions in the aquatic environment. In: Hutzinger O (ed) *The Handbook of Environmental Chemistry. Volume 2, Part B, Reactions and Processes.* Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, pp. 83-102
- BRUGGEMAN, W.A.; OPPERHUIZEN, A.; WIJBENGA, A.; HUTZINGER, O., 1984: Bioaccumulation of super-lipophilic chemicals in fish. *Toxicol. Environ. Chem.* 7, 173-189
- BUTTE, W.; WILLIG, A.; ZAUKE, G.-P., 1987: Bioaccumulation of phenols in zebrafish determined by a dynamic flow through test. In: Kaiser KLE (ed) *QSAR in Environmental Toxicology - II.* D. Reidel, Dordrecht (NL), pp. 43-53
- CHESSSELLS, M.; HAWKER, D.W.; CONNELL, D.W., 1992: Influence of solubility in lipid on bioconcentration of hydrophobic compounds. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 23, 260-273
- CONNELL, D.W., 1988: Bioaccumulation behaviour of persistent organic chemicals with aquatic organisms. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 101:117-154
- CONNELL, D.W., 1990: Bioaccumulation of xenobiotic compounds. CRC, Boca Raton, FL, USA
- DAVIS, R.P.; DOBBS, A.J., 1984: The prediction of bioconcentration in fish. *Wat. Res.* 18:1253-1262
- DENEER, J.W.; SINNIGE, T.L.; SEINEN, W.; HERMENS, J.L.M., 1987: Quantitative structure-activity relationships for the toxicity and bioconcentration factor of nitrobenzene derivatives towards the guppy. *Aquat. Toxicol.* 10, 115-129
- ERNST, W., 1985: Accumulation in aquatic organisms. In: Sheehan P, Korte F, Klein W, Bourdeau Ph (eds) *Appraisal of tests to predict the environmental behaviour of chemicals.* SCOPE (Scientific Committee on Problems of the Environment) 25, John Wiley, Chichester, UK, pp. 243-255
- ESCHER, B.I.; SCHWARZENBACH, R.P., 1996: Partitioning of substituted phenols in liposome-water, biomembrane-water, and octanol/water systems. *Environ. Sci. Technol.* 30, 260-270
- ESSER, H.O., 1986: A review of the correlation between physicochemical properties and bioaccumulation. *Pestic. Sci.* 17, 265-276
- FERRARO, S.P.; LEE II, H.; OZRETICH, R.J.; SPECHT, D.T., 1990: Predicting bioaccumulation potential: a fugacity-based model. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 19, 386-394
- GOBAS, F.A.P.C.; YING, W.; MACKAY, D., 1987: Factors determining partitioning of hydrophobic organic chemicals in aquatic organisms. In: Kaiser KLE (ed) *QSAR in Environmental Toxicology - II.* D. Reidel, Dordrecht, Niederlande, pp. 107-123
- VAN DEN HEUVEL, M.R.; MCCARTY, L.S.; LANNO, R.P.; HICKIE, B.E.; DIXON, D.G., 1991: Effect of total body lipid on the toxicity and toxicokinetics of pentachlorophenol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquat. Toxicol.* 20, 235-252
- JAFVERT, C.T.; WESTALL, J.C.; GRIEDER, E.; SCHWARZENBACH, R.P., 1990: Distribution of hydrophobic ionogenic organic compounds between octanol and water: Organic acids. *Environ. Sci. Technol.* 24, 1795-1803
- JOHNSON, C.A.; WESTALL, J.C., 1990: Effect of pH and KCl concentration on the octanol-water distribution of methylamines. *Environ. Sci. Technol.* 24, 1869-1875
- KASOKAT, T.; NAGEL, R.; URICH, K., 1986: The metabolism of phenol and substituted phenols in zebra fish. *Xenobiotica* 17, 1215-1221
- KONEMANN, H.; VAN LEEUWEN, K., 1980: Toxicokinetics in fish: Accumulation and elimination of six chlorobenzenes by guppies. *Chemosphere* 9, 3-19
