

Weichmacher

**Bisphenol A und Weichmacher -
Wie hoch ist das Risiko für Mensch und Umwelt ?
Expertengespräch**



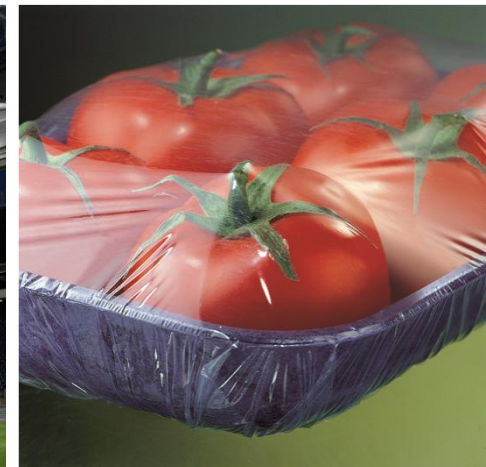
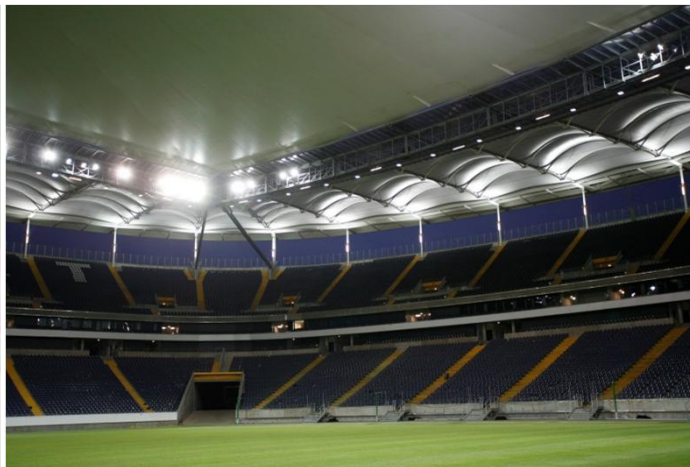
Dr. Rainer Otter



Weichmacher in den Medien



Weich-PVC Anwendungen



Weichmacher sind Additive

- Gewichtsanteil in Weich-PVC Artikeln kann bis zu 40 % betragen
- Weichmacher sind physikalisch in der PVC-Matrix eingebunden
- Bei Kontakt mit anderen Materialien kann es zum Stoffübergang (Migration) kommen
- Migration hängt ab von verschiedenen Parametern:
 - Molekulargewicht: je höher, desto weniger Migration
 - Lipophilie des in Kontakt stehenden Mediums
 - Weichmacher migrieren bevorzugt in fetthaltige Materialien (z.B. Nahrungsmittel, Speichel, Blut)

Weichmacher - Strukturklassen

LMW Phthalate



- DEHP*
- BBP
- DBP
- DIBP

HMW Phthalate



- DINP
- DIDP
- DPHP
- DIUP
- DTDP

Andere Weichmacher



- Hexamoll® DINCH
- Adipate
- Benzoate
- Citrate
- weitere...

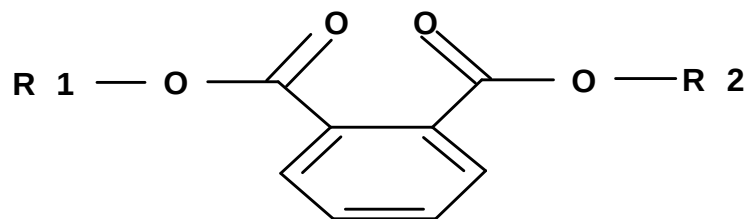
* synonym: DOP

Phthalate - Umweltverhalten

- LWM: DBP zeigt akute aquatische Toxizität
- HWM: keine akute/chronische aquatische Toxizität
 - Leicht bzw. biologisch abbaubar
 - Keine Bioakkumulation
- Umweltmonitoringdaten aus den Niederlanden
 - Zeitraum: 1999/2001 und 2008/2009
 - Phthalatkonzentrationen in Boden, Sediment und Pflanzen steigen nicht an

Reproduktionstoxizität bei Phthalaten – Strukturaktivitätsbeziehungen

Wirkstärke wird bestimmt durch die längste lineare Kohlenstoffkette des veresterten Alkohols



