



**TBT – Zinnorganische  
Verbindungen –  
Eine wissenschaftliche  
Bestandsaufnahme**

Organisation:

**D. Klingmüller, B. Watermann**

mit Unterstützung des Umweltbundesamtes

Diese TEXTE-Veröffentlichung kann bezogen werden bei  
**Vorauszahlung von 7,50 Euro**  
durch Post- bzw. Banküberweisung,  
Verrechnungsscheck oder Zahlkarte auf das

Konto Nummer 4327 65 - 104 bei der  
Postbank Berlin (BLZ 10010010)  
Fa. Werbung und Vertrieb,  
Ahornstraße 1-2,  
10787 Berlin

Parallel zur Überweisung richten Sie bitte  
eine schriftliche Bestellung mit Nennung  
der **Texte-Nummer** sowie des **Namens**  
und der **Anschrift des Bestellers** an die  
Firma Werbung und Vertrieb.

Herausgeber: Umweltbundesamt  
Postfach 33 00 22  
14191 Berlin  
Tel.: 030/8903-0  
Telex: 183 756  
Telefax: 030/8903 2285  
Internet: <http://www.umweltbundesamt.de>

Redaktion: Fachgebiet II 1.3  
Gerlinde Knetsch

Berlin, März 2003

## Berichts-Kennblatt

1. Berichtsnummer UBA-FB	2.	3.
4. Titel des Berichts TBT - Zinnorganische Verbindungen - eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme		
5. Autoren Klingmüller, Dietrich, Watermann, Burkard (Herausgeber)	8. Abschlussdatum Dezember 2000	
6. Durchführende Institution (Name, Anschrift) Institut für Klinische Biochemie Abt. Endokrinologie Sigmund-Freud-Straße 25 53105 Bonn	9. Veröffentlichungsdatum	
	10. UFOPLAN-Nr.	
	11. Seitenzahl	
7. Fördernde Institution (Name, Anschrift) Umweltbundesamt Postfach 33 00 22 D-14191 Berlin	12. Literaturangaben	
	13. Tabellen, Diagramme	
	14. Abbildungen	
15. Zusätzliche Angaben		
<p>16. Zusammenfassung</p> <p>Die zinnorganischen Verbindungen, wie das Tributylzinn (TBT), gelangen in die Umwelt. Weil sie Tiere schädigen können und im Verdacht stehen, auch den Mensch zu gefährden, stehen sie seit Jahren im Mittelpunkt der Diskussion. Neue Untersuchungen machen eine Standortbestimmung notwendig. Eine Reihe ausgewiesener Experten hat daher im Rahmen dieser wissenschaftlichen Tagung am 13. März 2000 auf Einladung des Umweltbundesamtes eine Synopsis geben.</p> <p>Von Bedeutung ist, wo zinnorganische Verbindungen angewendet werden, wie sie in die Umwelt gelangen, wo sie in der Umwelt gefunden werden und welche massiven Effekte sie auf Tiere haben können.</p> <p>Im Anhang des Berichtes wird eine Anhörung des Umweltbundesamtes zu den Verwendungsmustern und Einsatzgebieten von TBT dokumentiert</p>		
17. Schlagwörter Tributylzinnverbindungen, TBT, Umweltbeobachtung, Risikoanalyse, Toxikologie, Ökotoxikologie		
18. Preis	19.	20.

## Report Cover Sheet

1. Report No UBA-FB	2.	3.
4. Report Title TBT- Organostannic compounds- reviewing the state of the science		
5. Authors Klingmüller, Dietrich, Watermann, Burkard (editors)	8. Report Date December 2000	
6. Performing Organisation Institut für Klinische Biochemie Abt. Endokrinologie Sigmund-Freud-Straße 25 53105 Bonn	9. Publication Date	
	10. UFOPLAN-Ref. No	
	11. No of Pages	
7. Funding Agency Umweltbundesamt Postfach 33 00 22 D-14191 Berlin	12. No of Reference	
	13. No of Tables, Diagrams	
	14. No of Figures	
15. Supplementary Notes		
<p>16. Abstract</p> <p>Organostannic compounds like tributyl tin (TBT) are frequently found in the environment. These compounds are able to harm wildlife and are suspected to put a threat on human health. A number of recently published reports give reason to re-evaluate these substances scientifically. A number of acknowledged experts on this field were invited by the German Federal Environmental Agency (UBA) to give a synopsis on the state of the science at a workshop held in Berlin in March 2000. The workshop focussed on the use of organostannic compounds, the questions how these substances enter the environment, where they are found in the environment and how they can affect humans and the environment adversely.</p> <p>In the annex of this report a hearing of the German Federal Environmental Agency (UBA on use patterns of organostannic compounds is documented.</p>		
<p>17. Key Words</p> <p>Organostannic compounds, TBT, environmental monitoring, risk analysis, toxicology, ecotoxicology</p>		
18. Price	19.	20.

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>I - IV</b>
<b>VORWORT</b>	1
<b>REFERENTEN UND MODERATOREN</b>	2
<b>1. TBT-ZINNORGANISCHE VERBINDUNGEN – EINE WISSEN- SCHAFTLICHE BESTANDSAUFNAHME</b>	
<b>1.1 Allgemeine Übersicht</b>	
1.1.1 Zinnorganische Verbindung – Umweltprobleme	3
1.1.2 Anwendungen von TBT-Zinnorganischen Verbindungen	7
1.1.3 Zinnorganische Verbindungen in der Umwelt	19
<b>1.2 Ökotoxikologische Wirkungen</b>	
1.2.1 Effekte auf Muscheln und Schnecken	23
1.2.2 Effekte auf Fische	39
<b>1.3 Wirkungen auf Säugetier und Mensch</b>	
1.3.1 Effekte auf das Hormonsystem	57
1.3.2 Effekte auf das Immunsystem	67
1.3.3 Effekte auf das Nervensystem	79
<b>1.4 Diskussionsbemerkung</b>	89
<b>2. PRODUKTION UND VERWENDUNG ZINNORGANISCHER VERBINDUNGEN IN DEUTSCHLAND</b>	
<b>Bericht des Umweltbundesamtes und des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin</b>	<b>93</b>
<b>Teil A</b>	
<b>2.A.1 Ausgangslage</b>	<b>95</b>
2.A.1.1 Legislative Bestimmungen	95
2.A.1.1.1 Europäische Union	95

2.A.1.1.2 National	95
2.A.1.2 Ökotoxikologie	95
2.A.1.3 Toxikologie	96
2.A.1.4 Verwendungen	97
2.A.1.5 Avisiertes Ziel	98
<b>2.A.2 Konzentrationen in der Umwelt</b>	<b>98</b>
<b>2.A.2.1 Sedimente</b>	<b>99</b>
2.A.2.1.1 Limnische Sedimente und Schwebstoffe	99
2.A.2.1.2 Marine Sedimente	99
<b>2.A.2.2 Aquatische Organismen</b>	<b>99</b>
2.A.2.2.1 Limnische Ökosysteme	100
2.A.2.2.2 Marine Ökosysteme	100
<b>2.A.2.3 Klärschlämme</b>	<b>101</b>
<b>2.A.2.4 Lebensmittel und Bedarfsgegenstände mit Hautkontakt</b>	<b>102</b>
2.A.2.4.1 Lebensmittel	102
2.A.2.4.2 Bedarfsgegenstände	102
<b>Teil B</b>	
<b>2.B.1 Hintergrund der Anhörung</b>	<b>103</b>
<b>2.B.2 Spezifische Verwendungen</b>	<b>106</b>
<b>2.B.2.1 Mono-/Diorganozinn Verbindungen</b>	<b>106</b>
> PVC Stabilisatoren	106
> Katalysatoren /Stabilisatoren	108
> Glasvergütung	109
> Ladungsregler in Tonern	109
> Druckfarben	109

<b>2.B.2.2 Triorganische Zinnverbindungen</b>	<b>110</b>
2.B.2.2.1 Tributylzinnverbindungen	110
2.B.2.2.1.1 Nicht-biozide Anwendungen	111
> Organische Synthesenhilfsmittel	111
> Styrol-Butadien-Kautschuk (SBR)	111
2.B.2.2.1.2 Biozide Anwendungen	111
> Antifouling-Farben (AF)	111
> Holzschutz	112
> Leder, Papier	113
> Textilausrüstung	113
> Silikon-Dichtmassen	114
> PIB-Dachbahnen	114
> Desinfektionsmittel im Hygienebereich	115
> Wasch-, Reinigungs- und Pflegemittel	116
> Topfkonservierung wasserbasierter Farben und Kleber	116
> Technische Verunreinigungen	116
2.B.2.2.2 Triphenylzinn	117
> Pflanzenschutz	117
<b>2.B.2.3 Tetraorganische Zinnverbindungen</b>	<b>118</b>
<b>2.B.3 Substitute für triorganische Verbindungen</b>	<b>118</b>
<b>2.B.3.1 Tributylzinn (TBT)</b>	<b>118</b>
2.B.3.1.1 Nicht-biozide Anwendungen	118
> Pharmasynthesen	118
> Desinfektionsmittel / Antiseptika	118
2.B.3.1.2 Biozide Anwendungen	119
> Antifouling-Farben (AF)	119
<b>2.B.3.2 Triphenylzinn (TPT)</b>	<b>120</b>
<b>2.B.4 Glossar</b>	<b>121</b>
> Stoffakronyme	121
> Akronyme von Ämtern, Instituten, Verbänden, etc.	121
> Ökonomische und technische Fachbegriffe	122

<b>Teil C</b>	
<b>2.C.1 Ergebnisse und Schlussfolgerungen</b>	<b>124</b>
<b>2.C.1.1 Triorganische Zinnverbindungen</b>	<b>124</b>
2.C.1.1.1 Verwendungen	124
2.C.1.1.1.1 Tributylzinn (TBT)	124
2.C.1.1.1.2 Triphenylzinn (TPT)	126
2.C.1.1.2 Substitutionsmöglichkeiten	127
2.C.1.1.2.1 Tributylzinn (TBT)	127
2.C.1.1.2.2 Triphenylzinn (TPT)	129
<b>2.C.1.2 Mono- und Diorganische Zinnverbindungen</b>	<b>130</b>
<b>2.C.1.3 Tetraorganische Zinnverbindungen</b>	<b>130</b>
<b>2.C.2 Empfehlungen</b>	<b>132</b>
<b>2.C.2.1 Triorganische Zinnverbindungen</b>	<b>132</b>
<b>2.C.2.2 Mono- und Diorganische Zinnverbindungen</b>	<b>132</b>
<b>2.C.2.3 Tetraorganische Zinnverbindungen</b>	<b>132</b>

## **Vorwort**

Zinnorganische Verbindungen, wie das Tributylzinn (TBT), sind meistens hochtoxisch; teilweise beeinflussen sie den Hormonsstoffwechsel und gehören damit zu den „endocrine disrupters“, zudem ist ihre immunsuppressive Wirkung bekannt. Insbesondere TBT führt zu schweren Schäden bei Tieren wie Schnecken, Fischen oder Ratten. Eine Gefährdung des Menschen ist nicht auszuschließen. Daher stehen die zinnorganischen Verbindungen seit Jahren im Mittelpunkt wissenschaftlicher Diskussionen. Neueste Untersuchungen machen eine Standortbestimmung notwendig. Im Rahmen einer wissenschaftlichen Tagung gaben ausgewiesene Experten eine aktuelle Übersicht.

Von Bedeutung ist, wo und warum zinnorganische Verbindungen angewendet werden, wie sie in die Umwelt gelangen, wo sie in der Umwelt gefunden werden und welche Effekte sie auf Tiere haben können. Von zentraler Bedeutung ist ihre Wirkung auf den Menschen. Werden die empfindlichen Informationssysteme des Menschen also das Hormon-, Immun- und Nervensystem geschädigt? Hier sollte das Symposium eine Antwort geben.

Die hier vorgestellten, ersten Untersuchungen veranlassten das Bundesumweltministerium in Absprache mit der Industrie, ein Verwendungsverbot für bestimmte zinnorganische Verbindungen zu initiieren. Nach wie vor gibt es aber Anwendungsbereiche, durch die Organozinnverbindungen in die Umwelt gelangen. Dies zeigt die Bedeutung der präsentierten Daten. Es zeigte aber auch, dass noch weiterer, erheblicher Forschungsbedarf besteht.

Wir sind dem Umweltbundesamt sehr dankbar, dass es diese Tagung ermöglicht hat.

D. Klingmüller  
Institut für Klinische Biochemie Universität Bonn  
B. Watermann  
LimnoMar  
Hamburg

31. März 2001

## **Referenten und Moderatoren**

Dr. B. Allner, Dr. P. Stahlschmidt-Allner  
Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie  
Rheingaustraße 186, 65203 Wiesbaden

Dr. A. Gies, Umweltbundesamt;  
Bismarckplatz 1, 14193 Berlin,

Dipl. Biol. D. D. Heidrich  
Institut für Klinische Biochemie, Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Strasse 25, 53105 Bonn

Prof. Dr. D. Klingmüller  
Institut für Klinische Biochemie, Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Strasse 25, 53105 Bonn

Dr. J. Kuballa, GALAB  
Max-Planck-Str., 21502 Geesthacht,

Prof. Dr. A.C. Ludolph  
Department of Neurology, University of Ulm  
Steinhövelstraße 9, 89075 Ulm

Dr. S. Otto  
Meeresumweltschutz, WWF Deutschland  
Fachbereich Meere und Küsten  
Am Güthpol 11, 28757 Bremen

Dr. U. Schulte-Oehlmann, Prof. Dr. J. Oehlmann  
Internationales Hochschulinstitut Zittau  
Markt 23, 02763 Zittau

Dr. U. Siebert  
Forschungs- und Technologiezentrum Westküste  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Hafentörn, 25761 Büsum

Dr. U. Stewen  
ORTEP Association c.o. Witco GmbH  
Postfach 1620, 59180 Bergkamen

Prof. Dr.Dr. A. von Rücker  
Institut für Klinische Biochemie, Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Strasse 25, 53105 Bonn

Dr. B. Watermann,  
LimnoMar,  
Bei der Neuen Münze 11, 22145 Hamburg,

# Zinnorganische Verbindungen – Umweltprobleme

A.Gies

Umweltbundesamt

„Tributylzinn als Bakterizid in Radlerhosen“, „Dibutylzinn in Fußballtrikots“

Diese Pressemeldungen warfen in den letzten Monaten ein Schlaglicht auf eine Stoffgruppe, die Toxikologen und Ökotoxikologen schon lange als problematisch bekannt ist.

Eine Bewertung wird dadurch erschwert, dass die verschiedenen Organozinnverbindungen in ihrem Wirkungsprofil durchaus nicht einheitlich sind.

Im Vordergrund des Interesses steht die auch mengenmäßig bedeutendste Organozinnverbindung, das Tributylzinn. Dieser Stoff wird hauptsächlich in Antifoulingfarben verwendet, die einen Bewuchs von Schiffen unterhalb der Wasseroberfläche verhindern. Für Schiffe unter 25 m Länge ist die Anwendung inzwischen europaweit verboten. Dies hat zu nachweisbaren Rückgängen der Konzentration dieses Stoffes in Flüsse und Seen geführt (Abb. 2). Da große Schiffe weiterhin mit diesen Farben beschichtet werden können, ist ein entsprechender Rückgang im Meeresbereich nicht zu verzeichnen (Abb.1). Immer noch sind die gefundenen Konzentrationen so hoch, dass freilebende Tiere geschädigt werden. Schon bei Konzentrationen von wenigen Nanogramm pro Liter zeigen sich bei Schnecken Schädigungen des Hormonsystems.

Neu sind die Hinweise darauf, dass diese Störung des Hormonsystems nicht nur auf die Klasse der Weichtiere beschränkt sind, sondern auch bei Wirbeltieren gefunden werden. Herr Allner und Herr Klingmüller werden über diese Anhaltspunkte berichten. Die Funde von Tributylzinn in Textilien haben gezeigt, dass Schiffsanstriche nicht die einzigen problematischen Verwendungsbereiche dieses Stoffes sind. In häuslichen Kläranlagen wird Tributylzinn häufig gefunden, ein Indikator dass diese Verbindung auch in konsumentennahe Stoffflüsse Eingang gefunden hat. Wie wir erst jetzt erfahren haben, wird Tributylzinn bis in jüngste Zeit als Biozid auch in Textilien eingebracht wurde. So konnte es in Radfahrerhosen als biozides Textilbehandlungsmittel identifiziert werden .

In der Umwelt wird neben Tributylzinn häufig Triphenylzinn gefunden, ein Stoff dessen Einsatz als Pflanzenschutzmittel in der Landwirtschaft der einzige uns derzeit bekannte Verwendungsbereich ist. Wir müssen davon ausgehen, dass Tributylzinn und Triphenylzinn wirkähnlich sind. Frau Schulte-Oehlmann wird über neue Versuche hierzu berichten. Wir wissen nicht, inwieweit Triphenylzinn bei Wirbeltieren hormonell wirksam ist. Triphenylzinn ist jedoch immuntoxisch. Es wird als Fungizid eingesetzt. Der Einsatz als Pflanzenschutzmittel scheint heute in Deutschland der Hauptanwendungsbereich zu sein. Denkbar und legal sind aber auch durchaus andere Anwendungsbereiche, da dieser Stoff nicht nur als Pflanzenschutzmittel sondern auch als Altstoff angemeldet ist.

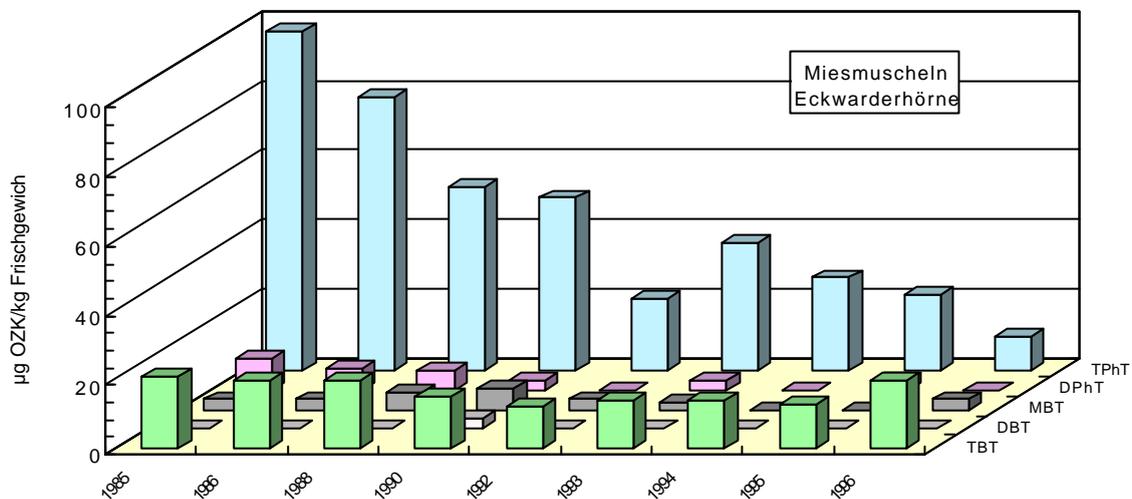


Abb. 1: Organozinnverbindungen in Miesmuscheln aus der Nordsee (Eckwarderhörne) 1985-1996. TPhT: Triphenylzinn, DPht: Diphenylzinn, MBT: Monobutylzinn, DBT: Dibutylzinn, TBT: Tributylzinn. Triphenylzinn wird nicht mehr in Antifoulingfarben eingesetzt, sodass die Konzentration in den Tieren deutlich zurückgegangen ist. Bei Tributylzinn, das weiterhin in Antifouling eingesetzt wird, zeigt sich ein gleichbleibender Trend. Messungen des Fraunhofer-Instituts UICT im Auftrag des UBA. Proben aus der Umweltprobenbank des Bundes.

Wir wissen, dass Triphenylzinn ungefähr bis 1992 in Antifouling eingesetzt worden ist.

Zur Zeit findet innerhalb der EU eine Überprüfung der toxikologischen und ökotoxikologischen Bewertung von Triphenylzinn als Pflanzenschutzmittel statt. Durch die EU wird zur Zeit eine Positivliste von Pflanzenschutzmittelwirkstoffen erstellt. Nur die Pflanzenschutzmittel auf

dieser Liste dürfen künftig eingesetzt werden. In diesem Zusammenhang wird Triphenylzinn überprüft und seit wenigen Tagen ruht die Zulassung in Deutschland. Die BBA hat aus vorsorgenden Gründen das Ruhen der Zulassung verfügt.

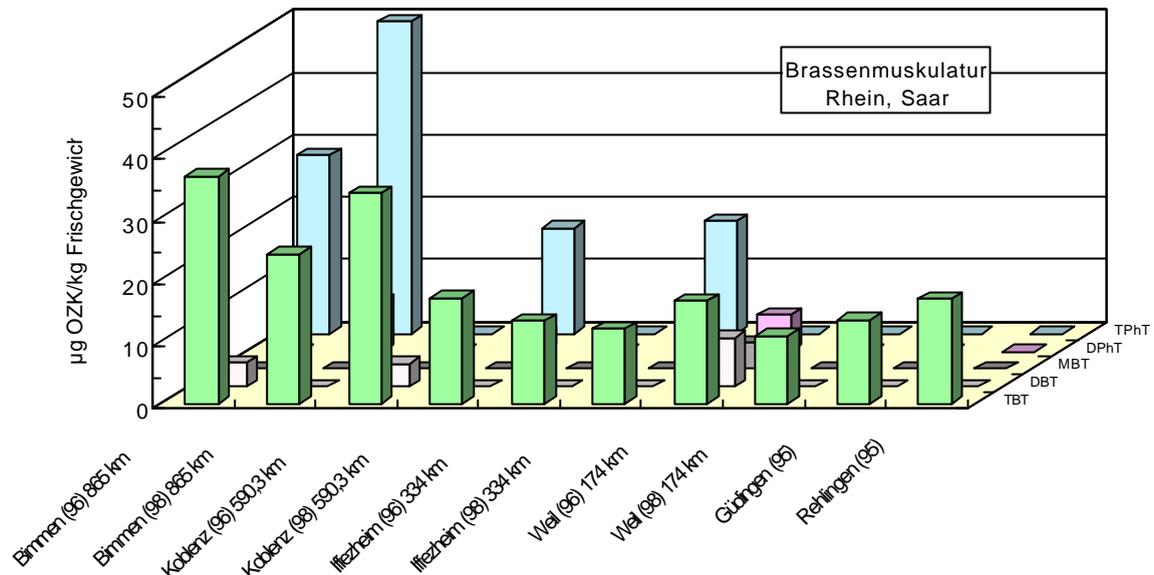


Abb.2: Organozinnverbindungen in der Muskulatur von Fischen (Brassen) aus Rhein und Saar. Bezeichnungen wie in Abb 1. Durch das Anwendungsverbot von TBT für Schiffe mit einer Länge unter 25 m konnte ein Anabsinken der TBT-Konzentrationen in den Tieren erreicht werden. Diese Verbesserung wird jedoch durch den Anstieg der Triphenylzinnkonzentrationen kompensiert. Messungen des Fraunhofer-Instituts UICIT im Auftrag des UBA. Proben aus der Umweltprobenbank des Bundes.

Bei Mono- und Diorganozinnverbindungen finden wir ein anderes Wirk- und Verwendungsspektrum. Diese Verbindungen werden hauptsächlich als Stabilisatoren und Katalysatoren in Kunststoffverbindungen eingesetzt. Dies führt dazu, dass diese Stoffe in zahlreichen Produkten gefunden werden. Hierzu gehören Textilien, Wasserrohre, Backpapier und auch Lebensmittel, sofern sie nicht sachgemäß in Kunststoffbehältern gelagert wurden. Bei diesen Verbindungen scheinen die Wirkungen auf das Immun- und Nervensystem die problematischsten zu sein.

Relativ selten werden Tetraorganozinn-Verbindungen erwähnt, angeblich weil sie keine Gefahr für die Umwelt darstellen. Tetrabutylzinn ist die Mutter fast aller zinnorganischen Verbindungen, aus der. In der Umwelt finden wir

Tetraorganozinn-Verbindungen weltweit im allgemeinen nicht, außer an einer Stelle in Deutschland, in der Nähe des produzierenden Betriebes in Sachsen-Anhalt.

Die bisher existierten staatlichen Regulierungsmaßnahmen für diese Stoffgruppe erscheinen nicht mehr ausreichend. In langen internationalen Verhandlungen wurde erreicht, dass die Internationale Schifffahrtsorganisation (IMO) ein Übereinkommen plant, auch für große Schiffe den Anstrich mit tributylzinnhaltiger Farbe ab 2003 zu verbieten. Im Jahre 2008 soll sich dann kein Tributylzinn mehr auf der äußeren Hülle der Schiffe befinden. Darüber hinaus ist es jedoch notwendig, auch Beschränkungen für die anderen offenen Verwendungen vorzunehmen. Die Bundesregierung hat hierzu ihren Willen erklärt. Das Symposium heute und die Anhörung am morgigen Tag dienen der Vorbereitung und der sachgerechten Ausgestaltung solcher Maßnahmen.

# Anwendungen von TBT und zinnorganischen Verbindungen

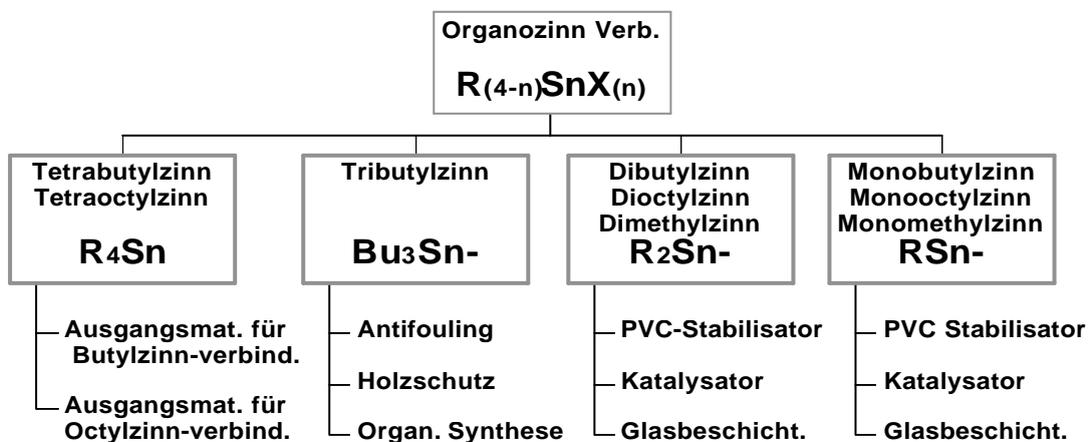
Ulrich Stewen  
ORTEP Association

## Industrielle Bedeutung und Anwendungsbereiche

Organozinnverbindungen sind für viele industrielle Verfahren unentbehrlich (Abb.1). Mono- und Dialkylzinnverbindungen werden z.B. zur Vergütung von Glasoberflächen, als Synthesehilfsmittel oder als PVC-Stabilisatoren sowie als Katalysatoren in bestimmten Silikonen, Polyestern und Polyurethanen eingesetzt, um wirkungsvoll Ressourcen zu schonen (z. B. Verkürzung von Reaktionszeiten bei Polymerisationen, Vermeidung von Nebenprodukten) oder um spezielle Eigenschaften zu erzielen (z.B. elektrisch leitfähigen Glasoberflächen).

Hierbei sind die unterschiedlichen toxikologischen Profile der einzelnen Gruppen der Organozinnverbindungen besonders hervorzuheben. Während einige Triorganozinnverbindungen als toxisch für Säugetiere gelten, ist ihre Wirkung als Biozid für die Wachstumskontrolle von Mikroorganismen von großem Nutzen, z. B. in den bewuchshemmenden selbstpolierenden Copolymer-Antifouling-Schutzanstrichen auf Tributylzinnbasis, die bei Hochseeschiffen zum Einsatz kommen. Es besteht ein deutlicher Unterschied zwischen den Tributylzinnbioziden, die wegen ihrer Umweltbelastung kontrovers diskutiert werden, und den Mono- und Dialkylzinnstabilisatoren oder -katalysatoren, die keine Biozideigenschaften aufwiesen.

Abb. 1: Verbindungsklassen und Anwendungsbereiche



## Mono- und Dialkylzinnstabilisatoren

Mono- und Dialkylzinnverbindungen sind als hochwirksame Stabilisatoren in der PVC-verarbeitenden Industrie seit mehr als 40 Jahren fest etabliert<sup>1</sup>. Aufgrund ihrer hervorragenden Stabilisatorwirkung sind sie unentbehrlich für die Herstellung von vielen PVC-Produkten. Die Organozinnstabilisatoren sind optimal in PVC-Mischungen dispergierbar und mit anderen Additiven gut verträglich. Die hohe Affinität der Organozinnstabilisatoren zur Kunststoffmatrix bewirkt, dass die Migration - d. h. der Austritt der Additive aus dem PVC – sehr niedrig ist<sup>1,2</sup>. Aus diesem Grund und auch wegen ihrer günstigen toxikologischen Werte sind bestimmte Methyl- und Octylzinnstabilisatoren für Nahrungsmittelverpackungen zugelassen<sup>3,4</sup>. Als Stabilisatoren für PVC gelangen ausschließlich Mono- und/oder Dialkylzinnverbindungen zum Einsatz. In Europa wurden in 1999 ca. 15000 t Organozinnstabilisatoren in PVC-Anwendungen eingesetzt.

Die chemische Formel lautet:  $\text{RSnX}_3$  und  $\text{R}_2\text{SnX}_2$

Die Alkyl-Gruppe R umfasst: Methyl,  
Butyl,  
Octyl

Der Ligand X ist: Mercaptoester (z.B. Thioglycolat)  
Carboxylat (z.B. Maleinsäureester)  
Sulfid

Aufgrund der Natur der Alkyl-Gruppe R (Methyl, Butyl, Octyl) und des an das Zinnatom gebundenen Liganden X können unterschiedliche Eigenschaftsprofile erzielt werden. Besondere Anforderungen wie glasklare Transparenz oder Bewitterungsstabilität lassen sich durch Variation der anionischen Liganden erreichen. Die Einsatzmenge liegt je nach Anwendung zwischen 0,5 - 2,0 phr.

Am häufigsten werden Thioglycolate (z.B. Ethylhexylmercaptoacetat) als Liganden eingesetzt. Generell wird diese Klasse von PVC-Stabilisatoren als Organozinnmercaptoester bezeichnet. Diese Organozinnmercaptoester besitzen eine ausgezeichnete thermostabilisierende Wirksamkeit, die von keiner anderen Stabilisatorklasse erreicht wird. Aus diesem Grund sind schwefelhaltige Organozinnstabilisatoren für alle Verarbeitungsprozesse wichtig,

wo sehr hohe Anforderungen an Thermostabilität und Transparenz gestellt werden<sup>1</sup>.

Eine zweite Gruppe von Liganden sind Carboxylate, die hauptsächlich als Dialkylzinn-carboxylate eingesetzt werden. Organozinn-carboxylate zeichnen sich durch ihre ausgezeichnete Witterungsstabilität aus, was für den Einsatz in Außenanwendungen (z. B. transparente Platten, transluzente Doppelstegplatten, Profile) mit einer jahrzehntelangen Gebrauchsdauer essentiell ist. Die Sulfide dienen als zusätzliche costabilisierende Komponenten.

## **Mono- und Dialkylzinnkatalysatoren**

Der Gesamtmarkt der Organozinnkatalysatoren in Europa betrug ca. 900 t in 1999. Mono- und Dialkylzinn-mercaptopoester, -oxide und -carboxylate sind die Hauptprodukte, die in vielen unterschiedlichen Anwendungen eingesetzt werden. Spezielle Polyester (Monobutylzinnverbindungen z.B. für Pulverlacke), raumtemperaturhärtende Silikone (Dibutylzinndilaurat), Polyurethane (Dialkylzinnverbindungen) und kataphoretische Beschichtungen von Metalloberflächen (Dibutylzinnoxid z. B. in der Automobilindustrie) sind typische Anwendungsbereiche für Organozinnkatalysatoren. Die Einsatzkonzentrationen zwischen 0,01 - 0,5% sind deutlich geringer als die der PVC-Stabilisatoren. Die Katalysatoren werden zum Teil im Polymerisationsprozeß zu anorganischen Zinnverbindungen abgebaut bzw. fest im Polymergerüst verankert.

## **Glasvergütung**

Spezielle Organozinnverbindungen (Mono- und Dialkylzinnhalogenide) werden zur pyrolytischen Beschichtung von Glasoberflächen eingesetzt. Es gibt drei wesentliche Anwendungsbereiche, in die insgesamt ca. 900 t Organozinnverbindungen 1999 in Europa eingesetzt wurden.

Die Außenbeschichtung von Flaschen mit Zinnoxid dient zur Erhöhung der Kratzfestigkeit und zur Gewichtsreduzierung (Monobutylzinnchlorid).

Bei der Produktion von Isolierverglasungen mit selektiver Reflexion der Wärmestrahlung werden Organozinnhalogenide (Dibutylzinnfluorid, Monobutylzinnchlorid, Dimethylzinndichlorid, u.a.) in Gegenwart von Dotierungsmitteln (Fluorid- oder Indiumverbindungen) auf der frisch gezogenen, heißen Glasoberflächen pyrolysiert. Die resultierenden, dotierten

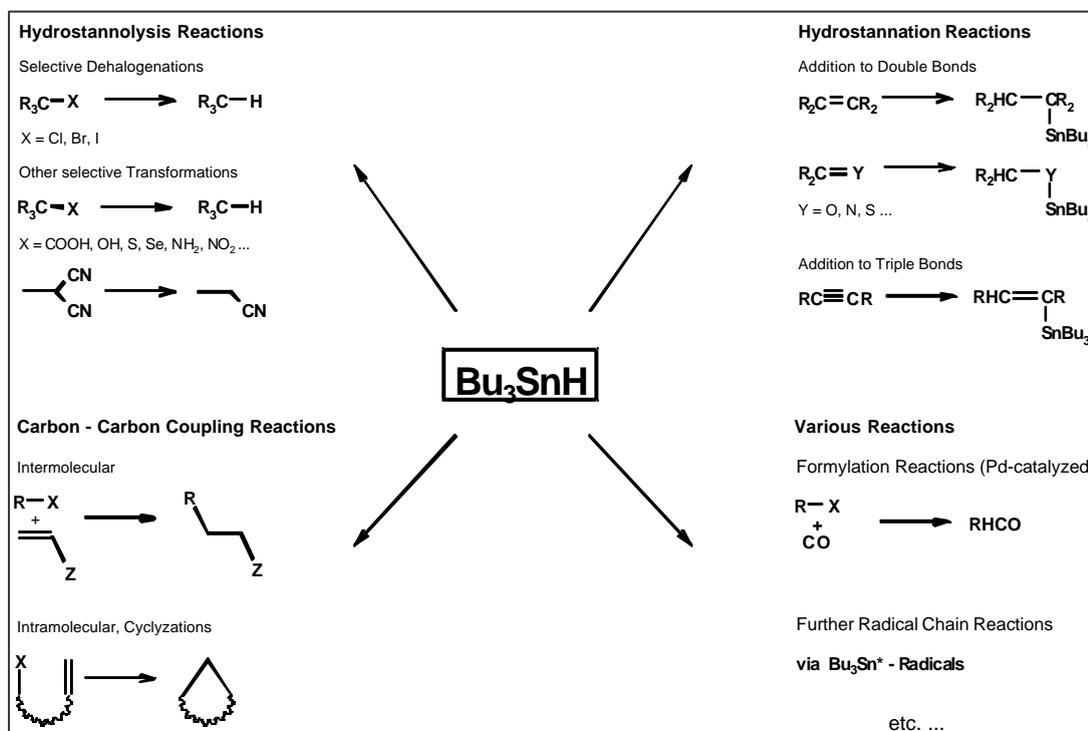
Zinnoxidbeschichtungen sind transparent, elektrisch leitfähig und reflektieren Wärmestrahlung abhängig vom Einfallswinkel (Sonnenstand). Hierdurch wird eine Aufheizung von Gebäuden im Sommer und ein Wärmeverlust im Winter effektiv verhindert.

Die elektrische Leitfähigkeit der pyrolytisch aus Organozinnhalogeniden gewonnenen, transparenten SnO<sub>2</sub>-Beschichtungen wird in elektronischen Anwendungen genutzt. Heizbare Scheiben in Flugzeugen oder die neue Generation von flachen Plasma-TV-Bildschirmen sind Beispiele hierfür.

## Tributylzinn-Synthesereagenzien

Tributylzinnverbindungen werden als Hilfsmittel in komplizierten chemischen Verfahren eingesetzt. Für spezielle stereoselektive Reaktionen ist dieses oft der einzige Weg, um zu wirtschaftlich nutzbaren Ausbeutungen von wichtigen Pharmazwischenstufen zu gelangen. Medikamente für Herz-Kreislauf, Magen und Allergie können so effektiv und ressourcenschonend produziert werden.

**Abb. 2: Tributylzinnhydrid als Synthesereagenz**



Tributylzinnverbindungen (Tributylzinnhydrid, -chlorid, azid, u.a.) erschließen elegante Synthesewege, die in hohen Ausbeuten stereoselektiv das gewünschte Produkt im „Eintopfverfahren“ liefern. Das Synthese-Hilfsmittel wird vollständig abgetrennt und dem Recycling zugeführt. Restmengen werden durch Verbrennung entsorgt.

In der wissenschaftlichen Literatur<sup>5,6,7,8</sup> existieren eine Vielzahl von Anwendungsbeispielen, die durch Patente ihre praktische Bedeutung bewiesen haben.

Ein weitere Syntheseanwendung von Organozinnverbindungen (Trialkyl- und Dialkylzinnchlorid sowie Zinntetrachlorid) betrifft die Modifikation von Styrol-Butadien-Kautschuk (SBR). Die Organozinnverbindungen werden in das Polymergerüst chemisch eingebaut und dabei in polymere Organozinnverbindungen umgewandelt. Die hieraus resultierenden zinnhaltigen, vernetzten Polymere sind Rohstoffe für die Reifenindustrie. Durch die Modifikation der Polymerstruktur wird der Reibungswiderstand im Automobilreifen effektiv verringert (Reduktion des Treibstoffverbrauches).

## **Biozide Anwendungen von Tributylzinnverbindungen**

### **Antifouling**

Tributylzinn (TBT) wird seit den 70er Jahren als Zusatzstoff für Farben verwendet, um ein Fouling der Schiffsaußenwände (z. B. durch Bewuchs mit Röhrenwürmern, Algen oder Seepocken) zu verhindern. Heute sind ca. 75 % der Welthandelsflotte mit TBT-SPC (Tributylzinn Selfpolishing Copolymer) Systemen ausgerüstet. Diese selbstpolierenden Antifoulingfarben reduzieren wirkungsvoll den Treibstoffverbrauch und verhindern die Einschleppung fremder Organismen in Ökosysteme.

TBT-basierte Antifoulingfarben wurden seit ihrer Einführung vor mehr als 30 Jahren kontinuierlich verbessert. Die ersten TBT-Antifoulingfarben waren als freie Assoziationsfarben bekannt, in denen der Wirkstoff lediglich eingemischt wurde (Abb. 3: Free Association Paint). Die Antifoulingwirkung wurde durch wenig kontrollierte und relativ hohe Abgabe von TBT-Verbindungen ins Meerwasser erzielt<sup>9</sup>.

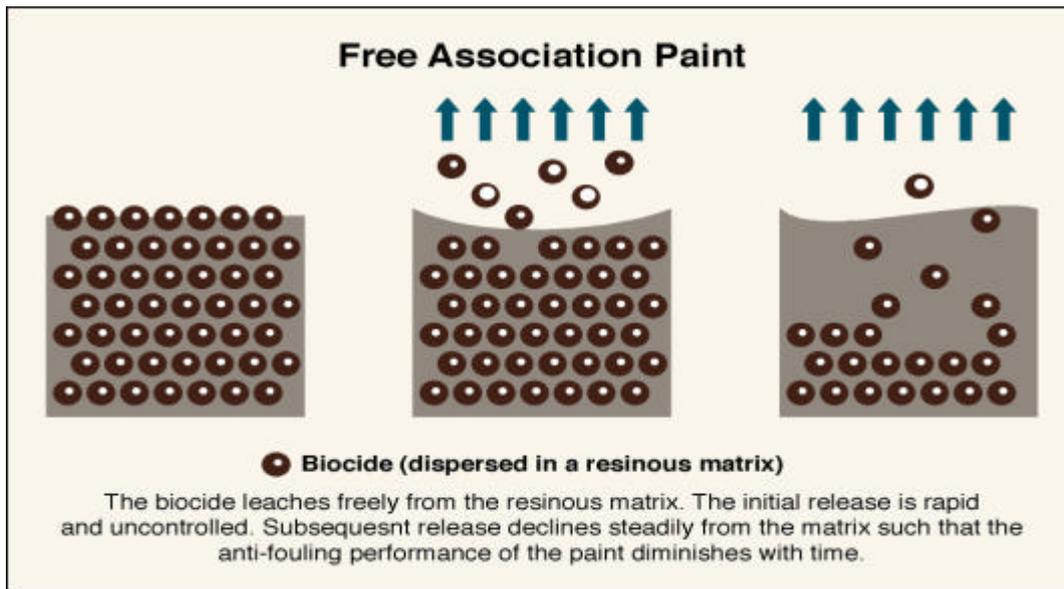


Abb.3 Free Association Paint

Mit der Entwicklung der TBT-basierten selbstpolierenden Copolymer-Antifoulingfarben (Abb.4: TBT-selfpolishing Copolymer System) wurde eine völlig neue Technik entwickelt, die in ihrer Langzeitwirksamkeit bis heute unerreicht ist. Hierbei wird der Wirkstoff TBT über eine chemische Reaktion fest an das Polymergerüst gebunden.

