

## DPHP in Spielzeug nachgewiesen: BfR bewertet Risiko des Weichmachers

Stellungnahme Nr. 004/2012 des BfR vom 28. Juni 2011

Di-2-propylheptylphthalat (DPHP) wird als Weichmacher in PVC-Kunststoffen eingesetzt, die beispielsweise für die Herstellung von Kabelummantelungen und in Fahrzeugen Verwendung finden. Die Überwachungsbehörden der Bundesländer haben DPHP jedoch auch in Spielzeug nachgewiesen. Möglicherweise nutzen einige Spielzeughersteller diesen Weichmacher verstärkt, weil seine Verwendung bislang nicht nach der REACH-Verordnung beschränkt ist.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat DPHP-Gehalte von vier Spielzeugartikeln bewertet, die ihm von den Landesbehörden übermittelt worden waren. Die Gehalte lagen zwischen 10,1 und 48,2 Gew. % DPHP. Kinder können das DPHP über den Mund und die Haut aufnehmen. Die mit der geschätzten Exposition von bis zu 135 µg/kg Körpergewicht pro Tag möglicherweise verbundenen gesundheitlichen Risiken für die Kinder wurden bewertet.

Wird ausschließlich die Exposition gegenüber DPHP aus Spielzeug betrachtet, ergibt sich auf der Basis des tierexperimentell ermittelten *No Observed Adverse Effect Levels* (NOAEL, höchste Dosis, bei der kein toxischer Effekt auftritt) und eines Sicherheitsfaktors von 100 kein gesundheitliches Risiko. Allerdings kommen Kinder nicht nur über Spielzeug, sondern auch über andere Produkte mit dem Weichmacher in Kontakt. Um dies zu berücksichtigen, wird üblicherweise ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 10 verwendet; die so abgeleitete gesundheitlich unbedenkliche Aufnahmemenge für Spielzeug beträgt 40 µg/kg KG/Tag. Dieser Wert wird durch die ermittelten Expositionen über die untersuchten Spielzeuge teilweise überschritten. Da sich die Substanz im Tierversuch als schädigend für die Schilddrüse und die Hypophyse erwiesen hat, hält das BfR es für notwendig, die Belastung von Kindern durch DPHP aus Spielzeug zu verringern.

### 1 Gegenstand der Bewertung

Bestimmte Dialkylphthalate mit 4 bis 6 Kohlenstoffatomen in der längsten durchgehenden Seitenkette (C4–C6-Kohlenstoffrückgrat) sind nach CLP-Verordnung (EG) 1272/2008 als Gefahrstoffe mit reproduktionstoxischen Eigenschaften der Kategorie 1B eingestuft. Zu diesen eingestuften Phthalaten gehören DEHP (Bis(2-ethylhexyl)phthalat, CAS-Nr. 117-81-7), DBP (Dibutylphthalat, CAS-Nr. 84-74-2) und BBP (Benzylbutylphthalat, CAS-Nr. 85-68-7). Für diese drei Phthalate existieren gemäß REACH-Verordnung (EG) 1907/2006, Anhang XVII Nr. 51, Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung in Spielzeug und Babyartikeln. Darüber hinaus gibt es nach Nr. 52 Anhang XVII REACH-VO Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung von bestimmten Phthalaten mit einem C6–C9-Kohlenstoffrückgrat (DINP, DNOP und DIDP; Tabelle 1) in Spielzeug und Babyartikeln, die von Kindern in den Mund genommen werden können. In jüngster Zeit wurde in Spielzeugen die Verwendung von DPHP als Weichmacher festgestellt. Für DPHP mit einem C7-Kohlenstoffrückgrat existieren derzeit keine Legaleinstufungen und keine spezifischen Beschränkungen.

### 2 Ergebnis

DPHP wird offenbar in Spielzeug und anderen Kinderprodukten als Weichmacher eingesetzt, wie einzelne Daten der Untersuchungsämter der Länder zeigen. Dem BfR wurden Untersu-

chungsergebnisse von vier Produkten übermittelt, die DPHP-Gehalte lagen zwischen 10 und 48 %.

