

## Primäre aromatische Amine aus bedruckten Lebensmittelbedarfsgegenständen wie Servietten oder Bäckertüten

Stellungnahme Nr. 021/2014 des BfR vom 24. Juli 2013

Einige Vertreter der Substanzgruppe der primären aromatischen Amine (paA) sind krebserzeugend. PaA können z.B. als Verunreinigung in Farbpigmenten vorkommen. In bunt bedruckten Papierservietten und Bäckertüten und auch anderen bedruckten Lebensmittelbedarfsgegenständen können sie ein Gesundheitsrisiko darstellen, wenn sie auf Lebensmittel übergehen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat bewertet, ob die derzeit geltenden Grenzwerte für den Übergang dieser Substanzen auf Lebensmittel einen ausreichenden Schutz bieten.

Auf Grundlage seiner Modellrechnungen kommt das BfR zu dem Schluss, dass der Grenzwert für den Übergang von paA (in der Summe nicht nachweisbar bei einer Nachweisgrenze von 0,01 Milligramm (mg) je Kilogramm (kg) Lebensmittel oder Lebensmittelsimulanz) für die als krebserzeugend eingestuft paA überprüft werden sollte. Verbraucher sollten so wenig wie möglich in Kontakt mit diesen Substanzen kommen. Aus Sicht des BfR sollte für diese paA das ALARA-Prinzip gelten, d.h. ihr Vorkommen in Materialien in Kontakt mit Lebensmitteln sollte so gering sein wie es technisch möglich ist. Ihr Übergang auf Lebensmittel bzw. Lebensmittelsimulanzien sollte bei einer analytischen Nachweisgrenze von 0,002 Milligramm (mg) je Kilogramm (kg) Lebensmittel oder Lebensmittelsimulanz nicht nachweisbar sein. Das BfR empfiehlt, nur Farbpigmente zu verwenden, die keine krebserzeugende aromatische Aminkomponente enthalten.

### 1 Gegenstand der Bewertung

Auf der Grundlage von Anfragen aus verschiedenen Bundesländern wurde das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (seit März 2014 umbenannt in Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft) gebeten, Stellung zu nehmen zur

- toxikologischen Bewertung der Migration primärer aromatischer Amine (paA) aus Lebensmittelbedarfsgegenständen aus Papier (hier Servietten und Bäckertüten)
- Anwendbarkeit einer Begrenzung des Übergangs von paA auf 4 µg/l im Kaltwasserextrakt, die aus der in der Europaratsresolution zu Papier und Pappe (ResAP (2002) 1) für rezyklierte Fasern festgelegten Begrenzung des Gehaltes von als kanzerogen und/oder mutagen eingestuften paA auf 0,1 mg/kg Papier abgeleitet wurde
- Anwendung dieser Begrenzung lediglich auf paA der Kategorien 1A und 1B nach der CLP-Verordnung<sup>1</sup> (EG) 1272/2008 oder auch auf paA der Kategorie 2 bzw. auf der Stoffmenge, die für paA der Kategorie 1 und solche der Kategorie 2 nach der CLP-Verordnung (EG) 1272/2008 für die Freisetzung aus Servietten in den Kaltwasserextrakt als maximal akzeptabel angesehen wird

<sup>1</sup> CLP-Verordnung (Regulation on Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures)

## 2 Bewertung

PaA sind aus toxikologischer Sicht eine heterogene Substanzklasse. Einige Vertreter wie z.B. 2-Naphthylamin sind als Humankarzinogene bekannt (CLP Klassifikation 1A). Verschiedene paA werden aufgrund tierexperimenteller Studien als krebserzeugend für den Menschen angesehen (CLP Klassifikation 1B). Hierzu gehören z.B. o-Anisidin und o-Toluidin. N,N-Dimethylanilin hingegen ist ein Stoff, der wegen des Verdachts auf krebserzeugende Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis gibt (CLP Klassifikation 2). Daneben gibt es eine Vielzahl von paA, die keine Besorgnis hinsichtlich einer krebserzeugenden Wirkung auslösen, z.B. 2,5-Diaminotoluol.

In Materialien für den Lebensmittelkontakt können unterschiedliche paA vorkommen. In Servietten und Bäckertüten kann als wesentliche Quelle für paA ihr Eintrag als Verunreinigung der in den Druckfarben verwendeten Azopigmente betrachtet werden. Für einige paA liegen Bewertungen vor, auf deren Basis ein spezifisches Migrationslimit festgelegt wurde.