- KUKKONEN, J.; OIKARI, A., 1991: Bioavailability of organic pollutants in boreal waters with varying levels of dissolved organic material. *Wat. Res.* 25, 455-463
- LAKE, J.L.; RUBINSTEIN, N.I.; LEE II, H.; LAKE, C.A.; HELTSHE, J.; PAVIGNANO, S., 1990: Equilibrium partitioning and bioaccumulation of sediment-associated contaminants by infaunal organisms. *Environ. Toxicol. Chem.* 9, 1095-1106
- LANDRUM, P.F.; REINHOLD, M.D.; NIHART, S.R.; EADIE, B.J., 1985: Predicting the bioavailability of organic xenobiotics to *Pontoporeia hoyi* in the presence of humic and fulvic materials and natural dissolved organic matter. *Environ. Toxicol. Chem.* 4, 459-467
- LILLELUND, K.; DE HAAR, U.; ELSTER, H.-J.; KARBE, L.; SCHWOERBEL, I.; SIMONIS, W. (Hrsg.), 1987: Bioakkumulation in Nahrungsketten. DFG Forschungsbericht, VCH Weinheim

- MARKWELL, R.D.; CONNELL, D.W.; GABRIC, A.J., 1989: Bioaccumulation of lipophilic compounds from sediments by oligochaetes. *Wat. Res.* 23, 1443-1450
- MACKAY, D., 1982: Correlation of bioconcentration factors. *Environ. Sci. Technol.* 16:274-278
- MCCARTHY, J.F., 1983: Role of particulate organic matter on decreasing accumulation of polynuclear aromatic hydrocarbons by *Daphnia magna*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 12, 559-568
- MCCARTHY, J.F.; JIMENEZ, B.D.; BARBEF, T., 1985: Effect of dissolved humic material on accumulation of polycyclic aromatic hydrocarbons: structure-activity relationships. *Aquat. Toxicol.* 7, 15-24
- MCCARTY, L.S., 1986: The relationship between aquatic toxicity QSARs and bioconcentration for some organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 5, 1071-1080
- OLIVER, B., 1987: Biouptake of chlorinated hydrocarbons from laboratory-spiked and field sediments by oligochaete worms. *Environ. Sci. Technol.* 21, 785-790
- OPPERHUIZEN, A.; SIJM, D.T.H.M., 1990: Bioaccumulation and biotransformation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 9, 175-186
- OPPERHUIZEN, A.; VAN DER VELDE, F.W.; GOBAS, F.A.P.C.; LIEM, D.A.K.; VAN DER STEEN, J.M.D.; HUTZINGER, O., 1985: Relationship between bioconcentration in fish and steric factors of hydrophobic chemicals. *Chemosphere* 14, 1871-1896
- RAO, P.S.C.; DAVIDSON, J.M., 1980: Estimation of pesticide retention and transformation parameters required in nonpoint source pollution models. In: Overcash MR, Davidson JM (eds) *Environmental Impact of Nonpoint Source Pollution*. Ann Arbor Science, Ann Arbor, Michigan, USA, pp. 23-67
- ROBERTS, J.R.; MCGARRITY, J.T., 1985: Modelling of biotic uptake. In: Sheehan P, Korte F, Klein W, Bourdeau Ph (eds) *Appraisal of tests to predict the environmental behaviour of chemicals*. SCOPE (Scientific Committee on Problems of the Environment) 25, John Wiley, Chichester, UK, pp. 233-241
- SAARIKOSKI, J.; VILUKSELA, M., 1982: Relation between physico-chemical properties of phenols and their toxicity and accumulation in fish. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 6, 501-512
- SCHRAP, S.M.; OPPERHUIZEN, A., 1990: Relationship between bioavailability and hydrophobicity: Reduction of the uptake of organic chemicals by fish due to the sorption on particles. *Environ. Toxicol. Chem.* 9, 715-724
- SCHÜRMANN, G., 1997: Thermodynamische Modelle für die Bioverfügbarkeit organischer Chemikalien. *UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.* 9, 3-5
