

Ausgabe: November 2015

Stand: Mai 2015

Methylzinnverbindungen**1. AGW**

Mono- und Dimethylzinnverbindungen:	0,0018 ppm (0,009 mg/m ³) (als Sn); Spitzenbegrenzung 1(I); Schwangerschaftsgruppe Y
Mit Ausnahme von: Methylzintris(isooctylmercapto-acetat), Bis[methylzinndi(isooctylmercapto-acetat)]sulfid, Bis[methylzinndi(2-mercaptoethyloleat)]sulfid	0,2 ppm (1 mg/m ³) (als Sn); Spitzenbegrenzung 2(II); Schwangerschaftsgruppe Z
Mit Ausnahme von: Dimethylzinnbis(isooctylmercapto-acetat), Dimethylzinnbis(2-ethylhexylmercaptoacetat), Bis[dimethylzinn(isooctylmercapto-acetat)]sulfid und Bis[dimethylzinn(2-mercaptoethyloleat)]sulfid	0,01 ppm (0,05 mg/m ³) (als Sn); Spitzenbegrenzung 2(II); Schwangerschaftsgruppe Y
Trimethylzinnverbindungen und Tetramethylzinn:	0,001 ppm (0,005 mg/m ³) (als Sn); Spitzenbegrenzung 4(II); H

Die arbeitsmedizinischen und toxikologischen Daten zu Methylzinnverbindungen sind ausführlich in der DFG MAK-Begründung dargestellt (Hartwig 2014). Kritische Effekte von Methylzinnverbindungen sind die, in Abhängigkeit von den Liganden, leicht reizende bis ätzende Wirkung an Haut und Schleimhäuten sowie nephrotoxische und neurotoxische Wirkungen. Da Mono- und Dimethylzinnverbindungen häufig als Gemische hergestellt und verwendet werden, wird ein gemeinsamer Grenzwert abgeleitet. Es liegen keine tierexperimentellen Inhalationsstudien mit wiederholter Exposition vor, jedoch zahlreiche Studien nach wieder-

holter oraler Exposition. Da für Mono- und Dimethylzinnverbindungen keine Inhalationsstudien mit wiederholter Exposition vorliegen und diese eine ähnliche Reizwirkung an Haut und Schleimhäuten wie n-Butylzinnverbindungen besitzen, wird für Mono- und Dimethylzinnverbindungen in Analogie zu n-Butylzinnverbindungen (AGS 2014) ein AGW von 0,009 mg Zinn/m³ bzw. 0,0018 ppm (als Zinn) festgelegt. Einige Mono- und Dimethylzinnverbindungen haben sich jedoch als nicht reizend am Auge oder nur leicht hautreizend erwiesen. Dies sind Methylzintris(isooctylmercaptoacetat), Bis[methylzinndi(isooctylmercaptoacetat)]sulfid, und Bis[methylzinndi(2-mercaptoethyloleat)]sulfid bzw. Dimethylzinnbis(isooctylmercaptoacetat), Dimethylzinnbis(2-ethylhexylmercaptoacetat), Bis[dimethylzinn(isooctylmercaptoacetat)]sulfid und Bis[dimethylzinn(2-mercaptoethyloleat)]sulfid. Für diese Stoffe werden die aufgrund ihrer systemischen Wirkung abgeleiteten MAK-Werte der DFG MAK-Kommission von 1 mg Zinn/m³ (0,2 ppm) bzw. 0,05 mg Zinn/m³ (0,01 ppm) mit ihrer entsprechenden MAK-Begründung als AGW übernommen. Für Trimethylzinnverbindungen und Tetramethylzinn wird ebenfalls der MAK-Wert von 0,005 mg Zinn/m³ (0,001 ppm) als AGW übernommen.