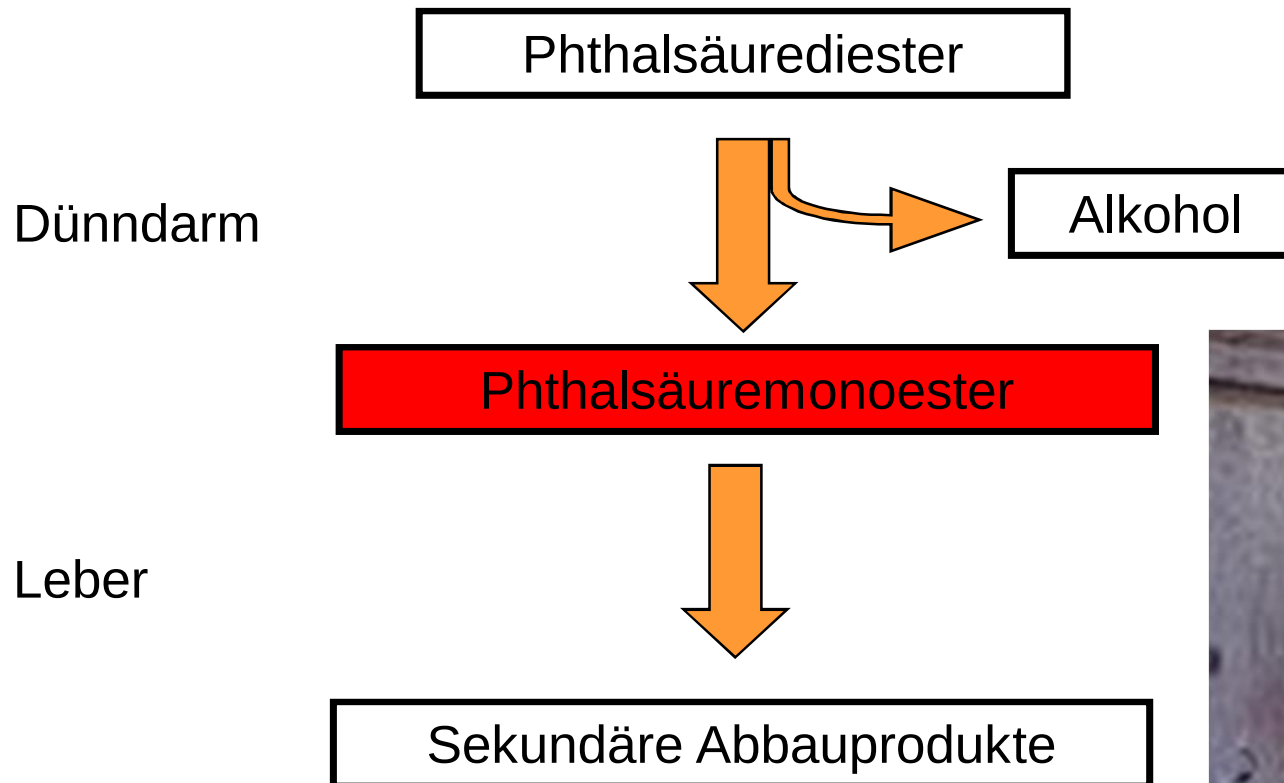
Nicht alle Phthalate sind gleich !

<i>Kategorie</i>	<i>R₁&R₂</i>	<i>Phthalat</i>	<i>Reprotox</i>
VLMW	1-2	(DMP, DEP)	nein
LMW	3-6	(DiBP, DEHP)	ja
HMW	> 7	(C9:DINP)	nein
		(C10:DIDP, DPHP)	nein

Differenzierung der Phthalate nach unterschiedlichen Kriterien

- ECPI – European Council for Plasticisers and Intermediates
 - High molecular weight category (OECD, seit 2004)
 - HMW Kategorie basiert auf längster linearer C-Kette
 - Keine Einstufung und Kennzeichnung bzgl. Reproduktionstoxizität
 - CDC/IPA/CPSC/UBA
 - Differenzierung auf Basis der Abbauprodukte (seit 2009)
 - **LMW**: Monoester ist der Hautmetabolit
 - **HMW**: Sekundärmetaboliten sind die Hauptabbauprodukte
- **DEHP ist ein LMW**  ■ **DEHP ist ein HMW**