Bei Kunststoffen für den Lebensmittelkontakt dürfen nicht spezifisch bewertete paA entsprechend der Verordnung (EU) 10/2011 nicht in einer nachweisbaren Menge auf Lebensmittel oder Lebensmittelsimulanzien übergehen. Die Nachweisgrenze liegt bei 0,01 mg/kg und gilt für die Summe der abgegebenen paA.

Am Beispiel von **o-Anisidin** hat das BfR geprüft, ob diese Begrenzung aus Sicht der Risikobewertung hinreichend ist. Als Grundlage wurde ein EU Risk Assessment Report zu o-Anisidin des früheren European Chemicals Bureau (ECB) von 2002 [1], das ECHA Guidance Dokument [3] sowie das Gutachten der drei wissenschaftlichen Ausschüsse der EU-Kommission zur Risikobewertung von genotoxischen Karzinogenen [4] verwendet. Das ECB hat in seiner Risikobewertung hinsichtlich kanzerogener Effekte als toxikologischen Bezugswert einen HT25-Wert (auf den Menschen umgerechnete chronische tägliche Dosis in mg/kg Körpergewicht, bei der im Tierversuch 25 % der Tiere einen Tumor entwickeln) von 9,9 mg/kg Körpergewicht herangezogen. Der zugrundeliegende T25-Wert aus einer Studie mit Ratten lag bei 39,7 mg/kg Körpergewicht und Tag.

Mit den Annahmen, dass

- die summarische Begrenzung von o-Anisidin allein ausgeschöpft wird,
- eine Belastung von Lebensmitteln an der Nachweisgrenze von 0,01 mg/kg vorliegt und
- eine Person mit einem Körpergewicht von 60 kg lebenslang täglich 1 kg eines belasteten Lebensmittels verzehrt

lässt sich in einem „worst case“-Szenario eine tägliche Exposition von 0,00017 mg o-Anisidin/kg Körpergewicht ableiten. Unter Verwendung des HT25-Wertes und dieser Exposition ergeben sich folgende Risikobetrachtungen:

- Berechnung des Krebsrisikos über die Lebenszeit [4]  
$$\text{Exposition}/[\text{HT25}/0,25] = 0,00017 \text{ mg/kg KG} / [9,9 \text{ mg/kg KG} / 0,25] \approx 4 \times 10^{-6}$$
- Berechnung eines „Margin of Exposure“  
$$\text{HT25}/\text{Exposition} = 9,9 \text{ mg/kg KG} / 0,00017 \text{ mg/kg KG} \approx 6 \times 10^4$$

Für **2,4-Toluylendiamin** ergeben sich aus dem im EU Risk Assessment Report [2] verwendeten T25-Wert von 2 mg/kg Körpergewicht und Tag (aus einer Studie an Ratten), aus dem sich analog zu o-Anisidin ein HT25-Wert von 0,5 mg/kg Körpergewicht errechnen lässt, und den oben verwendeten Annahmen folgende Risikobetrachtungen:

- Berechnung des Krebsrisikos über die Lebenszeit [4]  
 $\text{Exposition}/[\text{HT25}/0,25] = 0,00017 \text{ mg/kg KG} / [0,5 \text{ mg/kg KG} / 0,25] \approx 8 \times 10^{-5}$
- Berechnung eines „Margin of Exposure“  
 $\text{HT25}/\text{Exposition} = 0,5 \text{ mg/kg KG} / 0,00017 \text{ mg/kg KG} \approx 3 \times 10^3$

Diese hypothetischen Risiken liegen in Grenzbereichen bzw. unter den Risiken, die üblicherweise als tolerabel betrachtet werden.

Die Exposition gegenüber diesen paA sollte dennoch darüber hinaus so weit wie möglich minimiert werden.

Diese Betrachtungen gelten nicht nur für Servietten und Lebensmittelverpackungen wie Bäckertüten, sondern sind grundsätzlich auf Übergänge von paA auf Lebensmittel übertragbar, z.B. aus Kunststoffen und anderen bedruckten Lebensmittelbedarfsgegenständen.

Mit den gegenwärtig zur Bestimmung von paA angewandten Methoden (LC-MS/MS, HPLC-DAD nach vorheriger Anreicherung) ist nach Kenntnis des BfR eine Nachweisgrenze von 0,002 mg/kg analytisch realisierbar. Das Erreichen dieser Nachweisgrenze für einzelne paA ist darüber hinaus auch zur Überprüfung der summarischen Nachweisgrenze von 0,01 mg/kg erforderlich.