Aus tierexperimentellen Studien wurde als niedrigster NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) für den sensitivsten Endpunkt, die organotoxische Wirkung auf Schilddrüse und Hypophyse, ein Wert von 40 mg/kg KG/Tag abgeleitet, der Basis für die gesundheitliche Bewertung war. Für die Abschätzung der Exposition von Kindern hat das BfR die Migration aus vier DPHP-haltigen Produkten untersucht. Unter *worst-case*-Annahmen wurden die orale und die dermale Aufnahme abgeschätzt. Die höchste Aufnahmedosis wurde mit 135 µg/kg KG/Tag bei einer Badeente mit einem Gehalt von 48 % DPHP ermittelt. Für die Exposition über Spielzeug allein lassen sich für die vier bewerteten Produkte im Vergleich zu dem NOAEL und unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors von 100 (resultierende sichere Gesamtaufnahmedosis: 400 µg/kg KG/Tag) keine gesundheitlichen Risiken erkennen. Allerdings können Kinder auch mit weiteren DPHP-haltigen Produkten in Kontakt kommen. Um dies zu berücksichtigen, wird für die Abschätzung einer gesundheitlich unbedenklichen Aufnahmedosis über Spielzeug üblicherweise ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 10 verwendet. Danach wäre dem Spielzeug eine tägliche DPHP-Aufnahme von 40 µg/kg KG/Tag zuzuordnen. Die geschätzte Exposition aus einem der untersuchten Spielzeuge mit 135 µg/kg KG/Tag überschreitet die dem Spielzeug zugeordnete sichere Aufnahmemenge von 40 µg/kg KG/Tag deutlich, so dass Handlungsbedarf besteht, die Exposition von Kindern gegenüber DPHP aus Spielzeug zu reduzieren.

Da DPHP nicht als CMR-Stoff eingestuft ist, greifen die Verbotsregelungen der neuen Spielzeug-Richtlinie 2009/48/EG zu CMR-Stoffen nicht. Es sollte daher geprüft werden, ob für DPHP ein Beschränkungsverfahren nach REACH möglich ist, um DPHP ergänzend in Annex XVII, Nr. 52 aufzunehmen, der bisher für DINP, DNOP und DIDP gilt. Danach wären Gehalte oberhalb 0,1 % in Spielzeug und Babyartikeln, die in den Mund genommen werden können, verboten.

Bisher wurden wenige Stichproben von Spielzeug auf den Gehalt von DPHP untersucht. Weitere Daten zu Gehalten und zur Freisetzung von DPHP aus Spielzeug und anderen Kinderprodukten sind erforderlich und könnten z.B. im Rahmen des Bundesweiten Überwachungsplans oder des Monitorings von Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen erhoben werden, um eine größere Datenbasis sowohl für die gesundheitliche Bewertung als auch zum Einsatz von DPHP am Markt zu generieren.

### 3 Begründung

#### 3.1 Risikobewertung

##### 3.1.1 Mögliche Gefahrenquellen

Di-2-propylheptylphthalat (DPHP, CAS-Nr. 53306-54-0) gehört aufgrund der durchgehenden aliphatischen C7-Kohlenstoffkette zur Gruppe der hochmolekularen (*High Molecular Weight*, HMW) Phthalate mit 7 bis 13 Kohlenstoffatomen in der längsten durchgehenden Seitenkette (ECPI, 2011a). Weitere ökonomisch wichtige Vertreter dieser Gruppe sind DINP und DIDP. In Europa haben die HMW-Phthalate in den vergangenen Jahren gegenüber den niedermolekularen (*Low Molecular Weight*, LMW) Phthalaten mit einem C3–C6-Kohlenstoffrückgrat an Bedeutung gewonnen und machen gegenwärtig über 70 % der in Europa erzeugten Phthalate aus (ECPI, 2011a). Die zunehmende Verwendung von HMW-Phthalaten erklärt sich durch das im Vergleich zu LMW-Phthalaten geringere Gefährdungspotenzial. Einige Vertreter der LMW-Phthalate wie DEHP, DBP und BBP sind aufgrund ihrer im Tierversuch nachgewiese-

nen Wirkungen auf das männliche Reproduktionssystem (Hodentoxizität) sowie auf die sexuelle Differenzierung während der Entwicklung (Fabian et al., 2006) als CMR-Stoffe mit fortpflanzungsgefährdenden und entwicklungstoxischen Eigenschaften (CLP-Kategorie Repr. 1B) eingestuft.

DPHP wird hauptsächlich als Weichmacher in PVC-Kunststoffen eingesetzt (NICNAS, 2003). Die unter Verwendung von DPHP hergestellten Endprodukte sind vor allem Kabel und Drähte, Dachbahnen, Autoinnenverkleidungen sowie Abdeckplanen (ECPI, 2011b). Darüber hinaus wird DPHP in Materialien für den Automobilunterbodenschutz, den Baubereich sowie für Schuhe, Teppichrückseitenbeschichtungen, Schwimmbäder-Auskleidungen und Handschuhe verwendet (NICNAS, 2003). Typische Konzentrationen von DPHP im Endprodukt liegen bei 30 bis 60 %.