Human Biomonitoring - Phthalate



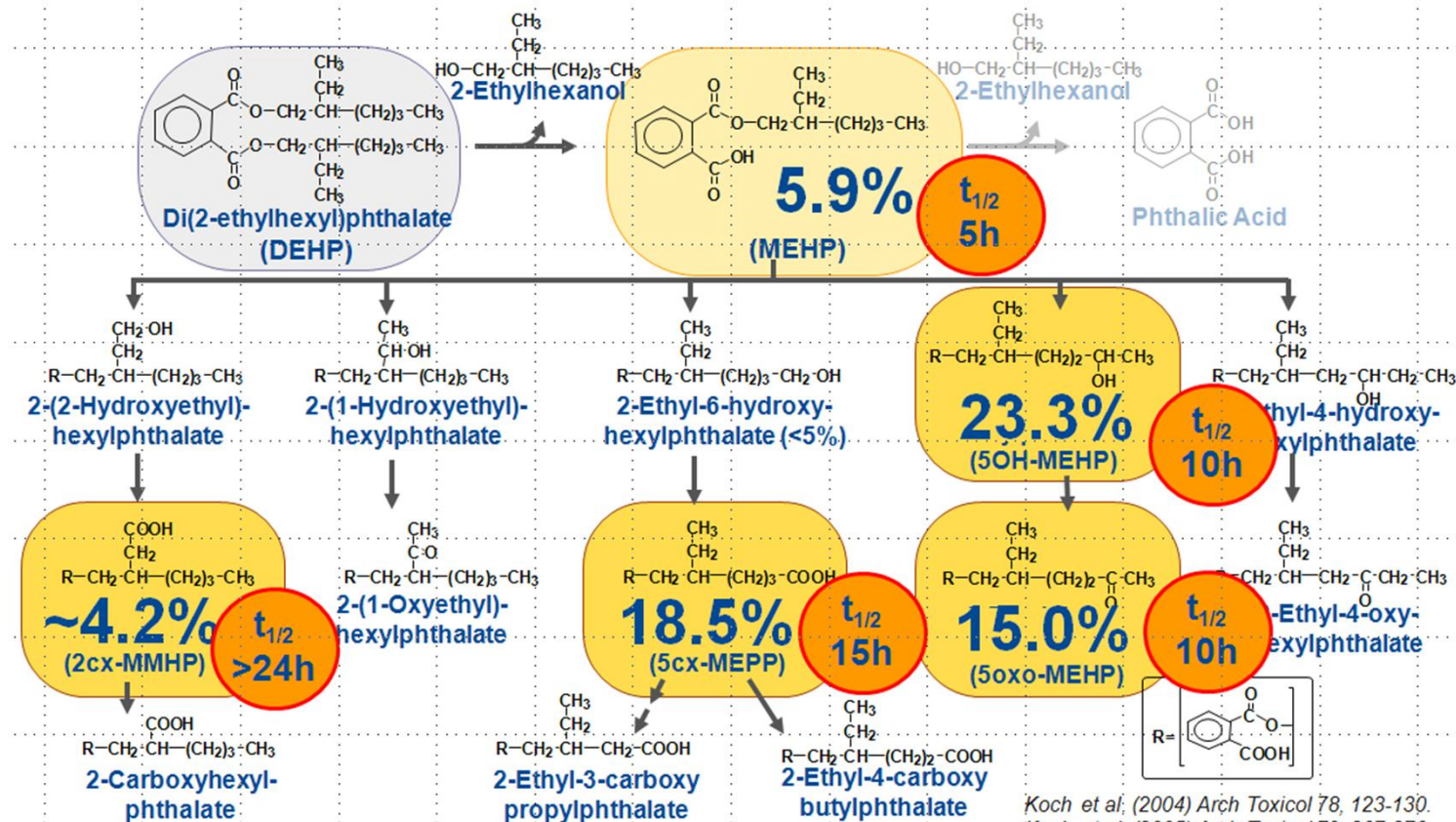
Humanbiomonitoring - Expositionshöhe

Metabolism of DEHP



RUHR
UNIVERSITÄT
BOCHUM

RUB



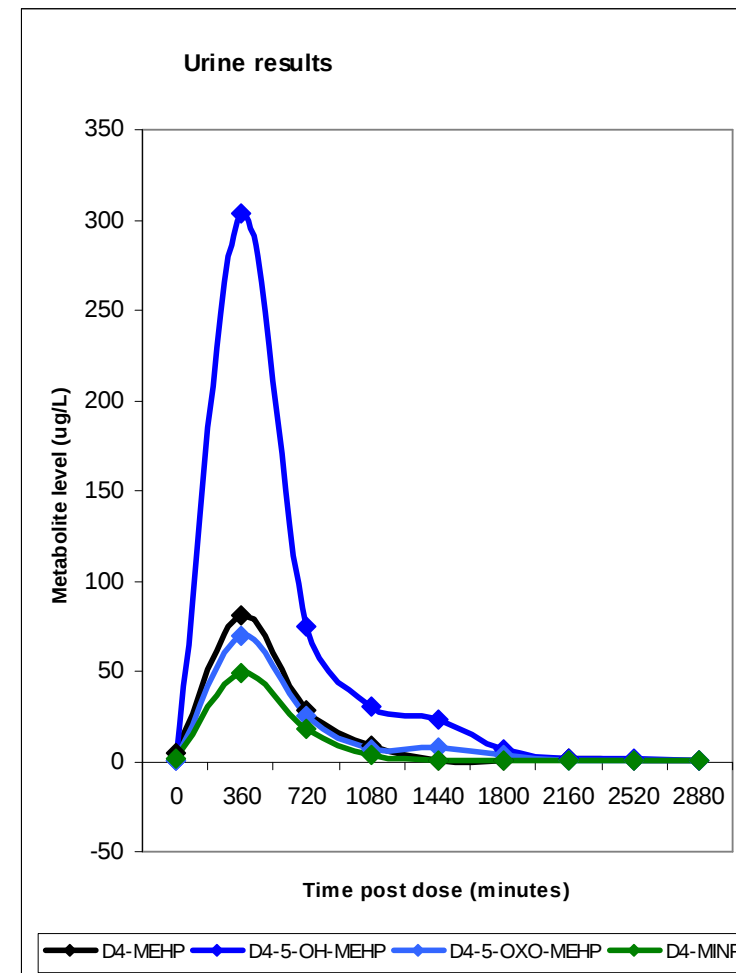
Koch et al. (2004) Arch Toxicol 78, 123-130.
Koch et al. (2005) Arch Toxicol 79, 367-376.

by Koch HM, IPA, Bochum

BASF SE, Dr. Rainer Otter, Expertengespräch 25.01.2012, Mainz

Ausscheidung nach oraler Aufnahme – ECPI Studie, DEHP, DINP

- Keine Anreicherung von Phthalaten oder Abbauprodukten im Körper
 - Schneller Abbau
 - Ausscheidung innerhalb von 12 - 24 h
- Expositionsbestimmung und Risikobewertung auf Basis einzelner Blut- bzw. Plasmawerte ist fragwürdig
 - **Phthalatexposition sollte im Urin als Summe mehrerer Sekundärmetabolite bestimmt werden**
- Urinspotanalysen geben erste Anhaltspunkte für die Expositionshöhe
- Nur 24 h Urinsammelproben geben verlässliche Aussagen zur Exposition