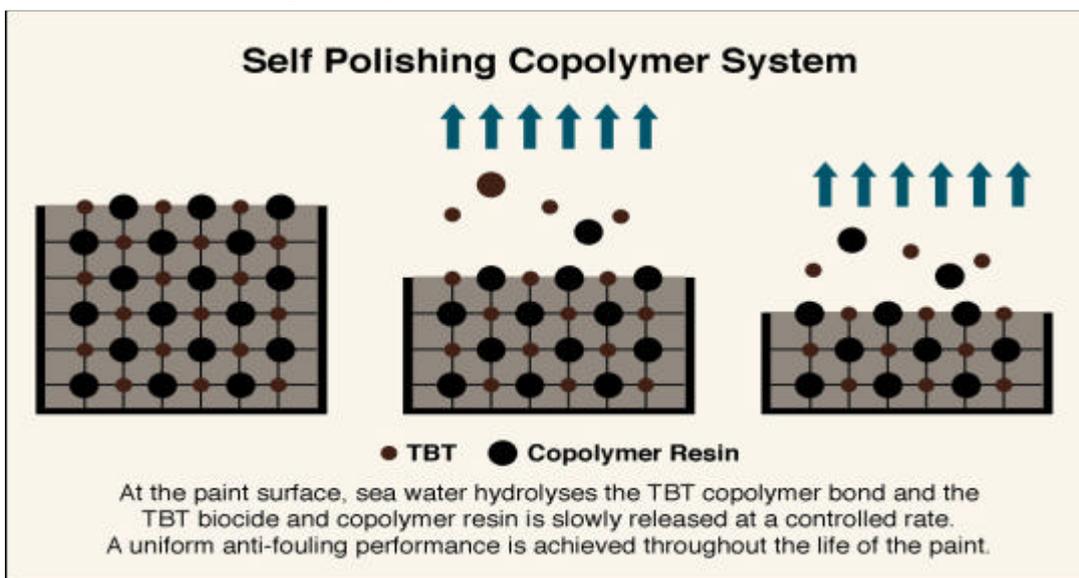


Abb.4 TBT-selfpolishing Copolymer System

Diese neuen, technisch verbesserten Farben haben dazu geführt, dass TBT kontrolliert und nur noch in sehr geringen Mengen freigesetzt wird. Der Einsatz von TBT SPCs im Zusammenspiel mit den derzeitigen Vorschriften, die den Einsatz und in einigen Fällen die Freisetzungsraten von Antifoulingfarben einschränken, haben zu einer kontinuierlichen Abnahme der TBT-Konzentrationen in der Umwelt geführt<sup>10,11</sup>.

Im Marine Environmental Protection Committee der International Maritime Organization (IMO) werden Verhandlungen zur Restriktion wirkstoffhaltiger Antifoulingfarben seit Jahren kontrovers geführt. Die Vertreter der wichtigsten Schifffahrtsorganisationen haben verlauten lassen, dass die derzeit als Alternative verfügbaren biozidhaltigen Antifouling-Farben nicht die Wirksamkeit der Anstriche auf TBT-Basis aufweisen und in unterschiedlichem Maße zu einem Bewuchs der Schiffskörper führen. In einem der IMO übergebenen Positionspapier im November 1999 machten sechs wichtige Schifffahrtsorganisationen (sogenannte NGOs), (BIMCO, INTERCARGO, ICS, INTERTANKO, OCIMF und SIGTTO) folgende Ausführungen:

*“...unzureichende Nachweise darüber vorliegen, dass alternative Farben hinsichtlich der bewuchshemmenden Eigenschaften die Wirksamkeit und Haltbarkeit der Antifouling-Anstriche auf TBT-Basis erreichen, und dass darüber hinaus die Umweltverträglichkeit der verfügbaren alternativen Anstrichstoffe bisher nicht nachgewiesen wurde und bis zum 1. Januar 2003 wohl auch nicht nachgewiesen wird.”*

Hinsichtlich der langfristigen Risiken alternativer Antifouling-Systeme für das maritime Umfeld stehen nur wenige oder gar keine Daten zur Verfügung. Bei den meisten zinnfreien Technologien wird auf die Wirkung toxischer Zusatz-Biozide und/oder hoher Konzentrationen an Kupferverbindungen zurückgegriffen. Verfügbare Daten über ausgewählte Biozide deuten darauf hin, dass sie beträchtliche Auswirkungen auf die Umwelt haben könnten<sup>12,13,14</sup>.

Die ORTEPA läßt seit mehr als 10 Jahren umfangreiche Monitoringprogramme von unabhängigen Experten durchführen, um die Konzentrationen von TBT in der Umwelt, sowie die Wirkung auf Meeresorganismen zu überprüfen. Eine freiwillige Selbstverpflichtung der TBT Hersteller, Produkte nur in der neuesten Generation von SPC Antifoulingsschutzanstriche zu liefern, die ständige Optimierung der Farben und die Beschränkung der Anwendung auf

Schiffe mit einer Gesamtlänge > 25 m haben die TBT-Konzentrationen erheblich reduziert.

Die Überwachungsdaten zeigen, dass die Verbreitung von TBT weitgehend auf die unmittelbare Nähe von Häfen und Dockanlagen beschränkt ist<sup>10,11</sup>. Gebiete nahe dieser Orte weisen bereits sehr niedrige oder nicht nachweisbare TBT-Konzentrationen auf. Darüber hinaus haben Feldstudien<sup>15</sup> gezeigt, dass sich der Schnecken- und Austernbestand deutlich erholt haben und die TBT-Konzentrationen im Wasser, in Meeresorganismen und im Sediment weiter kontinuierlich abnehmen. Dies alles zeigt, dass TBT-Verbindungen zu den weltweit am besten untersuchten und überwachten Verbindungen gehören. Es stehen eine Vielzahl von Studien zur Toxikologie und Ökotoxikologie sowie Ergebnisse aus Monitoringprogrammen zur Verfügung<sup>10,11</sup>.

### **Andere Biozidanwendungen von TBT-Verbindungen**

In der Vergangenheit hatten die folgenden Anwendungen<sup>16</sup> eine gewisse Bedeutung in Deutschland:

- industrieller Holzschutz (TBTO, TBTN\*; Verwendung bis ca. 1990)
- Materialschutz (TBTO, TBTB\*, TBTL\*; Verwendung bis ca. 1990)
- Silikondichtmassen (Sanitärbereich TBTB\*; Verwendung bis ca. 1999)
- PIB-Dachbahnen (Flachdächer; Verwendung ca. 1994 eingestellt)
- Textilausrüstung (Zeltbahnen; Verwendung bis ca. 1999)
- Konservierung wasserbasierter Dispersionsfarben und -kleber („Topfkonservierung“)
- Desinfektionsmittel (spezielle Krankenhausbereiche)
- Kühlwasserkreisläufe (Verwendung verboten)
- Papierherstellung (Verwendung bis ca. 1990)
- Lederverarbeitung (nicht in Deutschland)

\* TBTN = TBT-Naphthenat

\* TBTB = TBT-Benzoat

\* TBTL = TBT-Linoleat

Ein kontinuierlicher, geringer Eintrag in die Umwelt ist bei einigen dieser alten Anwendungen anzunehmen. Dieses gilt insbesondere für PIB-Dachbahnen mit einer Lebensdauer von > 20 Jahren.

## **Responsible Care®**

Die Mitglieder der ORTEPA, des Weltverbands der Organozinnhersteller, haben sich 1999 freiwillig verpflichtet, für alle Organozinnverbindungen, die in größerem Umfang hergestellt werden, ergänzende Studien bis 2003 durchzuführen.

Neben diesen im Rahmen des High Production Volume (HPV)-Programms durchzuführenden Studien, ist die Industrie seit langer Zeit in stetigem Dialog mit Behörden, um spezifische, nationale Fragestellungen zu klären<sup>17</sup>. Hierzu gehören z.B. die Projekte zur Ermittlung der Umweltschadensrelevanz von Organozinnstabilisatoren für das KEMI in Schweden, aber auch die Klärung der offenen Fragen aus dem PVC-Bericht des UBA<sup>18</sup>. Die Ergebnisse aus aufwendigen Langzeitstudien werden Ende dieses Jahres vorliegen.

Viele biozide TBT-Verbindungen, die vor einigen Jahren in bestimmten Biozid-Anwendungen eine gewisse Bedeutung hatten, sind durch andere zinnfreie Wirkstoffe ersetzt worden. Die Industrie hat freiwillig die Herstellung einiger Produkte oder den Verkauf in diese offenen Anwendungen eingestellt.

## ***Zusammenfassung***

Organozinnverbindungen gehören zu den vielseitigsten chemischen Substanzen, die in der Industrie für die verschiedensten Zwecke Anwendung finden. Seit Jahrzehnten gilt ihr Einsatz als Katalysatoren in bestimmten Polyurethan-, Polyester- und Silikonsystemen sowie als Stabilisatoren bei der PVC-Verarbeitung als unbedenklich<sup>19</sup>. Es muß deutlich unterschieden werden zwischen den als Wirkstoff eingesetzten TBT-Verbindungen und den Mono- und Dialkylzinn-Verbindungen, die zum Beispiel als Polymerzusätze verwendet werden und keine Biozideigenschaften aufweisen.

Organozinnverbindungen sind für wichtige Industriezweige unentbehrlich und bringen erhebliche Vorteile für Mensch und Umwelt. Organozinnstabilisatoren verbessern die Produkteigenschaften und verlängern die Lebensdauer

dauer von PVC-Artikeln erheblich. Organozinnkatalysatoren tragen zur Ressourcenschonung durch die Vermeidung von Nebenprodukten, durch Energieeinsparung und durch Verlängerung der Gebrauchsdauer bei. Organozinn-synthesereagenzien ermöglichen eine effektive Herstellung von z.B. Herz-Kreislauf-, Magen- und Allergie-Medikamenten. Nachhaltige Treibstoff-einsparungen für Hochseeschiffe durch wirkungsvolle Antifouling-schutzanstriche wurden erst durch die Einführung von TBT-Systemen möglich. Moderne Glasvergütungstechniken nutzen Organozinnverbindungen zur Gewichtsreduzierung bei Flaschen und zur Verlängerung der Umlaufzyklen von Mehrwegflaschen. Spezielle Organozinnverbindungen werden bei der Herstellung hochwärmedämmender Isolierverglasungen, in der Solartechnik zur Steigerung der Wärmeausbeute und in der Elektronikindustrie für die neue Generation von Plasmabildschirmen eingesetzt.

Der Einsatz von Organozinnverbindungen z.B. bei der Glasvergütung, bei der Herstellung spezieller Polymere, als Synthesereagenz oder Stabilisator sind eindrucksvolle Beispiele für technisch perfekte, umwelt- und ressourcenschonende Produkte und Verfahren.

#### Literatur

1. Gächter, R., Müller, H., Kunststoffadditive, 3. Ausgabe, Hanser Verlag, 1989.
2. Pringer, O., Mengenabschätzung des Übergangs von Zinnstabilisatoren aus PVC Produkten in deren unmittelbare Umgebung, 27. April 2000.
3. Mitteilungen aus dem Bundesgesundheitsamt: Serie „Gesundheitliche Bewertung von Kunststoffen im Rahmen des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes“ veröffentlicht im Bundesgesundheitsblatt 40, 194. Mitteilung 1997, 109 (und frühere Mitteilungen).
4. Scientific Committee on Food SCF, Synoptic Document, Januar 2000.
5. Neumann, W.P., Die organische Chemie des Zinns, Ferdinand Enke Verlag, 1967.
6. Davies, A.G., Organotin Chemistry, VCH, 1997.
7. Pereyre, M., Quintart, J.-P., Rahm, A., Tin in organic synthesis, Butterworths, 1987.
8. Omae, I., Organotin Chemistry, Elsevier, 1989.
9. Bennett, R.F. Industrial manufacture and applications of tributyltin compounds, in DeMora, S.J., Tributyltin: case study of an environmental contaminant, Cambridge University Press, 1996.
10. IMO/MEPC 41, Harmful effects of the use of Antifouling paints for ships – an update about toxicology and ecotoxicology of tributyltin, submitted by CEFIC, December 1997.
11. IMO/MEPC 42, Further update on the toxicology of tributyltin, including assessments of risks to humans, wildlife, and aquatic life, Information papers submitted by ORTEP Association, a member of the CEFIC/ CEPE Antifouling working group, August 1998.
12. OSPAR 1999, Organic tin compounds. Presented by The Netherlands. OSPAR Convention for the Protection of the Marine Environment of the North-East Atlantic. Working group on diffuse sources. 18-22 October 1999.
13. Voulvoulis, N., Scrimshaw, M.D., Lester, J.N., Alternative antifouling biocides. Applied Organometallic Chemistry 13, 135-143, 1999.
14. WS Atkins International Ltd. 1998, Assessment of the risk to health and to the environment of tin organic compounds and of arsenic in certain

biocidal products and of the effects of further restrictions on their marketing and use. Final report, prepared for the Directorate General III of the European Commission under contract ETD/97/500626.

15. Evans, S.M. Mar. Poll. Bull. 38(8), 629-636, Tributyltin pollution: The catastrophe that never happened, 1999.
16. Blunden, S.J., Cusack, P.A., Hill, R., The industrial uses of tin chemicals, Royal Society 1985.
17. Summer, K.H., Klein, D., Greim, H. Ecological and toxicological aspects of mono- and di-substituted methyl-, butyl-, octyl-, and dodecyltin compounds, ORTEPA, 1996.
18. Umweltbundesamt, Beiträge zur nachhaltigen Entwicklung; Handlungsfelder und Kriterien für eine vorsorgende und nachhaltige Stoffpolitik am Beispiel PVC, Erich Schmidt-Verlag, Berlin, 1999
19. BgVV, Risikoabschätzung zu Tributylzinn (TBT) und andere zinnorganische Verbindungen in Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten, 15.03.2000.

# Zinnorganische Verbindungen in der Umwelt

J. Kuballa

GALAB-Geesthacht

Der Grundstein für die verschiedensten Anwendungsmöglichkeiten von Organozinnverbindungen wurde in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts mit der Entdeckung von der stabilisierenden Wirkung von Dibutyl- und -oktylverbindungen auf Polyvinylchlorid gelegt.

Wegen der weitreichenden negativen ökologischen Auswirkungen ist der Einsatz von TBT in Antifouling-Farben für die Schifffahrt besonders hervorzuheben. Organozinnverbindungen sind nahezu ubiquitär in der Umwelt geworden. Dies ist auf die vielfältigen Einsatzbereiche und den Anstieg der Produktion von Organozinnverbindungen zurückzuführen.

Die Einsatzgebiete richten sich nach den Eigenschaften der Verbindungen. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen den vier Alkylierungsstufen und den organischen Resten. Ungefähr 70 % aller produzierten Organozinnverbindungen finden Verwendung in Form "gering toxischer" Produkte. Dazu zählen Mono- und Dialkylzinnverbindungen, die in großen Mengen als Hitze und Lichtstabilisatoren für PVC-Materialien eingesetzt werden. Weitere Einsatzgebiete sind in Textilien, als Wurmmittel für Geflügel, als Katalysatoren und als Prekursoren. Des Weiteren werden diese Verbindungen in Gebrauchsgegenständen des täglichen Bedarfs eingesetzt, wie beispielsweise in Schuhputzmitteln, Farben, Frischhaltefolien und speziellen Verpackungen.

Die größte Bedeutung für Mensch und Umwelt haben die bioziden Anwendungen von Triorganozinnverbindungen. Die bekanntesten Vertreter sind *das* TBT und das TPT. Zu erwähnen ist auch das TCHT (Tricyclohexylzinn) und TOT (Trioktylzinn). Letztgenanntes wird u.a. in Textilien verwendet. Während das TBT weite Verbreitung als aktives Biozid in den Antifouling-Farben erfährt, wird TPT heute überwiegend als Pflanzenschutzmittel angewendet. Hier dient es in der Kartoffelernte zu Bekämpfung der Kartoffelfäule. Bekannt sind andere Einsatzgebiete wie beispielsweise beim Anbau von Steinobst, Erdbeeren und Reis.

Aus den zahlreichen Anwendungsbereichen ergeben sich folgende anthropogene Quellen:

- Schifffahrt
- Industrielle Emissionen
- Pflanzenschutz
- Kommunale Kläranlagen
- Diffuse Quellen

Die Antifouling-Problematik hat ein weltweites Ausmaß angenommen. Entlang von

Schiffahrtrouten und besonders in Häfen sind sogenannte "hot Spots" anzutreffen.

Insbesondere Sedimente stellen eine Senke für TBT dar. Die Gehalte in Hafensedimenten können mehrer 10 000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  TBT betragen. Stark betroffen ist das Baggergut, da dieses nicht mehr in der Fahrrinne umgelagert werden kann und an Land gebracht werden muss.

Industrielle Produktionsstätten können lokale Emissionsquellen darstellen. Die abwassertechnische Aufbereitung von organozinnhaltigen Abwässern stellt nach wie vor eine Herausforderung dar. Bekannt ist die spezielle Kontamination der Elbe mit TBT, die aufgrund von industriellen Emissionen entstanden ist.

Die Einträge von TPT aus der Landwirtschaft in die Gewässer ist eine neue Problematik, deren Ausmaß erst in den letzten Jahren erkannt wurde. Hervorzuheben ist, dass selbst Naturschutzgebiete davon betroffen sein können.

Zudem kommt es durch die Nutzung von Klärschlamm ein zu einer weiteren bisher nicht kalkulierten Belastung von Grund- und Oberflächenwasser in landwirtschaftlich genutzten Gebieten. Bekannt ist, dass Klärschlämme Organozinnverbindungen enthalten. Die Konzentrationen können einige 1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  betragen. Neben MBT und DBT wird auch TBT darin nachgewiesen. Dies bestätigt wiederum den Einsatz in Gebrauchsgegenständen. Untersuchungen mit Klärschlamm Bakterien ergaben, dass ein Abbau von Organozinnverbindungen nur sehr langsam stattfindet.

Die Anreicherung in höheren Organismen (kurz.: Bioakkumulation) ist der wichtigste Pfad für Zinnverbindungen. In nahezu allen Fischarten und den

unterschiedlichsten Standorten lassen sich Organozinnverbindungen nachweisen. Mit der Kontamination von arktischen Fischen und Walen wird die weltweite Verbreitung von TBT dokumentiert. Der Konsum von Fischen und Fischprodukten sowie der Kontakt mit Bedarfsgegenständen regt die Diskussion um die tolerierbare tägliche Höchstmenge für die toxischen Vertreter der Organozinnverbindungen, insbesondere vor dem Hintergrund einer endokrinen Wirkung auf Mensch und Tier, an.



## TBT-Effekte auf Mollusken

U. Schulte-Oehlmann, B. Watermann, J. Oehlmann  
Internationales Hochschulinstitut Zittau, LimonMar

Tributylzinn (TBT) ist ein Biozid aus der Klasse der Organozinnverbindungen, das vor allem in sogenannten Antifoulingfarben auf Schiffsrümpfe und Unterwasserflächen aufgebracht wird. Dort verhindert das Biozid den Aufwuchs von Bewuchsorganismen (z.B. Algen, Muschel, Blumen- und Manteltiere, Krebse, Ringelwürmer etc.), welche bei einer entsprechenden Individuendichte zu einer Erhöhung des Reibungswiderstandes, z.B. bei Handelsschiffen, und damit zu einem Mehrverbrauch an Treibstoff führen.

Das Wirkprinzip von Antifoulingfarben beruht bisher auf einer kontinuierlichen Abgabe (Leaching) von TBT oder anderen toxischen Verbindungen an das umgebende aquatische Milieu.

Seit Beginn der 70er Jahre wurden primär in Küstengewässern Effekte von TBT auf wasserlebende Organismen bekannt, die eigentlich nicht von der bioziden Wirkung beeinträchtigt werden sollten ("non-target-Organismen"). So wiesen Alzieu et. al (1980) als erste den Zusammenhang zwischen einer TBT-Exposition und auffälligen Schalenmissbildungen bei der Pazifischen Auster *Crassostrea gigas* nach.

Auch wegen der finanziellen Einbußen bei der Austernzucht wurden die Untersuchungen zu den biologischen Auswirkungen einer TBT-Kontamination fortan verstärkt.

Dabei zeigte sich, dass TBT nicht nur bei Muscheln, sondern auch bei getrenntgeschlechtlichen Vorderkiemerschnecken in der Lage war, eine Pathomorphose mit der Bezeichnung Imposex hervorzurufen.

Imposex oder Pseudohermaphroditismus beschreibt eine Vermännlichung weiblicher Tiere in Schneckenpopulationen. Dabei kommt es zu einer zusätzlichen Ausbildung männlicher Organe, wie z.B. eines Penis oder eines Samenleiters im weiblichen Geschlechtssystem (Abbildung 1).

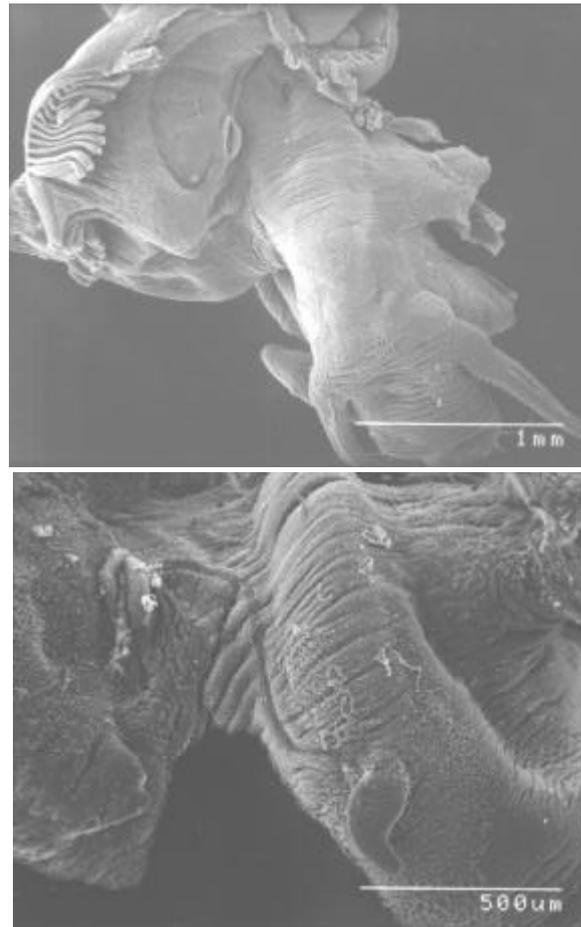


Abb. 1: *Hydrobia ulvae*. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Impossex-freien Weibchens (oben) und eines Weibchens mit Penis und Samenleiter (unten).

Wuchernde männliche Geschlechtsteile führen im Endstadium einer Impossexentwicklung bei den meisten Arten zur Sterilisierung und häufig auch zum Tod der betroffenen Weibchen.

Bei der Maskulinisierung weiblicher Vorderkiemerschnecken handelt es sich um eine allmählich fortschreitende Entwicklung, bei der sich in Abhängigkeit von Zeit und der Höhe der TBT-Konzentration im Umgebungsmilieu unterschiedliche Entwicklungsstadien unterscheiden lassen.

Auf der Basis dieser verschieden fortgeschrittenen Vermännlichungsstadien lässt sich ein mathematischer Index, der als Vas deferens-Sequenz-Index, kurz VDSI, bezeichnet wird, berechnen. Er stellt den arithmetischen Mittelwert aller vorgefundenen Impossexstadien in einer Stichprobe dar und gibt das Maß für die Impossexintensität oder den Grad der Vermännlichung in einer Stichprobe wieder.

Die Dosis-Wirkungsbeziehung aus Abbildung 2 verdeutlicht, dass es bei der Nordischen Purpurschnecke *Nucella lapillus* mit steigender TBT-Belastung des Umgebungswassers zu einem dramatischen Anstieg des VDSI kommt. Dabei wird ersichtlich, dass niedrige TBT-Wasserkonzentrationen mit niedrigen Werten im Vermännlichungsindex korrespondieren, während hohe TBT-Konzentrationen mit hohen VDSI-Werten korrelieren. Ferner lässt sich erkennen, dass die Maskulinisierung von Weibchen schon im Bereich sehr niedriger Umweltkonzentration von  $\leq 2$  ng TBT-Sn/l eine rasante Entwicklung nimmt, wobei ab einem Indexwert von 4,0 die ersten sterilen Tiere bei der Nordischen Purpurschnecke zu finden sind.

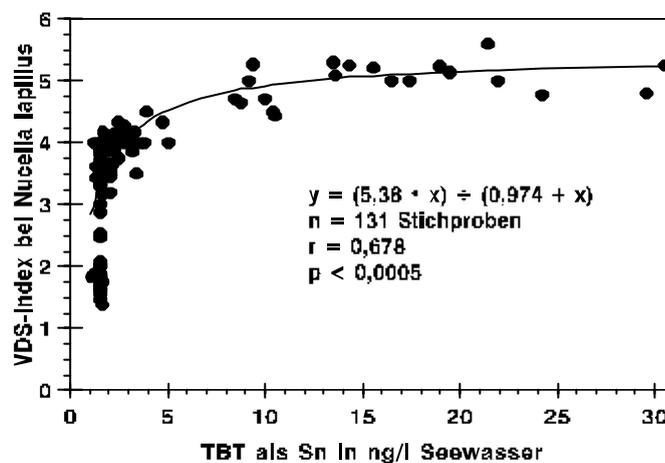


Abb. 2: *Nucella lapillus*. Beziehung zwischen dem TBT-Gehalt im Umgebungswasser und der Imposexintensität in französischen Populationen.

Aufgrund der hohen Sensitivität der Vorderkiemerschnecken gegenüber TBT wird diese Tiergruppe mittlerweile auch zum routinemäßigen TBT-Effektmonitoring im Rahmen der OSPAR-Konvention der Atlantik-Anrainerstaaten eingesetzt.

Ziel derartiger Untersuchungen ist es, die TBT-Belastungen an verschiedenen europäischen Küstenabschnitten zu ermitteln und zu vergleichen. Auf Basis des Imposexphänomens ist eine Differenzierung zwischen verschiedenen Belastungsniveaus auch vor dem Hintergrund einer ökologischen Bewertung zur Bestandsgefährdung von Schneckenpopulationen möglich. Als nicht mehr akzeptabel gelten dabei TBT-Kontaminationen, die zum Auftreten steriler Weibchen in den Populationen führen.

Obwohl Frankreich schon im Jahr 1982 als erstes europäisches Land die Anwendung von TBT-haltigen Antifoulingfarben für Boote unterhalb einer Rumpflänge von 25 m verboten hat, lassen sich anhand der in Abbildung 3 wiedergegebenen zehnjährigen Langzeitstudie keine wesentlichen Verbesserungen hinsichtlich geringerer Vermännlichungserscheinungen bei den weiblichen Schnecken – hier am Beispiel von *Nucella lapillus* – erkennen. Lediglich an der Lokalität Beg an Fry nahmen die VDSI-Werte ab, um sich auf das Niveau der in Frankreich herrschenden Hintergrundbelastung einzustellen. An anderen Orten, wie z.B. im Hafen Roscoff oder der Ile Verte, werden nach wie vor sterile weibliche Vorderkiemerschnecken gefunden.

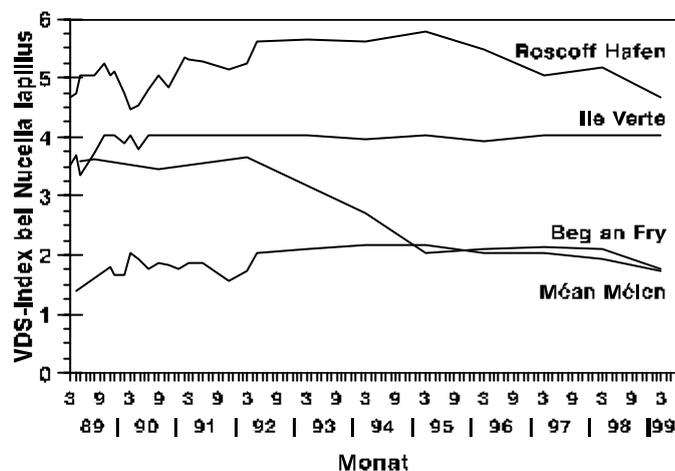


Abb. 3: *Nucella lapillus*. Entwicklung der Imposexintensität in vier französischen Populationen zwischen März 1989 und März 1999.

Untersuchungen von Bauer et al. (1995), Oehlmann et al. (1998) und Schulte-Oehlmann et al. (1997) zeigen, dass die Vermännlichung weiblicher Vorderkiemerschnecken nicht nur ein französisches Problem darstellt, sondern auch an der deutschen Nord- und Ostseeküste bedenkliche Ausmaße erreicht. So lassen sich auch bei an deutschen Küsten weit verbreiteten Arten, wie der Wattschnecke *Hydrobia ulvae* oder der Strandschnecke *Littorina littorea*, durch TBT verursachte Pathomorphosen im Geschlechtssystem der Schneckenweibchen nachweisen.

Unter dem Einfluss von TBT vermännlichen auch die in Deutschland einheimischen Schnecken; bei der Strandschnecke werden aber in der Regel keine zusätzlichen männlichen Organe ausgebildet, sondern der Eileiter selbst wird sukzessive modifiziert und am Ende der Entwicklung

durch eine prostataähnliche Struktur, die sich ansonsten nur bei männlichen Tieren findet, ersetzt.

Dieses Phänomen wird mit dem Fachterminus Intersex bezeichnet, wobei grundsätzlich gilt, dass sowohl eine Intersex- als auch Imposexentwicklung zur Sterilisierung der Weibchen in einer Population führen können.

Weltweit sind Imposex und Intersex für mehr als 160 Schneckenarten (sowohl Meeres- als auch Süßwasserschnecken) beschrieben, was deutlich macht, dass es sich dabei keinesfalls um eine exotische Erscheinung, sondern um ein globales Problem handelt.

Neuere Untersuchungen aus Japan (Horiguchi et al. 1995, 1997a, b) sowie eigene Befunde im Rahmen eines F&E-Projektes (FKZ 297 65 001/04) für das Umweltbundesamt haben ergeben, dass Imposex bei Vorderkiemerschnecken auch durch Triphenylzinn, ein in der Landwirtschaft häufig in Fungiziden verwendetes Biozid, ausgelöst werden kann.

Weitere TBT-Effekte auf die Fortpflanzungsfähigkeit lassen sich zudem bei der mittlerweile einheimischen, im Süßwasser lebenden Zwergdeckelschnecke *Potamopyrgus antipodarum*, beobachten.

*Potamopyrgus* wurde Mitte des 19. Jahrhunderts über das Ballastwasser von Handelsschiffen als Neozoe in Europa eingeführt. In europäischen Populationen vermehrt sich diese Art ausschließlich parthenogenetisch (Jungfernzeugung) und zeigt noch eine weitere Besonderheit (Abbildung 4). Die Weibchen dieser Art sind lebendgebärend und besitzen einen Brutraum, in dem sie ihre Nachkommen bis zum Schlupf aufbewahren. Aus diesem Grund lässt sich der Fortpflanzungserfolg der Individuen direkt über die Bestimmung der Anzahl der Embryonen in der Bruttasche der Weibchen ermitteln.

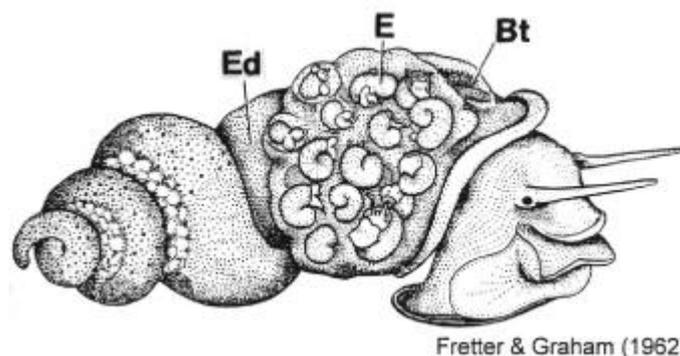


Abb. 4: *Potamopyrgus antipodarum*. Seitenansicht eines Weibchens nach Entfernung der Schale. Abkürzungen: Bt, Bruttasche; E, Embryo; Ed, Eiweißdrüse.

Werden weibliche Zwergdeckelschnecken unterschiedlichen TBT-Konzentrationen ausgesetzt, zeigt sich, dass mit ansteigender TBT-Konzentration im Gewebe der Tiere auch die Anzahl der Nachkommenschaft abnimmt (Abbildung 5).

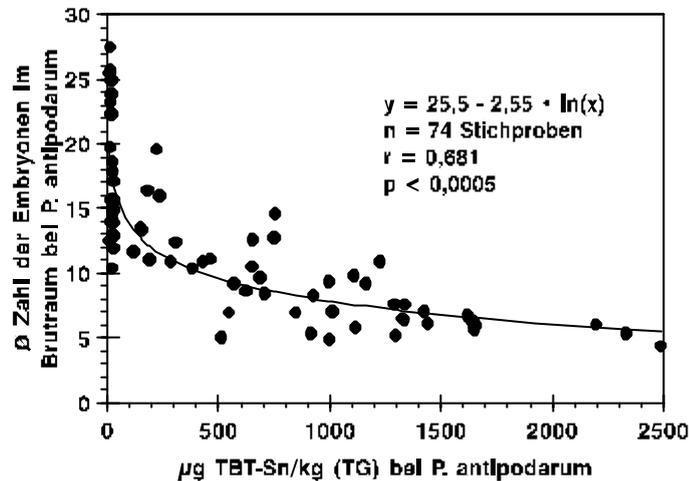


Abb. 5: *Potamopyrgus antipodarum*. Beziehung zwischen der durchschnittlichen Embryonenzahl bei Stichproben von 20 Weibchen und dem TBT-Gehalt der Gewebe in Laborversuchen.

Befinden sich z.B. bei einer Konzentration von 100 µg TBT-Sn/kg noch durchschnittlich 20 Embryonen im Brutsack, sind es bei einer Konzentration von 500 µg TBT-Sn/kg noch ungefähr 10 und bei 2500 µg TBT-Sn/kg nur noch 5 Embryonen.

Ein Vergleich der Schwellenwerte für TBT-Effekte bei unterschiedlichen Tiergruppen macht deutlich, dass sich die Schnecken bei Untersuchungen zur akuten Toxizität von TBT als eher wenig sensitiv erweisen. Zu anderen Ergebnissen gelangt man jedoch, wenn man die Schwellenwerte für die chronischen Effekte einer TBT-Exposition betrachtet (Abbildung 6). Hier zeigt sich deutlich, dass gerade die krankhaften Veränderungen im Geschlechtssystem der Vorderkiemerschnecken (Imposex, Intersex) die sensitivsten Endpunkte einer TBT-Exposition darstellen.

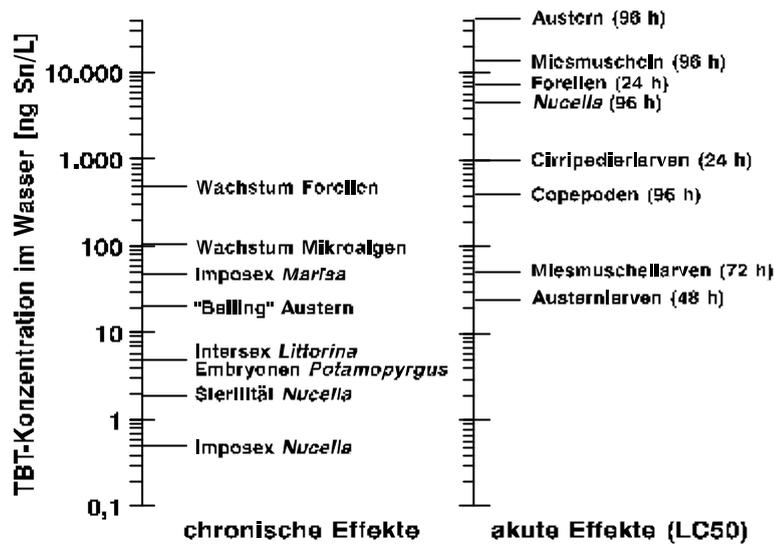


Abb. 6: Gegenüberstellung von toxischen Konzentrationen zu TBT-Wirkungen im aquatischen Milieu.

Dies erklärt sich vor allem vor dem Hintergrund einer durch TBT verursachten Störung im Hormonsystem der Schnecken (Abbildung 7).

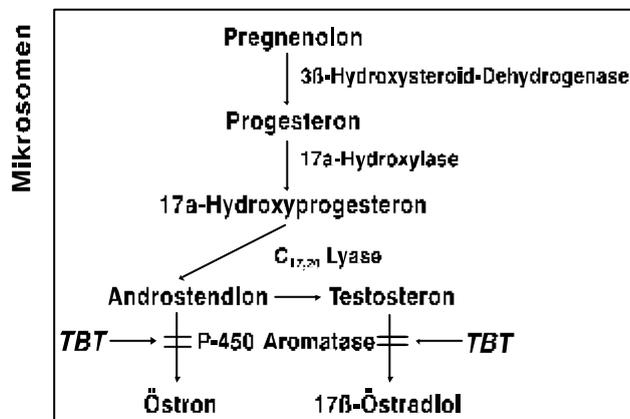


Abb. 7: Schema der Steroidbiosynthese in den Mikrosomen der Vorderkiemerschnecken unter Berücksichtigung der TBT-Wirkung.

Im Rahmen der Steroidbiosynthese blockiert das Biozid die Umsetzung von Androgenen zu Östrogenen. Das an dieser Reaktion beteiligte Enzym Aromatase wird in seiner Aktivität gehemmt (Abbildung 8), was sekundär zu einem endogenen Anstieg von männlichen Geschlechtshormonen bei weiblichen Tieren führt und letztlich die Vermännlichung der

Schneckenweibchen erklärt. Dies konnte sowohl experimentell als auch analytisch nachgewiesen werden (Bettin et al. 1996, Oehlmann 1994).

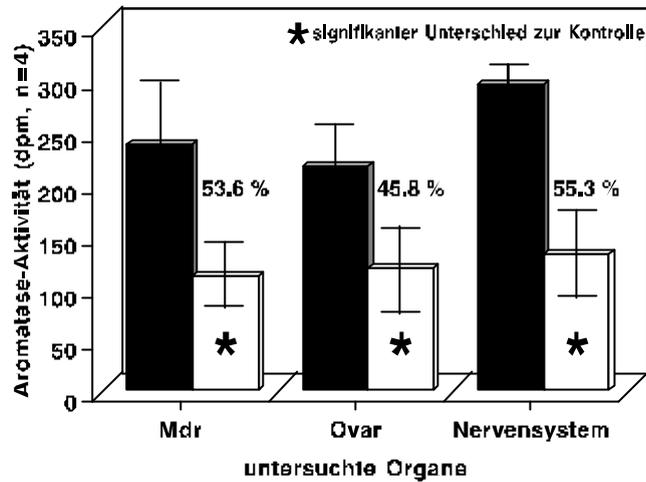


Abb. 8: *Hinia reticulata*. Vergleich der Aromataseaktivität in einer Kontrollgruppe (dunkle Säulen) und bei TBT-exponierten Tieren (helle Säulen).

Parallel zu ansteigenden Graden von Intersexerscheinungen können bei *Littorina* in der weiblichen Gonade pathologische Veränderungen festgestellt werden. Diese bestehen vornehmlich in Unterbrechungen der Reifungsprozesse, in Form von Aträsien, d.h. vorzeitiger Ablösung der unreifen Oogonien vom Follikelepithel. Zudem treten in einem mit dem Intersexgrad und der TBT-Belastung des Weichkörpers zunehmenden Grade Resorptionsprozesse auf, die den gesamten Follikelinhalt an Oogonien und Oozyten erfassen kann. Es ist von *Littorina* und anderen Mollusken bekannt, dass im normalen Reifungsprozess ein Teil der Oogonien degeneriert und zur Ernährung und Reifung der Oozyten beiträgt (Linke, 1933). Jedoch kann in den beobachteten Fällen keine Förderung der Oozytenreifung, sondern ein Reifungsstopp mit anschließender vollständiger Resorption der Gameten beobachtet werden. In diesen Tieren treten als Endpunkt Follikel mit hochprismatischem, hyalinen Follikelepithel auf, deren Lumina frei von Gameten sind. Zudem ähneln diese Follikel den Tubuli der männlichen Gonade, wie es auch bei einem vollständigen Geschlechtswechsel bei wenigen anderen Prosobranchiern beschrieben wurde (Gibbs et al. 1988; Oehlmann et al. 1996).

Desweiteren können Umwandlungen der Follikel in Tubuli mit beginnender Spermatogenese angetroffen werden. Diese Tubuli enthalten zahlreiche Spermatocyten und einzelne Spermatoziden, die in das Lumen abgegeben werden. In den Abbildungen 9 und 10 sind beispielhaft für Untersuchungen

an *Littorina littorea* von 1994 der beginnende Geschlechtswechsel der weiblichen Gonade im Verhältnis zum Intersexindex und zum TBT-Gehalt im Weichkörper dargestellt. Deutlich wird, dass im Bereich TBT-belasteter Häfen diese Phänomene gehäuft anzutreffen sind. In späteren Studien in den Jahren 1995 bis 1997, in denen überwiegend hafenerne Stationen untersucht wurden, bestätigten sich diese Befunde. Nur direkt in den Häfen konnten Geschlechtsumwandlungen festgestellt werden, bei größerer Entfernung zu den Häfen traten nur Reifungsabbrüche und die Resorption der Gameten auf.

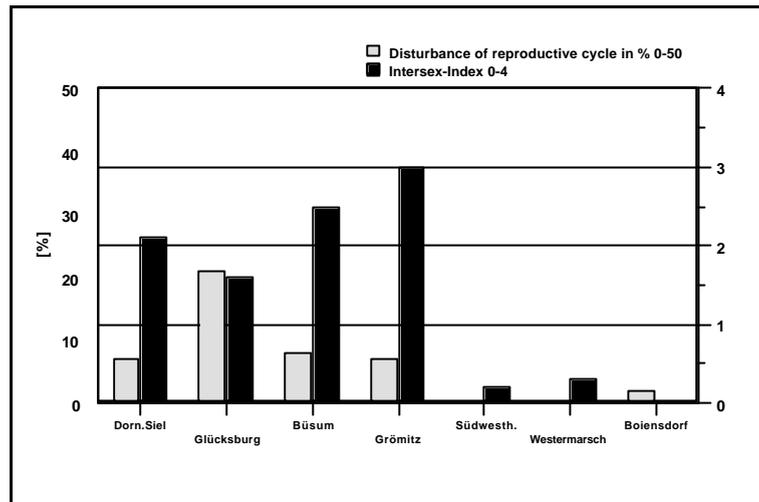


Abb. 9 Intersexindex bei *Littorina littorea* im Verhältnis zur Häufigkeit von Geschlechtsumwandlungen in der Gonade. Daten 1994

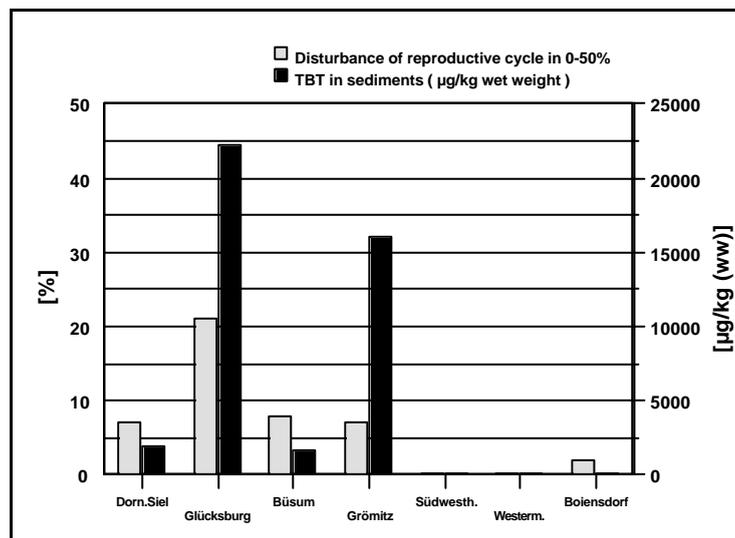


Abb. 10 TBT-Gehalt des Weichkörpers im Verhältnis zur Häufigkeit der Geschlechtsumwandlung bei *Littorina littorea*. Daten 1994

Bei Bivalviern treten als TBT-induzierte Effekte vor allem Schalendeformationen bei der Pazifischen Auster (*Crassostrea gigas*) auf (Alzieu, 1991, 1998). Hierbei wölbt sich besonders die dorsale Schale stark auf. Diese "Ballonisierung" wird durch eine Hypersekretion eines schalenbildenden Proteins, dem Conchyolin hervorgerufen. Dieses ist durch die Einwirkung von TBT so in seiner Zusammensetzung verändert, dass seine Aushärtung nicht stattfinden kann. Es entwickelt sich ein Gel, welches im Herbst Kammern hinterlässt, die die Schale deformieren (Abb. 11). Die Schale von TBT-belasteten Austern kann von mehreren Lagen von Kammern durchzogen und bei gleichzeitiger Stagnation des Längenwachstums so deformiert sein, dass sie unverkäuflich werden. In Laborversuchen konnte der kausale Zusammenhang mit der Einwirkung von TBT-Verbindungen bestätigt werden. Besonderes Aufsehen erregten TBT-induzierte Larvenverluste und Schalendeformationen, die gravierende Schäden in der französischen Austernkultur in den 80er Jahren verursachten. Der Gesamtverlust wurde auf ca. 800 Millionen FF geschätzt (Alzieu, cit. op.)