Haupteinsatzbereiche für DPHP sind laut Bericht der australischen Behörde NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme) die Draht- und Kabelherstellung (70 %), der Fahrzeugbau (20 %) sowie die Plastosolherstellung (9 %) (NICNAS, 2003). Die vorliegenden Befunde zu DPHP-Gehalten von bis zu 48 Gew. % in Spielzeug lassen jedoch vermuten, dass einige Spielzeughersteller gegenwärtig gezielt auf Phthalate ausweichen, für die nach der REACH-VO keine expliziten Verwendungsbeschränkungen existieren.

Im chemischen Sinne handelt es sich bei DPHP aufgrund der zwei verzweigten C10-Seitenketten um ein Isomer der Di-decylphthalate (z.B. DIDP). Während es sich beim DIDP um ein technisches Gemisch von Phthalaten mit unterschiedlich verzweigten C-Ketten handelt (im wesentlichen C9- bis C11-Ketten), stellt DPHP aufgrund des selektiven Herstellungsprozesses eine chemisch reinere Verbindung dar, bei der sich das Verzweigungsmuster der C-10 Kette vom Verzweigungsmuster des DIDP unterscheidet (Tabelle 1). DIDP und DPHP weisen daher unterschiedliche CAS-Nummern auf. Die EU-Kommission hat zunächst entschieden, dass das DPHP nicht unter die REACH-VO Annex XVII Nr. 52 fallen soll (EU, 2010). Jedoch ist bisher unklar, ob die Verwendung von DPHP als Weichmacher in Spielzeug mit gesundheitlichen Risiken für Kinder verbunden sein könnte.

### 3.1.2 Gefährdungspotenzial

Zur Toxikokinetik von DPHP liegen kaum Daten vor. Für andere Phthalate wie DEHP, DINP und DIDP ist jedoch bekannt, dass bei Ratten etwa 40 bis 50 % einer oral verabreichten Dosis im mg/kg-Bereich über den Verdauungstrakt resorbiert werden (ECB, 2003a/b; ECHA, 2008). Humanstudien haben darüber hinaus ergeben, dass bei oraler Gabe im µg/kg-Bereich etwa 70 % des verabreichten DEHP innerhalb von 48 Stunden als Metabolite über den Harn ausgeschieden werden (Koch et al., 2005). Bei DINP und DPHP wurden 44 % bzw. 34 % der verabreichten Dosis innerhalb von 48 Stunden bzw. 61 Stunden ausgeschieden (Koch & Angerer, 2007; Wittassek & Angerer, 2008). Zu den im Harn nachgewiesenen Hauptmetaboliten von DPHP gehören die Hydroxy-, Oxo- und Carboxy-Derivate des Monoesters (Wittassek & Angerer, 2008).

Zur dermalen Resorption von DPHP liegen keine Informationen vor. Für DEHP, DINP und DIDP ergaben Studien an Ratten dermale Resorptionswerte von 1 bis 9 % der verabreichten Dosis nach 5- bis 7-tägiger Exposition (ECB, 2003a/b, 2008). Darüber hinaus zeigten *in-vitro*-Studien, dass Humanhaut im Vergleich zu Rattenhaut eine vierfach geringere Permeabilität für DEHP besitzt (ECB, 2008). Für DEHP wurde unter Berücksichtigung dieser artspezifischen Unterschiede sowie weiterer, an anderen Tierarten gewonnenen *in-vivo*-Daten ein dermaler Resorptionswert von 5 % für den Menschen ermittelt (ECB, 2008). Dieser Wert wird im Folgenden für die Abschätzung der dermalen Exposition gegenüber DPHP verwendet.

Zur inhalativen Aufnahme von DPHP liegen keine Informationen vor. Aufgrund des sehr geringen Dampfdruckes ( $3,7 \cdot 10^{-6}$  Pa bei 20°C; NICNAS, 2003) ist die Aufnahme als Gas gegenüber der Aufnahme über Schwebeteilchen sehr wahrscheinlich zu vernachlässigen. Auf Basis von Inhalationsstudien an Ratten mit DEHP- und DIDP-Aerosolen wurde für die Aufnahme über die Lunge und den Verdauungstrakt eine systemischen Bioverfügbarkeit von 75 % abgeleitet (ECB, 2003b, 2008).