- Gefährliche Eigenschaft (Hazard)
 - Inhärente Stoffeigenschaften gem. Prüfrichtlinien identifiziert
 - Dosierungen ohne adverse Effekte (**NOAEL**)
 - Grundlage für regulatorische Entscheidungen
 - Einstufung und Kennzeichnung => CLP
 - Grenzwerte
- Exposition (Exposure)
 - Expositionshöhe via Expositionsmodellierung
 - Humanbiomonitoring
- **Risk = Hazard x Exposure**

Kenngrößen für Risikobeschreibung

■ TDI= NOAEL/100

Phthalat	TDI µg/kg/Tag	Primäres Zielorgan/Effekt
DiBP	—*	Hoden, *: kein Wert durch EFSA
	20-30	ca. 1/2 bis 1/3 Wirkstärke DBP
DBP	10	Hoden, Keimzellen
DEHP	50	Hoden
BBP	500	reduzierter Anogenitalabstand
DiNP	150	Leber
DiDP	150	Leber

- TDI beschreibt die Stoffmenge, die lebenslang täglich ohne gesundheitliche Gefahr aufgenommen werden kann
 - **Überschreiten des TDI-Wertes** bedeutet nicht unmittelbare Gesundheitsgefahr, aber eine Verringerung des vorsorglichen Schutzabstandes zur konkreten Gefahrenschwelle.