Abb. 11 Schalendeformation mit Kammerung einer Pazifischen Auster (*Crassostrea gigas*) aus dem Sylter Watt.

In der Abbildung 12 ist dargestellt, wie sich das Auftreten der Schalendeformationen in der Bucht von Arcachon nach dem Verbot der tributylzinnhaltigen Antifoulingfarben für Sportboote verringert hat.

Sie zeigt auf der einen Seite den Erfolg eines Verbots des auslösenden Stoffes und auf der anderen Seite, dass die Belastung bis heute nicht vollständig verschwunden ist (Michel & Averty, 1999).

Auch an der deutschen Küste, im Bereich des Sylter Watts, können Pazifische Austern mit Schalendeformationen gefunden werden.

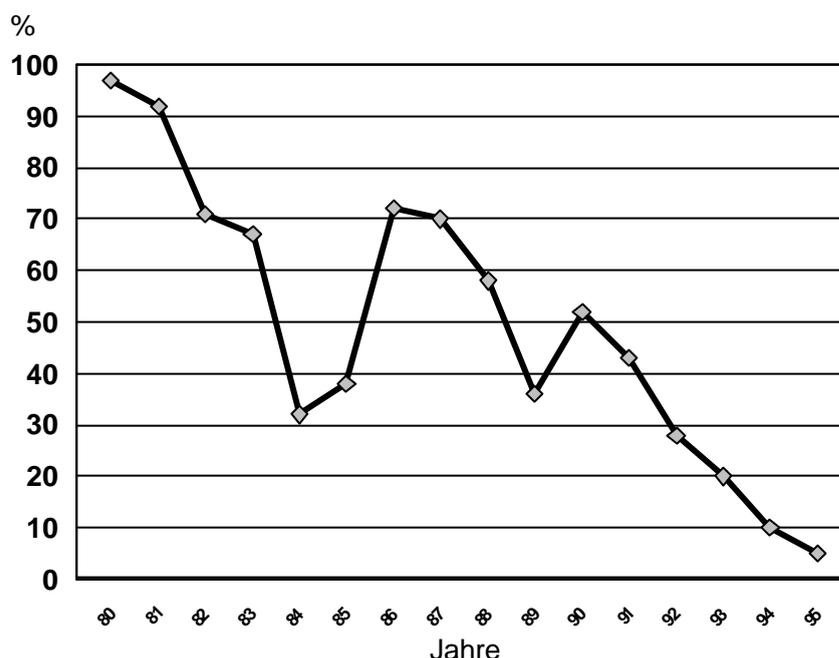


Abb. 12 Abnahme der Häufigkeit der Schalendeformation bei der Pazifischen Auster (*Crassostrea gigas*) nach dem TBT-Verbot für Sportboote im Januar 1982 (nach Alzieu, 1998).

Bei Miesmuscheln (*Mytilus edulis*) können unter TBT-Belastungen Störungen des Immunsystems auftreten. In Häfen und auch hafenfernen Bereichen mit hoher TBT-Belastung konnten bei Untersuchungen an der ostfriesischen Küste zwischen 1993 und 1997 vermehrt sogenannte Granulozytome beobachtet werden. Hierbei handelt es sich um Aggregationen von Haemozyten, die kugelförmige Formationen in verschiedenen Organen bilden (Abb. 13). Die beteiligten Haemozyten können phagozytotisch aktiv sein und enthalten in diesen Fällen gelblich Einschlüsse, bei denen es sich wahrscheinlich um lipophile Abbauprodukte handelt (Watermann et al. 1996).

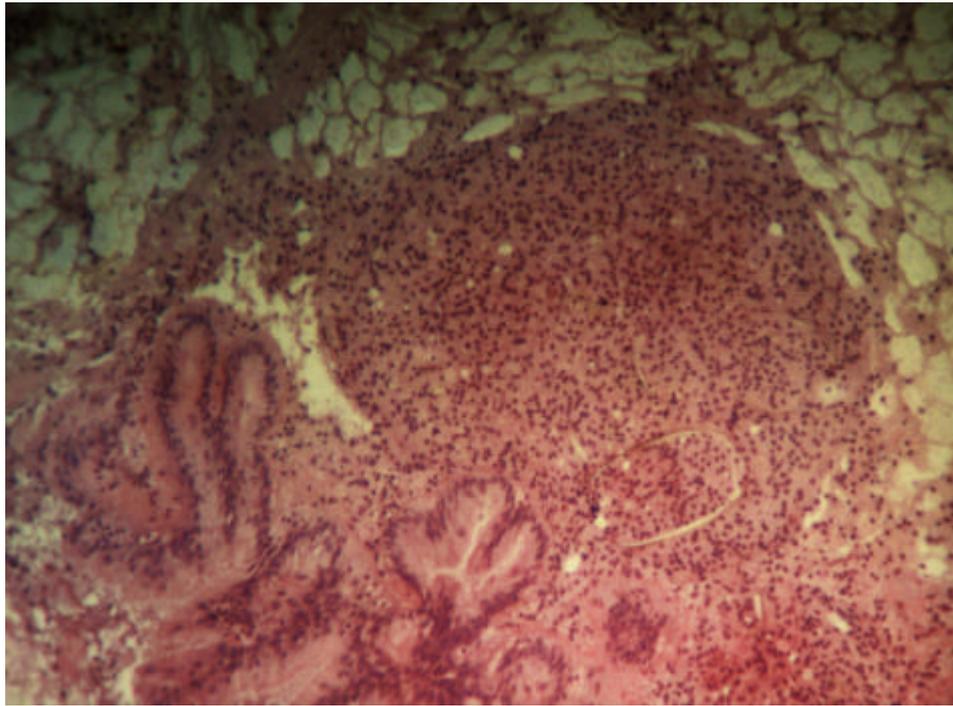


Abb. 13 Granulozytom in einer Miesmuschel (*Mytilus edulis*)

Es handelt sich möglicherweise um eine Überreaktion der Haemozyten hinsichtlich ihres Agglutinierungsverhaltens und gleichzeitig um eine Schwächung ihrer Phagozytosekapazität. Häufiger können Reste von phagozytierten Parasiten angetroffen werden, die nicht vollständig abgearbeitet sind. Es ist bekannt, dass Tributylzinnverbindungen eine suppressive Wirkung auf Zellen des Immunsystems ausüben können (s.a von Rücker in diesem Band). In Abbildung 14 ist beispielhaft das Auftreten von Granulozytomen an der ostfriesischen Küste dargestellt.

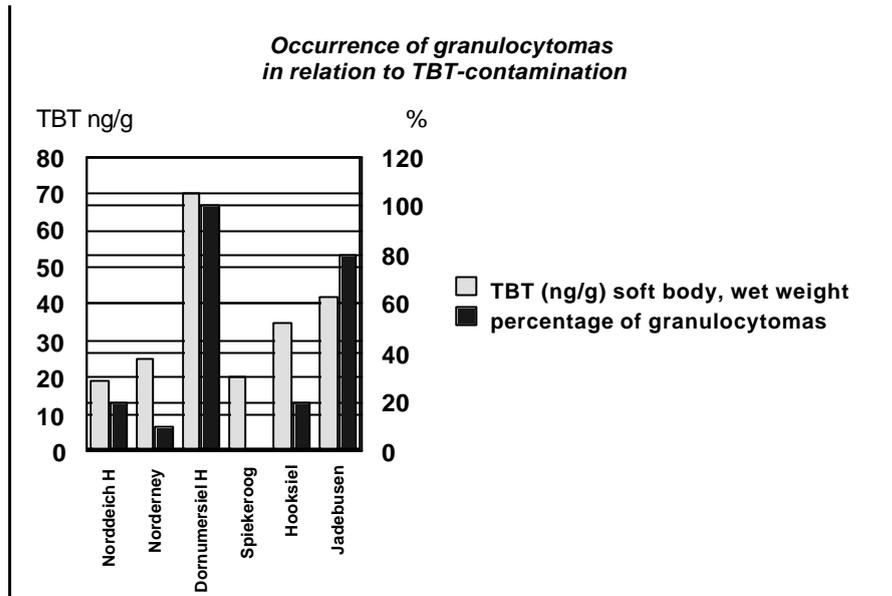


Abb. 14 Häufigkeit von Granulozytomen bei der Miesmuschel an der ostfriesischen Küste. Daten aus 1994 und 1995.

### Danksagung

Unser Dank gilt dem Umweltbundesamt Berlin (FG II 1.3 sowie II 3.3) für die Förderung und Unterstützung unserer Studien sowie Frau Dr. P. Stahlschmidt-Allner für die Ermittlung der Aromatase-Aktivitäten bei *Hinia reticulata*.

## Literatur

Alzieu, C. (1991): Environmental problems caused by TBT in France: Assessment, regulations, prospects. *Mar. Environ. Res.* 32, 7-17.

Alzieu, C. (1998): Tributyltin: case study of a chronic contaminant in the coastal environment. *Ocean Coast. Manag.* 40, 23-36.

Alzieu, C., Thibaud, Y., Héral, M., Boutier, B. (1980): Evaluation des risques dus à l'emploi des peintures anti-salissures dans les zones conchylicoles. *Rev. Trav. Inst. Pêches. Marit.* 44: 306-348.

Bauer, B., Fioroni, P., Ide, I., Liebe, S., Oehlmann, J., Stroben E., Watermann, B. (1995). TBT effects on the female genital system of *Littorina littorea*: a possible indicator of tributyltin pollution. *Hydrobiologia* 309: 15-27

Bettin, C., Oehlmann, J., Stroben, E. (1996): TBT induced imposex in marine neogastropods is mediated by an increasing androgen level. *Helgoländer Meeresunters.* 50: 299-317.

Gibbs, P.E., Pascoe, P.L., Burt, G.R. (1988) Sex change in the female dog-whelk, *Nucella lapillus*, induced by tributyltin from antifouling paints. *J.mar. Biol. Ass. U.K.* 68, 715-731.

Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M., Morita, M (1997a): Effects of triphenyltin chloride and five other organotin compounds on the development of imposex in the rock shell, *Thais clavigera*. *Environ. Pollut.* 95: 85-91

Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M., Morita, M. (1997b): Imposex in sea snails, caused by organotin (tributyltin and triphenyltin) pollution in Japan: a survey. *Appl. Organomet. Chem.* 11: 451-455

Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M., Yamazaki, S., Morita, M. (1995): Imposex in Japanese gastropods (Neogastropoda and Mesogastropoda): Effects of tributyltin and triphenyltin from antifouling paints. *Mar. Pollut. Bull.* 31: 402-405

Linke, O. (1933) Morphologie und Physiologie des Genitalapparates der Nordseelittorinen. *Wiss. Meeresunters. Abt. Helgoland* 19, 1-60.

Michel, P., Averty, B. (1999): Contamination of French Coastal waters by organotin compounds: 1997 Update. *Mar. Poll. Bull.* 38, 4, 268-275.

Oehlmann, J. (1994). Imposex bei Muriciden (Gastropoda, Prosobranchia). Eine ökotoxikologische Untersuchung zu TBT-Effekten. Cuvillier Verlag, Göttingen

Oehlmann, J., Ide, I., Bauer, B., Watermann, B., Schulte-Oehlmann, U., Liebe, S., Fioroni, P. (1998): Erfassung morpho- und histopathologischer Effekte von Organozinnverbindungen auf marine Mollusken und Prüfung ihrer Verwendbarkeit für ein zukünftiges biologisches Effektmonitoring. UBA, Berlin. (= Texte Umweltbundesamt 46/98. Forschungsbericht 102 40 303/01, UBA-FB 97-067)

Oehlmann, J., Stroben, E., Fioroni, P. (1996) Tributyltin (TBT) effects on *Ocenebrina aciculata* (Gastropoda: Muricidae): imposex development, sterilization, sex change and population decline. *Sci.Total Environ.* 188, 205-223.

Schulte-Oehlmann, U., Oehlmann, J., Fioroni, P., Bauer, B.(1997): Imposex and reproductive failure in *Hydrobia ulvae* (Gastropoda, Prosobranchia). *Mar. Biol.* 128: 257-266

Watermann, B., Ide, I., Liebe, S., Witten, E.P. (1996) Hämocyteninfiltrationen und Granulocytome in Gastropoden und Bivalviern, Indikatoren für Umweltbelastungen? DVG/EAFP-Tagung Königswartha, 218-229.



# Endokrintoxische Effekte von TBT bei Fischen

Bernhard Allner<sup>1</sup>, Stefan Theimer<sup>2</sup>, Martin Latz<sup>2</sup>, Nadja Nikutowski<sup>1</sup>, Peter Seel<sup>1</sup>, Annette Schaat<sup>1</sup>, Petra Stahlschmidt-Allner<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie, <sup>2</sup>Institut für Zoologie

## Zusammenfassung

Eine Untersuchung der Fischfauna des Rheins zwischen Worms und Wiesbaden hat ergeben, dass an Standorten, die eine erhöhte Belastung des Sediments mit Tributylzinn (TBT) aufweisen, vermehrt frühreife Flussbarschmännchen (*Perca fluviatilis*) auftreten. Diese Tiere entwickeln schon im ersten Lebensjahr bei einer Größe von 7-10 cm einen fließreifen Hoden, der fast die gesamte Leibeshöhle einnimmt (Supermännchen). Die Hoden gleichaltriger, normal entwickelter Jungtiere sind dagegen makroskopisch kaum wahrnehmbar und histologisch undifferenziert.

Die immunhistochemische Untersuchung der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) ergab dass bei den frühreifen Männchen vermehrt gonadotropes Hormon gebildet wird. Diese Beobachtung führte zu der Hypothese, dass bei den Supermännchen eine Hemmung der Östradiolbiosynthese vorliegt, die über eine Wechselwirkung mit hormonellen Regelkreisen (Östradiol-Feedback) eine vorzeitige Ausschüttung von Gonadotropen Hormonen bewirkt und in der Folge zu unkontrolliertem Hodenwachstum führt.

In heranwachsenden Männchen TBT-belasteter Standorte ist im August schon deutlich differenziertes spermatogenes Gewebe vorhanden. Gleichzeitig sind im männlichen Keimgewebe auffallend häufig Oocyten (Testisova) ausgebildet. An unbelasteten Standorten wurden dagegen ausschließlich juvenile Männchen mit undifferenziertem Keimgewebe (spermatogene Stammzellen) gefangen.

Um zu prüfen, ob die Belastung der Sedimente mit TBT die beschriebenen Effekte verursachen kann, wurden im Labortest Stichlinge (*Gasterosteus aculeatus*) in eigens entwickelten Expositionssystemen sowohl gegenüber natürlichen Sedimenten als auch gegenüber TBT kontaminierten Futterorganismen exponiert.

Als Endpunkte zur Erfassung der endokrintoxischen Wirkung von TBT wurde im Laborversuch die Aktivität der gonadalen Aromatase, einem Schlüsselenzym der Östradiolsynthese, bestimmt und die Histopathologie der Gonaden untersucht. TBT bewirkt sowohl *in vitro* als auch *in vivo* eine

Hemmung der gonadalen Aromatase des Stichlings. Die Ergebnisse der Laborversuche mit Stichlingen bezüglich der Gonadenentwicklung sind vergleichbar mit den Befunden, die an männlichen Barschen im Freiland erhoben wurden.

Somit besteht der Verdacht, dass TBT bei Fischen über eine Hemmung der gonadalen Aromatase die hormonelle Kontrolle der Fortpflanzung stört.

## **Einleitung**

Schon Ende der 80er Jahre konnte unter anderem bei getrenntgeschlechtlichen Schnecken gezeigt werden, dass zinnorganische Verbindungen eine Vermännlichung weiblicher Tiere auslösen, das sogenannte Imposex Phänomen. Die Bestimmung des Gehalts steroidaler Sexualhormone im Körper ergab, dass Weibchen nach Exposition mit TBT mehr Testosteron enthielten als unbelastete Kontrolltiere (Oehlmann et al., 1991; Bettin et al., 1996). Da androgenwirksame C19 Steroide wie Testosteron oder Androstendion zugleich Vorstufen des Östradiols sind, führte diese Beobachtung zu der Hypothese, dass TBT eine Störung der Konversion des Testosteron zu Östradiol bewirkt. Die Umwandlung der androgenen C19 Steroide zu phenolischen C18 Steroiden, den Östrogenen, wird durch einen Enzymkomplex, die Aromatase, katalysiert. Als molekularer Mechanismus der vermännlichenden TBT Wirkung wird eine Hemmung der Aromatase postuliert, in deren Folge sich die androgenen Vorstufen des Östradiols im Organismus anreichern. Im komplexen hormonellen Regelkreis der Fortpflanzung der Wirbeltiere bewirkt ein derartiger Eingriff in die Östradiolbiosynthese jedoch nicht nur die Anreicherung androgen wirksamer Vorstufen, vielmehr ist darüber hinaus eine Störung der hormonellen Rückkopplungsmechanismen zu erwarten. Das endokrine System der Fortpflanzung der Wirbeltiere ist in Abb. 1 schematisch dargestellt.

Im Hypothalamus werden endogene wie exogene Reize verarbeitet und in hypothalamische Hormone, die sogenannten Releasing-Faktoren umgesetzt. Diese wirken auf die Hirnanhangdrüse, die Hypophyse. Die Hypophyse auch als die „Mastergland“ des Organismus bezeichnet, reguliert die Aktivität zahlreicher nachgeordneter Hormondrüsen wie Schilddrüse, Nebennieren und Gonaden. Die Funktion der Gonaden wird mittels der sogenannten Gonadotropen Hormone oder Gonadotropine (GTH) kontrolliert. Die GTH's steuern sowohl das Wachstum der Gonaden als auch die Biosynthese der steroidalen Sexualhormone Testosteron und Östradiol. Diese Steroide wiederum kontrollieren Wachstum und Funktion der sekundären

Geschlechtsorgane (Reinboth, 1980; Van Oordt & Peute, 1983; Faber & Haid, 1995).

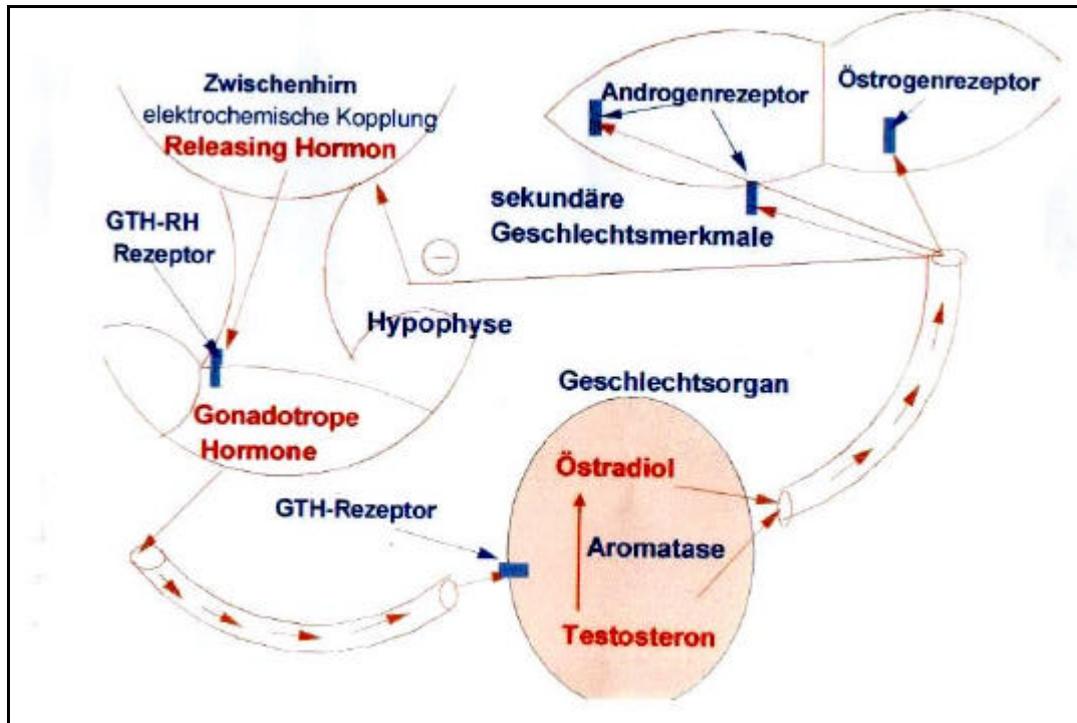


Abb. 1: Schematische Darstellung des endokrinen Systems der Fortpflanzung; GTH: Gonadotropes Hormon; GTH-RH: Gonadotropin Releasing Hormon

Eine wesentliche Grundlage zum Verständnis möglicher TBT-Effekte im Wirbeltierorganismus ist die scheinbar paradoxe Wirkung des Östradiols im männlichen Organismus. Sowohl während der Embryonalentwicklung als auch in adulten männlichen Wirbeltieren hat das Östrogen Östradiol wichtige regulatorische Funktionen. So wird zum Beispiel auch im Hoden in geringen Mengen Östradiol aus Testosteron gebildet. Über verschiedene Rückkopplungsmechanismen hemmt Östradiol in der Hypophyse die Bildung und Ausschüttung der gonadotropen Hormone. Auf diese Weise wird das Wachstum des Keimgewebes und die Synthese von Testosteron reguliert. Eine Hemmung der testikulären Aromatase durch Fremdstoffe wie TBT kann demnach über eine verminderte Östradiolsynthese zu unkontrolliertem Hodenwachstum und einem erhöhten Gehalt an Testosteron führen. Abbildung 2 veranschaulicht eine weitere wichtige Wirkung von Östradiol im männlichen Vertebraten. Östradiol bewirkt während der Embryonalentwicklung die männchentypische Prägung des Gehirns (Imprinting).

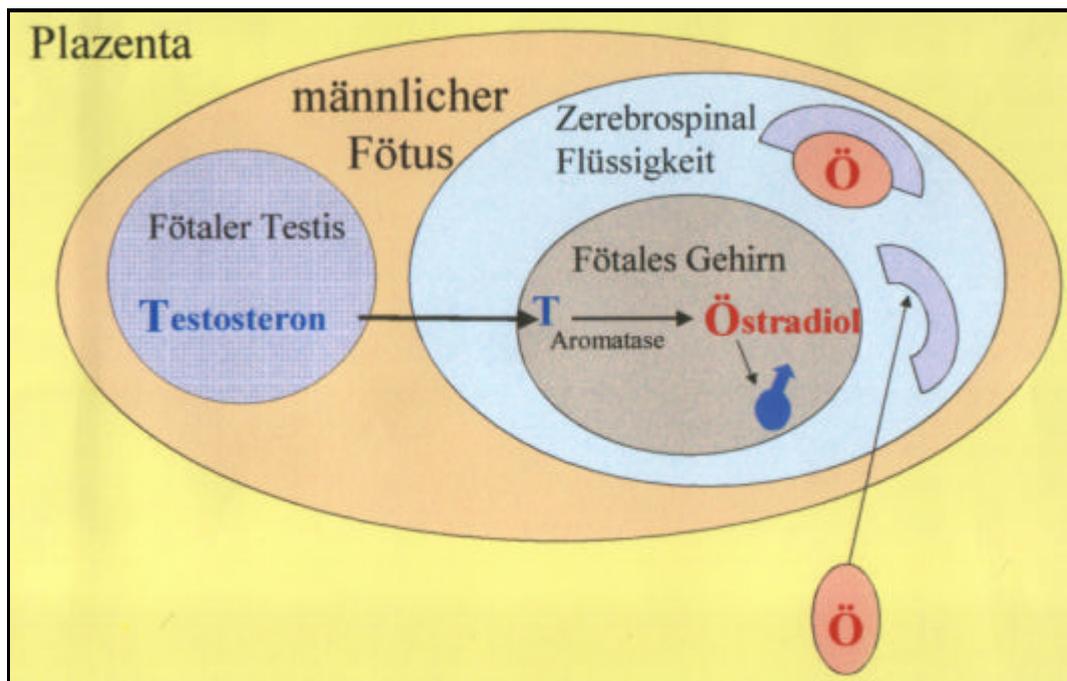


Abb. 2: Schematische Darstellung der männlichen Prägung des Gehirns in der perinatalen Phase; Ö: Östradiol, T: Testosteron (Erklärung im Text)

Bei Säugern sekretiert der Hoden des männlichen Fötus Testosteron, das über die Blutbahn zum Gehirn gelangt. Im Zeitraum um die Geburt ist im Gehirn eine hohe Aromataseaktivität zu verzeichnen. Diese neuronale Aromatase katalysiert die Konversion des testikulären Testosteron zu Östradiol. Unter physiologischen Bedingungen löst somit nur das im Gehirn gebildete Östradiol die männliche Prägung aus. In der Zerebrospinalflüssigkeit, die das Gehirn umgibt, sind besondere östradiolbindende Proteine (? Fötoproteine) enthalten, die verhindern, dass maternelles Östradiol in das Gehirn des Fötus gelangt. Auf diese Weise ist sichergestellt, dass die männliche Prägung des Säugergehirns einzig von Testosteron aus dem Hoden des männlichen Fötus ausgelöst wird (Reinboth, 1980; Stahlschmidt-Allner et al., 1997).

Eine Hemmung der neuronalen Aromatase während der späten Larval- bzw. Fötalentwicklung der Wirbeltiere hätte also paradoxerweise tiefgreifende Folgen für die Ausprägung des männlichen Geschlechts. Aus den genannten Gründen ist sorgfältig zu prüfen, ob TBT auch die Östradiolbiosynthese von Vertebraten beeinträchtigt.

Einen ersten Hinweis darauf, dass TBT auch bei Wirbeltieren in die hormonelle Kontrolle der Geschlechtsdifferenzierung eingreift, gaben Ergeb-

nisse einer Untersuchung des Hessischen Landesamtes für Umwelt und Geologie (HLUG) zu endokrinen Effekten auf die Fischfauna des Rheins und dreier Altrheinarme im Flussabschnitt zwischen Wiesbaden und Worms (Allner, 1999a). Im Nachfolgenden soll über die wichtigsten Resultate dieser Freilandstudie berichtet werden. Darüber hinaus werden Forschungsaktivitäten des HLUG vorgestellt, die darauf zielen, die molekularen Mechanismen möglicher TBT Wirkungen bei Vertebraten aufzudecken.

## **Material und Methoden**

### **Freilanduntersuchungen**

Fischproben aus folgenden Häfen und Altrheinarmen wurden untersucht:

- Schiersteiner Hafen (Sportboothafen mit ca. 150 Anlegestellen)
- Ginsheimer Altrhein ( Altrheinarm mit Sportboothafen in einem Naturschutzgebiet)
- Schwarzbach (Nebenfluss des Rheins mit hohem Abwasseranteil aus Industrie und kommunalen Kläranlagen)
- Gernsheimer Hafen, Sportboot und Industriebahnhof
- Lampertheimer Altrhein (Naturschutzgebiet mit ca. 200 Sportbootanlegestellen und intensiver Freizeitnutzung)
- Knoblauchsau (weitgehend naturbelassenes Naturschutzgebiet im Mündungsbereich des Erfelder Altrheins)
- Erfelder Altrhein (Naturschutzgebiet mit ca. 60 Sportbootanlegestellen)

Zur Beprobung dieser Standorte stand das Laborschiff ARGUS des HLUG zur Verfügung. Die Probennahme erfolgte durch Elektrofischen (mobiles Elektrofischfanggerät, Fa. Grassl) aus dem Beiboot heraus jeweils im ufernahen Bereichen bis 1m Wassertiefe. Die faunistische Auswertung des gesamten Fanges liegt vor (Nikutowski, 1999).

Pro Standort wurden für die Untersuchung der Geschlechtsentwicklung und Erfassung endokriner Effekte 20 Flussbarsche (*Perca fluviatilis*) dem Fang entnommen. Die Charakterisierung der Fische basiert auf der Bestimmung von Länge, Gewicht, Alter (Schuppenanalyse) und Geschlecht. Beim Flussbarsch sind die Hoden stets paarig angelegt, während das Ovar

unpaar ist. Dadurch ist auch bei juvenilen Tieren schon während der Präparation eine Bestimmung des Geschlechts möglich. Für die histologische Untersuchung von Gonaden und Hypophysen diente Bouin nach Hollande als Fixans. Darüber hinaus wurden zur Erfassung östrogenen Effekt Blutproben für die Vitellogeninbestimmung genommen (Allner et al., 1999).

Die immunhistochemische Darstellung der Gonadotropen Zellen basierte auf einem Antiserum gegen Lachs-GTH aus dem Institut für Zoologie der Johannes Gutenberg Universität Mainz (Zentel 1988). Die gonadotropinpositiven Bereiche mehrerer Sagittalschnitte im Bereich des Hypophysenstiels wurden digitalisiert und mit einer geeigneten Software (KS-200, Zeiss Vision GmbH) ausgewertet. Als Maß für die gonadotrope Aktivität der Hypophyse steht der GTH-Index nach der Formel:  $(\text{Fläche der GTH positiven Zellen} / \text{Fläche der gesamten Hypophyse}) * 100$ .

Die Aktivität der Aromatase wurde mit Hilfe von *in vitro* Inkubationstechniken in sogenannten selbst regenerierenden Systemen (Latz et al., 1991; Latz & Reinboth, 1993) bestimmt. Gegenüber dem Einsatz von subzellulären Fraktionen oder Gewebshomogenaten hat diese Methode den Vorzug, dass sie die aktuellen physiologischen Prozesse im Gewebe wiedergibt. Bei *ex vivo* Versuchen wurde Gewebe (Gonade, Gehirn) von Fischen, die zuvor *in vivo* gegenüber TBT exponiert waren, wie nachfolgend beschrieben inkubiert. Bei *in vitro* Versuchen wurde unbelasteten Fischen Gewebe entnommen und die Aromataseaktivität in Gegenwart von TBT, das dem Ansatz zugegeben wurde (Koinkubation nach Allner, 1997) bestimmt.

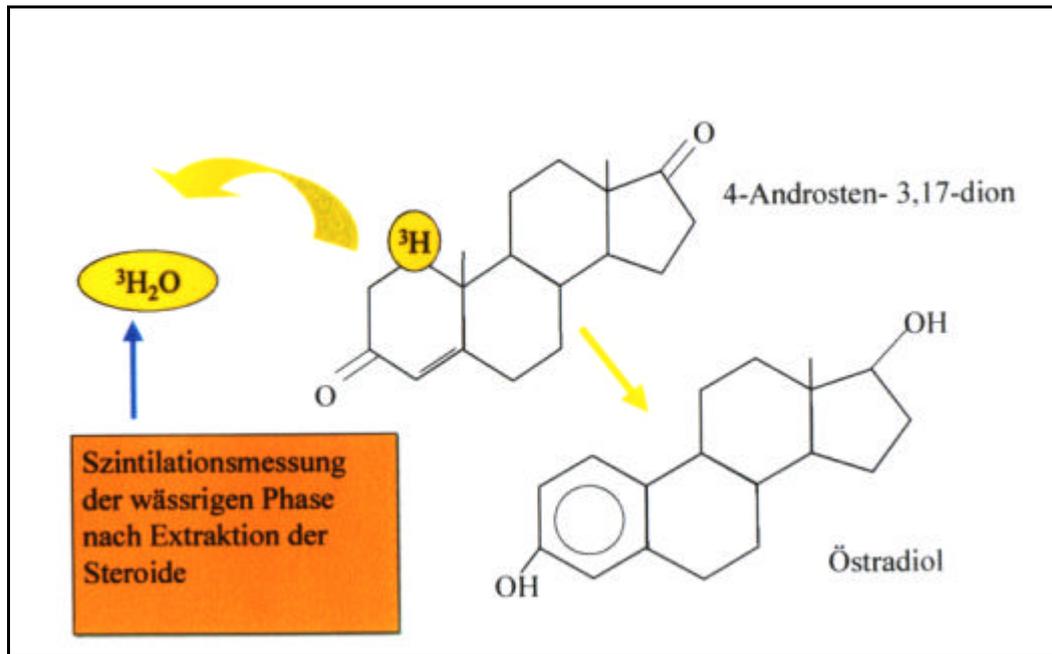


Abb. 3: Messprinzip des Aromatase Assays. Bei der Konversion von Tritium markiertem Androstendion zu Östradiol durch die Aromatase entsteht tritiiertes Wasser. Nach Extraktion der Steroide kann die Tritiumaktivität der wässrigen Phase als Maß für die Aktivität der Aromatase bestimmt werden.

Gewebsstückchen wurden in Substratlösung (20  $\mu\text{L}$  Ringer nach Lockwood, 1961 und 650-1000 pg  $1^{-1}$ -tritiiertes Androstendion (NEN Life Science) pro mg Gewebe) 2 Stunden bei Raumtemperatur unter Schütteln inkubiert. Der Abbruch der Reaktion und die Extraktion des nicht umgesetzten Substrates erfolgte durch zweimalige Extraktion mit Dichlormethan. Anschließend wurde die Tritiumaktivität der wässrigen Phase mit Hilfe eines Flüssigszintillationszählers bestimmt (Abb. 3).

Zur Erfassung von Effekten sedimentgebundener Fremdstoffe, die über Futterorganismen aufgenommen werden, wurden (u. a. mit TBT) belastete Hafensedimente (ca. 1000 g) in 20 Liter Aquarien eingebracht, mit 15 L Wasser überschichtet und belüftet. Bevor 12 ca. 6 Monate alte Stichlinge in das Aquarium eingesetzt wurden, erfolgte eine 7 tägige Vorexposition von 5 g Tubifex im Sediment. Nach einer Verweildauer der Fische von einer Woche, in der nur die im Becken befindlichen Futterorganismen zur Verfügung standen, wurden die Fische in ein weiteres Aquarium mit analog vorexponierten Tubifex überführt. Die Sedimentproben für die gesamte Versuchsdauer (6 Wochen) wurden im Rahmen eines Sondermessprogrammes des HLUg (Seel, 1999) genommen und bis zu ihrer Verwendung bei 4°C gelagert.

## Ergebnisse und Diskussion

### Freilandbeobachtungen zur Geschlechtsdifferenzierung des Flussbarsches an TBT-belasteten Standorten

Bei einer Befischung des hessischen Oberrheines im Herbst 1997 fielen an einigen der oben genannten Standorte männliche Flussbarsche auf, die schon bei einer Größe unter 10 cm geschlechtsreif waren. Eine exemplarische Überprüfung des Alters dieser kleinwüchsigen Männchen mit fließreifen Hoden ergab, dass die Mehrzahl dieser Tiere sich im ersten Lebensjahr (0+) befand. Da der Flussbarsch unter normalen Bedingungen erst im dritten Lebensjahr (3+) bei einer Körpergröße von 17 cm geschlechtsreif wird, ist davon auszugehen, dass hier eine Pubertas praecox vorliegt. Diese frühreifen Fische wurden als "Supermännchen" bezeichnet (Abb. 4).

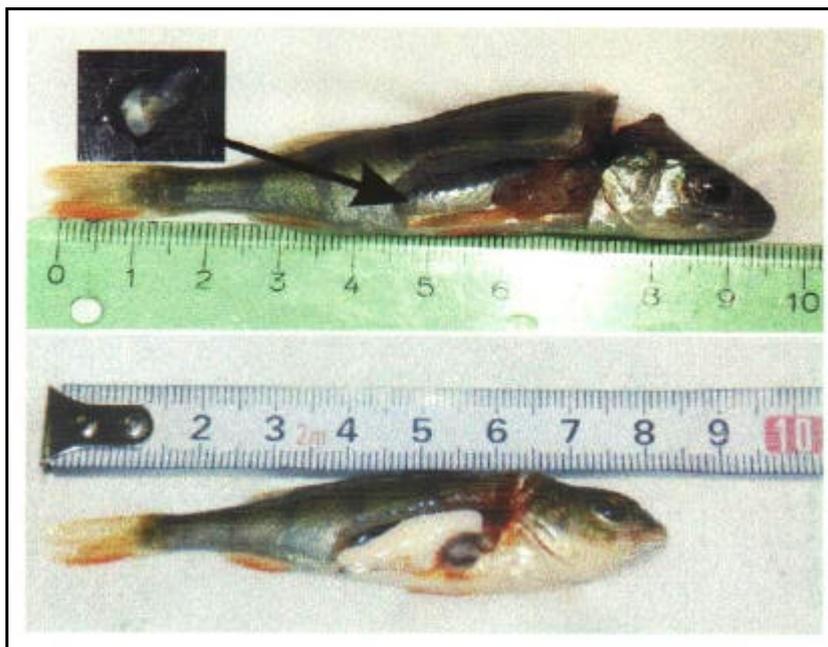


Abb. 4: Vergleich von normalentwickeltem juvenilen Flussbarsch-Männchen (oberes Bild) und frühreifem Männchen (unteres Bild). Beide Tiere sind < 1Jahr alt (0+). Das Einschubbild zeigt die Lupenvergrößerung des normal entwickelten Hoden.

Die Geschlechterverteilung des Flussbarsches an drei ausgewählten Standorten ist für die Jahre 1997/98 unter Berücksichtigung der Häufigkeit von Supermännchen in Abb. 5 dargestellt.

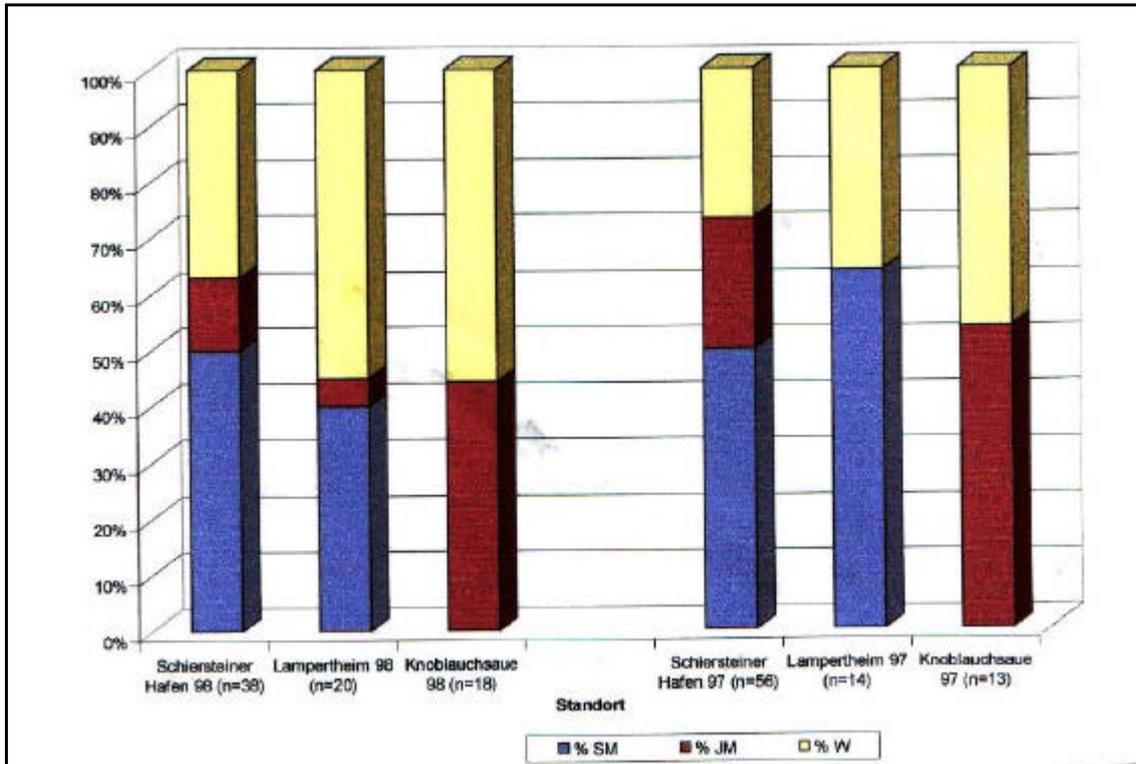


Abb. 5: Geschlechterverteilung des Flussbarsches in den Jahren 1997 und 1998 an drei ausgewählten Standorten. JM: juvenile Männchen; SM: frühreife Männchen; W: Weibchen

Die immunhistochemische Darstellung der gonadotropen Zellen der Hypophyse bei juvenilen Männchen und bei „Supermännchen“ zeigte, dass die frühreifen Männchen sehr viel mehr gonadotropes Hormon bilden als juvenile Männchen (Abb. 6).