Die akute Toxizität von DPHP ist gering mit LD<sub>50</sub>-Werten von >5000 mg/kg KG für die orale Exposition bei Ratten und von >2000 mg/kg KG für die dermale Exposition bei Kaninchen (NICNAS, 2003). Der LC<sub>50</sub> für die akute inhalative Exposition bei Ratten ist >20,5 mg/l/h.

In Studien zur reizenden und ätzenden Wirkung auf Haut und Augen an Kaninchen hat sich DPHP als leicht reizend erwiesen (NICNAS, 2003). Eine Testung an Meerschweinchen lieferte keine Hinweise für hautsensibilisierende Eigenschaften.

In verschiedenen in-vitro-Mutagenitätstests (Rückmutationstest in Bakterien [Ames-Test], HPRT-Genmutationstest mit CHO-Zellen, Chromosomenaberrationstest mit V79-Zellen) mit und ohne metabolische(r) Aktivierung ergaben sich keine Hinweise für eine genotoxische Wirkung von DPHP (BASF, 1995b, 2010, 2011).

In zwei subchronischen Studien (90-Tage-Test, OECD Test Guideline 408) an Ratten mit wiederholter oralen Verabreichung zeigten sich Veränderungen in der Leber (absolute und relative Gewichtszunahme, Zellhypertrophie), die auf eine Peroxisomenproliferation zurückgeführt werden können (BASF, 1995a; Union Carbide, 1997). Dieser Mechanismus wird als nagerspezifisch angesehen und hat deswegen für den Menschen wahrscheinlich keine toxikologische Relevanz. Weitere Zielorgane der toxischen Wirkung von DPHP sind die Hypophyse und die Schilddrüse. Anhand dieser Studien ergab sich auf der Basis der genannten Effekte ein **NOAEL** von **40 mg/kg KG/Tag** (BASF, 1995a; Union Carbide, 1997).

Für DPHP liegt keine Karzinogenitätsstudie (2-Jahresstudie) vor. Der für eine Reihe von Phthalaten einschließlich DPHP in subchronischen Studien an Ratten beschriebene Mechanismus der Peroxisomenproliferation lässt karzinogene Lebereffekte bei chronischer Behandlung an Ratten mit hohen Dosen erwarten (OECD, 2004). Karzinogenitätsstudien mit DINP und DEHP an Ratten ergaben eine erhöhte Häufigkeit von Lebertumoren, die als nagerspezifisch und somit als toxikologisch nicht relevant für den Menschen angesehen werden. Humanrelevante Effekte wurden nicht gefunden (ECB, 2003a, 2008).

Eine Studie zur Prüfung auf pränatale Entwicklungstoxizität (OECD TG 414) mit oraler Verabreichung von DPHP wurde an Ratten durchgeführt (BASF, 2003). Die Exposition erfolgte während der Trächtigkeitstage 6 bis 19. Dieser Zeitraum deckte das in entwicklungstoxikologischer Hinsicht kritische Zeitfenster (Tage 16 bis 18) für die sexuelle Differenzierung der männlichen Nachkommen ab. Die Behandlung mit DPHP führte in hohen Dosen sowohl zu maternalen Effekten (reduzierte Futteraufnahme und Körpergewichtsentwicklung) als auch zu entwicklungstoxischen Effekten (erhöhte Zahl von Resorptionen sowie leichte Zunahme in der Häufigkeit von Skelett- und Weichgewebe-Veränderungen bei den Föten). Diese Studie ergab einen **NOAEL** von **200 mg/kg KG/Tag** für maternale Toxizität und pränatale Entwicklungstoxizität.

Eine Zweigenerationsstudie (OECD TG 416) mit oraler Verabreichung an Ratten (BASF, 2009) in Dosierungen von 0, 40, 200 und 600 mg/kg KG/Tag ergab keine Anzeichen für eine Beeinträchtigung der Fertilität und des Reproduktionserfolgs der Parentaltiere bis einschließ-

lich zur höchsten getesteten Dosis (600 mg/kg KG/Tag). Auch das Geschlechterverhältnis und die sexuelle Entwicklung der Nachkommen blieben unbeeinflusst. Darüber hinaus lieferte die Auswertung des Anogenital-Abstands und der Brustanlagen keine Hinweise auf eine Feminisierung der männlichen Nachkommen. Bei der höchsten getesteten Dosis kam es zu einer Reduktion des Körpergewichts bei den F1- und F2-Nachkommen. Bereits ab einer Dosis von 200 mg/kg/d traten Anzeichen systemischer Toxizität (Niere, Leber, Schilddrüse) in beiden Parentalgenerationen auf. Die Studie ergab **NOEL-Werte** für die allgemeine systemische Toxizität der Parentalgenerationen (**40 mg/kg KG/Tag**), für die Entwicklungstoxizität der F1 und F2-Nachkommen (**200 mg/kg KG/Tag**), sowie für die Fertilität und den Reproduktionserfolg der Parentalgenerationen (**600 mg/kg KG/Tag**).