■ Hausstaub

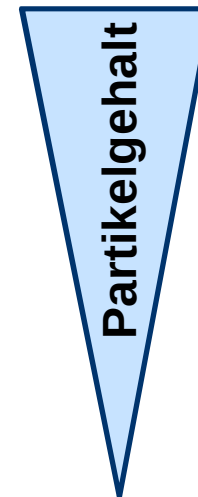
- Grobstaub, Luftstaub, Abrieb von Textilien und Einrichtungsgegenständen, Abfälle, Reinigungsrückstände, Hautschuppen, Haare,.....
- Senke für Stoffe, die auf der Oberfläche adsorbiert werden

■ Staubsaugerbeutelinhalt

- Enthält z.B. Weich-PVC-Abrieb und Partikel

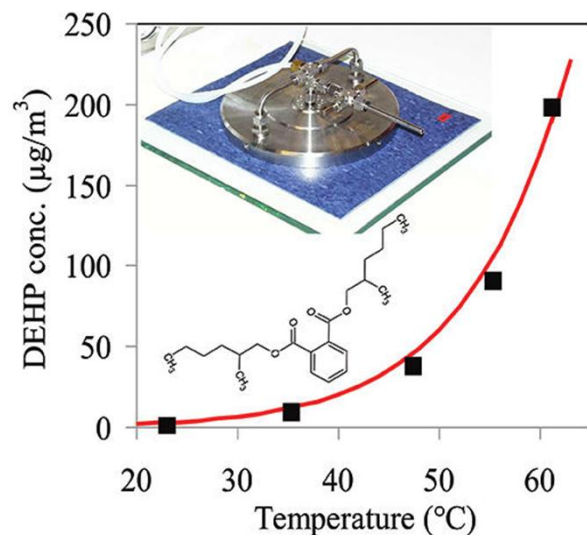
■ 2 mm Siebfraction

■ 63 µm Siebfraction



Phthalatgehalt in der Innenraumlufte und im Hausstaub korrelieren nicht

- Dampfdruck des Phthalates abhängig von C-Kette des veresterten Alkohols
- DEHP Konzentration in Prüfkammer steady state, 23 °C, ca. 1 µg/m³



P A Clausen et al. (2012), Environmental Science and Technology
vol 46 issue 2 (2012) 909-915

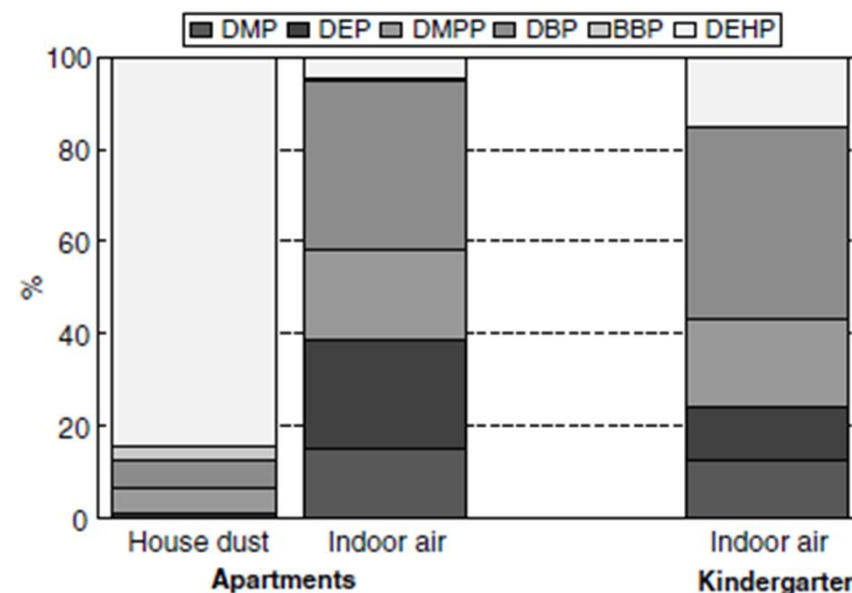


Fig. 2 Median contribution of single phthalates to the total content in indoor air and in household dust (only samples where household dust was also examined)