Bezüglich der Begrenzung von Expositionsspitzen wird für Mono- und Dimethylzinnverbindungen in Analogie zu n-Butylzinnverbindungen ein Überschreitungs-faktor von 1 sowie die Spitzenbegrenzungs-Kategorie I festgelegt. Davon ausgenommen sind Methylzintris(isooctylmercaptoacetat), Bis[methylzinndi(isooctylmercaptoacetat)]sulfid, und Bis[methylzinndi(2-mercaptoethyloleat)]sulfid sowie Dimethylzinnbis(isooctylmercaptoacetat), Dimethylzinnbis(2-ethylhexylmercaptoacetat), Bis[dimethylzinn(isooctylmercaptoacetat)]sulfid und Bis[dimethylzinn(2-mercaptoethyloleat)]sulfid, welche sich als nicht reizend am Auge und nur leicht hautreizend erwiesen haben. Diese Stoffe werden entsprechend der Bewertung der DFG MAK-Kommission in Spitzenbegrenzungs-Kategorie II eingeordnet und der Basis-Überschreitungsfaktor 2 festgesetzt. Für Trimethylzinnverbindungen und Tetramethylzinn wird entsprechend der Bewertung der DFG MAK-Kommission ein Überschreitungsfaktor von 4 festgelegt, Kategorie II.

Bezüglich entwicklungsschädigender Wirkung wurde in pränatalen Entwicklungstoxizitätstests mit DMTC an Wistar-Ratten ein NOAEL von 5,4 mg Zinn/kgKG/d ermittelt (Noda et al. 2001). Daraus wird eine Luftkonzentration für Arbeitnehmer von 4,73 mg Zinn/m³ errechnet (Berücksichtigung allometrisches Scaling nach Grundumsatz Faktor 4; angenommene orale Resorption 50%; 70 kg Körpergewicht; 10m³/8h). Aus einer Screeningstudie nach OECD-RL 421 mit MMTC an Ratten (Fütterungsstudie; Behandlung der Weibchen 2 Wochen vor Verpaarung bis 4. PND; Verpaarung mit behandelten Männchen aus 90-Tage-Studie) wurde ein

NOAEL für die Nachkommen von ca. 5,8 mg Zinn/kgKG/d erhalten (ORTEPA 2004). Daraus wird nach obigem Schema eine Luftkonzentration für Arbeitnehmer von 5 mg Zinn/m³ errechnet. Bezüglich Verhaltensneurotoxizität von DMTC wurde für die Nachkommen von SD-Ratten ein NOAEL von 1,4 mg Zinn/kgKG/d angegeben. Die Behandlung erfolgte 2 Wochen vor der Verpaarung, während der Trächtigkeit und Laktation bzw. im zweiten Teil der Untersuchung vom 6. Trächtigkeitstag bis zum 21. Lebenstag (Ehman et al. 2007). Für Arbeitnehmer resultiert daraus nach obigem Schema eine Luftkonzentration von 1,23 mg Zinn/m³. Bei SD-Ratten traten in einer Trinkwasserstudie (6. g.d. – 22. PND) mit DMTC keine immun-toxischen Effekte bei den Nachkommen bis zur höchsten geprüften Dosis von ca. 2,5 mg Zinn/kgKG/d auf (DeWitt 2007). Diese Dosis entspricht einer Luftkonzentration für Arbeitnehmer von 2,19 mg Zinn/m³. Der Abstand dieser berechneten Luftkonzentrationen zum AGW von 0,009 mg Zinn/m³ wird als ausreichend groß erachtet (Faktor 526 bzw. 556 für Entwicklungstoxizität DMTC bzw. MMTC; Faktor 137 für Verhaltensneurotoxizität DMTC; Faktor 243 für Immuntoxizität DMTC) und Mono- und Dimethylzinnverbindungen werden nach dem Konzept des UA III Schwangerschaftsgruppe Y zugeordnet.