### 3 Handlungsrahmen/Empfehlungen von Maßnahmen

Auf die Übergänge von genotoxischen kanzerogenen paA (Kategorien 1A und 1B der CLP-Verordnung) sollte das ALARA-Prinzip angewendet werden. Im Sinne einer guten Herstellungspraxis ließe sich das primär durch den Ersatz von als Kanzerogene der Klassen 1A und 1B eingestuft Substanzen (vgl. Bedarfsgegenständeverordnung, Anlage 1 Nr. 7) durch weniger problematische Amine bzw. durch eine weitergehende Absenkung ihrer Gehalte in den Pigmenten erreichen.

In Ergänzung zur summarischen Nachweisgrenze von 0,01 mg/kg sollte nach Auffassung des BfR der Übergang von Klasse 1A und 1B eingestuft paA als Einzelsubstanzen auf Lebensmittel bzw. Lebensmittelsimulanzien mit einer Nachweisgrenze von 0,002 mg/kg nicht nachweisbar sein.

Im Hinblick darauf, dass in Lebensmittelbedarfsgegenständen aus Papier die in Druckfarben verwendeten Pigmente die Haupteintragsquelle für paA darstellen, empfiehlt das BfR, die Anwendung dieser Vorgehensweise auch auf die entsprechend dem Entwurf zur „Druckfarbenverordnung“, Stand: 18. Januar 2013, vorgesehenen Begrenzung des Übergangs von paA zu prüfen.

Die Anforderung der Verordnung (EU) 10/2011 hinsichtlich des Übergangs von nicht spezifisch bewerteten paA ist auf ihr Vorkommen als Hydrolyseprodukt bzw. Verunreinigung von eingesetzten Stoffen bezogen. Hier sind insbesondere der Übergang von paA aus Polyurethanen und Polyamiden von Bedeutung. Als Hydrolyseprodukte von Isocyanaten, die zur Herstellung von Polyurethanen verwendet werden, sind beispielsweise folgende entspre-

chend der CLP-Verordnung als Kanzerogene in die Kategorie 1B eingestufte paA zu benennen:

**Tabelle 1: PaA als Hydrolyseprodukte von nach Verordnung (EU) 10/2011 zugelassenen Isocyanaten, die als Kanzerogene der Kategorie 1B (CLP-Verordnung) eingestuft sind**

Amin	CAS	Quelle
4,4'-Methyldianilin	101-77-9	Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat, FCM-Stoff-Nr. 198
2,4-Diaminotoluol	95-80-7	2,4-Toluoldiisocyanat, FCM-Stoff-Nr. 354
4,4'-Oxydianilin	101-80-4	Diphenylether-4,4'-diisocyanat, FCM-Stoff-Nr. 476
3,3'-Dimethylbenzidin	119-93-7	3,3'-Dimethyl-4,4'-diisocyanatobiphenyl, FCM-Stoff-Nr. 169

4,4'-Methyldianilin wird darüber hinaus in Migraten von Küchenutensilien aus Polyamiden gefunden.

Aus Sicht des BfR sollte deshalb auch auf EU-Ebene geprüft werden, ob die alleinige Ausschöpfung des Summengrenzwertes für paA der Verordnung (EU) 10/2011 (nicht nachweisbar bei einer Nachweisgrenze von 0,01 mg/kg) durch paA, die als Kanzerogene der Kategorien 1A und 1B der CLP-Verordnung eingestuft sind, ein ausreichendes Schutzniveau darstellt, oder ob nicht besser die hier vorgeschlagene Vorgehensweise Anwendung finden sollte, zusätzlich für den Übergang dieser Stoffe als Einzelsubstanz eine Nachweisgrenze von 0,002 mg/kg festzulegen.

#### 4 Referenzen:

- [1] ECB (2002) European Union Risk Assessment Report on o-anisidine  
<http://echa.europa.eu/documents/10162/c556ccd6-05be-41ab-a896-058ca6b8fae3>
- [2] 4-Methyl-m-phenylenediamine (toluene-2,4-diamine), CAS No: 95-80-7, EINECS No: 202-453-1 Summary Risk Assessment Report (2008)  
<http://echa.europa.eu/documents/10162/a306907a-8401-4a75-8a84-88b9f225d5cf>
- [3] ECHA (2008) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health.  
<http://echa.europa.eu/web/quest/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>
- [4] SCHER/SCCP/SCENIHR (2009) Scientific opinion on risk assessment methodologies and approaches for genotoxic and carcinogenic substances, *adopted on the 19th plenary meeting of the SCCP of 21 January 2009*.  
[http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scher/docs/scher\\_o\\_113.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_113.pdf)