Für die gesundheitliche Risikobewertung sind im Wesentlichen die orale und die dermale Aufnahme in Betracht zu ziehen. Als toxikologische Kenngröße wird der niedrigste NOEL für den sensitivsten toxikologischen Endpunkt, der NOEL von 40 mg/kg KG/Tag für die orale Exposition herangezogen.

### 3.1.3 Exposition

Bisher liegen dem BfR nur wenige Daten zur Exposition gegenüber Spielzeug vor, das DPHP-Gehalte im Bereich von 10 bis 48 % aufweist. Da Gehalte nicht notwendigerweise mit der Freisetzung bzw. Migration der interessierenden Substanz aus dem Produkt korrelieren müssen, hat das BfR zur besseren Abschätzung der Exposition Migrationsuntersuchungen an DPHP-haltigen Produkten durchgeführt. Die Produkte waren für Kinder unter drei Jahren bestimmt und wurden dem BfR von Untersuchungsämtern der Bundesländer zur Verfügung gestellt.

Untersucht wurden eine Duschgelverpackung aus Weich-PVC in Spielzeugaufmachung (Froschform), ein Bezug für einen Kindertoilettensitz, Reifen eines Spielzeugautos (für diese Produkte lagen keine Gehaltsangaben vor) sowie eine Badeente (DPHP-Gehalt: 48 %). Die Migrationen in Speichelsimulanz wurden nach der vom Europäischen Joint Research Centre für Di-iso-nonylphthalat in Spielzeug entwickelten und validierten Methode bestimmt, die auch dynamische Effekte berücksichtigt (Simoneau & Rijk, 2001).

Während aus den Reifen eines Spielzeugautos keine Migration von DPHP nachgewiesen werden konnte, migrierten aus dem Sitzbezug für eine Kindertoilette 5,6  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ , aus der leeren Duschgelverpackung 6,1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ , und aus der Badeente 25,4  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ . Anhand dieser Migrationsraten sind im Folgenden für diese Produkte die dermale und – wenn zu erwarten – auch die orale Exposition von Kindern unter drei Jahren geschätzt. In Analogie zur Ableitung der Migrationsgrenzwerte in der neuen Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG wurde für alle Expositionsschätzungen ein Körpergewicht von 7,5 kg zugrunde gelegt.

Über den DPHP-haltigen Sitzbezug für eine Kindertoilette kann durch die Benutzung eine dermale Aufnahme erfolgen. Bei einer geschätzten Kontaktfläche von 188  $\text{cm}^2$ , einer täglichen Kontaktzeit von 60 Minuten und einer Hautpenetrationsrate von 5 %, die für DEHP ermittelt wurde (siehe Punkt 3.1.2), ist eine tägliche Gesamtaufnahme von 7  $\mu\text{g}$  DPHP/kg KG zu erwarten. Eine orale Exposition ist bei diesem Kinderprodukt nicht von Relevanz.

Bei der Duschgelverpackung in Froschform ist bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von einem dermalen Kontakt auszugehen. Geht man von der *worst-case* Annahme aus, dass ein kleines Kind den „Duschgelfrosch“ während einer täglichen Badedauer von ca. 30 Minuten mit beiden Händen hält, und legt eine Hautpenetrationsrate von 5 % zugrunde, wie sie für

DEHP ermittelt wurde (siehe Punkt 3.1.2), so können in dieser Zeit 0,5 µg DPHP pro kg Körpergewicht und Tag dermal aufgenommen werden.

Darüber hinaus können kleine Kinder mit der leeren Verpackung aus Weich-PVC in Spielzeugaufmachung spielen und diese oder Teile davon in den Mund nehmen (*Mouthing*), sodass auch eine orale Exposition zu erwarten ist. Die leere Verpackung aus Weich-PVC kann sehr leicht zusammengefaltet werden, sodass unter diesen Bedingungen eine Fläche von 24 cm<sup>2</sup> abgeschätzt wurde, die ein Kind in den Mund nehmen bzw. ablecken kann. Die *Mouthing*-Zeiten können sehr stark variieren. Daher wurden drei verschiedene Annahmen zugrunde gelegt:

- 30 Minuten als tägliche Badezeit,
- 63 Minuten als Standard-*Mouthing*-Zeit für Spielzeug, das nicht zum In-den-Mundnehmen bestimmt ist (z.B. Puppen aus PVC; Bremmer et al., 2002), und
- 180 Minuten als *worst-case* Annahme nach Empfehlung des niederländischen Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (van Engelen et al., 2008), um auch die kleine Gruppe von Kindern mit sehr langen *Mouthing*-Zeiten zu berücksichtigen.