Dieser Befund deutet darauf hin, dass die sexuelle Frühreife nicht durch einen direkten exogenen Einfluss auf die Gonaden ausgelöst wurde, sondern einer zentralnervösen Kontrolle unterlag. Es ist denkbar, dass eine TBT Exposition die Pubertas praecox auslöst. Wie eingangs erwähnt, werden auch im Hoden der Wirbeltiere geringe Mengen an Östradiol gebildet. Da die gonadotrope Funktion der Hypophyse durch Östradiol im Sinne einer negativen Rückkopplung gesteuert wird, kann eine Hemmung der Aromatase die unkontrollierte und vorzeitige Ausschüttung der Gonadotropine verursachen. Diese Überlegungen und die intensive Nutzung der Rheinabschnitte mit einem hohen Aufkommen an Supermännchen durch

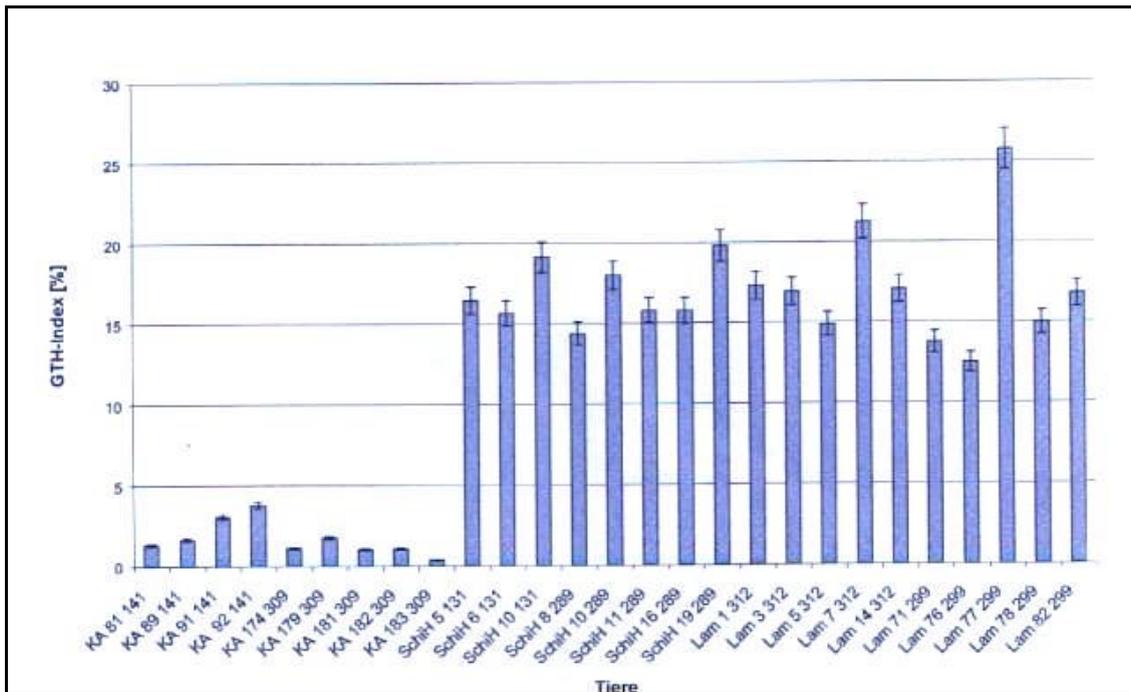


Abb. 6: GTH-Index juveniler und frühreifer Barsche von Standorten mit unterschiedlicher TBT Belastung. Die Balken repräsentieren jeweils die Mittelwerte von 5 bis 10 Schnitten durch den Hypophysenstiel eines Fisches. KA: Knoblauchsau; SchiH: Schiersteiner Hafen; Lam: Lampertheimer Altrhein

Freizeitboote waren Anlass, die TBT-Gehalte des Sedimentes und der Schwebstoffe der betroffenen Standorte eingehender zu untersuchen. Die Ergebnisse dieses Sondermessprogrammes (Seel et al., 1999) zeigen, dass das Vorkommen von Supermännchen an bestimmten Flussabschnitten mit einer erhöhten Belastung mit TBT korreliert ist (Abb. 7).

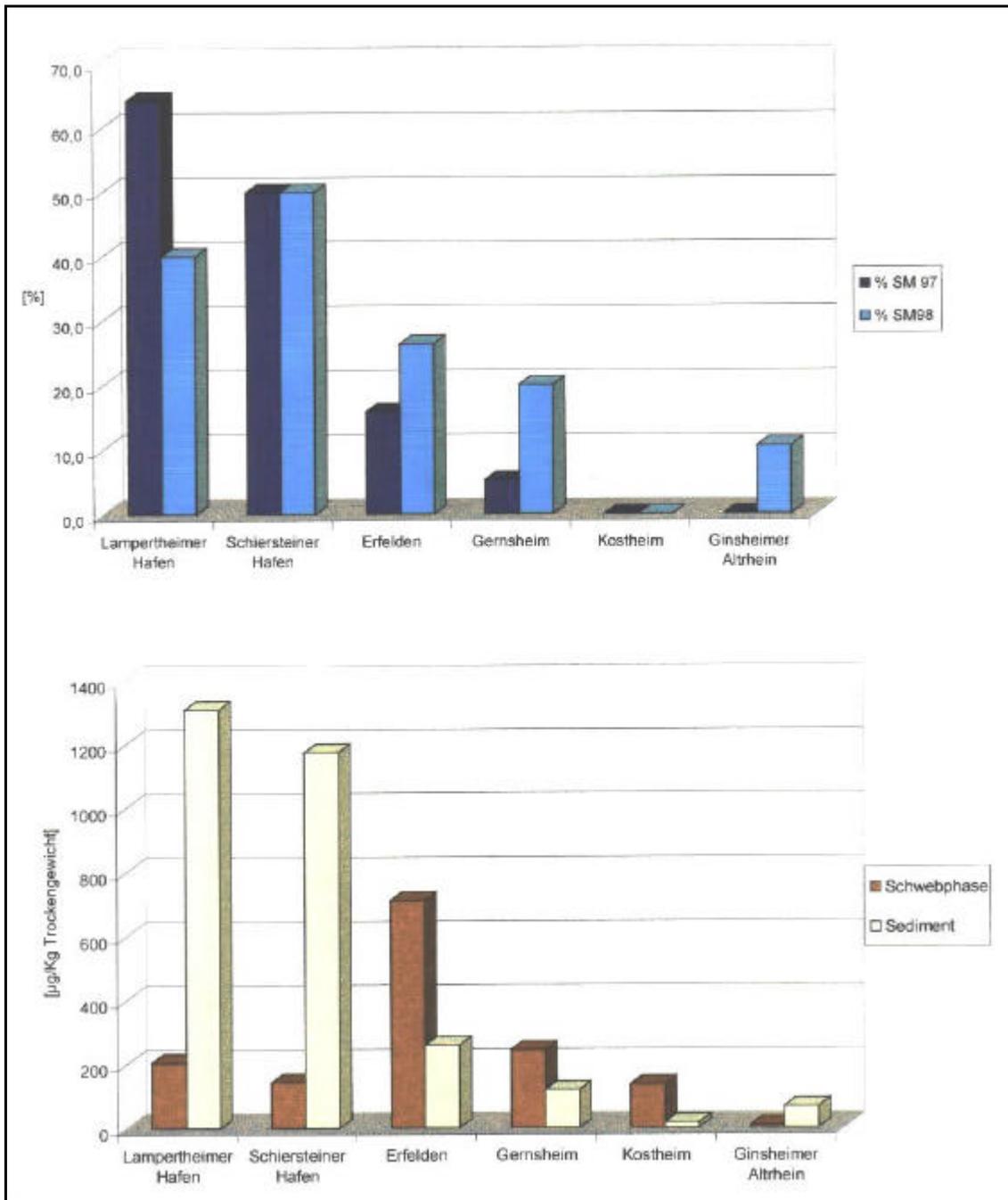


Abb. 7: Vorkommen (in Prozent des Fanges) frühreifer Barsche (oberes Diagramm) und Belastung von Schwebstoff und Sediment mit TBT (unteres Diagramm) an verschiedenen Standorten

## Daten zur Gonadenhistologie TBT exponierter Fische

Die histologische Untersuchung der Barschhodan von Fängen im Spätherbst zeigte keine eindeutigen Unterschiede zwischen Hodengeweben von normalentwickelten adulten Männchen und Supermännchen. Bei einer Be-

probung der oben genannten Standorte im August waren dagegen deutliche Unterschiede der Hodenentwicklung zwischen TBT exponierten Jungfischen und Juvenilen aus nicht TBT belasteten Habitaten zu erkennen. An TBT belasteten Standorten traten bereits im August Jungfische mit aktiver Spermatogenese auf. In den Testes waren Keimzellnester in fortgeschrittener, irreversibler Phase der Spermiodifferenzierung (Spermatocyten) vorhanden. Paradoxaerweise fanden sich in der Mehrzahl der untersuchten Hoden von exponierten Barschen Eizellen (Testisova). Bei Jungfischen von Standorten, an denen keine oder nur eine geringe TBT Belastung ( $<100\mu\text{g}/\text{kg}$ ) vorlag, waren in nicht weiblichen Gonaden nur Gonien ausgebildet. Da im histologischen Bild nicht zwischen Oogonien und Spermatogonien unterschieden werden kann, ist eine prospektiv männliche Gonaede lediglich durch das Fehlen von (postmeiotischen) Eizellen gekennzeichnet. Somit lässt sich aus den vorliegenden Daten zunächst nur schließen, dass an TBT belasteten Standorten ein vorzeitiger hormoneller Impuls die Proliferation der Spermien auslöst.

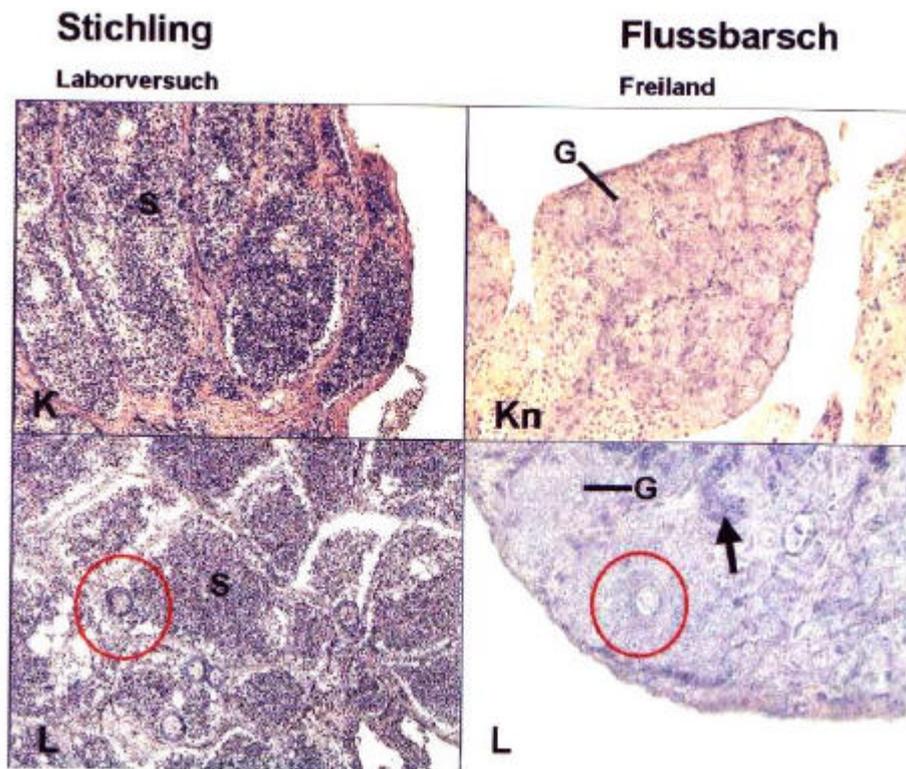


Abb. 8: Histologische Präparate der Hoden juveniler (0+) Barsche von einem mit TBT belasteten (Lampertheim, L) und einem unbelasteten Standort (Knoblauchsau, Kn), sowie der Testes adulter Stichlinge, die im Laborversuch über Sediment dieser Standorte (Knoblauchsau, K; Lampertheim, L) exponiert waren. G: Gonien; S: Spermien. Der Pfeil zeigt auf Spermatozyten, im Kreis eine Oozyte; Vergrößerung: 100 fach

Bei der histopathologischen Interpretation der Testisova ist zu beachten, dass die juvenilen, prospektiv männlichen Gonaden auch Oogonien enthalten können. Diese sind jedoch nicht als heterologe Keimzellen erkennbar, da sie histologisch nicht von Spermatogonien zu unterscheiden sind.

Eine interessante Parallele zu den Befunden an freilebenden Fischen ergaben histologische Untersuchungen der Gonaden von Stichlingen, die im Laborversuch gegenüber TBT haltigen Freilandsedimenten exponiert waren. Bei der Mehrzahl der männlichen Fische, die über TBT kontaminierten Sedimenten gelebt hatten, waren gleichfalls Eizellen in den Hoden ausgebildet (Abb. 8). Das histologische Bild der Hoden dieser Fische läßt zudem vermuten, dass zugleich die Spermatogeneseaktivität in Kontrollfischen ausgeprägter war als in TBT exponierten Männchen.

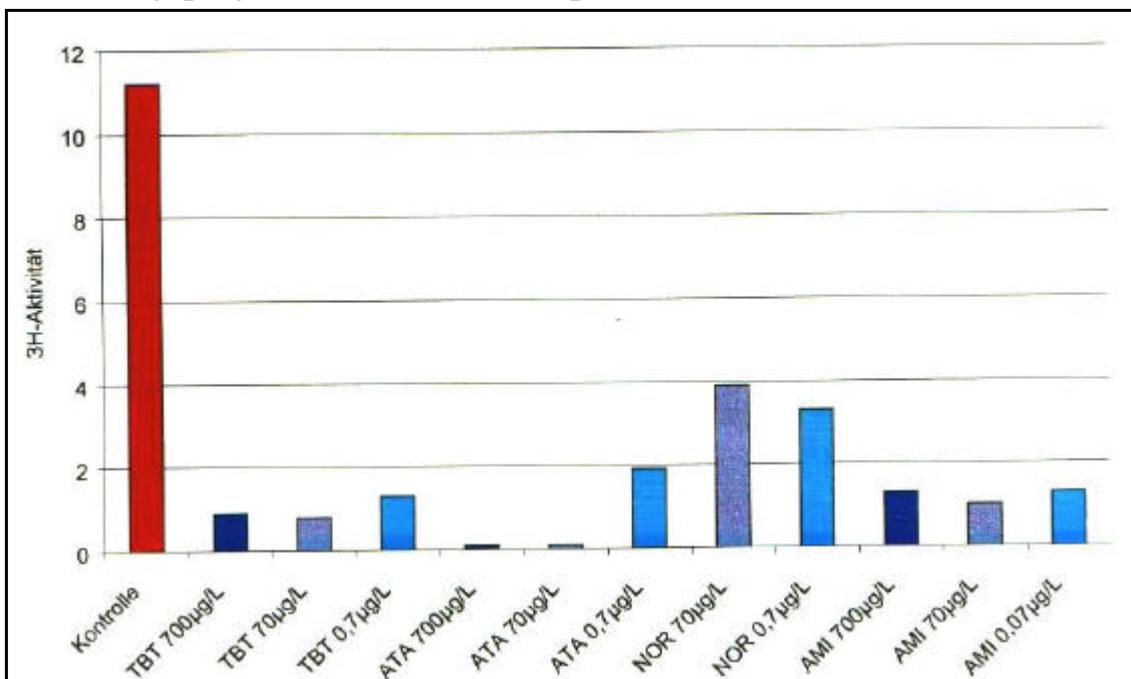


Abb. 9: Einfluss verschiedener Aromatase-Hemmstoffe auf die Aktivität der ovariellen Aromatase des Stichlings *in vitro*. <sup>3</sup>H-Aktivität: [dpm/1,25 mg Gewebe]; TBT: Tributylzinn; ATA: Atamestan; AMI: Aminoglutethimid; NOR: Norethisteron

## Erste Daten zur Wirkung von TBT auf die Östradiolbiosynthese

Da sexuelle Frühreife bei einigen barschartigen Fischen natürlicherweise vorkommt (Jansen, 1996), waren weitere Experimente erforderlich, um einen Zusammenhang zwischen TBT Exposition und Pubertas praecox aufzuzeigen. Zur Prüfung der Hypothese, dass TBT auch die gonadale A-

romatase der Wirbeltieren hemmt, wurde zunächst die Wirkung von TBT auf die gonadale Aromatase des Stichlings untersucht. In Abb.9 ist das Ergebnis eines Aromatase Assays mit gepooltem ovariellen Gewebe des Stichlings dargestellt. Es zeigte sich, dass TBT in vergleichbaren Konzentrationen wie die Aromatase-Hemmstoffe Atamestan (ATA) und Aminoglutethimid (AMI) die Umsetzung von Androstendion zu Östradiol hemmt (Abb. 9).

Vergleichbare Resultate erbrachten Versuche mit Gonadengewebe von Zebraäbrblingen (*Danio rerio*).

Zur Erfassung der Wirkung von TBT auf die Östradiolbiosynthese nach *in vivo* Exposition waren besondere Versuchsbedingungen erforderlich, die den adsorbiven Eigenschaften der Testsubstanz gerecht wurden (Stäb et al., 1996). Grundlegende Versuche zur Aufnahme von sedimentgebundenen Fremdstoffen durch Fische unter besonderer Berücksichtigung der Biomagnifikation wurden im Rahmen eines UBA Forschungsvorhaben durchgeführt (Egeler et al., 1999). Die Ergebnisse dieses Vorhabens lieferten die methodischen Grundlagen zur Durchführung von Laborversuchen zur Exposition von Fischen gegenüber solchen Fremdstoffen, die im natürlichen Habitat sedimentgebunden vorliegen und in erster Linie über Futterorganismen aufgenommen Verbundforschungsvorhabens des HLUg und der ECT-Oekotoxikologie Gm werden. Diese Arbeiten wurden im Rahmen eines vom BMBF geförderten bH (Flörsheim) durchgeführt (Vorhaben Nummer 02-WU9665/6 und 02-WU966310). Zur weiteren Bewertung der oben dargelegten Freilandbefunde stand insbesondere die Wirkung von TBT auf barschartige Fische im Mittelpunkt des Interesses. Derzeit steht lediglich der Stichling als kleinwüchsiger Fisch aus diesem Formenkreis für Laborversuche unter kontrollierten Bedingungen zur Verfügung. Es wurden Versuchsbedingungen definiert, die es erlauben, das für die Aufzucht von Stichlingen erforderliche Lebendfutter unter reproduzierbaren Bedingungen mit TBT zu kontaminieren und somit in Biomagnifikationsexperimenten einzusetzen. Die Ergebnisse der ersten *ex vivo* Aromatase Assays mit Gonadengewebe von Stichlingen, die mit TBT kontaminiertem Futterorganismen aufgezogen wurden, sprechen dafür, dass TBT eine Hemmung der gonadalen Aromatase bewirkt (Stahlschmidt-Allner et al., 2000,). Die Untersuchung der Vitellogeningehalte des Blutes sowohl TBT exponierter freilebender Fische als auch von Fischen, die unter Laborbedingungen exponiert waren, ergab Hinweise auf eine paradoxe Induktion von Dotterproteinen (Vitellogenin) durch TBT in männlichen Fischen (Allner et al., 2000).

## Ausblick und Fazit

Die oben dargelegten Untersuchungen werden sowohl im Hinblick auf freilebende Fische als auch auf Klärung der molekularen Mechanismen der TBT Wirkung im Laborversuch fortgeführt. Ziel der noch laufenden Untersuchung im Hinblick auf die Situation im Freiland ist ein sorgfältiger Vergleich der Altersstruktur von Barschpopulationen mit natürlicher Geschlechtsreife bei kleinwüchsigen Fischen (stunted populations) mit den "Populationen" an TBT belasteten Standorten. Darüber hinaus sind Versuche mit Barschen erforderlich, die nachweisen, dass TBT auch unter kontrollierten Bedingungen im Laborexperiment eine männliche Pubertas praecox hervorruft. Die ersten konkreten Hinweise darauf, dass TBT sowohl *in vivo* als auch *in vitro* die Aromatase hemmt, stützen die Hypothese, dass der im Freiland beobachteten männlichen Frühreife eine Störung des Östradiol *feed backs* zugrunde liegt.

Da die endokrine Kontrolle der Fortpflanzung der Fische und der höheren Wirbeltiere vergleichbaren Kontrollmechanismen unterliegt, sind TBT-Schadwirkungen auf die männliche Fertilität der Säuger nicht auszuschließen. Fische weisen gerade im Hinblick auf die Keimzellentwicklung und die Östradiolbiosynthese zeitlebens embryonale Charakteristika auf, die bei Säugern nur über kurze Perioden der Ontogenese etabliert sind. Daher können Effekte auf Fische durchaus Hinweise auf Entwicklungsstörungen bieten, die bei Säugern nur mit erheblichem experimentellem Aufwand darstellbar sind. Sollte sich in zukünftigen Versuchen auch eine TBT-Wirkung auf die neuronale Aromatase nachweisen lassen, so ist dies ein ernst zu nehmender Hinweis darauf, dass TBT zudem Störungen der sexuellen Prägung des Säugergehirns hervorrufen kann.

Die vorzeitige Induktion der Spermatogenese bei freilebenden Barschen an TBT belasteten Standorten geht vermutlich mit einer Verkürzung der Periode der Vermehrung spermatogener Stammzellen einher. Ein vergleichbarer Effekt auf Säuger, bei denen die Proliferation der Stammzellen nur im juvenilen Organismus stattfindet, wäre irreversibel. Eine TBT Exposition während der Phase der Hodenentwicklung hätte dann eine verminderte Spermienproduktion im adulten Organismus zur Folge. Die Differenzierung von Eizellen in den Hoden von Fischen gilt im Kontext der Diskussion endokrintoxischer Wirkungen a priori als ein Indiz für die Wirkung von Östrogenen bzw. von Xenöstrogenen (Sumpter et al., 1995; Gülden et al., 1997). Unsere histologischen Untersuchungen legen jedoch den Verdacht nahe, dass Testisova auch durch TBT ausgelöst werden können. Das Gleiche gilt für die paradoxe Induktion von Östrogen kontrollierten Proteinen (z.B. Vitellogenin) in männlichen Fischen. Da TBT jedoch keine Affinität

zum Östrogenrezeptor hat (Dr. Hübner, GEW Köln, pers. Mitteilung) leiten wir aus unseren Beobachtungen ab, dass eine Störung des Östradiol Stoffwechsels durch TBT paradoxerweise auch "scheinbar" östrogene Nebeneffekte hervorruft. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, in zukünftigen Monitoringprogrammen Wirkungen auf die endokrine Kontrolle der Fortpflanzung aquatischer Organismen nicht nur mit Kontaminationen des Wassers durch potenziell östrogen wirksame Fremdstoffe zu korrelieren, sondern auch zu prüfen, ob eine Belastung des Sedimentes mit TBT vorliegt. Ferner stellt sich die Frage, ob auch von anderen zinnorganischen Verbindungen eine Schadwirkung auf die männliche Fertilität zu erwarten ist.

#### Literatur

Allner, B., (1997): Toxikokinetik und -dynamik von 3,4-Dichloranilin beim dreistachligen Stichling (*Gasterosteus aculeatus*) unter besonderer Berücksichtigung der Fortpflanzungsphysiologie. Dissertation Johannes Gutenberg –Universität , Mainz

Allner, B., Wegener, G., Knacker, T., Stahlschmidt-Allner, P. (1999): Electrophoretic determination of estrogen-induced protein in fish exposed to synthetic and naturally occurring chemicals. *Sci. Tot. Env.* 233 (1999): 21-31

Allner, B. (1999a): Flussbarsch "Supermännchen" im Rhein – natürlich oder anthropogen? In: Schriftenreihe des Hessischen Landesamtes für Umwelt, Umweltplanung, Arbeits- und Umweltschutz, Heft 258, pp 30-34

Allner, B., Theimer S., Schaat, A., Stahlschmidt-Allner, P. (2000): Entwicklung eines Fischtests zur Erfassung von Stoffen mit endokrinen Wirkungen in Oberflächengewässern, Teil 3: Der neue Fischtest in der Gewässerüberwachung durch eine Landesbehörde. Abschlussbericht, BMBF Förderkennzeichen 02-WU9665/6

Bettin C., Oehlmann J. & Stroben E. (1996): TBT-induced imposex in marine neogastropods is mediated by an increasing androgen level. *Helgoländer Meeresuntersuchungen*, 50: 299-317

Egeler, Ph.; Römbke, J.; Spörlein, P.; Knacker, Th.; (1999) Bewertung der Biomagnifikation gefährlicher Stoffe aus limnischen und marinen Sedimenten. F&E-Vorhaben Nr. 29628308, Umweltbundesamt Berlin

Faber H., Haid H. (1995): Endokrinologie, 4. Auflage Ulmer Verlag Stuttgart

Gülden M., Turan A. & Seibert H (1997): Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern. Forschungsbericht 102 04 279 UBA-FB 97-068 des Umweltbundesamtes

Jansen Wolfgang A. (1996): Plasticity in maturity and fecundity of yellow perch (*Perca flavescens*) comparisons of stunted and normal growing populations.

*Ann. Zool. Fennici*, 33: 403-415

Latz, M., Reinboth, R. (1993) Androgen metabolism in the skin of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) *Fish Physiology and Biochemistry* **11**: 281-286

- Latz, M., Stahlschmidt-Allner, P., Reinboth, R. (1991): In vitro metabolism of testosterone by gonadal tissue of a protandric anemonefish at various sexual stages. - In: Proceedings of the fourth international symposium on the reproductive physiology of fish. Scott, A.P., Sumpter, J.P., Kime, D.E., Rolfe, N.S. (eds.), University of East Anglia, Norwich, U.K., 7-12 July 1991; pp. 89-91
- Lockwood, A.P.M. (1961) Ringer solutions and some notes on physiological basic of their ionic composition. *Comp. Biochem. Physiol.* 2: 241-289,
- Nikutowski N. (1999): Populationsökologische Untersuchung der Fischartengemeinschaft des hessischen Oberrheins am Beispiel von Flussbarsch (*Perca fluviatilis L.*) und Rotaue (*Rutilus rutilus*). Diplomarbeit an der Phillips Universität Marburg
- Oehlmann J., Stroben E. & Fioroni P. (1991): The morphological expression of imposex in *Nucella lapillus*. *J. moll. Stud.* 57: 375-390
- Oordt van P. G. W. J. & Peute J. (1983): The pituitary gland in teleosts  
In: "Fish Physiology" (Hoar W.S., Randall D.J, Donaldson E.M) **IX A**: 137-183.  
Academic Press, New York
- Reinboth R.: Vergleichende Endokrinologie, Thieme Verlag 1980
- Seel P, Fooker C., Gühr R. (1999): Orientierende Messungen gefährlicher Stoffe 1991-1998 Hessische Landesanstalt für Umwelt 1999
- Stäb J. A., Traas T. P., Stroomborg G., van Kesteren J., Leonards P., Van Hattum B., Brinkman U.A.Th. & Cofino W. P. (1996): Determination of organotin in the foodweb of a shallow freshwater lake in the Netherlands *Arch. Env. Contam. Toxicol.* 31: 319-329
- Stahlschmidt-Allner, P., Allner, B., Römbke, J., Knacker, T. (1997) Endocrine disruptors in the aquatic environment. *ESPR Environ. Sci. & Pollut. Res.* 4: 155-162.
- Stahlschmidt-Allner P., Knacker T., Sauerwein H., Bauer E., Karrenbrock F., Hübner I., Allner B. (1998) Unerwünschte endokrine Wirkungen in der aquatischen Umwelt. In: *Hormonell wirksame Substanzen in Umwelt und Lebensmittel; Vorkommen, Wirkung und toxikologische Bedeutung*; 8. Seminar für Toxikologie, Graz, 17/18. April 1998 I; *Vorkommen, Wirkung und toxikologische Bedeutung*; 8. Seminar für Toxikologie, Graz, 17/18. April 1998
- Stahlschmidt-Allner, P., Theimer, S., Möller, M., Knacker, T. (2000): Entwicklung eines Fischtests zur Erfassung von Stoffen mit endokrinen Wirkungen in Oberflächengewässern, Teil 1: Entwicklung des Fischtests. Abschlussbericht, BMBF Förderkennzeichen 02-WU9663/0
- Sumpter P., Harries J. E., Sheahan D. A., Jobling S., Matthiessen P., Neall P., Routledge E. J, Rycroft R. & Tylor T. (1995): A survey of estrogenic activity in United Kingdom inland waters. *Environ. Toxicol. Chem.* 15: 1993-2002
- Zentel H. J. (1988): Experimentelle Untersuchung zur Geschlechtsdifferenzierung beim Guppy (*Poecilia reticulata*). Dissertation Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

# **TBT - Zinnorganische Verbindungen- Effekte auf das Hormonsystem**

D. D. Heidrich, S. Steckelbroeck, D. Klingmüller  
Institut für Klinische Biochemie, Universität Bonn

Die Verwendung zinnorganischer Verbindungen gibt Anlass zu Besorgnis. Es gibt zwar zinnorganische Verbindungen, die harmlos sind, Verbindungen wie Tributylzinnoxid (TBTO) sind jedoch hochtoxisch und werden daher u.a. als Biozide in Schiffsanstrichen und als Wurmmittel für Geflügel eingesetzt. Bei der Kunststoffherstellung werden sie als Katalysatoren und Stabilisatoren verwendet.

Zinnorganische Verbindungen insbesondere TBT sind in Gebrauchsgegenständen des täglichen Bedarfs wie Textilien, Frischhaltefolien, Farben, Schuhputzmitteln oder Windeln enthalten. Es ist daher nicht verwunderlich, dass zinnorganische Verbindungen mittlerweile ubiquitär vorkommen und bereits in der Nahrungskette gefunden werden. Im Schlamm der Klärwerke nimmt ihre Konzentration zu.

## **Wie kommt der Mensch in Kontakt mit TBT?**

### 1. Nahrung

Der Mensch nimmt TBT mit der Nahrung auf z.B. über kontaminierte Meerestiere oder Wein. TBT gelangt auch über Lebensmittelverpackungen und Klarsichtfolie in Lebensmittel. In sehr hohen Konzentrationen wurden Butylzinn-Verbindungen (BTs) in Backpapier nachgewiesen (39 mg MBT/kg; 140 mg DBT/kg; 0,8 mg TBT/kg). Diese gehen beim Backvorgang in die Backware über, in der dann 260 µg MBT/kg, 720 µg DBT/kg und 15 µg TBT/kg gefunden wurden (Takahashi et al., 1999).

### 2. Haut

Aufgrund der Lipophilie der BTs können diese über die Haut in den Körper diffundieren. BTs befinden sich beispielweise in Textilien, Arbeitshandschuhen und Küchenschwämmen.

### 3. Inhalation

Werftarbeiter können TBT-haltige Aerosole beim Besprühen von Schiffsrümpfen mit neuer Farbe und beim Entfernen der alten Farbreste einatmen.

## Effekte von TBT auf das Hormonsystem bei Tieren

Umweltchemikalien können in das Hormonsystem eingreifen, indem sie erstens an Hormonrezeptoren binden und diese stimulieren (z.B. Xenoöstrogene) oder blockieren. Zweitens können sie den Metabolismus einzelner Hormone beeinflussen und so zu einer erhöhten bzw. verminderten Hormonkonzentration führen. Dies wurde im Tierreich beobachtet (Inhibition der Enzymaktivität oder der Enzymexpression). So ist z.B. TBT in der Lage, bei getrenntgeschlechtlichen Vorderkiemerschnecken Imposex auszulösen. Der Begriff Imposex beschreibt eine Vermännlichung weiblicher Schnecken, bei der es zur Ausbildung männlicher Geschlechtsorgane kommt. Bettin et al. (1996) wiesen nach, dass TBT-induzierter Imposex mit einer Akkumulation von Testosteron einhergeht. Die Autoren führten dies auf eine Inhibition der enzymatischen Umwandlung von Androgenen in Östrogene durch die Cytochrom P450 Aromatase zurück (Abb.1). Die beobachtete Störung des Androgen-Östrogen-Gleichgewichts könnte jedoch auch auf einer Verminderung der Expression dieses Enzymes durch TBT beruhen.

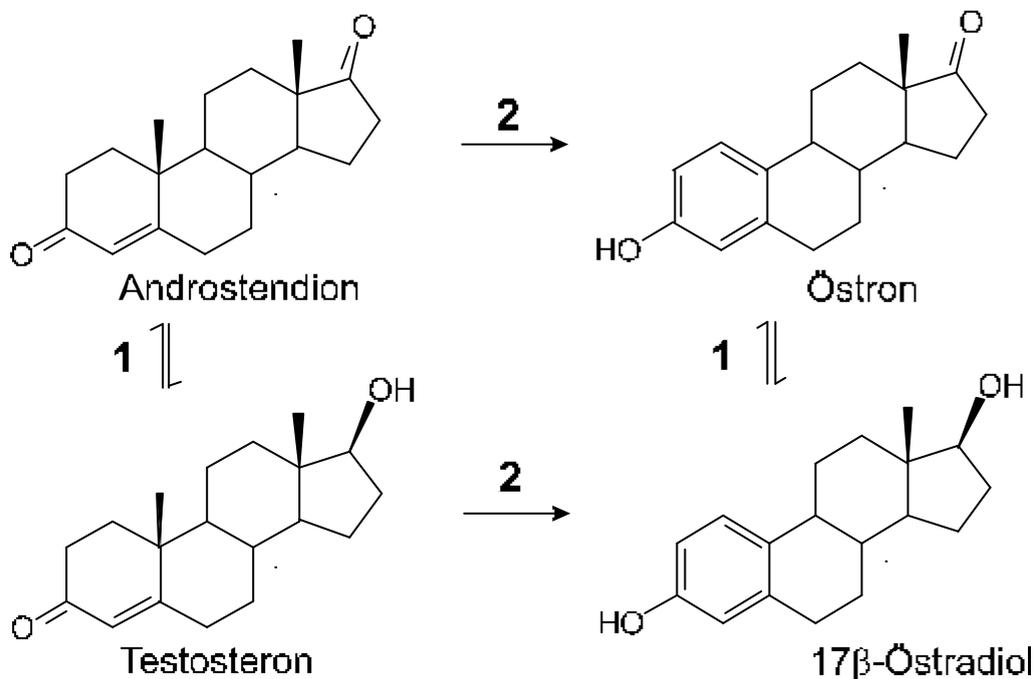


Abb.1: Umwandlung von Androgenen in Östrogene: die zentrale Rolle der Cytochrom P450 Aromatase; (1) 17β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase, (2) Cytochrom P450 Aromatase.

Auch bei Fischen haben sich Hinweise auf eine durch TBT hervorgerufene Störung des Androgen-Östrogen-Gleichgewichts ergeben (Allner et al., 2000). Bei Fischen im Rhein tritt eine Pubertas praecox mit Ausbildung massiv vergrößerter Testes und hypophysären Veränderungen auf.

Bei Ratten kommt es u.a. zur vermehrten Bildung von Tumoren endokriner Drüsen wie Nebenschilddrüsenadenomen, Phäochromozytomen und Hypophysenadenomen. Die Hypophysenadenome werden zusätzlich dosisabhängig in ihrem Wachstum stimuliert mit „fatalen“ Folgen für die Ratten. Dabei zeigt gerade die niedrigste TBT-Menge die höchste Zunahme an Veränderungen. Der Wirkungsmechanismus dieser Störungen sind bisher nicht bekannt.

## **Aromatase-Defizienz beim Mensch**

Beim Menschen kommt der Cytochrom P450 Aromatase eine große Bedeutung zu. Dies sei an Beispielen belegt. Mutationen im Gen, welches für die Aromatase codiert, führen beim Menschen zu Osteoporose und zum Ausbleiben des Epiphysenschlusses. Letzteres führt beim Mann zum Gigantismus. Weiterhin werden beim Mann aufgrund des fehlenden Östrogen-Feedbacks in der Hypophyse vermehrt LH und FSH ausgeschüttet. Diese bewirken die Vergrößerung der Hoden, die ihrerseits vermehrt Androgene produzieren. Da Östrogene eine wichtige Rolle bei der Spermienproduktion spielen, wird auch eine Reduktion der Spermienqualität und -quantität im Vergleich zu normalen Männer beobachtet.

Bei Aromatase-defizienten Frauen kommt es zur Ausbildung eines Pseudohermaphroditismus. Heterozygote Frauen, also Frauen, die nur ein intaktes Gen für die Aromatase besitzen, entwickeln sich dagegen normal. Nur während einer Schwangerschaft virilisieren sie, da der Fötus große Mengen an Androgenen produziert, die aufgrund des niedrigen Aromataseaktivität nicht ausreichend in Östrogene umgewandelt werden können. (Carani et al., 1997; Conte et al., 1994).

## **Effekte von Butylzinn-Verbindungen auf die menschliche Cytochrom P450 Aromatase Aktivität**

Da die Cytochrom P450 Aromatase im Laufe der Evolution stark konserviert ist und vermutlich bei Schnecken durch TBT inhibiert wird, haben wir die Effekte von TBT und seinem Abbauprodukt DBT auf die

Aktivität der menschlichen Aromatase untersucht. Dazu haben wir einen hochsensitiven  $^3\text{H}_2\text{O}$  Assay mit  $[\text{1}\beta\text{-}^3\text{H}]\text{Androstendion}$  als Substrat eingesetzt (Steckelbroeck et al., 1999). Als Enzymquelle diente menschliches Plazentagewebe.

Es wurde eine signifikante und konzentrationsabhängige Inhibition der Aromataseaktivität durch TBT mit einem  $\text{IC}_{50}$  Wert von  $6,2 \mu\text{M}$  (Mittelwert;  $n = 3$ ) in Anwesenheit von  $0,1 \mu\text{M}$  Androstendion festgestellt. Diese Inhibition ist partiell, das heißt eine Restaktivität der Aromatase von ca. 37% wird auch bei höheren Konzentrationen an TBT nicht weiter reduziert. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass auch DBT die Aromataseaktivität partiell jedoch weniger potent inhibiert. Die Restaktivität der DBT-gesättigten Aromatase ist mit 65% der Kontrolle höher als die des TBT-gesättigten Enzyms (Abb.2).

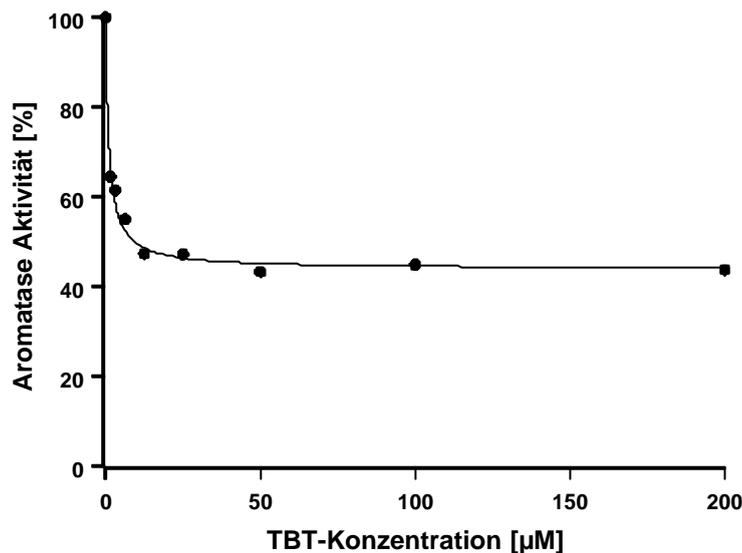


Abb.2: Dosisabhängiger Effekt von TBT auf die placentare Aromatase Aktivität. Eine mikrosomale Fraktion aus Gewebehomogenat wurde bei pH 7,4 mit  $0,1 \mu\text{M}$   $[\text{1-}\beta\text{-}^3 \text{H(N)}]\text{-Androst-4-en-3,17-dion}$ ;  $1 \text{ mM}$  NADPH und TBT in unterschiedlichen Konzentrationen (0 bis  $200 \mu\text{M}$ ) inkubiert. Die Regressionsanalyse wurde mit der angegebenen Gleichung für einen partiell kompetitiven Inhibitor durchgeführt. Die Daten geben die Mittelwerte einer Dreifachbestimmung wieder.

Zur Bestimmung des Inhibitorstyps wurden Kinetiken der Aromataseaktivität in Anwesenheit unterschiedlicher TBT-Konzentrationen ermittelt. Im Lineweaver-Burk-Diagramm schneiden sich die Geraden, die durch lineare Regression aus den Messpunkten der jeweiligen Kinetik ermittelt wurden, in der Nähe der Ordinate, was auf einen kompetitiven Inhibitor hinweist. Auch die Auswertung der Daten im Hanes-Diagramm deuten darauf, dass TBT ein kompetitiver Inhibitor ist, da die Geraden nahezu parallel liegen. Im Dixon-Diagramm resultieren aus den Messwerten jedoch keine Geraden, wie es für einen kompetitiven Inhibitor zu erwarten wäre, sondern Sättigungskurven. Diese Befunde zeigen, daß TBT ein partiell kompetitiver Inhibitor der Aromataseaktivität ist (Bisswanger, 1994).

Dieser Hemmtyp stellt einen Sonderfall der partiell nicht-kompetitiven Hemmung dar. Die Bezeichnung „partiell kompetitiv“ basiert nicht auf dem Mechanismus der Inhibition, sondern auf der Darstellung der kinetischen Daten in den verschiedenen Diagrammen (Michaelis-Menten-, Lineweaver-Burk-, Hanes- und Eadie-Hofstee-Diagramm), wo dieser Hemmtyp die gleichen Geradenmuster liefert wie die einfache kompetitive Hemmung. Diese beiden Hemmtypen unterscheiden sich jedoch im Dixon-Diagramm. Bei einem kompetitiven Inhibitor ergeben sich Geraden, die sich im IV. Quadranten schneiden, wohingegen ein partiell-kompetitiver Inhibitor durch Kurven gekennzeichnet ist, die ebenfalls einen gemeinsamen Schnittpunkt im IV. Quadranten aufweisen.

Wie in Abb.3 dargestellt, kann das Substrat (S), hier Androstendion, an das Enzym (E), Cytochrom-P450 Aromatase, binden, wobei ein Enzym-Substrat-Komplex (ES) entsteht, der in das Produkt (P), Östron, und das Enzym zerfällt. TBT kann sowohl unter Bildung eines Enzym-Inhibitor-Komplexes (EI) an die Aromatase binden, als auch mit dem Enzym-Substrat-Komplex einen Enzym-Substrat-Inhibitor-Komplexes (ESI) bilden. Letzterer kann auch entstehen, wenn das Substrat an den Enzym-Inhibitor-Komplex bindet. Interessanterweise kann dieser Enzym-Substrat-Inhibitor-Komplexes im Fall der partiell kompetitiven Inhibition mit der gleichen Geschwindigkeit in das Produkt und den Enzym-Inhibitor-Komplex zerfallen, wie der Enzym-Substrat-Komplex in das Produkt und das Enzym zerfällt. Somit beeinflusst TBT die Umsatzgeschwindigkeit der Aromatase nicht, das heißt  $k_2 = k_6$ .