Fromme et al. (2003), Indoor Air

Fehlende Korrelation zwischen DEHP in Hausstaub und Urinmetabolitengehalt

K. Becker et al. Int. J. Hyg. Environ. Health 207 (2004); 409-417

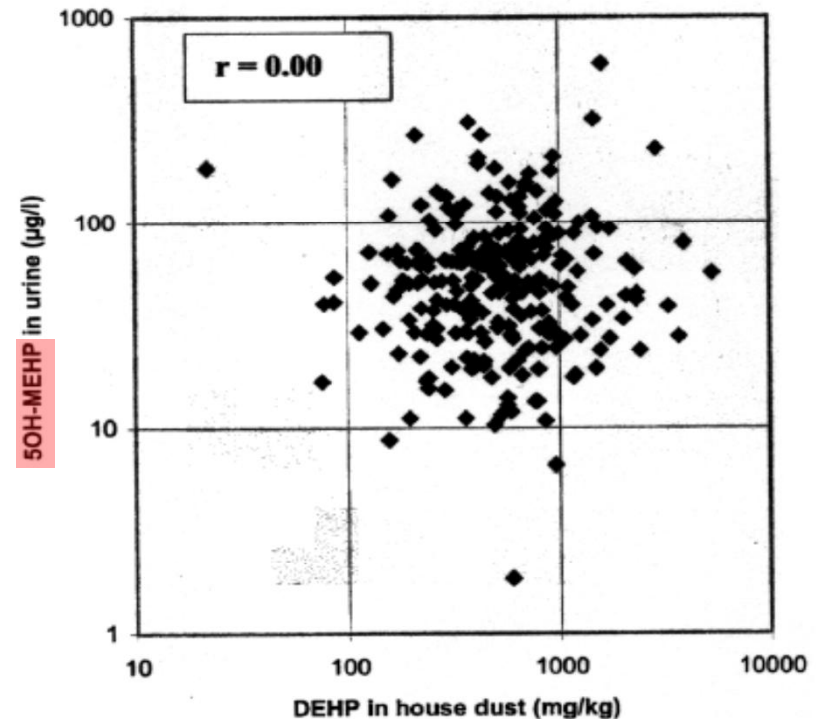
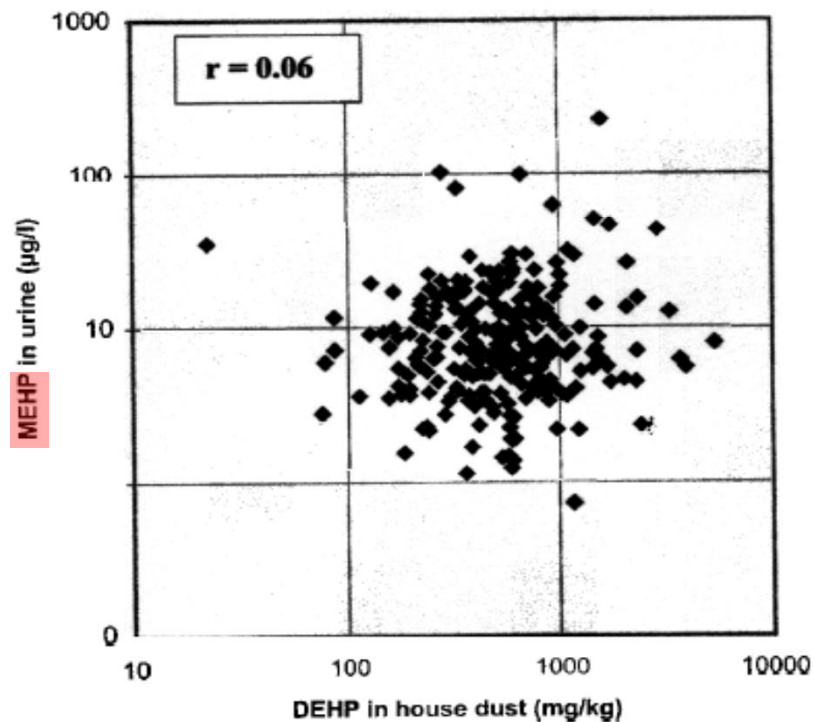


Fig. 2. Correlations of MEHP and 5OH-MEHP in urine with DEHP in house dust (63-µm fraction)

Notes: The correlations are displayed on logarithmic scales. Due to the high correlation between the secondary metabolites, no scattergramme for 5oxo-MEHP in urine and DEHP in house dust is presented.