In Abhängigkeit von diesen Zeiten können zusätzlich zur dermalen Exposition zwischen 9,8 und 58,9 µg DPHP/kg KG und Tag über das *Mouthing* oral aufgenommen werden. Eine mögliche DPHP-Aufnahme durch Ingestion des Materials ist nicht relevant, da ein Verschlucken nicht zu erwarten ist.

Bei der Badeente, die einen DPHP-Gehalt von 48 % aufwies, wurde mit 25,4 µg/cm<sup>2</sup>/h die höchste Migrationsrate ermittelt. Solche Badeenten können nicht nur während des Badens, sondern auch zum weiteren Spielen benutzt werden. Die dermale Exposition über den Handkontakt wurde deshalb sowohl für 30 Minuten Badezeit als auch für 120 Minuten Kontaktzeit abgeschätzt (5 % Penetrationsrate). Die so ermittelten dermalen Aufnahmedosen lagen bei 8,8 bzw. bei 35 µg/kg KG/Tag. Das *Mouthing* kann bei den genannten Zeiten von 30 Minuten, 63 Minuten bzw. 180 Minuten zu einer zusätzlichen oralen Aufnahme von 16,9, 35,6 bzw. 101,6 µg DPHP/kg KG/Tag führen (Standard-*Mouthing*-Fläche 10 cm<sup>2</sup>). Für die Exposition über den dermalen Kontakt und das *Mouthing* ergibt sich damit eine maximale Aufnahmedosis von bis zu 135 µg/kg KG/Tag. Allerdings ist nicht davon auszugehen, dass diese unter *worst-case*-Annahmen abgeschätzte Aufnahmedosis täglich vom Kind aufgenommen wird.

Mögliche weitere Expositionen von Kindern über andere Quellen und Produkte, in denen DPHP verwendet wird (z.B. Schuhe, Teppichböden) sind zwar anzunehmen, können aber nicht abgeschätzt und bewertet werden, da hierzu keine Daten vorliegen.

#### 3.1.4 Bewertung

Für DPHP wurde bisher kein Wert für eine tolerable tägliche Aufnahmemenge (TDI) abgeleitet. Für eine gesundheitliche Bewertung wird daher der NOAEL des empfindlichsten tierexperimentell ermittelten toxikologischen Endpunktes herangezogen und unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors von 100 eine gesundheitlich unbedenkliche Gesamtexposition berechnet. Ist die ermittelte Exposition höher als diese gesundheitlich unbedenkliche Aufnahmemenge, so wird der Sicherheitsfaktor von 100 unterschritten und gesundheitliche Risiken sind nicht auszuschließen. In diesen Fällen besteht Handlungsbedarf, die Exposition zu reduzieren.

Für DPHP wurde aus oralen 90-Tage-Studien für die organotoxischen Wirkungen auf Schilddrüse und Hypophyse ein NOAEL von 40 mg/kg KG/Tag abgeleitet. Daraus kann eine gesundheitlich unbedenkliche Gesamtexposition von 400 µg/kg KG/Tag ermittelt werden. Für die Exposition gegenüber DPHP aus dem betrachteten Toilettensitzbezug bzw. aus der untersuchten Duschgelverpackung in Spielzeugform ergibt sich ein ausreichend großer Sicherheitsfaktor von 5700 bzw. 680, sodass für die Kinder keine gesundheitlichen Risiken zu erwarten sind. Gleiches gilt auch für die Badeente, für die sich aus der hier unter ungünstigsten Expositionsannahmen abgeschätzten Aufnahme von 135 µg/kg KG/Tag ein Sicherheitsfaktor von 296 ergibt.

Da jedoch weitere DPHP-Quellen zur Exposition der Kinder beitragen können, wird üblicherweise nur 10 % der gesundheitlich unbedenklichen Gesamtexposition dem Spielzeug zugeordnet, d.h. ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von 10 berücksichtigt. Danach ergibt sich für Spielzeug eine gesundheitlich unbedenkliche Aufnahme von 40 µg/kg KG/Tag. Da die auf der Basis der vorliegenden Daten und unter worst-case-Annahmen geschätzte maximale Aufnahme aus Spielzeug mit 135 µg/kg KG/Tag diesen Wert deutlich überschreitet, besteht Handlungsbedarf, die Exposition von Kindern gegenüber DPHP aus Spielzeug zu reduzieren.