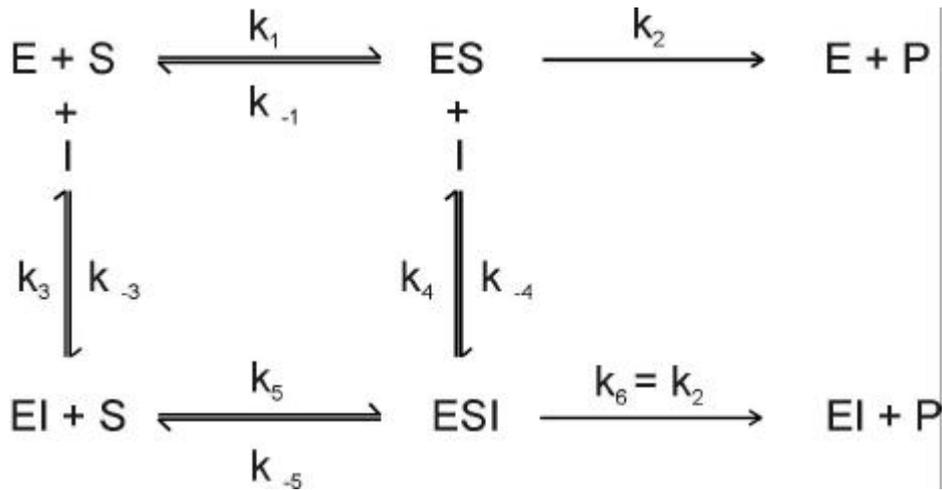


Abb.3: Darstellung des Reaktionsmechanismus eines partiell kompetitiven Inhibitors. (E) Enzym; (S) Substrat; (I) Inhibitor, (ES) Enzym-Substrat-Komplex; (ESI) Enzym-Substrat-Inhibitor-Komplex

Dieser Reaktionsmechanismus enthält je zwei Dissoziationskonstanten für das Substrat und für den Inhibitor:

$$K_S = \frac{k_{-1}}{k_1} = \frac{[E][S]}{[ES]} \qquad K_{SI} = \frac{k_{-5}}{k_5} = \frac{[EI][S]}{[ESI]}$$

$$K_{ic} = \frac{k_{-3}}{k_3} = \frac{[E][I]}{[EI]} \qquad K_{iu} = \frac{k_{-4}}{k_4} = \frac{[ES][I]}{[ESI]}$$

Im Dixon-Diagramm entstehen bei  $K_{ic} > K_{iu}$  tangentiell abfallende hyperbole Kurven, während bei  $K_{ic} < K_{iu}$  Sättigungskurven entstehen. Im Dixon-Diagramm entstehen für die Inhibition der Aromatase durch TBT Sättigungskurven. Demnach ist  $K_{ic} < K_{iu}$ , d. h. die Bindung von TBT an die Aromatase wird durch das Substrat gestört. Umgekehrt behindert TBT auch die Bindung des Substrats, da zwangsläufig auch  $K_S < K_{Si}$  gilt.

Mit steigender TBT-Konzentration steht für das Substrat weniger freies Enzym zur Verfügung. Die Bildung des Produktes muss folglich vermehrt über die Bildung eines Enzym-Substrat-Inhibitor-Komplexes erfolgen. Da

die Geschwindigkeit der Bindung des Substrates an das Enzym durch TBT verringert wird, findet die Bildung eines Enzym-Substrat-Inhibitor-Komplexes seltener statt. Somit kommt es auch zu einer verminderten Produktbildung in Anwesenheit von TBT, obwohl der Enzym-Substrat-Inhibitor-Komplex ebenso schnell zur Bildung des Produkt führt wie der Enzym-Substrat-Komplex. Die enzymatische Restaktivität resultiert demnach aus der unveränderten Umsatzgeschwindigkeit der mit TBT gesättigten Aromatase.

### **Bemerkungen zu möglichen gesundheitlichen Folgen einer Inhibition der Aromatase durch TBT und DBT**

Unsere Daten zeigen, dass TBT in das Androgen-Östrogen-Gleichgewicht des Menschen eingreifen kann. Die pathophysiologische Relevanz unserer Untersuchungen wird durch die Detektion hoher BT-Konzentrationen in menschlicher Leber (2,4-96 µg/kg) (Kannan und Falandysz, 1997; Takahashi et al., 1999) und in Blut (bis zu 101µg/l) (Kannan et al., 1999) unterstrichen. Eine weitaus höhere Kontamination ist bei Werftarbeitern zu erwarten, die täglich TBT-haltige Aerosole einatmen. Aufgrund der hydrophoben Eigenschaften der Butylzinn-Verbindungen ist mit einer spezifischen Anreicherung in Adipocysten, die maßgeblich an der Umwandlung der Androgene in Östrogene via Aromatase Aktivität beteiligt sind (Deslypere et al., 1985), zu rechnen. In einigen Geweben, wie z.B. im menschlichen Hoden (Rowlands et al., 1991) und im Hirngewebe (Stoffel-Wagner et al., 1998), ist die Aromatase von großer Bedeutung obwohl sie nur sehr schwach exprimiert wird (Carani et al., 1997; Wickelgren, 1997). Dort könnte TBT auch in geringen Konzentrationen signifikante Effekte auf physiologische Funktionen haben. Der IC<sub>50</sub>-Wert von 6,2 µM wurde in Anwesenheit von 0,1 µM Androstendion ermittelt. Die endogene Androstendion-Konzentration im Blut liegt jedoch nur bei etwa 0,7 - 8,7 nM (Becker, 1990). Da der IC<sub>50</sub>-Wert von der Substratkonzentration abhängt, kann man annehmen, dass die Inhibition der Aromatase Aktivität schon bei Butylzinn-Konzentrationen im niedrigeren nanomolaren Bereich relevant sind.

Ferner konnten wir in Pilotuntersuchungen zeigen, dass TBT in menschlichen Tumorzellkulturen die Bildung der mRNA der Aromatase unterdrückt und zwar bei Konzentrationen die deutlich niedriger sind als sie in den USA im Blut von Menschen gefunden wurden.

Auf Grund der schweren Schäden der freilebenden Tiere, der Befunde der Tierversuche - wenn diese einen Sinn haben sollen - und der in-vitro-Untersuchungen mit menschlichen Zellen sind weitere Untersuchungen dringend geboten, um in-vivo-Effekte beim Menschen auszuschließen.

## Schlussfolgerung

Zinnorganische Verbindungen besonders TBT sind endokrinologisch hochwirksame Substanzen. TBT führt zu schweren Schäden bei Tieren in der Umwelt. Dies konnte in Tierversuchen bestätigt werden. TBT und DBT inhibieren in vitro die menschliche Cytochrom P450 Aromatase partiell kompetitiv. Sie gehören somit zu den „endocrine disrupters“. Wir finden Effekte bei TBT-Konzentrationen, die deutlich niedriger sind als sie in den USA im Blut von Menschen gefunden wurden. Weitere Untersuchungen sind daher dringend erforderlich, um Gefahren für den Menschen auszuschließen.

## Literatur

- Allner B., Theimer S., Nikutowski N., Seel P. and Stahlschmidt-Allner P. (2000). Endokrintoxische Effekte von TBT bei Fischen.
- Becker K. L. (1990). Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism, pp.583, J. B. Lippincott Company, Philadelphia.
- Bettin C., Oehlmann J. and Stroben E. (1996). TBT-induced imposex in marine neogastropods is mediated by an increasing androgen level. *Helgolander Meeresun.* 50, 299-317.
- Bisswanger H. (1994). Enzymkinetik. 2. Edition, pp. 119-121, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.
- Carani C., Simoni M., Faustini-Fustini M., Serpente S., Korach K. S. and Simpson E. R. (1997). Effect of testosterone and estradiol in a man with aromatase deficiency. *New Engl. J. Med.* 337-1, 91-95.
- Conte F. A., Grumbach M. M., Ito Y., Fisher C. R. and Simpson E. R. (1994). A syndrome of female pseudohermaphroditism, hypergonadotropic hypogonadism, and multicystic ovaries associated with missense mutations in the gene encoding aromatase (P450arom). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 78, 1287-1292.
- Deslypere J. P., Verdonck L. and Vermeulen A. (1985). Fat Tissue: A Steroid Reservoir and Site of Steroid Metabolism. *J. Clin. Endocr. Metab.* 61, 564-570.
- Kannan K. and Falandysz J. (1997). Butyltin residues in sediment, fish, fish eating birds, harbour porpoise and human tissues from Polish coast of Baltic Sea. *Mar. Pollut. Bull.* 34, 203-207.

- Kannan K., Senthilkumar K. and Giesy J. P. (1999). Occurrence of butyltin compounds in human blood. *Environ. Sci. Technol.* 33, 1776-1779.
- Rowlands M. G., Davies J. H., Shearer R. J. and Dowsett M. (1991) Comparison of aromatase activity in human prostatic, testicular and placental tissues. *J. Enzym. Inhib.* 4, 307-313.
- Stanley J. and Birge M. D. (1997). The role of estrogen in the treatment of Alzheimer's disease *Neurology* 48, 36-41.
- Steckelbroeck S., Heidrich D. D., Stoffel-Wagner B., Hans V. H. J., Schramm J., Bidlingmaier F. and Klingmüller D. (1999). Characterization of aromatase cytochrome P450 activity in the human temporal lobe. *J. Clin. Endocr. Metab.* 84, 2795-2801.
- Stoffel-Wagner B., Watzka M., Steckelbroeck S., Schwaab R., Schramm J., Bidlingmaier F. and Klingmüller D. (1998). Expression of CYP19 (aromatase) in the human temporal lobe. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 244, 768-771.
- Takahashi S., Mukai H., Tanabe S., Sakayama K., Miyazaki T. and Masuno H. (1999). Butyltin residues in livers of humans and wild terrestrial mammals and in plastic products. *Environ. pollut.* 106, 213-218.
- Wester P.W., Krajnc E.I., van Leeuwen F.X.R., Loeber J.G., van der Heijden C.A., Vaessen H.A.M.G., and Helleman P.W. (1990) Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. *Fd. Chem. Toxic* 28 : 179-196
- Wickelgren I. (1997). Estrogen stakes claim to cognition. *Science* 276, 675-678.



# Einfluß von TBT auf das Immunsystem

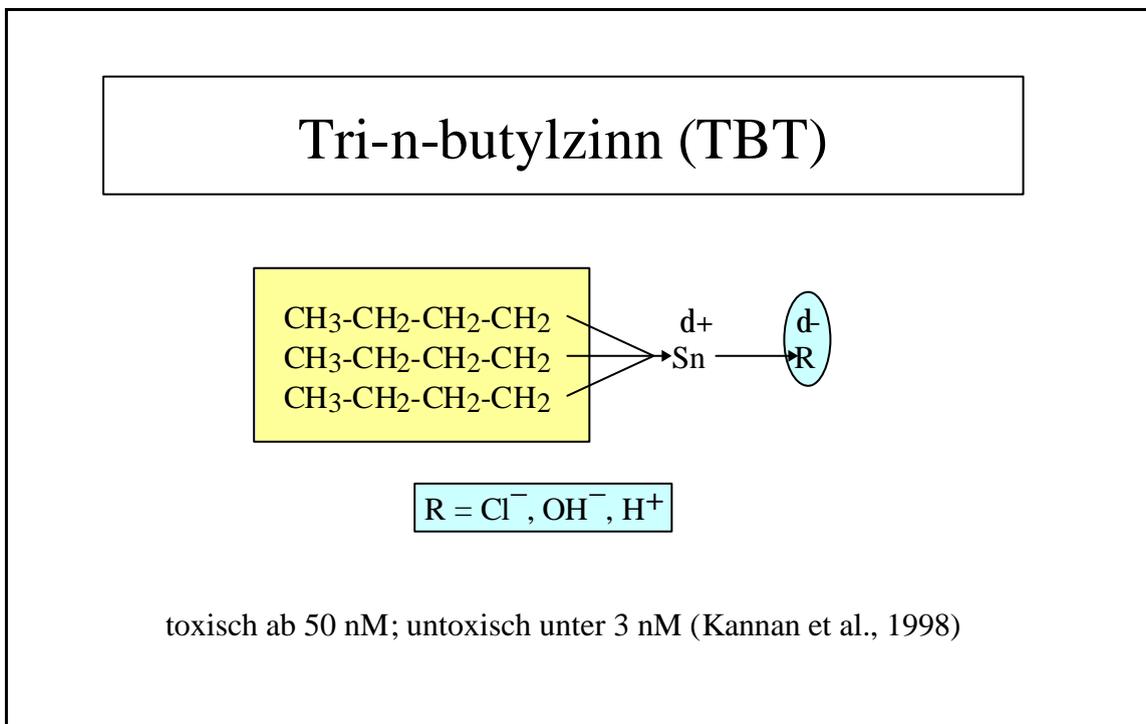
A. von Rücker

Institut für Klinische Biochemie, Universität Bonn

## Zusammenfassung

TBT ist eine Substanz, die chemisch unter bestimmten Voraussetzungen äußerst reaktiv sein kann und sogar für Alkylierungssynthesen verwendet wird. Die beginnende Toxizität wird derzeit bei ca. 50 nM angegeben, hängt jedoch vom untersuchten Organismus ab.

Der Einfluß von TBT auf die Komponenten bzw. Zellen des Immunsystems ist bisher nur sporadisch untersucht. Lymphozyten (d.h. T und NK Zellen) werden in ihrer Herstellung und Funktion gehemmt, Phagozyten (d.h. Granulozyten und Monozyten) werden hauptsächlich in Ihrer Funktion beeinflusst. Biochemisch ist der zentrale Angriffspunkt von TBT vermutlich das intrazelluläre Calciumgleichgewicht, das gestört ist und dadurch eine Reihe von zellulären Folgereaktionen bedingt.



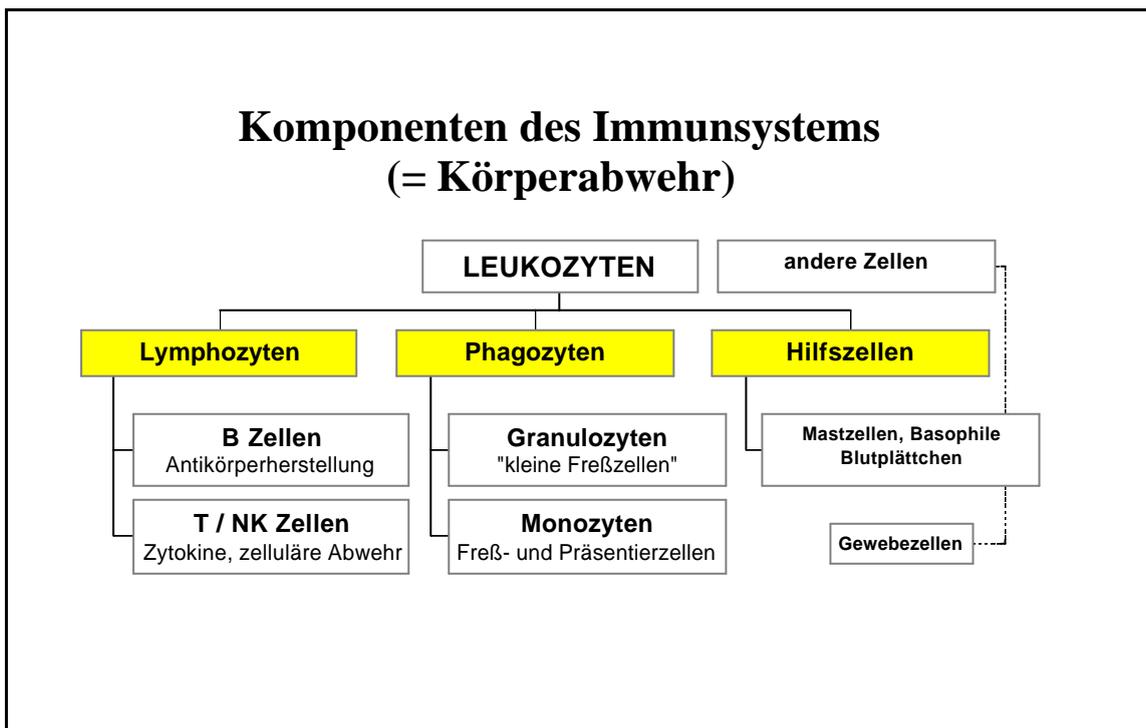
TBT stellt eine Verbindung bzw. Verbindungsklasse dar, die auf Grund ihrer chemischen Struktur sehr reaktiv ist. Die lipophilen Kohlenwasser-

stoffketten neigen zur Abgabe einer elektrischen Ladung (sog. *charge transfer*) und erleichtern so, daß Zinn eine negative Ladung bzw ein Elektronenpaar abgibt. Dabei entsteht ein Bipol, der die Anlagerung elektrophiler Substanzen und die Komplexbildung begünstigt.

Je nachdem wie der anlagernde Rest (R) geartet ist, wird dieser mehr oder weniger schnell mit anderen chemischen Verbindungen reagieren, oder dazu führen, daß es, durch Abspaltung einer tert-Butyl-Gruppe, zur Alkylierung anderer Substanzen kommt.

Im lebenden Organismus dürften vor allem die chemischen Verbindungen von TBT angegriffen werden, die ebenfalls lipophil sind und gleichzeitig einen elektrischen Bipol besitzen. In erste Linie also metallorganische Verbindungen wie z.B. die Cytochrome <sup>1</sup>.

In der Literatur wird angenommen, daß TBT toxisch ab einer Konzentration von 50 nM wirkt, unter 3nM soll es untoxisch sein. Die oben geschilderte chemische Wirkung dürfte ein wichtiger Grund für diese Toxizität sein.



Zur Frage wie TBT mit dem Immunsystem in Wechselwirkung treten kann, ist es zunächst notwendig, sich die Bestandteile des Immunsystems zu vergegenwärtigen:

Zunächst haben wir die wichtigen Lymphozyten (Tafel linke Seite), die die zelluläre und humorale (d.h. durch Antikörper bedingte) Abwehr

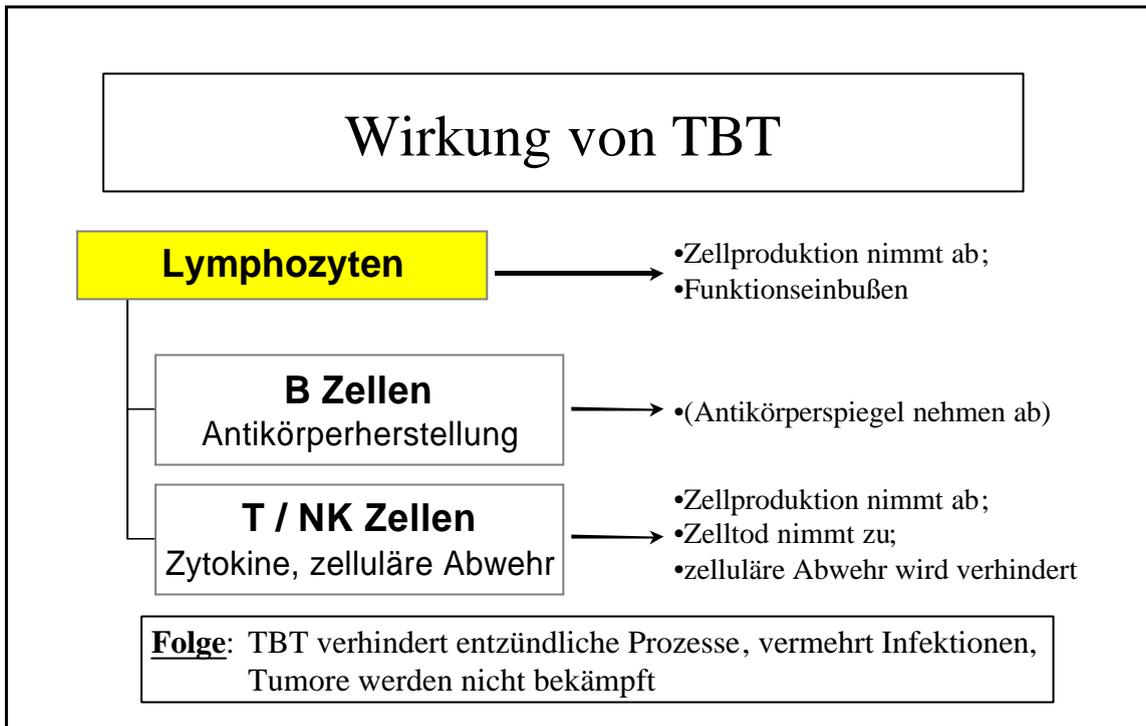
bestimmen. Diese Abwehr ist eine sehr spezifische Abwehr, die gegen bestimmte Merkmale von Fremdorganismen und Zellen gerichtet ist.

Die entwicklungsgeschichtlich älteste Zelle der Immunabwehr ist der Monozyt. Diese Zelle steht im Zentrum der initial unspezifischen Immunabwehr. Die Zelle frißt gnadenlos Fremdorganismen und kann als Antigen-präsentierende Zelle gleichzeitig kleine Bestandteile dieser Organismen der spezifischen Körperabwehr, also den Lymphozyten, anbieten. Damit wird die spezifische Immunabwehr initiiert und aktiviert.

Die Granulozyten sind reine Freßzellen und Abräumzellen (also ohne Antigen-Präsentation) und wichtig für das Funktionieren der Immunabwehr. Sie sind jedoch mehr für die 'grobe' Immunabwehr und funktionell nicht so hoch entwickelt wie die Lymphozyten.

Blutplättchen, Mastzellen und Basophile gehören zu den Hilfszellen der Immunabwehr indem sie wichtige Mediatoren (d.h. Signalgeber) wie Histamin und 5-HT (Serotonin) ausschütten, die das lokale Abwehrgeschehen und die Hämodynamik entscheidend mitbestimmen können.

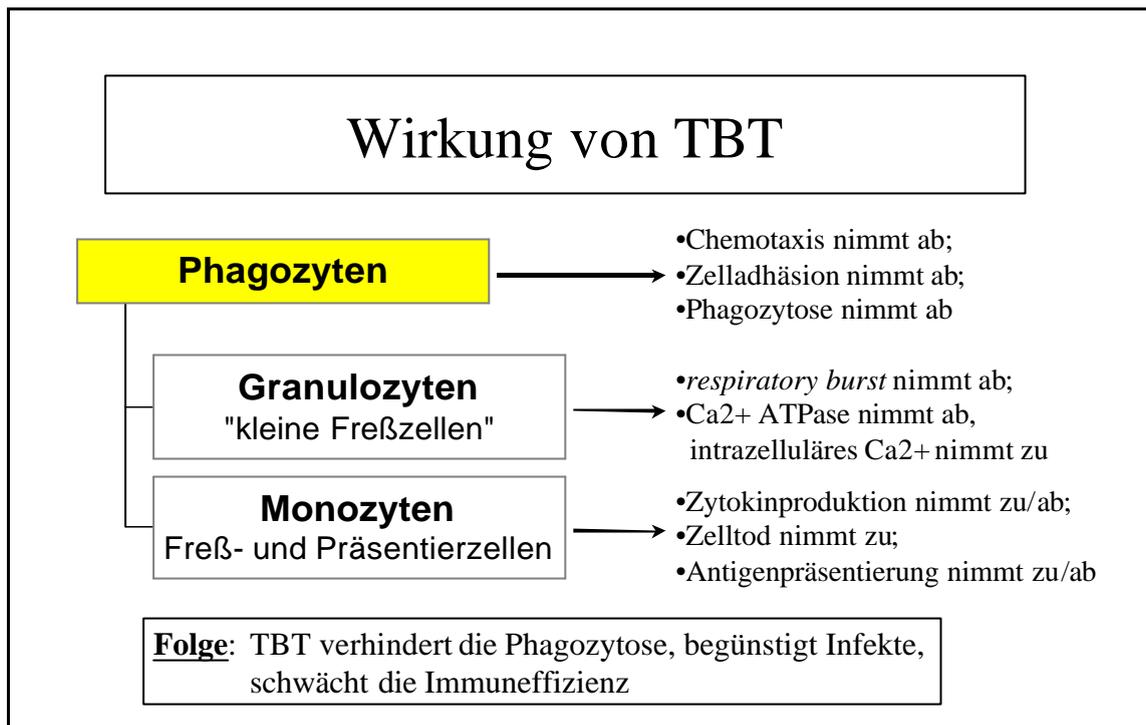
Letztlich zählt man auch viele Gewebezellen zum Immunsystem, da sie in der Lage sind, Cytokine, Chemokine und andere Wirkstoffe zu bilden. Sie tragen dadurch nicht nur zur Aktivierung lokaler Immunzellen bei, sondern ermöglichen erst die Anlockung und Rekrutierung von Immunzellen aus der Peripherie z.B. durch die Induktion und Expression lokaler Adhäsionsmoleküle.



Was ist über die Wirkung von TBT hinsichtlich des Immunsystems bekannt? Betrachten wir zunächst die Lymphozyten. Es wurde beobachtet, daß TBT die Zellproliferation bzw. Zellproduktion hemmen kann und zur Atrophie des lymphatischen Gewebes führt<sup>2,3</sup>. In diesem Zusammenhang kommt es über eine Abnahme der B Zellen zwangsläufig zu einer Abnahme der Antikörperspiegel im Körper<sup>4</sup>.

Ferner wurde beobachtet, daß TBT zur Apoptose (d.h. zum programmierten Selbstmord) bei

T und NK Zellen führen kann<sup>5-7</sup>. Mit einfachen Worten heißt dies, daß TBT die spezifische humorale und zelluläre Immunabwehr verhindern kann. Dies führt im Endeffekt zu einer Störung des natürlichen Entzündungsprozesses, zu vermehrten Infektionen und zu einem hohen Tumor- bzw. Krebsrisiko.



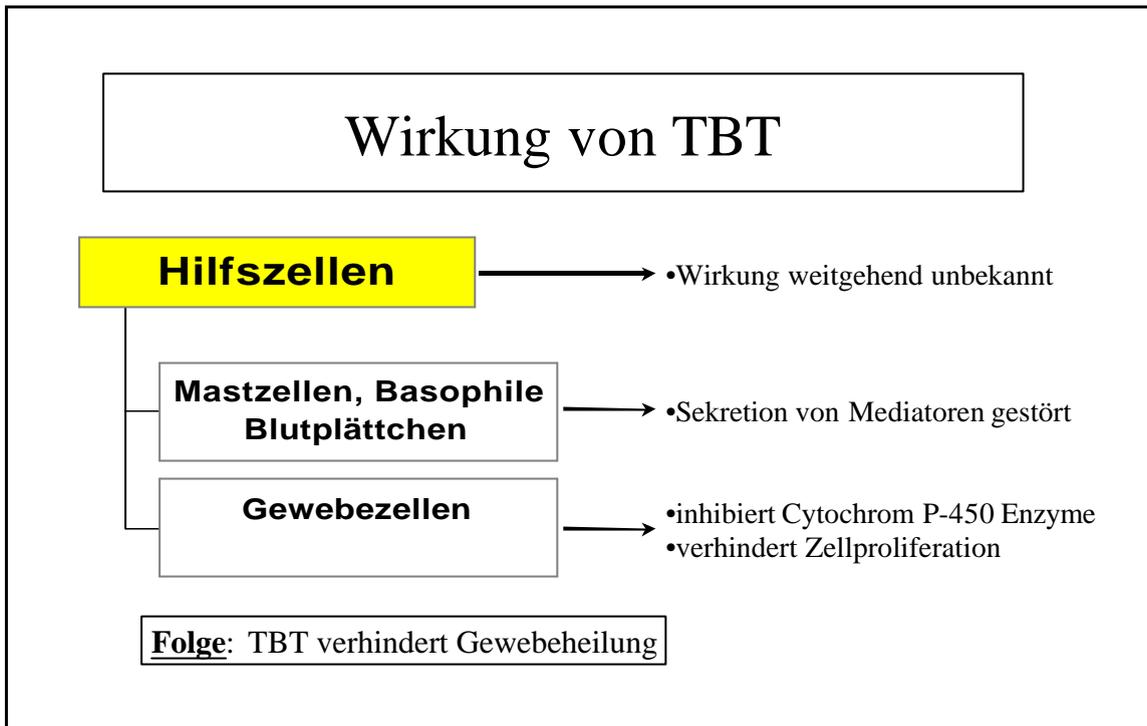
Betrachten wir als nächstes die Phagozyten, also die Granulozyten und Monozyten.

Allgemein wird berichtet, daß TBT die lokale Rekrutierung dieser Zellen verhindern kann. D.h. die Chemotaxis und die Adhäsionsfähigkeit dieser Zellen nimmt ab. Gleichzeitig nimmt auch die Phagozytose-Fähigkeit dieser und anderer Zellen ab<sup>8-12</sup>.

Betrachtet man die einzelnen Zellarten getrennt, so stellt man bei den Granulozyten fest, daß der sog. *respiratory burst*, d.h. die Fähigkeit, andere Organismen durch Sauerstoffradikale zu zerstören, abnimmt. Parallel dazu nimmt der intrazelluläre Kalzium-Spiegel zu, vermutlich auf Grund einer Interaction zwischen Calmodulin und TBT, die zu einer Fehlfunktion der membranösen Ca<sup>2+</sup>-ATPase führt<sup>8</sup>.

Bei den Monozyten können uneinheitliche Effekte unter TBT-Einfluß beobachtet werden. U.a. kann die Zytokinproduktion und die Fähigkeit, Antigen der spezifischen Immunabwehr zu präsentieren, zu oder ab nehmen. Einheitlich wird beobachtet, daß die Apoptose und der Zelltod von Monozyten unter TBT zunimmt<sup>3,4,13</sup>.

Zusammenfassend kann man hier also sagen, daß auch die Phagozyten weitgehend durch TBT in ihrer Funktion gehemmt werden können und TBT so auch hier zu einer Schwächung der Immuneffizienz führen kann.



Von der Wirkung von TBT auf andere Immunzellen und Gewebezellen wird in der Literatur nur sehr sporadisch berichtet. So wird mitgeteilt, daß die Sekretion von Cytokinen und anderen Mediatoren wie Katecholamine und Schilddrüsenhormone gestört sein kann<sup>3,14,15</sup>. Bei unterschiedlichen Gewebezellen wird berichtet, daß Cytochrom P-450-haltige Enzyme inhibiert werden und die Zellproliferation gehemmt wird<sup>1,16-18</sup>. Allgemein kann hieraus gefolgert werden, daß TBT die natürliche Gewebeabwehr und -heilung verhindern kann.

## Mechanismen von TBT

### Ca<sup>2+</sup> Gleichgewicht

- Calmodulin wird inhibiert ► Ca<sup>2+</sup> ATPase wird gehemmt ► intrazelluläres Ca<sup>2+</sup> ist erhöht ►
- Desorganisation des Cytoskeletts (Chemotaxis, Adhäsion)
  - Dysregulation aller Ca<sup>2+</sup>-abhängigen Signale

### Apoptose

Mitochondrium wird durch TBT, Ca<sup>2+</sup> und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> geschädigt, Cytochrom C wird ausgeschüttet, die Caspasen werden aktiviert

### Sonstiges

- Cytochrom P-450 haltige Enzyme werden inhibiert
- ATP - Hydrolyse wird verhindert
- NF-kappaB - Transkriptionsfaktor wird aktiviert

Welches sind nun die zentralen zellulären Mechanismen, die durch TBT gestört werden. ?

Aus zellphysiologischer Sicht spielt meines Erachtens der Umstand die wichtigste Rolle, daß TBT mit Calmodulin reagieren kann und Calmodulin dadurch inhibiert wird <sup>8,19</sup>. Eine Störung der Wirkung von Calmodulin führt über die Hemmung der Ca<sup>2+</sup> ATPase zur Erhöhung des intrazellulären Ca<sup>2+</sup> Spiegels und zur Störung der zellulären Ca<sup>2+</sup> Homöostase.

Erhöhte Ca<sup>2+</sup> Spiegel werden in unterschiedlichen Zellen nach TBT-Behandlung beobachtet <sup>5,13,20,21</sup> und führen zwangsläufig zur Störung des Cytoskeletts <sup>8</sup> mit den Folgen einer mangelhaften Chemotaxis, Zelladhäsion und Zellmigration. Ferner werden durch TBT andere Calmodulin-abhängige Kinasen gehemmt. Dies muß letztlich zu einem Zusammenbruch aller Zellfunktionen führen und bei Immunzellen zur einer Immunparalyse.

Es ist nicht schwer sich vorzustellen, daß durch die Störung der Ca<sup>2+</sup> Homöostase die Zelle zum programmierten Selbstmord, d.h. zur Apoptose getrieben wird. Untersuchungen zeigen, daß Mitochondrien (die Energielieferanten der Zelle) in Gegenwart von TBT vermehrt Sauerstoffradikale und Cytochrom C ausschütten und so zur Aktivierung intrazellulärer Caspasen beitragen, die bekanntlich den apoptotischen Zelltod einläuten <sup>5,20,22,23</sup>.

Unglücklicherweise scheint TBT auch andere zelluläre Angriffspunkte zu haben, die nicht unmittelbar mit der Störung des  $\text{Ca}^{2+}$  Gleichgewichts in Zusammenhang stehen. So kann TBT wahrscheinlich die meisten intrazellulären Enzyme hemmen, die mit Cytochrom P-450 assoziiert sind<sup>1,16-18,24</sup>. Das sind u.a. die Cholesterin- und Steroid-Monooxygenasen, die Aromatase und weitere Enzyme, die für die Biotransformation von Fremdstoffen und Medikamenten zuständig sind. Dieser Umstand kann die Beobachtung erklären, daß es bei TBT verseuchten Gewässern zu Störungen in der sexuellen Differenzierung kommt<sup>10,25-28</sup>.

Zu den Zellfunktionen, die ebenfalls von TBT gestört werden, zählen u.a. weitere ATP-Hydrolasen<sup>29</sup> und der Transkriptionsfaktor NF-kappaB<sup>14</sup>. Die ATP-Hydrolasen spielen eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung des intrazellulären Ionengleichgewichts, NF-kappaB ist ein wichtiger Transkriptionsfaktor bei Entzündungsprozessen.

## Tri-n-butylzinn (TBT) Toxizität

- toxisch ab 50 nM
- untoxisch unter 3 nM (Kannan et al., 1998)

### Konzentrationen in verseuchten Gebieten:

- Bodenprobe: 200 - 12000 nM (Mittelwert 1000 nM)
- Muscheln: 800 - 3400 nM
- Seeotter: 27 - 8300 nM

Obwohl sich TBT eindeutig negativ auf Immunzellen und Zellen anderer Herkunft in vitro (im Reagenzglas) auswirkt, muß man bedenken, daß die Konzentrationen an TBT, die in Laboratoriums-Versuchen eingesetzt werden, meist wesentlich höher sind als die anerkannt toxischen Grenzen. Lediglich in verseuchten Gewässern wird die Unbedenklichkeitsgrenze deutlich überschritten (vgl. Tafel). Allerdings ist es bei der Fülle der biochemischen und biophysiologicalen Effekte noch nicht klar, ob diese Unbedenklichkeitsgrenzen in jeder Hinsicht gelten. So konnte erst neulich

festgestellt werden, daß die Immunotoxizität schon ab 10 nM eindeutig nachzuweisen ist <sup>9</sup>, d.h. die von Kannan et al. <sup>30</sup> angegebenen Unbedenklichkeitsgrenzen (vgl. Tafel) sind vermutlich nach 1 nM TBT zu korrigieren.

Gleichfalls muß bedacht werden, daß die biologische Halbwertszeit von TBT im Körper nur wenige Stunden beträgt. D.h. wenn die Exposition aufhört (z.B. nach Einnahme eines verseuchten Fisches), wird TBT relativ schnell ausgeschieden und abgebaut, so daß nach 24 h nur mehr Spuren von TBT im Körper vorhanden sind. Nur unter Bedingungen, bei denen eine kontinuierliche Neuaufnahme von TBT stattfindet, wird es zu schwerwiegenden Gesundheitsfolgen kommen. Hier ist allerdings Vorsicht geboten, da noch keine wissenschaftlichen Daten vorliegen, wie sich die wiederholte Exposition von TBT auf den Organismus auswirken kann. Denkbar ist, daß wiederholte Exposition zu TBT eine ähnliche Wirkung hat wie sporadisches Rauchen, im Endeffekt nämlich schädlich.

Prinzipiell sollte die Frage der Schädlichkeit von TBT geklärt werden, bevor es Unheil anrichtet. Ein einstweiliges Verbot von TBT erscheint vor diesem Hintergrund und im Hinblick auf die aufgezeigten zellbiologischen Folgen angezeigt.

#### Literatur

1. Rice, C.D. & Roszell, L.E. Tributyltin modulates 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB-126)-induced hepatic CYP1A activity in channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *J. Toxicol. Environ. Health.* 55, 197-212 (1998).
2. Vandebriel, R.J., Spiekstra, S.W., Hudspith, B.N., Meredith, C. & Van Loveren, H. In vitro exposure effects of cyclosporin A and bis(tri-n-butyltin)oxide on lymphocyte proliferation, cytokine (receptor) mRNA expression, and cell surface marker expression in rat thymocytes and splenocytes. *Toxicology.* 135, 49-66 (1999).
3. Kergosien, D.H. & Rice, C.D. Macrophage secretory function is enhanced by low doses of tributyltin-oxide (TBTO), but not tributyltin-chloride (TBTCl). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 34, 223-228 (1998).
4. Vandebriel, R.J., Meredith, C., Scott, M.P., Roholl, P.J. & Van Loveren, H. Effects of in vivo exposure to bis(tri-n-butyltin)oxide, hexachlorobenzene, and benzo(a)pyrene on cytokine (receptor) mRNA levels in cultured rat splenocytes and on IL-2 receptor protein levels. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 148, 126-136 (1998).
5. Stridh, H., Gigliotti, D., Orrenius, S. & Cotgreave, I. The role of calcium in pre- and postmitochondrial events in tributyltin- induced T-cell apoptosis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 266, 460-465 (1999).
6. Whalen, M.M., Loganathan, B.G. & Kannan, K. Immunotoxicity of environmentally relevant concentrations of butyltins on human natural killer cells in vitro. *Environ. Res.* 81, 108-116 (1999).

7. Stridh,H., Orrenius,S. & Hampton,M.B. Caspase involvement in the induction of apoptosis by the environmental toxicants tributyltin and triphenyltin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 156, 141-146 (1999).
8. Cima,F., Ballarin,L., Bressa,G. & Burighel,P. Cytoskeleton alterations by tributyltin (TBT) in tunicate phagocytes. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 40, 160-165 (1998).
9. Cima,F., Marin,M.G., Matozzo,V., Da Ros,L. & Ballarin,L. Immunotoxic effects of organotin compounds in *Tapes philippinarum*. *Chemosphere.* 37, 3035-3045 (1998).
10. Vos,J.G. et al. Health effects of endocrine-disrupting chemicals on wildlife, with special reference to the European situation [In Process Citation]. *Crit. Rev. Toxicol.* 30, 71-133 (2000).
11. Van Loveren,H., De Jong,W.H., Vandebriel,R.J., Vos,J.G. & Garssen,J. Risk assessment and immunotoxicology. *Toxicol. Lett.* 102-103, 261-265 (1998).
12. Van Loveren,H. et al. Immunotoxicology: extrapolation from animal to man-estimation of the immunotoxicologic risk associated with TBTO exposure. *Arch. Toxicol. Suppl.* 20, 285-292 (1998).
13. Stridh,H. et al. Tributyltin-induced apoptosis requires glycolytic adenosine triphosphate production. *Chem. Res. Toxicol.* 12, 874-882 (1999).
14. Corsini,E., Terzoli,A., Bruccoleri,A., Marinovich,M. & Galli,C.L. Induction of tumor necrosis factor- $\alpha$  in vivo by a skin irritant, tributyltin, through activation of transcription factors: Its pharmacological modulation by anti-inflammatory drugs. *J. Invest. Dermatol.* 108, 892-896 (1997).
15. Nilsson,R. Endocrine modulators in the food chain and environment. *Toxicol. Pathol.* 28, 420-431 (2000).
16. Kannan,K., Villeneuve,D.L., Blankenship,A.L. & Giesy,J.P. Interaction of tributyltin with 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl-induced ethoxyresorufin O-deethylase activity in rat hepatoma cells. *J. Toxicol. Environ. Health.* 55, 373-384 (1998).
17. Oberdorster,E., Rittschof,D. & LeBlanc,G.A. Alteration of [14C]-testosterone metabolism after chronic exposure of *Daphnia magna* to tributyltin. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 34, 21-25 (1998).
18. Cajaraville,M.P. et al. The use of biomarkers to assess the impact of pollution in coastal environments of the Iberian Peninsula: a practical approach. *Sci. Total Environ.* 247, 295-311 (2000).
19. Cima,F. & Ballarin,L. Tributyltin induces cytoskeletal alterations in the colonial ascidian *Botryllus schlosseri* phagocytes via interaction with calmodulin. *Aquatic. Toxicol.* 48, 419-429 (2000).
20. Kass,G.E. & Orrenius,S. Calcium Signaling and Cytotoxicity. *Environ. Health. Perspect.* 107 Suppl 1, 25-35 (1999).
21. Kawanishi,T. et al. Suppression of calcium oscillation by tri-n-butyltin chloride in cultured rat hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 155, 54-61 (1999).
22. Stridh,H., Kimland,M., Jones,D.P., Orrenius,S. & Hampton,M.B. Cytochrome c release and caspase activation in hydrogen pero. *FEBS. Lett.* 429, 351-355 (1998).
23. Mizuhashi,S., Ikegaya,Y. & Matsuki,N. Cytotoxicity of tributyltin in rat hippocampal slice cultures [In Process Citation]. *Neurosci. Res.* 38, 35-42 (2000).

24. Sole, M. Effects of tributyltin on the MFO system of the clam *Ruditapes decussata*: a laboratory and field approach [In Process Citation]. *Comp Biochem. Physiol C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 125, 93-101 (2000).
25. Horiguchi, T. et al. Field studies on imposex and organotin accumulation in the rock shell, *Thais clavigera*, from the Seto Inland Sea and the Sanriku region, Japan. *Sci. Total. Environ.* 214, 65-70 (1998).
26. Axiak, V. et al. Evaluation of environmental levels and biological impact of TBT in Malta (central Mediterranean) [In Process Citation]. *Sci. Total Environ.* 258, 89-97 (2000).
27. Evans, S.M. & Nicholson, G.J. The use of imposex to assess tributyltin contamination in coastal waters and open seas [In Process Citation]. *Sci. Total Environ.* 258, 73-80 (2000).
28. Champ, M.A. A review of organotin regulatory strategies, pending actions, related costs and benefits [In Process Citation]. *Sci. Total Environ.* 258, 21-71 (2000).
29. Sato, T. et al. Prodigiosins as a new group of H<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> symporters that uncouple proton translocators. *J. Biol. Chem.* 273, 21455-21462 (1998).
30. Kannan, K., Grove, R.A., Senthilkumar, K., Henny, C.J. & Giesy, J.P. Butyltin compounds in river otters (*Lutra canadensis*) from the northwestern United States. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 36, 462-468 (1999).