Für die Monomethylzinnverbindungen Methylzintris(isooctylmercaptoacetat), Bis[methylzinndi(isooctylmercaptoacetat)]sulfid und Bis[methylzinndi(2-mercaptoethyloleat)]sulfid beträgt der AGW 1 mg Zinn/m³. Da zu diesen Stoffen selber keine Studien zur Entwicklungstoxizität vorliegen, werden die Daten von MMTC herangezogen. Der NOAEL für die Nachkommen aus der o.g. Screeningstudie nach OECD-RL 421 mit MMTC (ORTEPA 2004) wird in der MAK-Begründung mit ca. 5,8 mg Zinn/kgKG/d, der LOAEL mit ca. 13,1 mg Zinn/kgKG/d angegeben. Es traten vermehrt Postimplantationsverluste (43%; Kontrolle 13%), eine verminderte Anzahl (7,1; Kontrolle 11,2) und eine erhöhte Mortalität (65%; Kontrolle 16%) der Nachkommen bis zum 4. Lebenstag, sowie ein verminderter Viabilitätsindex (35%; Kontrolle 84%) und eine verminderte Anzahl lebender Nachkommen pro Wurf (4,3; Kontrolle 10,6) auf. Aus dem NOAEL wird eine Luftkonzentration für Arbeitnehmer von 5 mg Zinn/m³ errechnet, welche um den Faktor 5 oberhalb des AGW liegt. Daraus resultiert nach dem Konzept des UA III Schwangerschaftsgruppe Z. In einer Entwicklungstoxizitätsstudie zur postnatalen Verhaltensneurotoxizität wurden mit MMTC im Trinkwasser bei SD-Ratten bis zur höchsten geprüften Dosis von 27,6 mg Zinn/kgKG/d keine Effekte bei den Nachkommen festgestellt (Moser et al. 2006). Daraus errechnet sich nach obigem Schema eine Luftkonzentration für Arbeitnehmer von 24,2 mg Zinn/m³, welche ca. 24-fach oberhalb des AGW liegt.

Für die Dimethylzinnverbindungen Dimethylzinnbis(isooctylmercaptoacetat), Dimethylzinnbis(2-ethylhexylmercaptoacetat), Bis[dimethylzinn(isooctylmercaptoacetat)]sulfid und

Bis[dimethylzinn(2-mercaptoethyloleat)]sulfid beträgt der AGW 0,05 mg Zinn/m³. Da zu diesen Stoffen selber keine Studien zur Entwicklungstoxizität vorliegen, werden die Daten von DMTC herangezogen. Die oben errechneten Luftkonzentrationen für Arbeitnehmer aus den NOAEL der Studien mit DMTC zur Entwicklungstoxizität, Verhaltensneuro- und Immuntoxizität bei den Nachkommen liegen etwa 95-, 25- bzw. 44-fach höher als der AGW. Diese Verbindungen werden deshalb Schwangerschaftsgruppe Y zugeordnet.

Zu Tri- und Tetramethylzinnverbindungen liegen keine Daten zur pränatalen Entwicklungstoxizität vor. Es liegt nur eine Trinkwasserstudie zur Verhaltensneurotoxizität von Trimethylzinnchlorid (TMTC; Behandlung in utero bis 21. PND) bei Nachkommen von SD-Ratten vor. Bei 0,15 – 0,30 mg Zinn/kgKG/d trat bei den Nachkommen im Alter von 11 Tagen eine verlängerte Lernphase in einem Test zum Lernvermögen auf (Noland et al. 1982). Der NOAEL beträgt 0,077 - 0,139 mg Zinn/kgKG/d. Da keine Studien zur pränatalen Entwicklungstoxizität vorliegen, werden Tri- und Tetramethylzinnverbindungen keiner Schwangerschaftsgruppe zugeordnet.

Literatur

AGS (2014)

AGW Begründung für n-Butylzinnverbindungen

(<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/Arbeitsplatzgrenzwerte.html>)

Hartwig A. (2014)

Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten: Methylzinnverbindungen; 56. Lieferung; WILEY-VCH Verlag