### 3.2 Empfehlungen/Vorschläge für weitere Vorgehensweisen

Beim Einsatz von DPHP in den für Weichmacher üblichen Konzentrationsbereichen in Spielzeug und anderen Kinderprodukten kann davon ausgegangen werden, dass die Verwendung nicht in jedem Fall ausreichend sicher ist. Daher sollte die Exposition von Kindern gegenüber DPHP aus Spielzeug und anderen Kinderprodukten reduziert werden. Alternative Weichmacher sind verfügbar.

Da DPHP nicht als CMR-Stoff eingestuft ist, greifen die Verbotsregelungen der neuen Spielzeug-Richtlinie 2009/48/EG zu CMR-Stoffen nicht. Es sollte daher geprüft werden, ob für DPHP ein Beschränkungsverfahren nach REACH möglich ist, um DPHP ergänzend in Annex XVII, Nr. 52 aufzunehmen, der bisher für DINP, DNOP und DIDP gilt. Danach wären Gehalte oberhalb 0,1 % in Spielzeug und Babyartikeln, die in den Mund genommen werden können, verboten.

Im Vorfeld eines möglichen Beschränkungsverfahrens für die Verwendung von DPHP wäre es erforderlich, weitere Daten zu Gehalten und zur Freisetzung von DPHP aus Spielzeug und anderen Kinderprodukten, z.B. im Rahmen des Bundesweiten Überwachungsplans oder des Monitorings, zu generieren, um eine breitere Datenbasis für die gesundheitliche Bewertung und zum Einsatz von DPHP am Markt zu generieren.

### Referenzen

**BASF** (1995a). Subchronic oral toxicity study with Dipropylheptylphthalate in Wistar rats after oral administration in the diet for 3 months. BASF Germany.

**BASF** (1995b). On the study of Dipropylheptylphthalate in the Ames test (Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test - standard plate test and preincubation test). BASF Germany.

**BASF** (2003). Palatinol 10-P: Prenatal developmental toxicity study in Wistar rats, oral administration (Gavage). BASF Germany.

- BASF** (2009). Palatinol 10-P: Two-generation reproduction toxicity study in Wistar rats, administration via the diet. BASF Germany.
- BASF** (2010). Palatinol 10-P: *in vitro* gene mutation test in CHO cells (HPRT locus assay). Report amendment no. 1, revised report. BASF Germany.
- BASF** (2011). Palatinol 10-P: *in vitro* chromosome aberration assay in v79 cells. Report amendment no. 1, revised report. BASF Germany.
- Bremmer, H.J., van Veen, M.P.** (2002) Children's Toys Fact Sheet. RIVM report 612810012/2002  
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/612810012.pdf>
- EC** (2010). European Commission: Questions and agreed answers concerning the implementation of Annex XVII to reach on the restrictions on the manufacturing, placing on the market, and use of certain dangerous substances, mixtures and articles.  
[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/files/reach/restr\\_faq\\_jan\\_2010\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/files/reach/restr_faq_jan_2010_en.pdf)
- ECB** (2003a). European Chemicals Bureau: European Union Risk Assessment Report, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-"isononyl" phthalate (DINP).
- ECB** (2003b). European Chemicals Bureau: European Union Risk Assessment Report, 1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-"isodecyl" phthalate (DIDP).
- ECB** (2008). European Chemicals Bureau: European Union Risk Assessment Report, Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP).
- ECHA** (2008). Member state committee support document for identification of Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) as a substance of very high concern.  
[http://echa.europa.eu/doc/candidate\\_list/svhc\\_supdoc\\_dehp\\_publication.pdf](http://echa.europa.eu/doc/candidate_list/svhc_supdoc_dehp_publication.pdf)
- ECPI** (2011a). European Council for Plasticisers and Intermediates: High Phthalates.  
<http://www.plasticisers.org/plasticisers/high-phthalates>.
- ECPI** (2011b). European Council for Plasticisers and Intermediates: DPHP Information Centre. <http://www.dphp-facts.com/>.
- Fabjan E, Hulzebos E, Mennes W, Piersma AH** (2006). A category approach for reproductive effects of phthalates. *Crit Rev Toxicol* 36, 695–726.
- Koch HM, Angerer J** (2007) Di-iso-nonylphthalate (DINP) metabolites in human urine after a single oral dose of deuterium-labelled DINP. *Int J Hyg Environ Health* 210, 9–19.
- Koch HM, Bolt MB, Preuss R, Angerer J** (2005). New metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine and serum after single oral doses of deuterium-labelled DEHP. *Arch Toxicol* 79, 367–376.
- NICNAS** (2003). National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: Full public report, 1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-propylheptyl) ester (Palatinol 10-P).