# **Die Neurotoxizität von Organozinnverbindungen**

Albert C. Ludolph

Abteilung für Neurologie, Universität Ulm

## **Zusammenfassung**

Die organischen Zinnverbindungen sind hochtoxische Substanzen; ihre neurotoxische Potenz unterscheidet sich jedoch substantiell. Trimethylzinn (TMT) ist eine Chemikalie, die bevorzugt die graue Substanz, insbesondere des limbischen Systems, zerstört, während Triäthylzinn (TET) primär zu einer diffusen Leukenzephalopathie führt, deren morphologisches Korrelat eine vakuoläre Myelinopathie ist. Klinisch treten im Rahmen der TET Intoxikation beim Menschen und beim Tier epileptische Anfälle, Sehstörungen und Paraparesen auf; bei der TMT Vergiftung stehen limbische Krampfanfälle und Gedächtnisstörungen im Vordergrund. Weniger ist über die neurotoxischen Effekte des beim Tier gut die Blut-Hirnschranke passierenden Tributylzinn (TBT) bekannt. Wenngleich der Mechanismus der potentiellen Neurotoxizität ähnlich dem des TMT und des TET zu sein scheint, so liegen doch weder beim Tier noch beim Menschen überzeugende Belege für eine relevante neurotoxische Potenz vor. Es muß gefolgert werden, daß die derzeitige Datenlage zu TBT keine Hinweise für eine neurotoxische Wirkung der Substanz ergibt.

## **Einführung**

Tributylzinn (TBT), Trimethylzinn (TMT) und Triethylzinn (TET) sind hochtoxische Verbindungen, bei denen Butyl- Ethyl- und Methylgruppen an ein organisches oder anorganisches Anion gebunden sind. Organozinnverbindungen wurden besonders als Katalysatoren, in Industrie und Landwirtschaft als Biozide und Pestizide eingesetzt; TBT gilt als Prototyp einer Fäulnis abwehrenden Substanz, mit deren Hilfe vor allem Schiffsrümpfe vor organischem Material geschützt und von diesen befreit werden sollen. Während der Einsatz des hochgradig neurotoxischen TMT und TET heute weltweit verboten ist, stößt die Anwendung von TBT zunehmend auf Kritik. Ziel dieser Übersicht ist es, die vorliegenden Daten zur Neurotoxizität von TBT kritisch zu werten und im Vergleich die neurotoxische Potenz von TMT und TET darzustellen.

## **Die Neurotoxizität von Trimethylzinn und Triäthylzinn**

## **Trimethylzinn**

Trimethylzinn (TMT) ist ein Nebenprodukt der Synthese von Dimethylzinndichlorid, das als Plastikstabilisator eingesetzt wird. Es handelt sich um weiße Kristalle (Schmelzpunkt 40°-50° C; Siedepunkt 140°-150° C), die in Wasser gut löslich sind, aber auch eine hohe Lipidlöslichkeit aufweisen (22). TMT wird bei oraler Aufnahme gut resorbiert, aber auch die Aufnahme über den respiratorischen Trakt und die Haut ist mit großen Gefahren für Mensch und Tier verbunden.

### **Neurotoxizität beim Menschen**

Die Neurotoxizität von Trimethylzinn für den Menschen ist unumstritten; es liegen verlässliche und konsistente Berichte über neurotoxische Effekte bei mehr als 10 Personen vor (14, 28, 29, 31). Die Symptomatik der Intoxikation mit Tetramethylzinn ist derjenigen mit TMT gut vergleichbar, da die Substanz schnell zu TMT metabolisiert wird. Alle Vergiftungen sind bei Arbeitern bei der Synthese von Dimethylchlorid aufgetreten, sodaß eine Exposition zu beiden Substanzen resultierte. In der Akutsituation wurden Grand Mal Anfälle und Verwirrtheitszustände, die als Ausdruck limbischer Anfälle zu werten sind, beobachtet. Eher unspezifische, diesen Anfällen vorausgehende Beschwerden, bestanden aus Kopfschmerzen, Appetitverlust, Müdigkeit und Schlaflosigkeit, Gedächtnis- und Orientierungsstörungen. Bei den beiden am schwersten betroffenen Personen wurde eine Beatmung notwendig. Konsistent mit dem akuten Auftreten von (limbischen) Anfällen war der elektroenzephalographische Befund, der frontotemporale Deltawellen und Spikeaktivität zeigte. Ein Patient, der die höchsten Zinnkonzentrationen im Urin aufwies, starb an der Intoxikation. Die Autopsie zeigte eine neuronale Zellschädigung mit Verlust der Nisslsubstanz und einer Eosinophilie des Zytoplasmas (28). Nach Ende der Exposition und Erholung von den akuten Intoxikationserscheinungen blieben cerebrale Schäden zurück, die von Bewegungs- und Gedächtnisstörungen bis hin zu Verhaltensauffälligkeiten reichten; die Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Patienten erlitt offensichtlich jedoch keine Langzeitschäden, wobei über detaillierte neuropsychologische Untersuchungen nach modernen Standards nicht berichtet wurde.

### **Neurotoxizität beim Tier**

Das klinische Bild einer Intoxikation beim Tier ist konsistent mit der menschlichen Symptomatik; auch die Syndrome, die bei verschiedenen Spezies beobachtet wurden, sind komplementär. Allerdings sind die Dosen, die benutzt werden müssen, um neurotoxische Effekte zu erzielen, unterschiedlich; die toxischen Dosen bei syrischen Hamstern und nichtmenschlichen Primaten sind denen beim Menschen ähnlich, während die neurotoxischen Dosen bei Ratten um den Faktor 4 höher sind (9, 11). Die Zeichen der Neurotoxizität umfaßten bei allen Spezies Tremor, eine Übererregbarkeit und aggressives Verhalten und vor allem spontane Krampfanfälle. Wie beim Menschen wurden auch Lernstörungen und Beeinträchtigungen des Kurzzeitgedächtnisses beobachtet.

Das morphologische Korrelat der Schädigung wurde vor allem im Hippocampus und in piriformen/entorhinalen Rindenstrukturen beobachtet. Vor allem bei höheren Dosen wurde auch ein darüber hinausgehendes Schädigungsmuster gefunden, das Strukturen der Basalganglien, des Kleinhirns, der Retina und des Innenohrs sowie des Rückenmarks und der Spinalganglien mit betraf (7, 8, 9, 10, 12). Histopathologisch findet sich eine neuronale Nekrose (9), die experimentell Merkmale der Apoptose bietet (38) und von einer reaktiven Astroglieose begleitet ist (9).

## **Triäthylzinn**

Triäthylzinn ist eine farblose Flüssigkeit, die in organischen Lösungsmitteln, nicht in Wasser, löslich ist. Dagegen sind Triäthylzinnhydrochlorid, -acetat und -sulfat kristalline Substanzen und wasserlöslich (21). TET wird oral und über die Haut gut resorbiert.

## **Neurotoxizität beim Menschen**

Ein epidemisches Auftreten von TET Vergiftungen trat Anfang der 50er Jahre in Frankreich auf (5, 15). Stalinon, ein Medikament, das zur Behandlung von Akne, Osteomyelitis und Anthraxinfektionen entwickelt worden war, war mit etwa 10 % Triäthylzinn verunreinigt. Eine Dosis von etwa 70 mg Triäthylzinn über 8 Tage aufgenommen führte zu dem typischen toxischen Wirkungsprofil: Die Allgemeinsymptome bestanden aus einer Hyperthermie, die mit einem ausgeprägten Gewichtsverlust verbunden war. Der neurotoxische Effekt war primär durch eine Hirndruckerhöhung charakterisiert, die ihr Korrelat in einer Erhöhung des lumbal gemessenen Liquordrucks hatte. Entzündungszeichen im Liquor fehlten. Die

Hirndruckerhöhung führte zu typischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteife, einer Reduktion des Visus sowie ein Papillenödem. Darüberhinaus entwickelte sich das typische Syndrom einer Leukencephalopathie mit einem beinbetonten spastisch-ataktischem Syndrom und einer Blasenlähmung vom zentralen Typ. Ein polyneuropathisches Syndrom trat bei den Patienten auf, die weniger stark betroffen, aber über längere Zeiträume intoxikiert worden waren. 102 Patienten sind an der TET Vergiftung zumeist an den Zeichen der akuten Hirndruckerhöhung verstorben; autoptisch konnte eine Erkrankung der weißen Substanz (Leukenzephalopathie) verbunden mit einem schweren Hirnödem gesichert werden. Bei wenigstens 100 der Intoxikierten blieben Langzeitschäden zurück.

### **Neurotoxizität beim Tier**

Untersuchungen zur Neurotoxizität von TET sind unter anderem bei Ratten, Mäusen, Kaninchen, Hunden und Katzen durchgeführt worden. Das Bild der Intoxikation ähnelt dem beim Menschen, ist darüberhinaus bei allen untersuchten Spezies ähnlich und besteht aus einer Bewußtseinstörung bis hin zum Koma, einer Paraparese oder einer Tetraparese, die an den hinteren Extremitäten betont ist und aus Krampfanfällen (3, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 27, 32, 34, 36, 37). Junge Tiere scheinen empfindlicher als ältere zu sein. Das Gehirn der intoxikierten Tiere ist ödematös geschwollen, wobei sich histopathologisch eine diffuse Vakuolisierung der weißen Substanz zeigt. Diese Vakuolen werden durch eine Aufsplitterung der Myelinlamellen verursacht. Dabei sind - in geringerem Ausmaß - neben der weißen Substanz des Gehirns auch die Myelinscheiden des N. opticus und der peripheren Nerven betroffen.

### **Die Neurotoxizität des Triäthylzinn und Trimethylzinn im Vergleich**

Wenn man also sehr viel über die Neurotoxizität von TMT und TET weiß, stellt sich die Frage, ob man auf dem Boden dieses Wissens Vorhersagen für die Neurotoxizität von TBZ machen oder wenigstens sinnvolle Hypothesen generieren kann. Betrachtet man das Vulnerabilitätsmuster, welches durch TMT und TET generiert wird, so ist festzustellen, daß Trimethylzinn ein Neuronotoxin ist während Triethylzinn primär die Myelinscheiden schädigt. Brown und Mitarbeiter ersetzten, um diesen bemerkenswerten Unterschied von zwei scheinbar ähnlichen Molekülen weiter zu untersuchen, die Methylgruppen von Trimethylzinn schrittweise mit Ethylgruppen (2). Es konnte gezeigt werden, daß nach dieser Insertion

von Ethylgruppen schrittweise die Myelinschädigung zu- und die Schädigung des Zellsomas abnahm. Das Ziel der Schädigung ist also kritisch - unter Voraussetzung der Grundstruktur - von der Präsenz dieser Methyl- oder Ethylgruppen abhängig. Es folgt, daß aus der bekannten Neurotoxizität von TMT und TET keine sinnvollen Hypothesen für die hier primär interessierende Substanz Tributylzinn generiert werden können.

Die Mechanismen, die zur Schädigung des Nervensystems durch TET und TMT führen, sind nur teilweise bekannt. Triethylzinn entkoppelt die oxidative Phosphorylierung und inhibiert die mitochondriale ATPase (18, 35). Dieser Wirkmechanismus ähnelt den bisher von TBT bekannten sehr, während der Wirkmechanismus von TMT weniger bekannt ist. Es wurde ebenfalls eine Hemmung der mitochondrialen ATPase gezeigt (1); es wird weiter angenommen, daß exzitotoxische Prinzipien, vielleicht mediiert durch Stannine, eine wesentliche Rolle bei der Zellschädigung spielen (38). Die prinzipielle Ähnlichkeit der toxischen Mechanismen von TET und TBT, aber auch eine erhebliche Neurotoxizität *in vitro*, müssen primär die Vermutung äußern lassen, daß TBT ebenfalls eine ausgeprägte neurotoxische Potenz aufweist (38).

## **Tributylzinn**

Tributylzinn (TBT) ist eine farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit mit einem Molekulargewicht von 596,08, die in Wasser löslich ist. Die Substanz wird oral, über die Haut und per inhalationem bei Säugetieren zu etwa 10-30 % resorbiert (6).

## **Neurotoxizität beim Menschen**

Berichte zur TBT-Neurotoxizität beim Menschen sind selten. Es liegen verlässliche Berichte zu 5-6, maximal 10 Patienten vor (6, 33, 39). Bei diesen sind nach akuter Exposition Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Anorexie und heterogene Schmerzsyndrome beschrieben worden. In keinem der publizierten Arbeiten treten Effekte auf, die über diese, durchaus als Ausdruck der systemischen Allgemeinintoxikation zu

wertenden Symptome hinausgehen. Die Schilderung der Schmerzsyndrome gipfelt in einem Syndrom der "musculotonic dystrophy"; ein Syndrom, das in der allgemein gebräuchlichen neurologischen Nomenklatur nicht beheimatet ist. Es bleibt zu erwähnen, daß chronische Effekte von TBT, auch in kleinen Dosen auf das Nervensystem des Menschen unbekannt sind.

### **Neurotoxizität beim Tier**

Die ansehnliche Anzahl von experimentellen Tierversuchen mit TBT hat kein eindeutiges Bild ergeben. Diese Studien wurden mit parenteralen Dosen zwischen 0,5 und 10 mg/kg durchgeführt. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Untersuchungen zur akuten Toxizität der Substanz waren keinerlei akute Neurotoxizität oder nur fragwürdige Reaktionen seitens des Nervensystems nachzuweisen (6, 26). Die wohl bemerkenswerteste Studie stammt aus dem Jahre 1958 von Barnes und Stoner (5) die nach chronischer oraler Gabe von TBT an Ratten ein interstitielles Ödem der weißen Substanz des Gehirns beschrieben haben. Dieses Experiment ist allein deswegen bemerkenswert, weil das Resultat durchaus mit einem wichtigen zu postulierenden Mechanismus, nämlich dem der Entkopplung der mitochondrialen Atmung konsistent wäre. Darüberhinaus scheint eine sehr interessante Parallele zum TET vorzuliegen, bei dem ja ein ähnlicher Befund erhoben und ein ähnlicher Mechanismus postuliert wird. Es sind auch Parallelen mit Untersuchungen zur okulären Toxizität vorhanden, bei denen die Ausbildung eines Corneaödems beobachtet wurde. Es ist kritisch zu anzumerken, daß der Befund in zahlreichen späteren Experimenten scheinbar nie reproduziert worden ist und daß die damaligen Perfusionsmethoden nach heutigen Standards nicht ausreichen, um hypoxische Hirnläsionen, die für einen ähnlichen Befund verantwortlich sein könnten, sicher auszuschließen. Erstaunlich ist in diesem Zusammenhang das Ergebnis von Krajnc und Mitarbeitern (20), die nach vierwöchiger Inhalation von 320 TBT beim der Ratte neben einer Ataxie einen Enophthalmus (!) beobachtet haben; ein Ergebnis, das in offensichtlichem Widerspruch zu den Resultaten von Barnes und Stoner steht.

Ebenso bemerkenswert sind auch die Befunde, die beim Kaninchen zeigen (17), daß eine einmalige orale Dosis von TBT zu hohen Konzentrationen sowohl im Cerebellum als auch im Frontal- und Temporallappen führt; das heißt, daß die Bluthirnschranke bei dieser Spezies kein Hindernis für die Substanz ist. Die Ergebnisse wiesen auch darauf hin, daß TBT im Hirngewebe primär rasch dealkyliert wird und in Form von Monobutylzinn

im Gewebe persistiert. In die gleiche Richtung deuten Befunde, daß nach i.p. Injektion von 10 mg/kg TBT bei der Ratte die cerebrale 5-Hydroxytryptamin- und Noradrenalin-Konzentration reduziert ist (30). Allerdings konnten gleichzeitig weder Verhaltensauffälligkeiten noch morphologische Veränderungen beschrieben werden. Insgesamt haben die tierexperimentellen Befunde mit dem metabolischen Inhibitor TBT zwar gezeigt, daß die Substanz die Blut-Hirnschranke überschreitet; die Ergebnisse sind aber insgesamt gänzlich inkonklusiv und machen die Erstellung einer simplen Dosis/Wirkungskurve bei einer geeigneten Spezies mit den assoziierten Routineuntersuchungen zu pharmakologischen Effekten und zur Morphologie zu einem Muß, wenn man mehr zur Neurotoxizität der Substanz lernen will.

Es ist auch über neuroteratologische Effekte von TBT berichtet worden (6). Gardlund und Mitarbeiter gaben am 6. bis 20. Tag der Schwangerschaft Sprague-Dawley Ratten 1 oder 5mg/kg Körpergewicht TBT oral. Die neugeborenen Tiere sollen eindeutige Hinweise auf Verhaltensauffälligkeiten wie Überaktivität und Lernstörungen geboten haben, die bis in das Erwachsenenalter persistierten. Eine biochemische oder morphologische Erklärung für diese Beobachtungen wurde nicht gefunden.

## **Schlußfolgerungen**

Tributylzinn ist zweifelsfrei ein potentes Toxin; die Tatsache, daß trotz belegter *in vitro* Neurotoxizität und trotz einem zu einer neurotoxischen Reaktion prädisponierendem Wirkmechanismus nie eine überzeugende Neurotoxizität *in vivo* gezeigt wurde, ist erstaunlich. Es ist, wenn man das Wissen um die Neurotoxizität dieser Substanz erweitern möchte, anzuraten, die entsprechenden (Routine)versuche durchzuführen, und das experimentelle Design sowohl am Mechanismus der Synthesehemmung chemischer Energie als auch an der Aromatasehemmung im zentralen Nervensystem (siehe Beitrag xy) zu orientieren. Nur so kann man Vorsichts- und Schutzmaßnahmen für das Nervensystem des Menschen rational begründen und auf dieser Grundlage systematische Richtlinien zur Erkennung möglicher neurotoxischer Effekte entwickeln. So lange diese Daten nicht vorliegen, wird man bei Vorliegen von begründeten Verdachtsmomenten pragmatisch vorgehen und sich an etablierten klinischen Kriterien für die Diagnose eines neurotoxischen Effekts orientieren müssen (24).

Literatur:

1. Aldridge, W.N. Oxidative phosphorylation. Halide-dependent and halide-independent effects of triorganotin and triorganolead compounds on mitochondrial functions. *Biochem J* 168 (1977) 353-384.
2. Aldridge, W.N., Verschoyle, R.D. Thompson, C.A., Brown, A.W. The toxicity and neuropathology of dimethylethyltin and methyl-diethyltin in rats. *Neuropathol Appl Neurobiol* 13 (1987) 55-69.
3. Aleu, F.R., Katzman, R., Terry, R.D. Fine structure and electrolyte analyses of cerebral edema induced by alkyltin intoxication. *J Neuropathol Exp Neurol* 22 (1963) 403-413.
4. Bakay, L. Morphological and chemical studies in cerebral edema. Triethyltin-induced edema. *J Neurol Sci* 2 (1965) 52-67.
5. Barnes, J.M., Stoner, H.B. The toxicology of tin compounds. *Pharmacol Rev* 11 (1959) 211-225.
6. Benya, T.J. Bis(tributyltin) oxide toxicology. *Drug Metab Rev* 29 (1997) 1189-1284.
7. Bouldin, T.W., Goines, N.D., Bagnell, C.R., Krigman, C.R. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. *Amer J Pathol* 104 (1981) 237-249.
8. Bouldin, T.W., Goines, N.D., Krugman, C.R. Trimethyltin retinopathy. Relationship of subcellular response to neuronal subspecialisation. *J Neuropathol Exp Neurol* 43 (1984) 162-174.
9. Brown, A.W., Aldridge, W.N., Street, B.W., Verschoyle, R.D. The behavioral and neuropathologic sequelae of intoxication by trimethyltin compounds in the rat. *Amer J Pathol* 97 (1979) 59-82.
10. Brown, A.W., Cavanagh, J.B., Verschoyle, R.D. et al. Evaluation of the intracellular changes in neurons caused by trimethyltin. *Neuropathol Appl Neurobiol* 10 (1984) 267-283.
11. Brown, A.W., Verschoyle, R.D., Street, B.W. et al. The neurotoxicity of trimethyltin chloride in hamsters, gerbils, and marmosets. *J Appl Toxicol* 4 (1984) 12-21.
12. Chang, L.W., Dyer, R.S. Trimethyltin induced pathology in sensory neurons. *Neurobehav Toxicol Teratol* 5 (1983) 673-696.
13. Ero, Y., Suzuki, K., Suzuki, K., Lipid composition of rat brain myelin in triethyltin-induced edema. *J Lipid Res* 12 (1971) 570-576.
14. Fortemps, E., Amand, G., Bomboir, A. et al. Trimethyltin poisoning: report of two cases. *Occup Environ Health* 41 (1978) 1-6.
15. Gruner, J.E. Lésions du néuraxe secondaires à l'ingestion d'éthylétain (Stalino). *Rev Neurol* 98 (1958) 109-114.
16. Hirano, A., Zimmermann, K.M., Levine S. Intramyelinic and extracellular spaces in triethyltin intoxication. *J Neuropathol Exp Neurol* 27 (1968) 571-580.
17. Iwai, H., Wada, O., Arawaka, Y. Determination of tri-, di-, and monobutyltin and inorganic tin in biological materials and some aspects of their metabolism in rats. *J Anal Toxicol* 5 (1980) 300-306.
18. Jakobs, K.S., Lemasters, J.J., Reiter, L.W. Inhibition of ATPase activities of brain and liver homogenates by triethyltin (TET). In *Developments in the Science and Practice of Toxicology*, ed. by A. Hayes, R.C. Schnell, and T.S. Miya. Elsevier Science Publishers, Amsterdam 11 (1983) 517-520.

19. Kalsbeck, J.E., Cummings, J.N. Experimental edema in the rat and cat brain. *J Neuropathol Exp Neurol* 22 (1963) 237-243.
20. Krajnc, E.I., Wester, P.W., Loeber, J.G., Van Leuwen, F.X.R., Vos, J.G., Vaessen, H.A.M.G., Van Der Heijden, C.A. Toxicity of bis (tri-n-butyltin) oxide in the rat. I. Short-term effects on general parameters and on the endocrine and lymphoid systems. *Toxicol Appl Pharmacol* 75 (1984) 363-386.
21. Krinke, G.J. Triethyltin: In: Spencer, P.S., Schaumburg, H.H. (eds.), Ludolph, A.C. (Assoc. ed.) (2000) *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. Oxford University Press, pp. 1206-1208.
22. Krinke, G.J. Trimethyltin: In: Spencer, P.S., Schaumburg, H.H. (eds.), Ludolph, A.C. (Assoc. ed.) (2000) *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. Oxford University Press, pp. 1211-1214.
23. Leow, A.C.T., Anderson, R.Mc.D., Little, R.A., Leaver, D.D. A sequential study of changes in the brain and the cerebrospinal fluid of the rat following triethyltin poisoning. *Acta Neuropathol* 47 (1979) 117-121.
24. Ludolph, A.C., Konietzko, J. (1999): Intoxikationen durch Arbeitsstoffe. In Hopf, H.C., Deuschl, G., Diener, H.C., Reichmann, H.. *Neurologie in Klinik und Praxis*, 3. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart.
25. Magee, P.N., Stoner, H.B., Barnes, J.M. The experimental production of edema in the central nervous system of the rat by triethyltin compounds. *J Pathol Bacteriol* 73 (1957) 107-115.
26. Poitou, P., Marignac, B., Certin, C., Gradiski, D. Studies of the sensitizing properties of tributyl and its effect on the central nervous system. *Ann Pharm F* 36 (1978) 569-572.
27. Reed, D.J., Woodbury, P.M., Holtzer, R.L. Brain edema, electrolytes and extracellular space. Effect of triethyltin on brain and skeletal muscle. *Arch Neurol* 10 (1964) 604-610.
28. Rey, C.H., Reinecke, H.J., Besser, R. Methyltin intoxication in six men: Toxicological and clinical aspects. *Vet Human Toxicol* 26 (1984) 121-2.
29. Rey, C.H., Weilemann, L.S., Besser, R. et al. Akzidentelle gewerbliche Di- und Trimethylzinnchlorid-Vergiftung. Erfahrungen an sechs Patienten. *Schweiz Med Wochenschr* 113 (1983) 1172-1175.
30. Robinson, I.M. Pneumococcal infection in a mother and infant. *Food Cosmet Toxicol* 7 (1969) 47-52.
  
31. Ross, W. D., Emmett, E.A., Steiner, J., Tureen, R. Neurotoxic effects of occupational exposure to organotins. *Amer J Psych* 138 (1981) 1092-1095.
32. Scheinberg, L.D., Taylor, J.M., Herzog, I., Mandell, S. Optical and peripheral nerve response to triethyltin intoxication in the rabbit: Biochemical and ultrastructural studies. *J Neuropathol Exp Neurol* 25 (1966) 202-213.
33. Shelton, D., Urch, B., Tario, S.M. Occupational asthma induced by a carpet fungicide - tributyltin oxide. *J Allergy Clin Immunol* 90 (1992) 274-275.
34. Smith, J.F., McLaurin, R.L., Nichols, J.B., Asbury, A. Studies in cerebral edema and cerebral swelling. I. The changes in lead encephalopathy in children compared with those in alkyltin poisoning in animals. *Brain* 83 (1960) 411-417.

35. Stockdale, M., Dawson, A.P., Selwyn, M.J. Effects of trialkyltin and triphenyltin compounds on mitochondrial respiration. *Eur J Biochem* 15 (1970) 342-351.
36. Suzuki, K. Some new observations in triethyltin intoxication in rats. *Exp Neurol* 31 (1971) 207-213.
37. Torack, R.M., Gordon, J., Prokop, J. Pathobiology of acute triethyltin intoxication. In *International Review of Neurobiology*. Vol. XII. Pfeiffer, C.C., Smythes, J.R., eds. Academic Press, New York 1970, pp. 45-86.
38. Thompson, T.A., Lewis, J.M., Dejneka, N.S., Severs, W.B., Polavarapu, R. Billingsley, M.L. Induction of apoptosis by organotin compounds in vitro: neuronal protection with antisense oligonucleotides directed against stannin. *J Pharmacol Exp Therap* 276 (1996) 1201-1215.
39. Wax, P.M., Dockstader, L. Tributyltin use in interior paints: a continuing health hazard. *J Toxicol Clin Toxicol* 33 (1995) 239-241.

## **Stellungnahme – WWF Deutschland**

S. Otto, WWF Deutschland

Wir haben heute im Laufe des Tages eine Reihe verschiedener Aspekte gehört. Ich möchte an dieser Stelle einige Punkte aufgreifen, jedoch ist es mir ein besonderes Anliegen, allgemein auf das Vorsorgeprinzip zu verweisen.

Die Wirkungen von die TBT auf Schnecken und Muscheln sind nachgewiesen. Seit vielen Jahren sind sie bekannt. Sogar der Mechanismus ist geklärt und ist im Rahmen dieser Anhörung nochmals vorgestellt worden. Weiterhin wurden wir über Erkenntnisse zu Effekten bei Fischen und Menschen informiert, so dass es überhaupt keine Zweifel mehr gibt, dass TBT weitreichende schädliche Auswirkungen hat und aus diesem Grund verboten werden muss. Die internationale Schifffahrtsorganisation (IMO) arbeitet an einem solchen Verbot, das nach den derzeitigen Plänen der IMO ab 2003 weltweit in Kraft treten soll. Es ist eine logische Konsequenz, dass die Bundesrepublik Deutschland, die dieses Verbot voll und ganz unterstützt, in Kenntnis um die TBT-Einträge durch die Schifffahrt ein nationales Verbot zum jetzigen Zeitpunkt vorbereiten und in Angriff nehmen muss. Hierdurch wird sichergestellt, dass mit Beginn 2003 dieses Verbot in Deutschland greifen wird. In Belgien hat man entsprechende Schritte bereits in die Wege geleitet. Alternativen ohne TBT, so haben wir heute Morgen vom Umweltbundesministerium gehört, sind vorhanden und können eingesetzt werden. Die Farbindustrie gibt Garantien bis zu fünf Jahren, so dass eigentlich überhaupt kein Problem mehr für den Austausch von TBT in Antifoulinganstrichen besteht.

Weiterhin wurden heute durch mehrere Vortragende die Konzentrationen von Triphenylzinn in der Umwelt vorgestellt. Konzentrationen, die in Fischen nachgewiesen wurden. Konzentrationen, die in Seen gefunden wurden, auf denen kein exzessiver Bootsverkehr stattfindet, und somit dieser Eintritt aus der Landwirtschaft herrühren muss, da Triphenylzinn hauptsächlich dort eingesetzt wird. Nach unseren Erkenntnissen erfolgt der Einsatz in der Landwirtschaft in ähnlichen Jahresmengen, wie der Eintrag von TBT durch Antifoulingfarben für die Schifffahrt. Triphenylzinn gelangt somit in sehr großen Mengen in die Umwelt. Es ist hochgradig bioakkumulierbar und baut sich schwer ab. Wir haben heute gehört, dass es z. T. Nachweise darüber gibt, dass es ähnliche Effekte wie Tributylzinn hat. Wir haben weiterhin gehört, dass es, wenn man die Struktur der Substanz betrachtet, sehr wahrscheinlich ist, dass diese Substanz ähnlich

wie Tributylzinn wirken wird. Aufgrund dieser Sachlage muss das Vorsorgeprinzip Anwendung finden. Die Erkenntnisse sind ausreichend, um die vorläufige Rücknahme der Zulassung, die die Biologische Bundesanstalt kürzlich getroffen hat, in ein dauerhaftes Verbot zu überführen. Der Einsatz von Triphenylzinn in der Landwirtschaft erfolgt als Wirkstoff gegen Kartoffelfäule. Insgesamt gibt es hierfür annähernd 40 Mittel, die eingesetzt werden können. Da kann sicherlich auf die zwei oder drei verzichtet werden, in denen Triphenylzinn enthalten ist.

Die Ausführungen von verschiedenen Rednern haben gezeigt, dass bei einer Reihe von Konsumartikeln Organozinnverbindungen verwendet werden, meistens Dibutyl- und Monobutylzinn. Herr Stewen hat berichtet, dass ein Problem dieser Di- und Monobutylzinnverbindungen ist, dass sie mit Tributylzinn verunreinigt sind. Das bedeutet, wenn Dibutylzinnverbindungen eingesetzt werden, müssen wir immer mit den hochtoxischen Eigenschaften von TBT rechnen. Damit nicht genug, selbst für die Dibutylverbindungen gibt es erste Hinweise auf hormonelle Wirksamkeit. Wie sieht es mit anderen Organozinnverbindungen aus? Zum Teil ist die Datenlage nicht ausreichend für zuverlässige Abschätzungen des Gefahrenpotentials. Dies könnte bedeuten, dass weitere Untersuchungen benötigt werden, um daraus mögliche umwelt- und gesundheitsgefährdende Eigenschaften ableiten zu können. Es bedeutet jedoch nicht, dass jeder einzelne Mechanismus bis ins letzte aufgeklärt werden muss. Denn wir sprechen hier von Substanzen, die in Konsumartikeln eingesetzt werden. Substanzen, denen wir tagtäglich ausgesetzt sind und die in großer Menge in die Umwelt gelangen können. Hier muss das Vorsorgeprinzip angewandt werden, um Menschen zuverlässig zu schützen, denn diese homologen Organozinnverbindungen wirken mit großer Wahrscheinlichkeit relativ ähnlich. Ausserdem besteht nicht nur eine Gefahr für den Menschen. Wir müssen auch unseren Planeten schützen und unsere Umwelt intakt erhalten, denn dies hat letztlich irgendwann Auswirkungen auf uns. Selbst wenn wir uns heutzutage nicht über den Fisch vergiften den wir essen. Wenn wir Menschen nicht mit akuten oder langfristig wirksamen Auswirkung auf unserem Körper rechnen müssen oder diese noch nicht nachgewiesen sind, wird doch auch ein Rückgang der Artenvielfalt Auswirkung für uns alle haben, die wir uns bislang nicht vorstellen können.

Deswegen fordert der WWF die Verantwortlichen zum Handeln auf, und verlangt:

- dass Organozinnverbindungen in Konsumartikeln verboten werden,
- dass Triphenylzinn nicht wieder die Zulassung für die Landwirtschaft erhält,

- dass ein nationales Verbot von TBT für die gesamte Schifffahrt ab 2003 vorbereitet und umgesetzt wird und
- dass sämtliche sonstige Alkylzinnverbindungen geprüft werden bzw. in offenen Anwendungen nicht mehr zum Einsatz kommen dürfen.



Anhang:

**PRODUKTION UND VERWENDUNG  
ZINNORGANISCHER VERBINDUNGEN IN  
DEUTSCHLAND**

Bericht des Umweltbundesamtes und des Bundesinstituts für  
gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin  
vom Juni 2000 in Berlin



## 2.A.1 Ausgangslage

### 2.A.1.1 Legislative Bestimmungen

#### 2.A.1.1.1 Europäische Union

Die Verwendung von zinnorganischen Verbindungen in anwuchsverhindernden Anstrichen für Schiffskörper mit einer Länge von weniger als 25 m, sowie auf Geräten und Einrichtungen jeder Art, die in der Fisch- und Muschelzucht eingesetzt werden, wurde durch die EU-Kommission bereits im Jahre 1989 in der Richtlinie 89/677/EWG<sup>1</sup> verboten. Weitere Einschränkungen des Inverkehrbringens dieser Stoffe und diese Stoffe enthaltender Zubereitungen betreffen die Mindest-Gebindegröße ( $\geq$  20 Liter) und die Qualifikation der Anwender (nur gewerbliche Verbraucher). Des weiteren wurde eine Verwendung zur Aufbereitung von Brauchwasser im industriellen, gewerblichen und kommunalen Bereich, unabhängig von seiner Verwendung, untersagt.

Ein Verbot des Einsatzes zinnorganischer Verbindungen in anwuchsverhindernden Anstrichen auf Schiffen jeglicher Länge, die überwiegend auf Binnengewässern und Seen eingesetzt werden, sowie ein Verbot der Verwendung von nicht chemisch gebundenen organozinnhaltigen, anwuchsverhindernden Anstrichen für jegliche Anwendung ist an die Mitgliedsstaaten zur Umsetzung bis zum 29. Februar 2000 erlassen worden.

#### 2.A.1.1.2 National

In der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV)<sup>2</sup> vom 23. April März 1990 wurde die o.g. Richtlinie in nationales Recht umgesetzt und die Restriktionen hinsichtlich des Inverkehrbringens zinnorganischer Verbindungen in 1993 in die Chemikalienverbotsverordnung (ChemVerbotsV.)<sup>3</sup> übernommen.

### 2.A.1.2 Ökotoxikologie

Triorganische Zinnverbindungen sind wegen ihrer hohen Ökotoxizität<sup>4</sup>, in Verbindung mit Persistenz und Bioakkumulation, seit Jahren Gegenstand öffentlicher Diskussion.

---

<sup>1</sup> Richtlinie des Rates vom 21. Dezember 1989 zur achten Änderung der Richtlinie 76/769/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten für Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung gewisser gefährlicher Stoffe und Zubereitungen [ABl. Nr. L 398/19 vom 30.12.89]

<sup>2</sup> BGBl. I S. 790

<sup>3</sup> zuletzt geändert durch VO vom 22.12.1998, BGBl. I S. 3956

<sup>4</sup> Umfangreicher Reviewartikel hierzu: Fent, K. (1996): *Ecotoxicology of Organotin Compounds in Critical Reviews in Toxicology* Vol. 26(1), pp. 1-117

Insbesondere die nachgewiesenermaßen in geringsten Konzentrationen wirksam werdenden endokrinen Funktionsstörungen durch Tributylzinn (TBT) in Schnecken und Muscheln sind der Grund für vielfältige Bemühungen, den Eintrag solcher Stoffe in die Umwelt wirksam und dauerhaft zu unterbinden.

Die endokrinen Wirkungen von TBT manifestieren sich durch pathomorphologische Veränderungen im Genitalbereich (Pseudohermaphroditismus oder Imposex-Effekte), die zur Sterilität von Schneckenpopulationen führen können. Die niedrigste Wirkungsschwelle wurde dabei an Purpurschnecken bei einer Konzentration von 1,2 ng/L TBT gemessen.

Unabhängig von ihren endokrinen Wirkungen auf Schnecken wirken triorganische Zinnverbindungen auf Gewässerorganismen, vor allem Fische, schon in sehr geringen Konzentrationen toxisch: Für TBT wurde als niedrigster Wert ein 90-d-NOEC von 10 ng/L an einer Süßwasser-Spezies (*Poecilia reticulata*) berichtet. Andere Untersuchungen an Regenbogenforellen ergaben 28-d-NOECs von 2-4 µg/L. Für Triphenylzinn (TPT) geht das Umweltbundesamt von einer bewertungsrelevanten Effektkonzentration von 3,9 µg/L (LC<sub>50</sub> an *Pimephales promelas*-Larven) bzw. 0,15 µg/L (Early Life Stage Test) aus.

Neuere Untersuchungen legen zudem den Verdacht nahe, dass möglicherweise auch andere triorganische Zinnverbindungen (z.B. Triphenylzinn) bei Meeresschnecken endokrine Effekte in ähnlicher Konzentration induzieren<sup>5 6</sup>.

Das Auftreten solcher oder ähnlicher Phänomene ist allerdings für andere Spezies, einschließlich des Menschen, nicht quantifizierbar.

Mono- und diorganische Zinnverbindungen scheinen demgegenüber deutlich geringer ökotoxisch zu wirken.

### 2.A.1.3 Toxikologie

Der niedrigste in der Literatur dokumentierte toxikologische Endpunkt von TBTO ist eine Depression des Immunsystems der Schilddrüse. Basierend auf dieser Studie von Vos et al<sup>7</sup> wird von der WHO<sup>8</sup> ein LOAEL<sup>9</sup> von 0.25 mg/kg Körpergewicht/Tag angegeben. Bei einem Sicherheitsfaktor von 10 leitet sich daraus ein NOAEL<sup>10</sup>-Wert von 0.025 mg/kg Körpergewicht /Tag ab.

---

<sup>5</sup> Horiguchi, T. et al. (1997) *Effects of triphenyl chloride and five other organotin compounds on the development of imposex in rock shell, Thais clavigera*. Environmental Pollution, 95, pp.85-91

<sup>6</sup> Die bisherigen Ergebnisse entsprechen jedoch nicht den wissenschaftlichen Kriterien, welche für stoffgesetzliche Regelungen üblich sind

<sup>7</sup> Vos, J.G. et al. (1984) *Toxicity of bis(tri-n-butyltin)oxide in the rat. II Suppression of thymus-dependent immune responses and of parameters of non-specific resistance after short-term exposure*; Toxicity and applied pharmacology, 75; pp.387-408

<sup>8</sup> IPCS Report (1999), Concise International Chemical Assessment Document No. 14, *Tributyltin Oxide*, ISBN 92 4 153014 6

<sup>9</sup> **L**owest **O**bserved **A**dverse **E**ffect **L**evel

<sup>10</sup> **N**o **O**bserved **A**dverse **E**ffect **L**evel

Für die korrespondierende Dibutylzinn-Verbindung liegen Ergebnisse aus Studien vor, die „*offenbar ein ähnliches Wirkprofil und möglicherweise eine ähnliche immunotoxische Wirkpotenz wie TBT-Verbindungen aufzeigen.*“ „*Eine geeignete Langzeitstudie zur Festlegung eines NOEL wurde bisher nicht durchgeführt.*“<sup>11</sup> Bis zu einer endgültigen Klärung<sup>12</sup> und unter Vorsorgeaspekten geht das BgVV daher „*von einem identischen TDI<sup>13</sup>-Wert wie für TBT-Verbindungen*“ aus.

Dies widerspräche einer anderen Abschätzung<sup>14</sup>, nach der die Toxizität von DBT, abgeleitet aus maximalen Werten für die Migration und Konzentration in Nahrungsmitteln, mit 4.1 µg/kg Körpergewicht/Tag etwa um den Faktor 10 geringer liegen würde als für TBT.

Obwohl eine abschließende toxikologische Bewertung zur Zeit also noch aussteht, wurde deshalb beschlossen, neben den triorganischen Zinnverbindungen vorsorglich auch für alle anderen zinnorganischen Verbindungen deren Anwendungen im Rahmen einer Anhörung der Industrieverbände abzuklären. Ein weiterer Grund hierfür -aus Umweltsicht- ist die Tatsache, dass mono- und dialkylierte Zinnverbindungen Reste an technischen Verunreinigungen, u.a. die korrespondierenden Trialkyl-Verbindungen, enthalten.

Für das Triphenylzinn (als TPTOH) werden LOAEL-Werte im Bereich von „mehreren mg/kg“ angegeben<sup>15</sup>. Wirkungen in diesem Konzentrationsbereich werden dabei für Immunotoxizität, Reproduktionstoxizität und Teratogenität beschrieben. Die abgeleiteten NOAELs liegen zwischen 0.1 und 0.4 mg TPT/kg Körpergewicht und Tag.

### **2.A.1.4 Verwendungen**

Aufgrund seiner hohen Wirksamkeit wurde Tributylzinn in Deutschland -zumindest in der Vergangenheit- in verschiedensten Bereichen verwendet. Hierzu zählen die Desinfektion im Hygienebereich, Konservierung wasserbasierter Farben und Lacke, aber auch der Materialschutz (Dachbahnen, Holzschutz). Solche Verwendungen führen in der Regel zu einem diffusen, aber kontinuierlichen Austrag von TBT aus den behandelten Materialien in die Umwelt.