Hauptzufuhrwege für Phthalate

- **Aufnahme von Nahrung trägt am meisten zur Exposition gegenüber C8/C9/C10 Phthalaten bei**
 - Nahrungskarenz (Fastenstudie; Koch et al.)
 - Phthalatmetaboliten fallen innerhalb von 12 Stunden ab
 - Dermale und inhalative Aufnahme spielen nur eine untergeordnete Rolle für die Phthalataufnahme des Menschen
 - Inhalativ: $200 \text{ ng/m}^3 \text{ DEHP} \times 20 \text{ m}^3 = 4 \text{ } \mu\text{g/Person}$
 - Dermal: $0,24 \text{ } \mu\text{g/cm}^2/\text{hr}$
- DEHP Hintergrundbelastung $17 \text{ } \mu\text{g/kg Kg/Tag}$
(EU RAR DEHP; basierend auf den Konversionsfaktoren von Koch et al.)
- DINP Hintergrundbelastung $1 - 2 \text{ } \mu\text{g/kg Kg/Tag}$

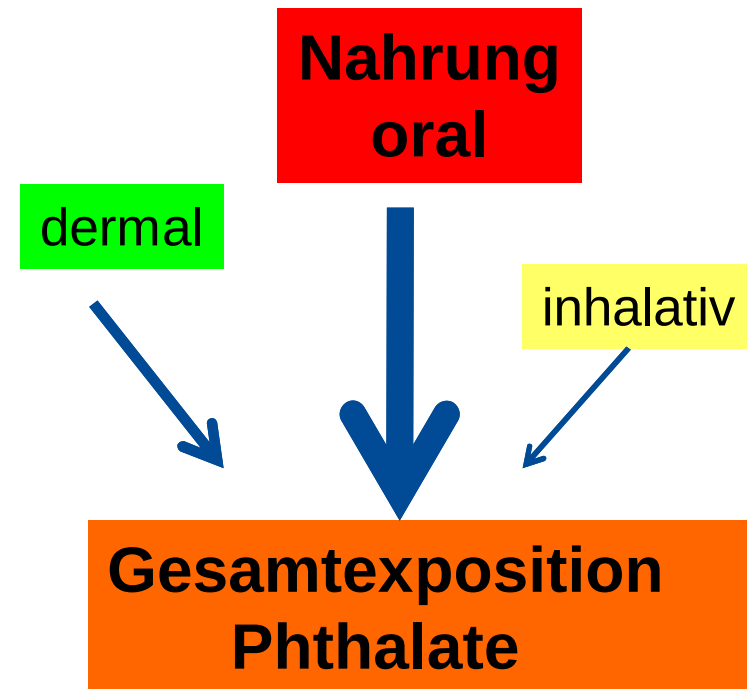
■ Aggregierte Exposition:

Zufuhr eines Phthalates
aus mehreren Quellen/
Zufuhrpfaden

■ Biomonitoring:

Σ (oral+dermal+inhalativ)

■ TDI für einzelne Phthalate wird überwiegend nicht überschritten



- Gleichzeitige Exposition gegenüber verschiedenen Phthalaten bei 111 Kindern im Alter von 5-6 Jahren, Frankfurt (Koch et al. 2011, Int. J. Hyg. Env. Health 214, 188-195)
- Bei gleicher Wirkung kann Risiko über Additivität beschrieben werden
 - $$\text{TDI \%}_{\text{kum}} = \sum_{i=1}^n \frac{(\text{tägliche Aufnahme Phthalat})_i}{(\text{TDI Phthalat})_i} \times 100$$
- für DEHP, DBP wird der TDI_{kum} bei 50 % der Kinder zu ca. 28 % ausgeschöpft
 - 6 % der Kinder überschreiten den TDI_{kum} um ca. den Faktor 1,2
- DINP und DIDP Exposition waren ca. 1/100 des TDI

- Hauptzufuhrpfad für Phthalate ist die orale Nahrungsaufnahme
- Phthalatgehalte im Hausstaub sind nicht geeignet zur Abschätzung der Phthalatbelastung des Menschen
 - **Staubkonzentrationen sind ungeeignet zur Risikobewertung**
 - Staub kann durch nasses Wischen beseitigt werden
- Risikobewertung ist nur auf Basis fundierter Expositionsdaten aus dem Humanbiomonitoring möglich
- Bei LMW wird der TDI in Einzelfällen erreicht oder knapp überschritten
- Bei HMW ist man deutlich unter den TDI-Werten, d.h. diese Szenarien sind sicher