NICNAS Australia.

<http://www.nicnas.gov.au/publications/car/new/std/stdfullr/std1000fr/std1054fr.pdf>

**OECD** (2004). SIDS Initial Assessment Profile. High Molecular Weight Phthalate Esters (HMWPE). SIAM 19, 19-22 October 2004.

<http://webnet.oecd.org/hpv/UI/handler.axd?id=3744a3ff-ef6d-4a04-ba90-f311d99e62d0>

**Otter R** (2010). Bis-(2-propylheptyl)phthalat (DPHP). CAS-Nr. 53306-54-0. Sitzung des Ausschusses Toxikologie der Bedarfsgegenständekommission des BfR vom 16.11.2010.

**Simoneau C, Rijk R (2001)**. Standard operation procedure for the determination of release of Di-Isononylphthalate (DINP) in saliva simulant from toys and childcare articles using head over heels dynamic agitation device, 2001 EUR 19899 EN

<http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/111111111/5476/1/EUR%2019899%20EN.pdf>

**Union Carbide** (1997). Letter from Union Carbide Corp regarding bis-2-propylheptyl phthalate subchronic feeding study in rats.

**Van Engelen JGM, Park MVDZ, Janssen PJCM, Oomen AG, Brandon EFA, Bouma K, Sips AJAM, Van Raaij MTM** (2008) Chemicals in Toys. A general methodology for assessment of chemical safety of toys with a focus on elements. RIVM report 320003001/2008.

**Wittassek M, Angerer J** (2008). Phthalates: metabolism and exposure. *Int J. Androl* 31, 131–138.

## Anhang

**Tabelle 1.** Einstufung wichtiger Phthalate mit mehr als 5 Kohlenstoffatomen in der längsten durchgehenden Seitenkette.

	<b>DEHP</b>	<b>DINP</b>	<b>DPHP</b>	<b>DNOP</b>	<b>DIDP</b>
<b>Name</b>	Di-(2-ethylhexyl)phthalat	Di- <i>iso</i> -nonylphthalat	Di-(2-propylheptyl)phthalat	Di- <i>n</i> -octylphthalat	Di- <i>iso</i> -decylphthalat
<b>Kohlenstoffrückgrat</b>	C6	C6-C7-C8-C9	C7	C8	C7-C8-C9
<b>CAS-Nr.</b>	117-81-7	28553-12-0 68515-48-0	53306-54-0	117-84-0	26761-40-0 68515-49-1
<b>Zusammensetzung</b>	Reinheit 99.7%	komplexes Gemisch aus C8–C10-verzweigten Isomeren, 3 verschiedene Herstellungsprozesse mit Endprodukten DINP1, DINP2 und DINP3. DINP2 z.B. bestehend aus:  5–10 % Methylethylhexanole 40–45 % Dimethylheptanole 35–40 % Methyloctanole 0–10 % n-Nonylphenol  ECB (2003a)	~81 % Bis-(2-propylheptyl)-phthalat  ~18 % 2-propylheptyl-,2-propyl-4-methylhexyl-phthalat  ~1 % Bis(2-propyl-4-methylhexyl)-phthalat  Otter (2010)	nicht verfügbar	komplexes Gemisch aus C9–C11-verzweigten Isomeren, Hauptanteil C10 besteht aus:  0–10 % Trimethylheptanole 70–80 % Dimethyloctanole 0–10 % Methylnonanole 0 % n-Decanol  ECB (2003b)
<b>CLP-Kategorie*</b>	Repr. 1B				
<b>CLP-Code</b>	H360FD				
<b>Beschränkung n. ANHANG XVII der REACH-VO</b>	ja §	ja #		ja #	ja #
<b>Zulassungspflichtig nach ANHANG XIV REACH-VO</b>	gemäß VO (EU) 143/2011				

§ Summe von DEHP+DBP+BBP: 0.1 Gew.% des weichmacherhaltigen Materials in Spielzeug und Babyartikeln.

# Summe von DINP+DnOP+DIDP: 0.1 Gew.% des weichmacherhaltigen Materials in Spielzeug und Babyartikeln, die von Kindern in den Mund genommen werden können.

\* CLP: Regulation (EC) No 1272/2008; Annex VI, Table 3.1