Haupteinsatzgebiet von Tributylzinn war und ist jedoch der Bereich Antifouling-Schiffsfarben. Mittlerweile liegen umfangreiche Messdaten zur Konzentration von TBT sowohl in marinen wie in limnischen Sedimenten, sowie in verschiedenen aquatischen Organismen vor. Sie zeigen deutlich, dass der Einsatz von TBT in diesem Sektor zu einer deutlichen Akkumulation im Bereich von Häfen, Dockanlagen und stark frequentierten Schifffahrtslinien führt. Aber auch in entfernteren Regionen der

---

<sup>11</sup> BgVV: *Risikoabschätzung zu Tributylzinn (TBT) und anderen zinnorganischen Verbindungen in Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten*, 15.03.2000

<sup>12</sup> „*seitens der Industrie wurde bestätigt, bis zum Jahr 2003 eine umfassende Toxikologie vorzulegen.*“

<sup>13</sup> **T**olerable **D**aily **I**ntake

<sup>14</sup> Summer, K.H., Klein, D., Greim, H. *Ecological and toxicological aspects of mono- and disubstituted methyl-, butyl-, octyl and dodecyltin compounds*, ORTEPA 1996

<sup>15</sup> IPCS Report (1999) Concise International Chemical Assessment Document No. 13 *Triphenyltin Compounds*, ISBN 92 4 153013 8

Ozeane wird TBT nachgewiesen. Umweltverbände fordern deshalb seit Jahren ein sofortiges und vollständiges Verbot von TBT. Das MEPC (Marine Environment Protection Committee) der IMO (International Maritime Organization) hat sich dieser Forderung angeschlossen. Die Vollversammlung der IMO empfiehlt in einer Resolution<sup>16</sup> das Verbot der Applikation TBT-haltiger Antifouling-Schiffsfarben zum 1. Januar 2003, abgesichert durch eine vom MEPC zu erarbeitende internationale Konvention.

Neben dem Tributylzinn wurden und werden eine Reihe weiterer triorganischer Zinnverbindungen, zumeist als biozid wirkende Komponenten in verschiedenen Produktparten eingesetzt. Hierzu gehören Stoffe wie z.B. Triphenylzinn (TPT), Tricyclohexylzinn (TcHT), die als akarizide und fungizide Wirkstoffe in Pflanzenschutzmitteln eingesetzt werden oder zumindest bis in die jüngste Vergangenheit wurden. Neben dem TBT wurde darüber hinaus bis 1995 auch TPT als Antifouling-Wirkstoff verwendet.

### **2.A.1.5 Avisiertes Ziel**

Der Nachweis von TBT in Sport-Trikots, thematisiert in einer Fernsehsendung, sensibilisierte zusätzlich die Öffentlichkeit in der Besorgnis um gesundheitliche Risiken durch TBT.

In diesem Kontext steht die Erklärung des Bundesumweltministers Jürgen Trittin vom 26.01.2000: *„Es ist nicht länger hinnehmbar, dass trotz der seit langem vorliegenden Erkenntnisse über die schädlichen Effekte zinnorganischer Verbindungen Mensch und Umwelt mit diesen Stoffen nach wie vor belastet werden. ...“*

Um zu verhindern, dass ein Verbot, welches nur TBT umfassen würde, lediglich zur Substitution durch andere Organozinnverbindungen führt, ist eine umfassendere Regelung anzustreben. Für eine sichere Bewertung des Risikopotentials, welches sich durch den Einsatz dieser Substanzen ergibt, sind möglichst detaillierte Kenntnisse zur quantitativen Verwendung der Substanzen unverzichtbar. Das Umweltbundesamt organisierte daher, zusammen mit dem BgVV, am 14. März 2000 in Berlin eine öffentliche Anhörung der betroffenen Industrieverbände zur Produktion und Verwendung des gesamten Spektrums zinnorganischer Verbindungen in Deutschland.

## **2.A.2 Konzentrationen in der Umwelt**

Mittlerweile gibt es eine kaum mehr überschaubare Zahl an Messdaten für diverse zinnorganische Verbindungen für eine Vielzahl von Messstellen in unterschiedlichen Zeitreihen und Matrices. Die Werte streuen entsprechend oft über mehrere Größenordnungen; generelle Trendaussagen sind in der Regel schwierig. Außerdem reflektieren manche Messungen möglicherweise zeitlich oder räumlich sehr spezifischen

---

<sup>16</sup> Resolution A 895(21), November 1999

Ereignisse, die nicht generalisiert werden können. Die im folgenden genannten Konzentrationsangaben können daher nur als grobe Orientierungshilfe dienen.

## 2.A.2.1 Sedimente

### 2.A.2.1.1.Limnische Sedimente und Schwebstoffe

Bei den Sedimenten ist zu unterscheiden zwischen „normalen“ Konzentrationen und solchen im Bereich von „hot spots“ (Häfen, Produktionsanlagen für Zinnorganika). Erwartungsgemäß korrelieren die Konzentrationen in den Schwebstoffen und Sedimenten meist auch mit dem kommunalen Abwasseranteil der Gewässer.

TBT: Während verschiedener Messkampagnen an Rhein, Main, Fulda, Lahn und Nidda wurden Spitzenkonzentrationen von 10 bis zu 77 µg/kg im Schwebstoff der Gewässer gemessen, typische Werte liegen zwischen 5 und 20 µg/kg TS. Vergleichbare Werte werden auch für das Mono- und das Dibutylzinn gefunden.

In Sedimenten liegen die Spitzenwerte noch höher, insbesondere in der Nähe von Häfen und Werften. So wurden im Umfeld von Sportboothäfen (hessische Binnengewässer, 1998) teilweise sogar 1000 µg/kg TS überschritten. Mono- und Dibutylzinnkonzentrationen lagen etwas niedriger. Insbesondere in der Elbe und der Mulde wurden nach Auskunft der ARGE Elbe Spitzenbelastungen der Sedimente im Bereich von 1–5 mg/kg TS gemessen.

TPT: Die Triphenylzinnkonzentrationen lagen in hessischen Gewässern meist unter der Bestimmungsgrenze (circa 1 µg/L), ansonsten bei 3-9 µg/kg TS. In einigen Gewässern werden aber zeitweise auch Werte zwischen 13 und 25 µg/kg gemessen. Ein abnehmender Trend über den Zeitraum 1995-1998 deutet sich an, ist aber nicht eindeutig.

### 2A.2.1.2 Marine Sedimente

In Nord- und Ostsee werden Medianwerte für TBT von 34–1200 ng/kg (Frischgewicht) gefunden, mit Spitzenwerten von 84 µg/kg<sup>17</sup>. Mit Konzentrationen zwischen 10 und 30 ng/L liegen die Werte von MBT, DBT und TBT im freien Wasser von Nord- und Ostsee hundert- bis tausendfach niedriger als die Werte in den Sedimenten dieser Gewässer. Dies unterstreicht die hohe Affinität der zinnorganischen Verbindungen zu organischen Matrices.

## 2.A.2.2 Aquatische Organismen

In allen untersuchten biologischen Matrices waren Tributylzinn- und Triphenylzinnverbindungen die dominierenden Organozinn-Spezies. Die Gehalte der jeweiligen

---

<sup>17</sup> Kalbfus, W. et al. (1996) F+E-Bericht des Umweltbundesamtes FKZ 102 40 303/2 – Teilprojekt *Analytik von Oberflächenwasser, Sediment und Mollusken*

Mono- und Dialkyl- bzw. Arylzinnverbindungen sind v.a. auf Metabolisierung zurückzuführen<sup>18</sup>. Octylzinnverbindungen werden hingegen offenbar nur in geringem Umfang aufgenommen.

Die höchsten Konzentrationen werden entgegen der Erwartungen aber nicht im Fettgewebe (Verteilungskoeffizient n-Oktanol/Wasser > 1000), sondern in Muskel, Niere und Leber gefunden.

### 2.A.2.2.1 Limnische Ökosysteme:

TBT: Ein Belastungsschwerpunkt für TBT ist die Elbe im Bereich des Hamburger Hafens. Dort wurden in Dreikantmuscheln TBT-Konzentrationen von 940 µg TBT/kg gemessen, etwa die 100-fache Konzentration anderer Organozinnverbindungen wie Tetra-, Di- und Monobutylzinn und Triphenylzinn. Elbeaufwärts, sowie in anderen Flüssen wie Saar und Rhein liegen die Werte im Bereich von 5- 25 µg/kg. Insbesondere in der Elbe oberhalb Hamburgs sind die Konzentrationen in den letzten Jahren deutlich und kontinuierlich zurückgegangen (Brassenmuskel). Heute werden in den aquatischen Organismen aus deutschen Flüssen typischerweise Konzentrationen zwischen 10 (Rhein, Saar) und 50 µg/kg Frischgewicht (Mittellauf der Elbe) gemessen.

TPT: Im Gegensatz zu den TBT-Konzentrationen, welche außerhalb des marinen Bereiches in den letzten Jahren deutlich zurückgegangen sind, werden einzelne Messergebnisse aber auch als möglicher Anstieg der TPT-Gehalte interpretiert (maximal gemessener Wert: 53 µg/kg).

### 2.A.2.2.2 Marine Ökosysteme

TBT: Die Konzentrationen von TBT in marinen Spezies blieben hingegen über die letzte Dekade faktisch konstant. Dies reflektiert den fortbestehenden Eintrag über Antifoulingfarben im Bereich der Seeschifffahrt, der offensichtlich auch durch den verstärkten Einsatz von SPC<sup>19</sup>-Farben nicht signifikant reduziert wurde. In Endgliedern der marinen Nahrungskette, z.B. Walen aus der Nordsee findet man zwischen 20 und 300 µg/kg (Leber-Frischgewicht) an Butylzinnverbindungen (Mono- + Di- + Tributylzinn)<sup>20</sup>.

TPT: Im marinen Bereich ging zwischen 1985 und 1996 die Belastung der Biota mit TPT sehr deutlich (ca. Faktor 10) zurück.. In Muscheln, Tang und Möweneiern werden heute Gehalte von wenigen µg/kg bis < 1 µg/kg gemessen.

---

<sup>18</sup> FuE Vorhaben 297 63 155 (BMU-Umweltforschungsplan) *Verfolgung der Umweltbelastung durch ... und organische Zinnverbindungen in repräsentativen Umweltproben – Band I: Organische Zinnverbindungen*, November 1999

<sup>19</sup> Self Polishing Copolymer

<sup>20</sup> Law, R.J. et al. (1999) *Butyltin compounds in liver tissues of pelagic cetaceans stranded on the coasts of England and Wales*, Marine Pollution Bulletin Vol.38, No.12, pp.1258-1261

### 2.A.2.3 Klärschlämme

Während die Konzentrationen in Gewässersedimenten Hinweise auf historische Einträge liefern können, sind Klärschlammkonzentrationen, insbesondere aus kommunalen Einzugsbereichen, ein geeigneter Indikator für aktuelle Belastungen von Abwässern durch hydrophobe Substanzen mit meist diffusem Emissionsspektrum.

TBT: Die gemessenen Konzentration von Organozinnverbindungen in kommunalen Klärschlämmen schwanken stark. Sie liegen bei Gehalten von ca. 10 µg/kg TM<sup>21</sup> und steigen bis in den Bereich von mehreren mg/kg TM. In verschiedenen hessischen Kläranlagen wurden beispielsweise in 1998 25-80 µg/kg TM an TBT (Mittel 44 µg/kg) gemessen. Dabei war ein deutlich und kontinuierlich abnehmender Trend über den Zeitraum der Jahre 1995 (300 µg/kg) bis 1998 festzustellen.

TBT wird fast quantitativ (97.5 %) an Klärschlamm gebunden<sup>22</sup>. Aus einer durchschnittlichen Konzentration von 0.3 mg/kg TBT in der Klärschlamm-Trockenmasse (Medianwert aus 53 Proben deutscher Kläranlagen)<sup>23</sup> und einem Anfall von 2.95 Mio. t Klärschlamm<sup>24</sup> in Deutschland errechnet sich ein Wert von 885 kg/a. Über einem 40 %-igen Anteil des Klärschlammes, der landwirtschaftlich verwertet wird, würden somit ca. 350 kg/a TBT auf den Boden gelangen.

ANDERE ORGANOZINN-VERBINDUNGEN: Für Monobutylzinn wurden in hessischen Kläranlagen 360 µg/kg TM und für Dibutylzinn (DBT) 640 µg/kg TM gemessen. Ein Trend war hier nicht feststellbar. In Klärschlammproben aus NRW wurden für DBT hingegen auch höhere Werte, z.B. 3338 µg/kg TM gefunden.

Aus einer durchschnittlichen Konzentration von 0.38 mg/kg Monobutylzinn (MBT), und 0.63 mg/kg Dibutylzinn (DBT) in der Klärschlamm-TM (Medianwerte aus 53 Proben deutscher Kläranlagen), sowie einem Anfall von 2.95 Mio. t/a Klärschlamm in Deutschland errechnet sich für das MBT eine Klärschlammbelastung von 1120 kg/a und für das DBT eine Belastung von 1.860 kg/a. Bei einer 40 %-igen landwirtschaftlichen Verwertung des Klärschlammes gelangen somit ca. 450 kg MBT und 745 kg/a DBT auf den Boden. Als Quelle sowohl für MBT wie auch für DBT wird hauptsächlich die Freisetzung aus Kunststoffprodukten vermutet.

Tetrabutylzinn (TTBT) wurde in den Klärschlämmen jeweils unterhalb der analytischen Bestimmungsgrenze gemessen.

Die TPT-Konzentrationen in Klärschlämmen bewegen sich meist zwischen < 1 und etwa 20 µg/kg.

---

<sup>21</sup> bezogen auf Trockenmasse

<sup>22</sup> Fent, K., Müller, M.D. (1991) *Occurrence of organotins in municipal wastewater and sewage sludge and behaviour in a treatment plant*. Environ. Sci. Technol. (3), pp. 489-493

<sup>23</sup> Kollotzek, D. et al. (1996) *Technische, analytische, organisatorische und rechtliche Maßnahmen zur Verminderung der Klärschlammbelastung mit relevanten organischen Schadstoffen*. FuE-Projekt 103 50 123 des Umweltbundesamtes

<sup>24</sup> Umweltgutachten 2000 des SRU, Kapitel 2.4.2.2 (die Zahlen beziehen sich auf das Jahr 1995)

## 2.A.2.4 Lebensmittel und Bedarfsgegenstände mit Hautkontakt

Die folgenden Angaben und Aussagen beruhen auf einer Risikoabschätzung des BgVV zu Organozinnverbindungen vom 14.03.2000 <sup>25</sup>.

### 2.A.2.4.1 Lebensmittel

Fische/Meeresfrüchte: Organische Zinnverbindungen werden von Menschen insbesondere über den Verzehr von Fischen und Meeresfrüchten aufgenommen. Die Bundesforschungsanstalt für Fischerei hat aus der Literatur Konzentrationen für Fische aus Nord- und Ostsee von 20 – 200 µg/kg Frischgewicht ermittelt (Summe aus MBT + DBT + TBT). Bodenbewohnende Fische wie Aal oder Flundern weisen naturgemäß die tendenziell höheren Konzentrationen auf, da die Organozinnverbindungen eine hohe Affinität zu organischen Oberflächen aufweisen.. In Muscheln aus dem Hafenbecken von Genua wurden Gehalte zwischen 2000 – 4000 µg/kg (essbarer Anteil) gemessen.

Eine gesundheitliche Gefährdung lässt sich nur unter extrem ungünstigen Randbedingungen hinsichtlich Höhe des Fischkonsums und Extrembelastung der Fische bzw. Meeresfrüchte konstruieren. Allerdings sollte ein solcher Höchstmengewert auch nicht ausgeschöpft werden, zumal zu potenziellen Kombinationswirkungen der einzelnen Verbindungen keine Informationen vorliegen, aufgrund vermuteter ähnlicher Wirkungsmechanismen jedoch nicht unwahrscheinlich sind.

Pflanzliche Lebensmittel: Nach modellhaften Berechnungen des BgVV wird der ADI<sup>26</sup>-Wert auch unter konservativen Annahmen hinsichtlich Körpermasse und Verzehrsgewohnheiten von Menschen nicht überschritten.

### 2.A.2.4.2 Bedarfsgegenstände

Textilien: Eine wirksame biozide Ausrüstung von Textilien beginnt nach Industrieangaben oberhalb einer Schwelle von 1 g TBT/kg Textil. Eine solche Konzentration für textile Bedarfsgegenstände ist nicht akzeptabel. Bisher gemessene Maximalkonzentrationen in Bekleidungstextilien (Polstereinsatz in Radlerhosen) lagen bei ca. 100 mg/kg. Nach Expositionsabschätzungen durch das BgVV besteht über diesen Pfad kein inakzeptables Risiko für die menschliche Gesundheit.

Kunststoffe: Ein Risiko für die menschliche Gesundheit durch Kontakt von Lebensmitteln mit Kunststoffen, die Organozinnverbindungen enthalten, wird auch unter sehr ungünstigen Expositionsbedingungen nicht erwartet.

---

<sup>25</sup> <http://www.bgvv.de/presse/aktuell>

<sup>26</sup> Acceptable Daily Intake

# Ergebnisprotokoll der Öffentlichen Anhörung am 14. März 2000 in Berlin zum Thema Produktion und Anwendungen zinnorganischer Verbindungen in Deutschland<sup>1</sup>

---

## 2.B.1 Hintergrund der Anhörung

Der öffentlichen Anhörung vorausgegangen, war eine Reihe von wissenschaftlichen Aktivitäten und Empfehlungen, sowie politische Entschlüsse auf nationaler und internationaler Ebene zum Themenfeld hormoneller Wirkungen von Umweltchemikalien:

UBA-Fachgespräche	Umweltchemikalien mit endokriner Wirkung	Berlin, 9.-10. März 1995
European Workshop	Impact of Endocrine Disruptors on Human Health and Wildlife	Weybridge, U.K., 2.-4. Dezember 1996
BMU/BMBF-Forschung	„Chemikalien in der Umwelt mit Wirkung auf das endokrine System“	UFOPLAN 1997-2000

Europäisches Parlament	Entschließung zu endokrine Störungen verursachenden chemischen Stoffen	20. Oktober 1999
Kommission der Europäischen Gemeinschaften	Gemeinschaftsstrategie für Umweltschadstoffe	17. Dezember 1999
Deutscher Bundestag	Beschlussempfehlung des Umweltausschusses (Drucksache 14/1472) zur Entschließung des Europäischen Parlaments	27. Januar 2000

Vor dem Hintergrund der Bundestagsdrucksache 14/1472:

*Die Bundesregierung wird gebeten, die als erforderlich erachteten Beschränkungen und Verbote vordringlich für ... Tributylzinn-Verbindungen ... unverzüglich zu erlassen, die Verbotsverordnungen zu notifizieren und somit ein EU-weites Handeln zu beschleunigen,*

sowie der Aussage des Bundesumweltministers Jürgen Trittin vom 26.01.2000:

---

<sup>1</sup> Teil B reflektiert ausschließlich die Aussagen und Beiträge der Teilnehmer an der öffentlichen Anhörung. Für den Inhalt der Stellungnahmen ist das Umweltbundesamt nicht verantwortlich.

*Es ist nicht länger hinnehmbar, dass trotz der seit langem vorliegenden Erkenntnisse über die schädlichen Effekte zinnorganischer Verbindungen Mensch und Umwelt mit diesen Stoffen nach wie vor belastet werden.*

hat das Bundesumweltministerium nunmehr den Arbeitsentwurf einer nationalen Verbotsverordnung mit folgendem Inhalt vorgestellt:

(1) Zinnorganischer Verbindungen und Zubereitungen, die diese Stoffe enthalten, dürfen für folgende Zwecke nicht in den Verkehr gebracht werden:

- als Antifoulingfarbe,
- zur Aufbereitung von Wasser im industriellen, gewerblichen und kommunalen Bereich, unabhängig von seiner Verwendung,
- als Desinfektionsmittel
- als Textilhilfsmittel.

(2) Textilien mit einem Massegehalt an zinnorganischen Verbindungen von mehr als „x“ % dürfen nicht in den Verkehr gebracht werden

Folgende Ausnahmen sind hierbei vorgesehen:

(1) Für Antifoulingfarben Das Verbot gilt nicht für das Inverkehrbringen von Antifoulingfarben, deren zinnorganischer Anteil chemisch gebunden ist, zum Aufbringen auf Schiffskörper mit einer Gesamtlänge von mehr als 25 m, die überwiegend zum Einsatz außerhalb von Binnenwasserstraßen und Seen bestimmt sind. (*Umsetzung der Richtlinie 1999/51/EG*).

Diese Ausnahme soll am 31.12.2002 enden (Umsetzung des IMO-Beschlusses).

(2) Für Textilien Das Verbot gilt nicht für das Inverkehrbringen von Textilien, die vor dem xx. xx. 2000 hergestellt wurden.

Abhängig vom Ergebnis der fachöffentlichen Anhörung am 14. März 2000 sind ggf. weitere Anwendungen und Erzeugnisse sowie Ausnahmen zu regeln.

Eine Recherche des Umweltbundesamtes in der IUCLID<sup>2</sup>-Datenbank der EU-Kommission im März 2000 (European Chemicals Bureau in Ispra) ergab folgendes Bild:

Unter den ca. 100.000 Stoffen des EINECS (Altstoff-Liste) befinden sich circa 600 zinnorganische Verbindungen.

Datensätze liegen bisher zu 101 Stoffen vor. Davon sind 8 **H**igh **P**roduction **V**olume Chemicals, also Substanzen die mit mehr als 1000 t/a produziert bzw. vermarktet wurden. Der Rest sind **L**ow **P**roduction **V**olume Chemicals, also Substanzen, die mit mehr als 10 t/a in Verkehr gebracht wurden.

Da zu mehreren identischen Substanzen verschiedene Hersteller Datensätze eingereicht haben, reduziert sich die Zahl der unterschiedlichen Stoff-Identitäten auf 61. Die Informationen aus diesen Datensätzen sind jedoch mit gravierenden Einschränkungen verbunden, und zwar hinsichtlich:

- Aktualität (die Angaben sind oft mehrere Jahre alt)
- Detaillierungsgrad (die Verwendungen sind meist sehr pauschal formuliert)
- Geographischer Bezug (die Daten geben lediglich den Ort der Produktion an)

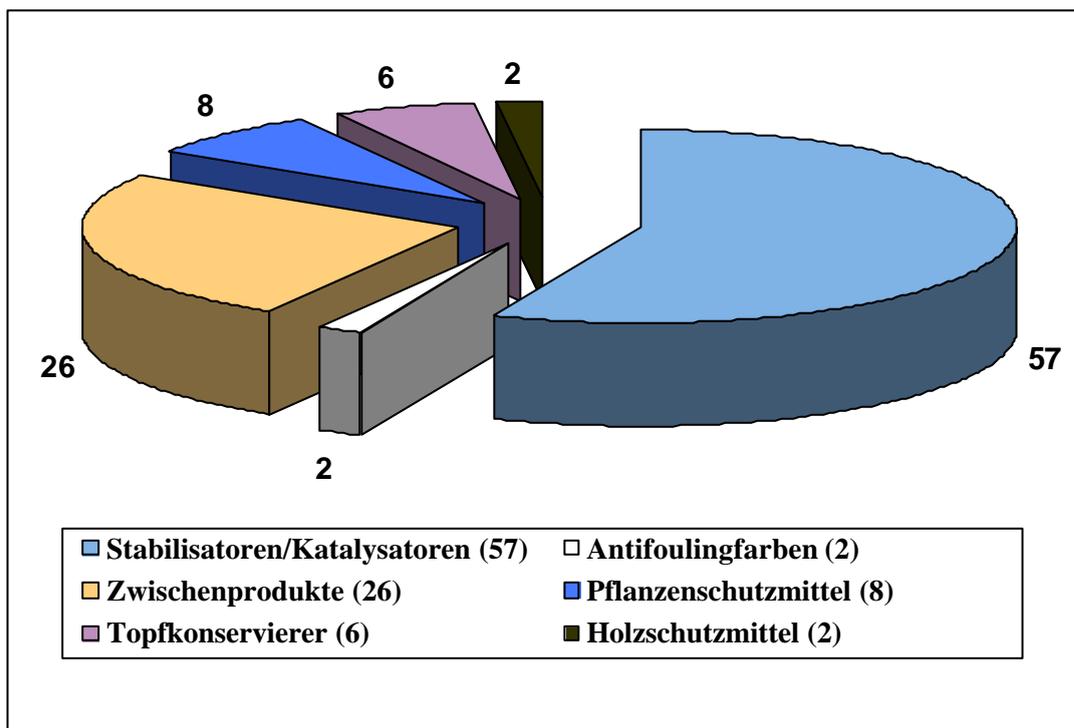


Abbildung 1: Verwendungsspektrum der zinnorganischen Verbindungen (EU, März 2000)

<sup>2</sup> International Uniform Chemical Information Database

## 2.B.2 Spezifische Verwendungen

### 2.B.2.1 Mono-/Diorganozinn Verbindungen

#### ➤ PVC Stabilisatoren

Organozinnverbindungen werden in großen Mengen als Thermo- und/oder UV-Stabilisatoren bei fast allen PVC-Verarbeitungsverfahren eingesetzt (Kalandrier- und Extrusionsverfahren, Blasformen und Spritzgussverfahren). Dieser Verwendungsbereich ist der mengenmäßig bei weitem bedeutendste, bezogen auf alle Anwendungsgebiete zinnorganischer Verbindungen.

Weltweit werden etwa 75.000 t/a an Organozinnstabilisatoren eingesetzt; in Europa liegt der Verbrauch bei ca. 15.000 t/a, in Deutschland bei etwa 5.000 t/a (Verbrauchszahlen jeweils für das Jahr 1999).

Verwendete Substanzen sind v.a. Mono/Dialkylzinnmercaptoester und -carboxylate. Diese beiden Stoffgruppen machen ca. 10 % des Gesamtvolumens des europäischen Marktes für PVC-Stabilisatoren insgesamt aus. Während die Organozinnmercaptoester als Wärmestabilisatoren fungieren, verhindern die Carboxylate v.a. die Verwitterung der Kunststoffe im Außenbereich. Die Art der organischen Substituenten und Liganden, aber auch oftmals das Mischungsverhältnis von Mono- und Dialkylzinnkomponenten bestimmen die angestrebten Eigenschaften des verarbeiteten PVC.

Die Endkonzentrationen liegen typischerweise bei ca. 2 % des Kunststoffgewichtes. Bezogen auf etwa 20 % Zinnanteil des Stabilisators liegt der Zinngehalt somit bei etwa 0.4 % im Endprodukt.

Vom internationalen Verband der Produzenten zinnorganischer Substanzen (Organotin Environmental Programme Association - ORTEPA) werden die Mono- und Dialkylzinnverbindungen als „*unersetzlich für die Herstellung von vielen Hart-PVC-Produkten*“ bezeichnet, insbesondere wegen ihrer „*hervorragenden*“ Stabilisatorwirkung. Die Migrationsraten der Additive aus der PVC-Matrix werden als „*sehr gering*“ bezeichnet. In diesem Kontext wird explizit darauf verwiesen, dass in der Europäischen Union der Einsatz von Methyl- und Mono- sowie Dioctylzinn-Stabilisatoren in Nahrungs- und Arzneimittelverpackungen zugelassen ist, in den USA auch von Butylzinn-Verbindungen <sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> In den Sickerwässern von kommunalen Mülldeponien wurden 0.1 µg/L bis maximal 4 µg/L (Summe zinnorganische Verbindungen) gemessen, wobei man von ca. 1 % PVC-Anteilen im Abfall ausging. Durch ihre Säure- und Methanbildung stellen Deponiekörper aus Umweltsicht dabei worst-case Bedingungen für das Elutionsverhalten dar [Quelle: Mersiowsky (1999): *Long-term behaviour of PVC Products under soil-buried and landfill conditions*]. Migrationsuntersuchungen von PVC-Rohren bei 20 °C (nach prEN 12873-1) ergaben für Mono- und Dioctyl-, sowie Mono- und Dibutylzinnchlorid jeweils Werte im Bereich von etwa 100 ng/L am ersten Tag. In den folgenden Tagen verringerten sich die Konzentrationen auf etwa die Hälfte [UBA-interne Untersuchungen]. Bei ca. 1.5 % Stabilisatoranteil im Hart-PVC wurden z.B. 1 µg/dm<sup>2</sup> in den ersten 10 Tagen bei 40 °C ausgetragen. Nach diesem „Abwaschen“ sinken die Konzentrationen deutlich ab.

**Märkte:**

<b>S 15.000 t/a</b>	⇒	davon 15 % Methylzinn
	⇒	davon 35 % Butylzinn
	⇒	davon 50 % Octylzinn

*Tabella 1: Verteilung zinnorganischer PVC Stabilisatoren nach organischen Resten (Europa 1999)*

<b>Produkte</b>	<b>Anwendungen</b>	<b>Produktions- volumina</b>	<b>Substanzen</b>
Hartfolien (KALANDER)	Verpackungen	7.500 t/a	Mono- und Di-octyl- zinnmercaptoester Methylzinnmercap- toester
Flaschen (SPRITZBLAS- FORMEN)	Verpackungen	2.250 t/a	Mono- und Dioctyl- zinnmercaptoester Methylzinn- mercaptoester
Platten im Au- ßenbereich und transparente Fo- lien (EXTRUSION)	Bauindustrie	2.250–3.000 t/a	Mono- und Dioctyl- zinnmercaptoester und –carboxylate Methylzinn- mercapto-ester und –carboxylate
Rohre und Fittings (EXTRUSION) (SPRITZGUSS)	Hart-PVC-Rohre für Wasser- leitungen	750 t/a	Mono- und Dioctyl- zinnmercaptoester und andere Thio- Verbindungen
Sonstige An- wendungen	Hart-PVC- Schäume Weich-PVC- Fußboden-beläge Kalandervolien Profile	750 – 1.000 t/a	Butyl-, Octyl-, Me- thylzinn- Verbindungen

*Tabella 2 Märkte für zinnorganische Stabilisatoren (Europa)*

➤ Katalysatoren / Stabilisatoren

Seitens der ORTEPA werden Mono- und Dialkylzinn-Katalysatoren für die Herstellung spezieller Polymere (Kataphorese bei Grundlackierungen im Automobilbau, RTV Silikone) als essentiell eingestuft. In dieser Funktion dienen Organozinnverbindungen zur Reduktion des Energieeinsatzes, der Verminderung der Bildung unerwünschter Nebenprodukte und insbesondere zur Modifizierung der Kunststoffeigenschaften.

Verwendete Substanzen sind vor allem Mono/Dialkylzinnmercaptoester, -oxide und -carboxylate. Die Alkylreste bestehen aus Methyl, Butyl und Octyl.

Spezielle Polyester	Monobutylzinnverbindungen
Spezielle Silikone (RTV) <sup>4</sup>	v.a. Dibutylzinnlaurat
PUR <sup>5</sup>	v.a. Dibutylzinn Verbindungen
Kataphorese	Dibutylzinnoxid

*Tabelle 3: Verwendungen von Mono und Dibutylzinnverbindungen in Kunststoffen.*

Die Einsatzkonzentrationen liegen typischerweise zwischen 0.01 und 0.5 % des Kunststoffgewichtes.

Während des Einbrennens wasserbasierter Lacke (Grundlackierung) auf der Automobilkarosserie erfolgt eine teilweise Thermolyse, bei Pulverlacken eine fast vollständige Zersetzung (die Zersetzung beginnt oberhalb von ca. 180 °C).

Europa	Deutschland
ca. 900 t/a	ca. 300 t/a

*Tabelle 4: Märkte für zinnorganische Katalysatoren (1999)*

Auf Butylzinn-Verbindungen entfallen dabei mehr als 90 %, während Methylzinn- und Octylzinnverbindungen lediglich jeweils einen Marktanteil < 5 % haben.

Ebenfalls als „unverzichtbar“ stuft der Industrieverband Klebstoffe e.V. verschiedene Dimethyl-, Dibutyl- und Dioctylzinnverbindungen zur Herstellung bestimmter Polyurethan-basierter Kleb- und Dichtstoffe ein. In der Sparte Dicht- und Klebstoffe werden bei Masseanteilen von 0.1 % oder weniger, in Deutschland pro Jahr 15 – 20 t verbraucht. Das Dibutylzinndilaurat macht dabei ca. 80 % des Marktes aus.

<sup>4</sup> **R**oom **T**emperature **V**ulcanizing

<sup>5</sup> **P**oly**u**rethane

➤ Glasvergütung

Europa	Deutschland
circa 900 t/a	circa 180 t/a

*Tabelle 5: Märkte zinnorganischer Verbindungen in der Glasvergütung (1999)*

Neben anorganischen Titan- oder Zinnchloriden werden in der Glasindustrie Mono- und Diorganozinn-Halogenide verwendet. Die metallorganischen Verbindungen werden bei diesem Prozess verdampft und gasförmig den heißen Glasoberflächen zugeführt. Dort werden sie quantitativ thermisch zersetzt unter Bildung der anorganischen Zinnoxid-Beschichtung. Die Systeme sind geschlossen, nicht verbrauchtes Organozinn wird recycelt.

<u>Außenbeschichtung von Glasflaschen</u> zur Erhöhung der Kratzfestigkeit und zur Gewichtsreduzierung	Monobutylzinnchlorid
<u>Isolierverglasung</u> (als Vergütungsmittel zur Erzeugung von dotierten Zinnoxid-Beschichtungen)  Selektive Reflexion von Wärmestrahlung	Mono- und Dibutylzinnchlorid Methylzinnchlorid  Dibutylzinnfluorid
<u>Elektronische Anwendungen</u> Elektrisch leitfähige, transparente Beschichtungen (Plasmabildschirme)	Mono- und Dibutylzinnchlorid Methylzinnchlorid; Dibutylzinnfluorid

*Tabelle 6: Sparten der Glasvergütung und jeweils eingesetzte Verbindungen*

➤ Ladungsregler in Tonern

Hinweise auf einen Einsatz von zinnorganischen Substanzen als ladungsregelnde Bestandteile von Tonern in Kopiergeräten (Anmeldung aus dem Neustoffbereich) sind der ORTEPA (Dr. Newe) unbekannt. Möglicherweise wurde die Verwendung in dieser Sparte mittlerweile wieder eingestellt.

➤ Druckfarben

Dem Verband der Druckfarbenindustrie im Verband der Mineralfarbenindustrie ist bei einer Mitgliederumfrage ein einzelner Fall gemeldet worden, in dem ein Siebdruckfar-

benhersteller in manchen Sieb- und Tampondruckfarben einen Stabilisator einsetzt, der eine Dibutylzinnverbindung enthält.

## 2.B.2.2 Triorganische Zinnverbindungen

### 2.B.2.2.1 Tributylzinnverbindungen

#### Markt:

<b>Produktion in der EU</b>	<b>Exporte aus der EU</b>	<b>Importe in die EU</b>	<b>Verbrauch in der EU</b>
3.000 t/a	1.700 t/a	30 t/a	1.330 t/a

*Tabelle 7: Europäische Marktstatistik für Produktion, Import und Export von TBTO (1996)*

Neben der hauptsächlichen Verwendung von Tributylzinn aufgrund seiner bioziden Eigenschaften gibt es auch technische, nicht-biozide Anwendungen.

Bis(tributylzinn)oxid	Antifoulingfarben Holzschutz im konstruktiven Bereich verschiedene biozide Ausrüstungen von Dachbahnen, Silikondichtmassen, technischen Textilien mikrobielle Desinfektion
TBTN (naphthenat)	Holzschutz im konstruktiven Bereich
TBTCl (chlorid)	Hilfsreagenz in Pharmasynthese Modifizierung von Polymeren
TBTH (hydrid)	Hilfsreagenz in Pharmasynthese

*Tabelle 8: Einsatzspektrum der triorganischen Zinnverbindungen (Deutschland)*

### 2.B.2.2.1.1 Nicht-biozide Anwendungen

➤ Organische Synthesehilfsmittel

Menge	Substanzen
< 200 t/a	TBT-Hydrid, -Halogenid

*Tabelle 9: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich Synthesehilfsmittel*

Trialkylzinn-Synthesehilfsmittel werden für spezielle stereoselektive Reaktionen in meist vielstufigen Synthesen von Pharmazeutika verwendet. Das Synthesehilfsmittel wird nach der Reaktion quantitativ abgetrennt und einem Recycling zugeführt. Restmengen werden thermisch entsorgt.

➤ Styrol-Butadien-Kautschuk (SBR)

Menge	Substanzen
< 10 t/a (Europa)	TBTCl, DBTCl

*Tabelle 10: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich Synthesekautschuk*

Die Organozinnverbindungen modifizieren die Polymerstruktur des Kautschuks mit dem Ziel, den Rollreibungswiderstand von Reifen zu reduzieren. Hierbei wird das TBT „umgebaut“. Das bedeutet, dass kein TBT mehr im Kautschuk vorliegt, sondern vielmehr eine Art von „Organozinn-Polymer“. Ein potenzieller Umwelteintrag von TBT durch Freisetzung aus Partikeln des Reifenabriebs wird daher verneint.

### 2.B.2.2.1.2 Biozide Anwendungen

➤ Antifouling-Farben (AF)

Verbrauchte Menge		Substanzen
in Deutschland < 150 t/a	in Europa 1.330 t/a	TBTO

*Tabelle 11: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich Antifoulingfarben*

Die Belieferung beschränkt sich auf der Basis einer freiwilligen Selbstverpflichtung der Hersteller von TBTO auf solche Kunden, die Self-Polishing-Copolymer Farben (SPCs) produzieren.

Das TBTO-Produktionsvolumen in Deutschland liegt bei ca. 3.000 t/a, wovon jedoch mehr als 95 % exportiert werden.

Von den in Deutschland verkauften Antifouling-Schiffsfarben (500 t/a) entfallen 375 t auf TBT-haltige Produkte, wovon wiederum jedoch nur ein kleinerer Teil, nämlich 70 t/a auch in Deutschland hergestellt wurde. Andererseits werden in Deutschland auch etwa 350 t/a TBT-AF hergestellt, von denen 80 % ins Ausland exportiert werden.

Neben TBT werden in Deutschland keine anderen zinnorganischen Wirkstoffe als Antifoulants mehr eingesetzt.

Der Einsatz in Antifouling-Schiffsfarben ist nach Angaben der ORTEPA heute noch der einzige biozide, und damit umweltoffene Anwendungsbereich für TBT in Deutschland.

#### ➤ Holzschutz

Mengen		Substanzen
80er Jahre	ca. 500 t/a	TBTO, TBTN
1990 – 1995	ca. 200 t/a	
seit 1995	< 100 t/a *	
* beschränkt sich auf die Belieferung industrieller Anwender		

*Tabelle 12: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich Holzschutz (global)*

Der Einsatz von TBT wird als Holzschutzmittel für spezielle Anwendungen bei Konstruktionshölzern (Doppelvakuum-Applikation) innerhalb der EU noch im Vereinigten Königreich, in Frankreich und Spanien praktiziert. Es ist nicht völlig auszuschließen, dass einzelne behandelte Fertigwaren auch nach Deutschland gelangen. In Deutschland selbst wurde die Belieferung des Sektors industrieller Holzschutz in 1990 eingestellt. In den 80er-Jahren wurden ca. 500 t/a TBT weltweit im Sektor Holzschutz verwendet. Diese Menge sank auf etwa 200 t/a zwischen den Jahren 1990 und 1995 ab. Seit 1995 liegt die weltweit verbrauchte Menge bei weniger als 100 t/a.

Obwohl TBT im Holzschutz in Deutschland auch in der Vergangenheit wenig verbreitet war, können einzelne behandelte Althölzer im Abfallbereich auftreten. Die vorgesehene Altholzverordnung sieht aufgrund der geringen Verbreitung von TBT in diesem Sektor in der Vergangenheit für eine stoffliche Verwertung keinen Grenzwert für zinnorganische Gehalte vor, zumal im Außenbereich verbautes Holz nicht in die stoffliche Verwertung fließen soll.

Der Verband der Deutschen Bauchemie e.V. bestätigt in einem schriftlichen Statement, dass in amtlich überprüften Holzschutzmitteln (Holzschutzmittel mit allgemeiner bauaufsichtlicher Zulassung des DIBt und Holzschutzmittel mit RAL-Gütezeichen) kein TBT verwendet wird. Einschränkend wird vermerkt, dass keine Angaben über Firmen außerhalb des Verbandes möglich sind.

Trotzdem bleibt durch die lange Lebensdauer behandelter Hölzer eine langanhaltende, wengleich insgesamt wenig bedeutende Quelle diffusen Eintrags erhalten.

➤ Leder, Papier

Menge	Substanzen
0 t/a	---

*Tabelle 13: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich der Leder- und Papierherstellung (Deutschland)*

Nach Auskunft des Verband der Textilhilfsmittel-, Lederhilfsmittel, Gerbstoff- und Waschrohstoff-Industrie e.V. (TEGEWA) wurde TBT über die letzten zehn Jahre hinweg nicht in der Leder- oder Papierproduktion in Deutschland eingesetzt.

In Deutschland findet kaum noch eine Lederproduktion statt. Importierte Rohhäute sind heute fast ausschließlich mit NaCl oder Phenol-/Kresolverbindungen konserviert, so dass auch kein Eintrag über importierte Ware zu erwarten ist.

In der deutschen Papierproduktion liefen die TBT-Applikationen circa in 1990 aus.

➤ Textilausrüstung

Menge	Substanzen
→ 0 t/a	---

*Tabelle 14: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich der Textilindustrie (Deutschland)*

Nach Auskunft der TEGEWA und des Verbandes Gesamttextil lag die ausschließliche Anwendung von Triorganozinn-Verbindungen im Bereich der bioziden Ausrüstung für Schwergewebe, sowie im Bundeswehrbereich. Die Bundeswehr hat im September 1999 organozinnhaltige Biozide von der Liste der nach ihren Technischen Lieferbedingungen zulässigen Ausrüstungsmittel gestrichen. Es wird daher davon ausgegangen, dass die Verwendung von TBTO auch im zivilen Bereich (LKW-Planen, Zeltbahnen, Markisen) keine Anwendung mehr findet.

Im Bereich der textilen Bedarfsgegenstände<sup>6</sup> wird kein TBT angewendet. Allerdings umfasst dieses Segment auch beschichtete Textilien, die aus einem textilen Stützgewebe und einer mehr oder weniger dicken ein- oder auch beidseitigen Kunststoffbeschichtung bestehen (Regenbekleidung; Kunstleder; hochmodische, glänzende Bekleidung). Der Kunststoffanteil (PVC oder PU) kann dabei bis zu 80 % betragen. In diesem Anteil können, wie bei anderen Kunststoff-Bedarfsgegenständen aus PVC oder PU, zinnorganische Katalysatoren und Stabilisatoren zum Einsatz kommen. Auch im Bereich der unbeschichteten Bekleidungstextilien werden teilweise Imprägnierungen, z.B. schmutz- und wasserabweisende Ausrüstungen von Fasern durch Fluor- oder Silikonpolymere) mit Dialkylzinnverbindungen verwendet. Zinnorganische Stabilisatoren und Katalysatoren, einschließlich deren Verunreinigungen, gelangen ferner auch über PVC-Aufdrucke (Flockdruck) auf die Textilstücke (z.B. T-Shirts).