- SCHÜRMANN, G., 1998: Ecotoxic modes of action of chemical substances. In: Schüürmann G, Markert B (eds) *Ecotoxicology*. John Wiley & Spektrum Akademischer Verlag, pp. 665-749
- SCHÜRMANN, G.; KLEIN, W., 1988: Advances in bioconcentration prediction. *Chemosphere* 17, 1551-1574
- SCHÜRMANN, G.; MARSMANN, M., 1991: QSAR-Modelle – Interpretation und Prognose der Biokonzentration und aquatischen Toxizität. *UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.* 3, 42-47
- SCHÜRMANN, G.; SEGNER, H., 1994: Wirkungsforschung in der Chemischen Ökotoxikologie. *UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.* 6, 351-358
- SCHÜRMANN, G.; SOMASHEKAR, R.K.; KRISTEN, U., 1996: Structure-activity relationships for chloro- and nitrophenol toxicity in the pollen tube growth test. *Environ. Toxicol. Chem.* 15, 1702-1708
- SERVOS, M.R.; MUIR, D.C.G.; WEBSTER, G.R.B., 1989: The effect of dissolved organic matter on the bioavailability of polychlorinated dibenzo-p-dioxins. *Aquat. Toxicol.* 14, 169-184
- SMEJTEK, P.; WANG, S., 1993: Distribution of hydrophobic ionizable xenobiotics between water and lipid membranes: Pentachlorophenol and pentachlorophenolate. A comparison with octanol/water partition. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 25, 394-404
- SMITH, A.D.; BHARATH, A.; MALLARD, C.; ORR, D.; MCCARTY, L.S.; OZBURN, G.W., 1990: Bioconcentration kinetics of some chlorinated benzenes and chlorinated phenols in American flagfish, *Jordanella floridae* (Goode and Bean). *Chemosphere* 20, 379-386
- SUGIURA, K.; ITO, N.; MATSUMOTO, N.; MIHARA, Y.; MURATA, K.; TSUKAKOSHI; GOTO, M., 1978: Accumulation of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls in fish: Limitation of "correlation between partition coefficients and accumulation factors". *Chemosphere* 7, 731-736
- SUGIURA, K.; WASHINO, T.; HATTORI, M.; SATO, E.; GOTO, M., 1979: Accumulation of organochlorine compounds in fishes. Difference of accumulation factors by fishes. *Chemosphere* 8, 359-364
- TADOKORO, H.; TOMITA, Y., 1987: The relationship between bioaccumulation and lipid content of fish. In: Kaiser, K.L.E. (Ed.) *QSAR in Environmental Toxicology – II*. D. Reidel, Dordrecht, Niederlande, pp. 363-373
- WESTALL, J.C.; LEUENBERGER, C.; SCHWARZENBACH, R.P., 1985: Influence of pH and ionic strength on the aqueous-nonaqueous distribution of chlorinated phenols. *Environ. Sci. Technol.* 19, 193-198
- DE WOLF, W.; DE BRUIJN, J.H.M.; SEINEN, W.; HERMENS, J.L.M., 1992: Influence of biotransformation on the relationship between bioconcentration factors and octanol/water partition coefficients. *Environ. Sci. Technol.* 26, 1197-1201
- ZITKO, V., 1974: Uptake of chlorinated paraffins and PCB [polychlorinated biphenyl] from suspended solids and food by juvenile Atlantic salmon. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 12, 406-412
- ZITKO, V.; CARSON, W.G., 1977: Uptake and excretion of chlorinated diphenyl ethers and brominated toluenes by fish. *Chemosphere* 6, 293-301
- ZITKO, V.; HUTZINGER, O., 1976: Uptake of chloro- and bromobiphenyls, hexachloro-, and hexabromobenzene by fish. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 16, 665-673
- ZOK, S.; GORGE, G.; KALSCH, W.; NAGEL, R., 1991: Bioconcentration, metabolism and toxicity of substituted anilines in the zebrafish. *Sci. Tot. Environ.* 109/110, 411-421

Eingegangen am: 29.08.1996
Akzeptiert am: 20.12.1996