➤ Silikon-Dichtmassen

Menge	Substanzen
0 t/a (ab 1999)	TBTB

*Tabelle 15: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich der Textilindustrie (Deutschland)*

Es gab Verwendungen von TBT in Silikondichtmassen für den Sanitärbereich in Deutschland bis zum Jahr 1999. Die hierfür verwendeten Mengen lagen bei < 10 t/a. Für die nächsten Jahre ist deshalb mit einer zwar geringen, aber kontinuierliche Freisetzung aus diesen verbauten Materialien zu rechnen. Heute enthalten diese Produkte kein TBT mehr.

➤ PIB-Dachbahnen

Menge	Substanzen
0 t/a	TBTO

*Tabelle 16: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich von Dachbahnen (Deutschland)*

Bis zum Jahr 1994 wurde TBT in Dachbahnen zur Regenabdichtung von Flachdächern eingesetzt. Die mit diesen Produkten verbaute Menge betrug in etwa 150 t/a TBT.

---

<sup>6</sup> DIN 60 000, *Textilien – Grundbegriffe*, Januar 2000

Aus dieser Quelle sind innerhalb der nächsten Jahr(zehnt)e kontinuierliche Elutionsverluste und Umwelteinträge zu erwarten. Für Dachziegel sind der ORTEPA keine Applikationen bekannt.

Möglicherweise ist diese mengenmäßig bedeutsame Verwendung eine der Hauptquellen für die noch immer aktuellen Klärschlammbelastungen im kommunalen Einzugsbereich.

➤ Desinfektionsmittel im Hygienebereich

Menge	Substanzen
Circa 0,01 t/a	TBTB

*Tabelle 17: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich Desinfektionsmittel (Deutschland)*

Die Verwendung TBT-haltiger Produkte zur Flächendesinfektion in einzelnen speziellen Indikationen, z.B. Bekämpfung hochresistenter Keime im Krankenhausbereich (3 % TBTB im Produkt) wurde in Deutschland in 1995 beendet, die zur Instrumentendesinfektion (0.75 % TBTB im Produkt) bereits in 1990.

Das damalige Marktvolumen dieses Segments lag bei etwa 1-5 t/a TBT.

Nach Auskunft des Industrieverbands Hygiene und Oberflächenschutz e.V. (IHO) gibt es in Deutschland, basierend auf einer verbandsinternen Umfrage, keine Verwendung zinnorganischer Verbindungen mehr in den Bereichen Reinigungsmittel und Flächendesinfektion. In den Listen zugelassener Produkte der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG), der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) und des Robert-Koch-Instituts (RKI), zuständig für § 10c BSeuchG<sup>7</sup>, sind keine zinnorganischen Wirkstoffe aufgeführt.

Einschränkungen:

Zur Prophylaxe gegen Fußpilz ist ein Antiseptikum als nach AMG zugelassenes Arzneimittel auf dem Markt. Das geschätzte Marktvolumen, bezogen auf TBTO, liegt bei etwa 7.5 kg/a.

Ferner ist noch ein Importprodukt auf dem Markt, welches im Bereich Instrumentendesinfektion eingesetzt wird (Tonometerkopf-Desinfektion in der ophthalmologischen Diagnostik).

---

<sup>7</sup> Bundesseuchengesetz vom 23. April 1996 [BGBl. I, S.621]

➤ Wasch-, Reinigungs- und Pflegemittel

Dem Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e.V. (IKW) ist keine Anwendung von zinnorganischen Verbindungen in Wasch-, Reinigungs- und Pflegemitteln für den privaten Haushalt bekannt.

➤ Topfkonservierung wasserbasierter Farben und Kleber

Menge	Substanzen
0 t/a	---

*Tabelle 18: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich der Topfkonservierung (Deutschland)*

Wasserbasierte Farben und Lacke benötigen zum Schutz vor Befall durch Mikroorganismen eine Konservierung (in-can preservation). „Hierfür wurde - und wird z.T heute noch- TBT eingesetzt. Dies ist eine Anwendung, die die Organozinn-Hersteller nicht unterstützen“ (Statement der ORTEPA). Nach dem bisherigen Stand einer Umfrage unter Mitgliedern des deutschen Verbands der Lackindustrie (VdL) enthalten die Rezepturen ihrer Produkte keine triorganischen Zinnverbindungen (mehr)<sup>8</sup>. Dr. Kalbfus berichtet von einer Verwendung in Klebern von Bierflaschen-Etiketten in Bayern in 1999. Der Vertreter der ORTEPA verweist darauf, dass eine solche Verwendung weder offiziell bekannt ist, noch von Mitgliedern der ORTEPA [alle Hersteller weltweit, sind Mitglied dieser Vereinigung] empfohlen wird: „TBT hat in dieser Anwendung nichts zu suchen“. ORTEPA hat dies bereits vor zwei Jahren den Brauereien mitgeteilt.

In einem schriftlichen Statement des Industrieverbandes Klebstoffe e.V. wird eine Verwendung von TBT bei der Herstellung von Kleb- und Dichtstoffen verneint. Zur Herstellung von bestimmten Polyurethan-basierten Kleb- und Dichtstoffen seien jedoch verschiedene Dialkylzinnverbindungen „unverzichtbar“. Unter den verwendeten Substanzen nimmt dabei das DBTDL (Dibutylzinn-dilaurat) mit ca. 80 % eine dominierende Stellung ein. Bei Gehalten von „< 0.1 %“ werden auf der Basis verbandsinterner Informationen in diesem Sektor Verbräuche an Dialkylzinnkatalysatoren von 15–20 t/a (Deutschland) abgeschätzt.

➤ Technische Verunreinigungen

---

<sup>8</sup> Diese Aussage des Verbandes der Lackindustrie e.V. wurde nachträglich aktualisiert und korrigiert ! Zwar wird TBT nicht in Do-it-yourself-Produkten verwendet; es wird jedoch von einigen Herstellern noch in Produkten „für den professionellen Verwender“ zur Konservierung eingesetzt

Mono- und Dibutylzinnverbindungen und deren Gemische enthalten bis zu maximal 1 Gew. % (normiert als Zinn) TBT-Verbindungen als technische Verunreinigung. Der Monogehalt der Mischungen variiert dabei zwischen 15 % und 65 % Masseanteil. Durch thermodynamisch kontrollierte Gleichgewichtseinstellung reduziert ein steigender Monoanteil der Mischungen den Trianteil. Der Maximalanteil von 1 % TBT (normiert als Zinn) bezieht sich dabei auf Dibutylzinnverbindungen mit einem Anteil von > 95 % Dibutylzinnverbindung. Diese kommen als Katalysatoren in speziellen Polyurethanen, Polyestern und RTV-Silikonem, sowie speziellen PVC-Anwendungen (C-PVC-Rohre, besondere Spritzgussverfahren) zur Anwendung.

Bezogen auf eine Verwendung von insgesamt ca. 5.300 t/a (Verbrauch an Organozinnstabilisatoren und -katalysatoren in Deutschland) errechnet sich bei 1 % Masseanteil der technischen Verunreinigungen ein Wert von 53 t/a triorganischer Zinnverbindungen.

Die Migration aus den Polymeren (v.a. PVC) wird nach ORTEPA-Angaben als unbedeutend eingeschätzt, da Stabilisatoren/Katalysatoren sowie deren technische Verunreinigungen fest in die Polymermatrix eingebunden sind (siehe hierzu auch Teil C).

## 2.B.2.2.2 Triphenylzinn

### ➤ Pflanzenschutz

Eingesetzte Menge	Substanzen
45–50 t/a <sup>9</sup>	TPTOH

*Tabelle 19: Einsatzmengen und Substanzen im Bereich Pflanzenschutzanwendungen (Deutschland)*

Das TPT enthaltende Produkt *Brestan flüssig*® wird zur Bekämpfung der pilzlichen Kraut- und Knollenfäule (*Phytophthora infestans*) als letzte Spritzung (1 Applikation pro Saison) in Kartoffeln empfohlen. Die Gesamtproduktion des Herstellers in Deutschland liegt bei ca. 800 t/a TPT. Bis zum Jahr 1997 wurde der Wirkstoff auch noch zur Bekämpfung der Blattfleckenkrankheit (*Cercospora beticola*) in Zuckerrüben, sowie in Hopfenkulturen eingesetzt.

Andere Pflanzenschutzmittel mit zinnorganischen Wirkstoffen (z.B. Azocyclotin und Fenbutatinoxid) werden in Deutschland nicht mehr vertrieben (Industrieverband Agrar e.V. - IVA), obwohl die Produkte noch Zulassungen bis Ende 2006 bzw. 2004 haben.

---

<sup>9</sup> Die Vermarktung liegt nach Angaben der BBA (basierend auf § 19 PflSchG. "Meldepflicht") etwa 10 t/a höher

## 2.B.2.3 Tetraorganische Zinnverbindungen

Tetrabutyl und Tetraoctylzinn werden ausschließlich als Vorstufen für die Synthese von Mono- und Dibutyl bzw. Mono- und Dioctylzinnverbindungen produziert. Eine Kontamination der Umwelt ist über Abwässer entsprechender Produktionsanlagen möglich (Monitoringdaten der ARGE Elbe).

## 2.B.3 Substitute für triorganische Verbindungen

### 2.B.3.1 Tributylzinn (TBT)

ORTEPA erklärt, dass es für alle bioziden, offenen TBT-Anwendungen zumindest mittelfristig Ersatz gäbe. Für die geschlossenen, nicht-bioziden Anwendungen (Pharmasynthesen, spezielle Polymermodifikation) gelte dies hingegen nicht.

#### 2.B.3.1.1 Nicht-biozide Anwendungen

##### ➤ Pharmasynthesen

Die organischen Synthesen verlaufen in geschlossenen Systemen. Nach Auskunft der ORTEPA wird das Synthesehilfsmittel zurückgewonnen. Rückstände aus Pharmasynthesen werden in Deutschland ausnahmslos verbrannt. Ein Eintrag in die Umwelt ist aus diesem Anwendungssektor daher nicht zu erwarten.

##### ➤ Desinfektionsmittel / Antiseptika

Es existiert in Deutschland noch ein Produkt auf dem Markt (*Incidin<sup>®</sup> -M-Spray Extra*), welches als Fußpilzprophylaktikum auf der Haut (Zulassung nach AMG) als auch zur Anwendung auf Strümpfen und Schuhen geeignet ist. Es enthält 0.0083 % TBT-Benzoat (= TBTB). Die Organozinnkomponente gewährleistet nach Angaben des Vertreibers die Remanenzwirkung des Produktes auf den behandelten Materialien. Das Marktvolumen des Produkts lag über die letzten Jahre gleichbleibend bei etwa 9.5 t/a; dies entspricht einem Anteil von etwa 7.5 kg/a TBTB.

Als alternative Produkte wären Aldehyde (Formaldehyd oder Glutaraldehyd) denkbar, die über ihre proteinvernetzende Wirkung über eine gute Remanenz auf der Haut verfügen. Diese Stoffe weisen allerdings nicht nur ein sensibilisierendes Potential auf (allergologisches Risiko), sondern müssen für eine ausreichende antimykotische Wirkung, auch gegen Sporen, in toxikologisch bedenklichen Konzentrationen von ca. 2 %

eingesetzt werden. Das TBTB-Produkt hingegen zeigt eine sehr gute Hautverträglichkeit über Jahre hinweg. Betriebszweige, in denen Feuchtarbeit üblich ist, sind daher nach Herstellerangaben auf das Produkt angewiesen.

Ein weiteres Nischenprodukt (*Pantaseptâ*) wird im Bereich der Instrumentendesinfektion eingesetzt (Tonometerköpfchen-Desinfektion in der ophthalmologischen Diagnostik zur Messung des Augeninnendrucks). Nach Herstellerangaben wird die hierfür notwendige Schutzwirkung gegen Sporen „... von anderen Wirkstoffen oder Systemen schwer oder nicht erreicht“. Die eingesetzten Mengen an TBTB in diesem Bereich sind im Vergleich zu anderen Applikationen sehr gering.

### 2.B.3.1.2 Biozide Anwendungen

#### ➤ Antifouling-Farben (AF)

Circa 75 % der Welthandelsflotte sind mit TBT-haltigen Farben ausgestattet. In Japan ist die Applikation von TBT-AF aber bereits seit etwa 5 Jahren vollständig untersagt. Sie wurden v.a. durch kupferhaltige Farben ersetzt.

Die IMO strebt an, die Applikation von TBT-haltigen Antifoulingfarben ab dem Jahr 2003 weltweit zu untersagen. Ab dem Jahr 2008 dürften auch keine TBT-haltigen Altanstriche mehr auf den Schiffen vorhanden sein (oder müssen möglicherweise durch eine impermeable Deckschicht („sealer“) von einer weiteren Freisetzung abgeschirmt sein).

Nach Aussagen der Schiffsfarbenhersteller gibt es bereits eine „Vielzahl“ von TBT-freien Antifoulingfarben auf dem Markt. Die *‘Performance‘* dieser Produkte ist je nach Einsatzgebieten, Fahrtgeschwindigkeiten und Liegezeiten sehr unterschiedlich, *„oft nicht zu Ende ausgetestet und ausgereift“*. Die Gewährleistung der Standzeiten sind entsprechend unterschiedlich. Die TBT-freien Produkte sind aufgrund höherer Rohstoffpreise teurer als die TBT-Farben. Die SPCs unter den TBT-freien Farben enthalten neben Kupfer, im Gegensatz zu den ablativen kupferhaltigen Farben, relativ leicht abbaubare organische Wirkstoffkomponenten. Nicht alle TBT-freien Farben haben eine den TBT-haltigen Antifoulingfarben vergleichbare Wirksamkeit: Silikonbeschichtungen sind nur geeignet für schnell fahrende Schiffe, der elektrochemische Bewuchsschutz befindet sich noch in der Entwicklung und die ablativen Antifoulingfarben auf Basis von Kupfer haben eine maximale Standzeit von 3 Jahren. In der IMO hat man sich bisher nur mit den TBT-freien, in der Wirksamkeit äquivalenten Produkten, den Cu-SPCs befasst. Diese SPCs enthalten neben Kupfer –im Gegensatz zu den ablativen Farben– nur relativ leicht abbaubare organische Komponenten.

Wichtige Argumente der Diskussion am 14.03.00 vor dem Hintergrund einer geplanten nationalen Verbotsrichtlinie :

ORTEPA weist auf Untersuchungen hin, dass die Konzentrationen in den Sedimenten und in Biota außerhalb extrem frequentierter Bereiche wie Häfen und Werften insbesondere seit der Umstellung von frei assoziierten (= ablativen) TBT–Antifoulingfarben auf die Self-Polishing-CoPolymere (SPCs) deutlich gesunken seien, ebenso Zahl und

Intensität der von Sterilität betroffenen marinen Schneckenpopulationen entlang der Nordseeküsten<sup>10</sup>.

Neben den deutlich höheren Kosten der alternativen, zinnfreien AF wird seitens des Bundesamts für Wehrtechnik und Beschaffung (BWB) v.a. auf die außerordentlich gute Dauerwirkung der TBT-haltigen Farben verwiesen, welche von den zinnfreien Alternativen nicht erreicht werden würde. Dies gelte v.a. bei Schiffen mit längeren Liegezeiten und/oder unterschiedlichen Fahrgeschwindigkeiten. Zudem sei eine bessere Umweltverträglichkeit der Alternativen nicht nachgewiesen. Letzterem wird von UBA nachdrücklich widersprochen.

Zweifel an der Garantieleistung der TBT-freien, meist auf Kupfer basierenden Alternativprodukte werden auch vom Verband deutscher Reeder geäußert. Zusätzliche und außerplanmäßige Zwischendockungen, bedingt durch vorzeitigen Wirkungsverlust, würden erhebliche logistische Probleme und finanzielle Nachteile v.a. bei Containerlinien verursachen. Zudem sei die Gewährleistung technischer Standzeiten oft Gegenstand von Vereinbarungen in den Charterverträgen. Aufgrund starker internationaler Verflechtungen der Seeschifffahrt wären nationale Alleingänge bei der Regulierung von TBT-haltigen Farben außerordentlich problematisch, da sie zu einem weiteren „Ausflagen“ deutscher Schiffstonnage führen könnte.

Silikonfarben sind gegen mechanische Beschädigungen anfällig (Abkratzen von Teilen der Beschichtung z.B. an Kaimauern). An den schadhafte Stellen ist dann kein Bewuchsschutz mehr vorhanden. Deshalb sind diese Farben nicht universell einsetzbar.

Viele KMU (kleine und mittlere Unternehmen) haben, im Gegensatz zu den größeren Firmen, noch keine eigenen Alternativprodukte zu den TBT-haltigen Farben entwickelt. Die Vertreterin der Fachgruppe Schiffsfarben im VCI verweist außerdem darauf, dass eine vorgezogene nationale Verbotsverordnung viele interessante Entwicklungen von Alternativen v.a. in den KMU strangulieren würde und diese Unternehmen in existenzielle Schwierigkeiten bringen würde. Viele Produkte befinden sich noch in der Erprobung und sind noch nicht vollständig ausgetestet. [Anmerkung: die geplante nationale Verbotsrichtlinie sieht kein vorgezogenes Verbot von TBT-haltigen Antifoulingfarben vor, sondern orientiert sich an den zeitlichen Vorgaben der IMO]

UBA verweist darauf, dass die anstehenden Alternativen zu TBT-haltigen Antifoulingfarben keineswegs als „umweltfreundlich“ einzustufen seien, da auch sie (öko)toxische und persistente Stoffe (Cu<sup>++</sup>) freisetzen. Diese Produkte sind deshalb nur als „weniger umweltschädliche“ Übergangslösungen zu den angestrebten biozidfreien Techniken zu akzeptieren. Drei große Hersteller von Antifouling-Produkten haben dem UBA gegenüber teils belegt („track records“), teils über Gewährleistungsgarantien versichert, dass ihre TBT-freien SPC-Produkte die gleiche Wirksamkeit (Standzeit) aufweisen, wie die TBT-haltigen.

---

<sup>10</sup> *“Further updates on the toxicology of tributyltin, including assessment of risks to humans, wildlife, and aquatic life”* (1998) Information papers submitted by ORTEPA to 42<sup>nd</sup> session of MEPC (marine Environmental Protection Committee of the International Maritime Organisation).

*„Umfangreiche Untersuchungen in Irland und Frankreich zeigen jedoch, dass diese Entwicklung nicht generell für alle europäischen Regionen gilt“* [schriftliches Statement hierzu von Frau U. Schulte-Oehlmann, IHI Zittau]

### 2.B.3.2 Triphenylzinn (TPT)

Die Abschluss-spritzung von Kartoffeln gegen *Phytophthora infestans* ist die einzige verbliebene Verwendung von TPT in Deutschland. Der Vertreter des Zulassungsinhabers verwies darauf, dass das Mittel insbesondere aufgrund seiner sporenbekämpfenden Wirkung angewendet würde. Damit würde ein Transfer von Sporen von den befallenen Blättern in den Boden verhindert, und somit einer Infektion der Knollen (Auslösung der Lagerfäule) vorgebeugt. Es sind auch andere Wirkstoffe bzw. Produkte zur Bekämpfung der Kraut- und Knollenfäule zugelassen. Allerdings sollen sie weniger geeignet sein, auch die Sporulation der Pilze zu verhindern. („... *keine vergleichbar sichere Wirkung*“). Ferner soll der Wirkstoff aufgrund seiner Kontaktwirkung weniger anfällig für Resistenzbildungen sein als systemische Wirkstoffe.

Der Wirkstoff wird z.Z. auch auf EU-Ebene im Rahmen der Richtlinie 91/414/EWG hinsichtlich einer Aufnahme in Anhang I („Positivliste“) bewertet; berichterstattendes Land ist das Vereinigte Königreich.

## 2.B.4 Glossar

### ➤ Stoffakronyme

DBT	Dibutylzinn
DBTC <sub>2</sub>	Dibutylzinn - Chlorid
DBTDL	Dibutylzinn - Dilaurat
MBT	Monobutylzinn
MBTC <sub>3</sub>	Monobutylzinn-Chlorid
TBTB	Tributylzinn - Benzoat
TBTCI	Tributylzinn – Chlorid
TBTF	Tributylzinn-Fluorid
TBTL	Tributylzinn - Laurat
TBTMA	Tributylzinn-Methacrylat
TBTN	Tributylzinn-Naphthenat
TBTO	Tributylzinn - Oxid
TcHT	Tricyclohexylzinn
TPT	Triphenylzinn
TPTOH	Triphenylzinn-Hydroxid (= Fentinhydroxid)
TTBT	Tetrabutylzinn

### ➤ Akronyme von Ämtern, Instituten, Verbänden, etc.

BgVV	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
BWB	Bundesamt für Wehrtechnik und Beschaffung
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
DIBt	Deutsches Institut für Bautechnik
DVG	Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft
IHO	Industrieverband Hygiene und Oberflächenschutz e.V.
IKW	Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V.
IMO	International Maritime Organization
IVA	Industrieverband Agrar e.V.
MEPC	Marine Environmental Protection Committee (Arbeitsgruppe der IMO)
ORTEPA	Organotin Environmental Programme Association
RAL	Deutsches Institut für Gütesicherung und Kennzeichnung e.V.

RKI	Robert-Koch-Institut
SRU	Sachverständigenrat für Umweltfragen
TEGEWA	Verband der Textilhilfsmittel, Lederhilfsmittel, Gerbstoff- und Waschrohstoff-Industrie e.V.
VCI	Verband der chemischen Industrie e.V.
VdL	Verband der Lackindustrie e.V.
VKE	Verband der kunststofferzeugenden Industrie e.V.
WHO	World Health Organization

➤ Ökonomische und technische Fachbegriffe

KMU	kleine und mittlere Unternehmen
SPC	Self-Polishing Co-Polymer (der biozide Wirkstoff ist chemisch an ein Polymer gebunden. Diese Bindung hydrolysiert und gibt dabei kontrolliert und kontinuierlich den bioziden Wirkstoff an das umgebende Wasser ab)

## 2.C.1 Ergebnisse und Schlussfolgerungen

### 2.C.1.1 Triorganische Zinnverbindungen

#### 2.C.1.1.1 Verwendungen

Nach Darstellung von ORTEPA und den jeweiligen Industrieverbänden im VCI wurden, mit Ausnahme von TBT im Sektor Antifouling, in der Vergangenheit fast alle bioziden, umweltoffenen Anwendungen der zinnorganischen Verbindungen von den Vertreibern der Produkte aufgegeben

##### 2.C.1.1.1.1 Tributylzinn (TBT)

Allerdings befinden sich wahrscheinlich noch Reste behandelter Materialien (Dachbahnen, Schwertextilien) auf dem Markt, auf jeden Fall jedoch noch im Gebrauch. Auch bei einer vollständigen und sofortigen Einstellung der Produktion und Verwendung triorganischer Zinnverbindungen ist deshalb nur ein langsam nachlassender Eintrag in die Umwelt zu erreichen.

Heute werden Tributylzinnverbindungen in Deutschland noch in folgenden Bereichen verwendet:

##### ➤ Antifouling Schiffsfarben (AF)

Deutschland ist der weltweit bedeutendste Produktionsstandort für TBT. Fast die gesamte produzierte Menge wird jedoch als Rohprodukt (TBT), ein kleinerer Teil davon als formulierte Farbe, exportiert. Hauptimporteure sind die Länder Südostasiens, wo sich ein Großteil der globalen Werftkapazitäten befinden. Etwa  $\frac{3}{4}$  der Welthandelsflotte ist mit TBT-haltigen Anstrichen ausgerüstet. Deutschland ist vor diesem Hintergrund eher ein unbedeutender Konsumenten-Markt für TBT-haltige Schiffsfarben (siehe Zahlen in Teil B)

##### ➤ Spezielle biozide Einsatzgebiete

Es gibt heute noch zwei weitere Bereiche, in denen TBT aufgrund seiner bioziden Wirkung eingesetzt wird:

Prophylaxe gegen Fußpilz: Die in Deutschland verbrauchte Wirkstoffmenge in diesem Bereich liegt bei etwa 7.5 kg/a.

Desinfektion von Tonerköpfchen: Die einzige, noch praktizierte Indikation im Bereich Instrumentendesinfektion. Die hierfür verbrauchte Menge dürfte vernachlässigbar gering sein.

➤ Topfkonservierung

Obwohl von den Herstellern von TBT nicht „unterstützt“, wird TBT noch teilweise zur Topfkonservierung von Lacken und Farben eingesetzt.

➤ Einsatz als Synthesehilfsstoff

Das nicht verbrauchte Material wird recycelt; die gesamten Produktionsabfälle aus der Pharmaindustrie werden in Deutschland verbrannt. Ein Eintrag in die Umwelt aus diesem Bereich ist bei sachgerechter Handhabung daher nicht zu erwarten.

➤ Styrol-Butadien-Kautschuk

Es handelt sich um eine mengenmäßig unbedeutende Anwendung<sup>1</sup>

➤ Verunreinigungen

Bezogen auf eine Einsatzmenge von 5.300 t/a an mono- und diorganischen Zinnverbindungen in Deutschland als Stabilisatoren/Katalysatoren errechnen sich bei angenommen 1 % technische Verunreinigung circa 53 t/a an triorganischen Zinnverbindungen in diesem Sektor. Die Butylzinnverbindungen haben hiervon einen Marktanteil von etwa 35 %<sup>2</sup>. Daraus errechnet sich für das TBT eine Menge von 17.5 t/a als technische Verunreinigung in Kunststoffen. Bei einer angenommenen Migration von insgesamt 5 % aus der Polymermatrix der Produkte wird ein maximaler TBT-Umwelteintrag von 875 kg/a über diesen Pfad abgeschätzt.

Verunreinigungen von Methyl- und Octylzinnverbindungen mit TBT-Verbindungen sind aufgrund der getrennten Produktionsprozesse auszuschließen.

Zum Austrag von PVC-Additiven aus Mülldeponien liegt eine umfangreiche Studie vor<sup>3</sup>. Die Verhältnisse in Deponien (Säurebildung, Methanbildung) können dabei als „worst case scenario“ für Umweltbedingungen gelten. (Solche Ergebnisse sind jedoch bestenfalls semiquantitativer Art, da die Zusammensetzung der Deponiekörper geschätzt werden muss. Daneben führt der mikrobielle, anaerobe Abbau an der Oberfläche der PVC-Matrix einerseits zu einer Aufrechterhaltung von Konzentrationsgradienten zwischen PVC-Matrix und der Umgebung, und somit fortgesetzter Diffusion aus dem Material, andererseits kann aus den Konzentrationen und Muster der Verbindungen im Eluat nicht mehr direkt auf die das Stoffspektrum unmittelbar am Ort des Aus-

---

<sup>1</sup> Im Bericht des INFU Dortmund *Exemplarische Erfassung der Umweltexposition ausgewählter Kautschukderivate bei der bestimmungsgemäßen Verwendung in Reifen*“ wird TBT nicht aufgeführt.

Auch nach Auskunft des Deutschen Kautschuk-Instituts ist kein TBT-Einsatz in diesem Sektor bekannt. Ein schränkend wird angemerkt, dass es im Kautschuk- und Gummibereich derart viele „Exoten“ gäbe, dass ein punktueller Einsatz nicht definitiv ausgeschlossen werden könne. In diesem Falle würde es sich aber um Spezialprodukte ohne Mengenrelevanz handeln.

<sup>2</sup> Zahlen für Europa

<sup>3</sup> I. Mersikowsky, J. Ejlertsson (1999) *Long-term behaviour of PVC Products under soil-buried and landfill conditions* – Research Project of Technische Universität Hamburg-Harburg

tritts aus dem PVC geschlossen werden.) An verschiedenen realen Deponiekörpern in Deutschland, Schweden und Italien wurden in den Sickerwässern Gesamt-Organozinn-Konzentrationen zwischen 0.1 µg/L und 4 µg/L gemessen. Unterstellt man vergleichbare Freisetzungsraten aus dem PVC und vergleichbares Adsorptions- und Abbauverhalten im Deponiekörper, so ergäben sich bei angenommenen 1 % Triorganozinn-Gehalt in den Stabilisatoren Konzentrationen von 1 ng/L bis 40 ng/L in den Sickerwässern.

Eigene Untersuchungen des UBA zur Migration von Mono- und Dibutyl- bzw. Mono- und Dioctylzinn aus Trinkwasserrohren (nachchloriertes PVC-C) nach prEN 12873-1 ergaben nach 24 Stunden und bei 20 °C Wassertemperatur Konzentrationswerte von ca. 40 ng/L (bezogen auf Zinn). TBT wurde nicht bestimmt, würde aber bei angenommenen 1 % Masseanteil im Stabilisator und vergleichbarem Migrationsverhalten bei 0.4 ng/L erwartet (analytisches Nachweisproblem). In einem 10-Tage-Migrationstest aus PVC-C in Wasser bei 40 °C (entsprechend Vorschrift für Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände) wurden 44 ng/L MBTC<sub>3</sub> (= 18 ng/L als Zinn) und 55 ng/L DBTC<sub>2</sub> (= 21 ng/L als Zinn) gemessen [unveröffentlichte Daten].

Vergleichbare Daten werden auch in der Literatur<sup>4</sup> gefunden: So wurden aus frisch installierten C-PVC Trinkwasserrohren (Zulassung in CAN und USA) für MBT maximale Konzentrationen von 28,5 ng/L und für DBT von 53 ng/L gemessen, wobei jedoch in den meisten Proben die analytische Nachweisgrenze von 0,5 ng/L unterschritten wurde.

#### 2.C.1.1.1.2 Triphenylzinn (TPT)

Bis Mitte der 90er Jahre wurde in den Niederlanden<sup>5</sup> neben TBT (als TBTO, TBTMA und TBTF) auch TPT (als TPTF) in Antifouling-Farben eingesetzt (ca. 8 % Anteil). Für Deutschland ist von vergleichbaren Zahlen auszugehen. Zumindest zwei Firmen vermarkteten bis zum Jahr 1995 TPT-haltige Antifouling-Farben. Da mit dem Aufbrauchen von Beständen über einen längeren Zeitraum zu rechnen ist, und die SPC-AF Standzeiten bis zu fünf Jahren haben, ist erst in den nächsten Jahren mit einem Rückgang der Freisetzung aus dieser Anwendung zu rechnen. Es liegen Hinweise vor, dass TPT-Produkte aufgrund ihrer algiziden und fungiziden Wirkung auch für andere Zwecke benutzt wurden (Anstriche in Gewächshäusern und Kühlsystemen, Schwertextilienkonservierung etc.). Dieser Bereich ist jedoch nicht quantifizierbar.

Heute wird in Deutschland als einzige, offiziell bekannte Verwendung von TPT noch der Einsatz als Fungizid im Kartoffelbau praktiziert (in Form von TPTOH). Nachdem noch vor zehn Jahren in Deutschland bei Kartoffeln bis zu 6 Anwendungen, in Zuckerrüben bis zu 3 und in Hopfen bis zu 2 Applikationen zugelassen waren, wurde der Einsatz in 1996 auf nur noch je eine Applikation pro Vegetationsperiode begrenzt. Ab November 1997 ist die landwirtschaftliche Anwendung von TPT nunmehr auf eine

---

<sup>4</sup> Sadiki, A. et al. *Chemosphere* (1999) Vol.38(7), pp 1541-1548

<sup>5</sup> Evers, E.H.G et al (1995) *Aquatic outlook to tributyl compounds; National Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment (RIZA), Lelystad*

Applikation pro Vegetationsperiode in Kartoffeln beschränkt. Manche der aktuellen TPT-Konzentrationen in Klärschlämmen können allerdings kaum auf diese landwirtschaftliche Anwendung zurückgeführt werden. Zudem koinzidieren die Regionen intensiven Kartoffelanbaus in Deutschland in der Regel nicht mit den Regionen der höchsten gemessenen Sedimentkonzentrationen.

### 2.C.1.1.2 Substitutionsmöglichkeiten

Der in der Vergangenheit vorgenommene, freiwillige Verzicht von Triorganozinnverbindungen zeigt, dass es adäquate Substitutionsprodukte gibt. In ihrer bioziden Funktion werden triorganische Zinnverbindungen in Deutschland heute nur noch in Antifoulingfarben und in Pflanzenschutzmitteln in relevanten Mengen verwendet.

#### 2.C.1.1.2.1 Tributylzinn (TBT)

##### ➤ Antifouling-Schiffsfarben (AF)

Zu unterscheiden ist zwischen den konventionellen, ablativen AF mit Standzeiten von 0,5–2 Jahren und den Self Polishing Copolymers (SPCs) mit Standzeiten von 2,5–5 Jahren.

Es existieren bereits mehrere alternative Antifouling-Systeme auf dem Markt. In Japan sind TBT-haltige Mittel seit ca. 5 Jahren nicht mehr zugelassen und (meist) durch kupferhaltige AF ersetzt.

Die Alternativprodukte sind jedoch naturgemäß noch nicht so intensiv für verschiedenste Einsatzbedingungen „durchgetestet“ wie die TBT-Systeme. Deshalb herrscht in Reederkreisen noch eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich der Gewährleistung der v.a. aus logistischen Gründen (Dockungsintervalle) geforderten Standzeiten der TBT-freien Produkte. Außerdem sind die alternativen Produkte infolge höherer Rohstoffpreise deutlich teurer.

Nach Erkenntnissen des Umweltbundesamtes kommen als echte Alternativen zu den TBT-SPCs derzeit nur die Cu-SPCs in Frage, da nur sie eine vergleichbare Gewährleistung an Wirksamkeit und v.a. Wirkungsdauer bieten. Drei große Hersteller haben gegenüber dem UBA glaubhaft belegt, dass ihre TBT-freien Produkte die gleichen Standzeiten aufweisen, wie die TBT-haltigen AF. Ablative Kupfer-AF werden demgegenüber nicht als akzeptable Alternativen betrachtet, da sie

- a) ihre Kupfer-Ionen nur diffusionskontrolliert (also in nicht gleichbleibende Raten) freisetzen
- b) die Standzeiten von TBT-Produkten nicht erreichen.
- c) organische Wirkungsverstärker („booster“) enthalten, die nicht leicht abbaubar sind (Triazine [*Irgarol*], Harnstoffderivate [*Diuron*]).

Auch TBT-haltige Antifoulingfarben enthalten Kupfer, und zwar in ähnlich hoher Konzentration wie die eigentlichen Cu-SPCs. Eine „Problemverlagerung“ von TBT nach Kupfer findet demnach nicht statt.

Es ist allerdings auch darauf hinzuweisen, dass die alternativen Cu-SPCs keineswegs als „umweltfreundlich“ einzustufen sind, da auch sie das ökotoxische und nicht-abbaubare Cu<sup>++</sup> freisetzen. Diese Produkte sind deshalb nur als „weniger umweltschädliche“ Übergangslösungen zu angestrebten biozid-freien Techniken zu akzeptieren.

Die vom BMU geplante Änderung der Chemikalien-Verbotsverordnung und der Gefahrstoff-Verordnung muss in der Europäischen Kommission notifiziert werden und unterstützt mit der ebenfalls zur Notifizierung eingereichten Verbotsverordnung Belgiens für organozinnhaltige Antifouling eine mögliche Harmonisierung im Rahmen der EU. Gleichzeitig wird damit auch eine zeitgerechte Umsetzung der Antifouling-Konvention der IMO unterstützt. Regionale Verbote bedingen aufgrund der zur Zeit noch deutlich höheren Preise für zinnfreie Antifouling Wettbewerbsnachteile der betroffenen Reeder. Die deutschen Reeder wollen sich bei einem Notifizierungsverfahren bei der EU über ihre Verbände für eine fristgerechte Umsetzung der Antifouling-Konvention bei der IMO einsetzen.

#### ➤ Spezielle biozide Einsatzgebiete

Die für antiseptische Zwecke verbrauchte Menge ist sehr gering (< 10 kg/a). Es handelt sich um eine „offene Anwendung“; allerdings wird sich eine Umweltentlastung beim Verbot dieser Anwendungen nur marginal bemerkbar machen.

#### ➤ Topfkonservierung

Zum Zeitpunkt der Anhörung war noch nicht bekannt, dass TBT in dieser Sparte noch eingesetzt wird. Die Frage nach der Substituierbarkeit wurde daher nicht aufgeworfen. Da viele Produkte in diesem Bereich durch andere biozide Stoffe konserviert werden kann gefolgert werden, dass adäquate Alternativen in ausreichendem Maße zur Verfügung stehen.

#### ➤ Einsatz als Synthesehilfsstoff

Ein Eintrag aus diesem Bereich in die Umwelt ist, sachgerechter Handhabung vorausgesetzt, nicht zu erwarten.

#### ➤ Styrol-Butadien-Kautschuk (SBR)

Allein in Deutschland fallen pro Jahr ca. 1.2 Mio. t Altgummi an, davon ca. 600.000 t Altreifen. Der Anteil von SBR an der Gesamtproduktion von Synthetikautschuk liegt bei etwa 57 % (1995). Bei einer angegebenen Menge von „< 10 t/a in Europa“ handelt es sich bei den zinnorganischen Verbindungen, verglichen mit anderen Vulkanisationsbeschleunigern, um einen sehr geringen Marktanteil. Eine Substitution kann sich auf die Reifenherstellung in Deutschland daher nicht negativ auswirken.

### ➤ Textilhilfsmittel

Sowohl in Bekleidungstextilien als auch in industriellen Textilien wird mittlerweile kein TBT mehr als biozider Wirkstoff eingesetzt. Organozinnverbindungen können jedoch über Stabilisatoren und Katalysatoren (einschließlich deren technische Verunreinigungen) in Faserbeschichtungen, Aufdrucken etc. auf Textilien gelangen. Insbesondere bei speziellen Schwertextilien kann dabei der Kunststoffanteil mehr als 80 % ausmachen.

### ➤ Technische Verunreinigungen

Ein „Nullwert“ ist für technische Verunreinigungen von Mono- und Diaklyzinnverbindungen durch einen unvermeidbaren Anteil an den jeweils korrespondierenden Trialkylzinnverbindungen nicht erreichbar. Mono- und Dibutylzinn-Stabilisatoren für PVC werden in Europa in technischen Anwendungen (non-food Bereich) eingesetzt. Die Polymeradditive bzw. Katalysatoren für Polymeranwendungen werden dabei weitgehend in die Polymermatrix eingebunden. Dies trifft gleichermaßen für das TBT zu.

Orientierende Versuche im Umweltbundesamt zur Migration von Organozinnverbindungen aus PVC-Rohren in das Trinkwasser deuten darauf hin, dass ein Austrag aus PVC-Produkten fast ausschließlich in der Anfangsphase eines Wasserkontakts stattfindet.

Zur Klärung der Möglichkeiten einer weiteren substanzielle Reduktion der technischen Verunreinigungen werden von den Mitgliedern der ORTEPA zur Zeit weitere Untersuchungen durchgeführt.

## 2.C.1.1.2.2 Triphenylzinn (TPT)

### ➤ Antifouling-Schiffsfarben (AF)

TPT wird in Deutschland mittlerweile nicht mehr in AF eingesetzt.

### ➤ Pflanzenschutz

Normalerweise werden mehrere Spritzungen gegen die Kraut- und Knollenfäule (*Phytophthora infestans*) während einer Vegetationsperiode notwendig. TPT (formuliert als *Brestan flüssig*<sup>®</sup>) wird dagegen z.Z. nur als einmalige Abschluss-Spritzung eingesetzt. Es gibt weitere für diese Indikation zugelassene Produkte auf dem Markt. Diese mögen gegenüber TPT unter einigen Aspekten (Hemmung der Sporulation, Dauerwirkung, Kontaktwirkung) weniger wirksam sein. Durch Wirkstoffwechsel, entsprechende produktionstechnische Verbesserungen, wie z.B. schonende Ernte und Optimierung der Lagerbedingungen der geernteten Kartoffeln etc., ließen sich aber

wahrscheinlich die meisten Nachteile beim Verzicht auf eine Abschluss-Spritzung mit TPT ausgleichen.

Die nationale Zulassung von *Brestan flüssig*<sup>®</sup> nach PflSchG. läuft in Deutschland noch bis ins Jahr 2003.

Im Rahmen der Wirkstoffbewertung der EU nach Richtlinie 91/414/EWG wird die Aufnahme von TPT in Anhang I dieser Richtlinie zur Zeit in den zuständigen EU-Gremien diskutiert. Aufgrund unvollständiger Prüfnachweise ist nach Ansicht des Umweltbundesamtes eine umfassende Bewertung des Risikos von TPT für aquatische und terrestrische Organismen im Rahmen des EU-Wirkstoffprogramms nicht möglich. Die Auswertung der bereits vorliegenden Daten zeigt aber, dass selbst bei sachgerechter und bestimmungsgemäßer Anwendung ein unverträglich hohes Risiko für aquatische Ökosysteme, insbesondere Fische, existiert. Das Umweltbundesamt votierte daher gegen eine Aufnahme des Wirkstoffs in Anhang I der Richtlinie 91/414/EWG und verzichtete deshalb auf die Nachforderung weiterer Prüfungen. Falls trotz dieser Bedenken die Prüfung für eine Aufnahme in Anhang I der Richtlinie 91/414/EWG fortgeführt werden sollte, würden vom Umweltbundesamt zur Klärung möglicher Struktur-Wirkungs-Analogien von TPT zu TBT längerfristige Untersuchungen zu endokrinen Wirkungen auf Schnecken gefordert werden. Wegen der hohen Ökotoxizität votierte das Umweltbundesamt gegen eine Aufnahme von TPT in den Anhang I der Richtlinie. Die abschließende Entscheidung auf EU-Ebene wird aber auch für Deutschland bindende Wirkung haben.

### **2.C.1.2 Mono- und Diorganische Zinnverbindungen**

Die Substanzen werden nicht zum Zwecke biozider Wirkung eingesetzt. Im Vergleich zu den triorganischen Zinnverbindungen sind ökotoxische Wirkungen erst bei deutlich höheren Konzentrationen zu beobachten. Eine abgesicherte toxikologische Bewertung durch das BgVV ist derzeit noch nicht möglich. Die Mitglieder der ORTEPA haben sich 1999 freiwillig verpflichtet, im Rahmen des High Production Volume (HPV)-Programms für alle Organozinnverbindungen, die in größerem Umfang hergestellt werden, ergänzende Studien bis zum Jahr 2003 durchzuführen.

Eine Umweltbewertung dieser Substanzgruppe ist in entscheidendem Maße abhängig von den Elutionsraten aus den behandelten Kunststoffen. Hierzu laufen nach Angaben des VKE zur Zeit noch Studien zum Migrationsverhalten von Stabilisatoren aus PVC, bzw. werden noch ausgewertet. Als Zeithorizont für eine abschließende Bewertung dieser Frage wird das Ende des Jahres 2000 genannt.

### **2.C.1.3 Tetraorganische Zinnverbindungen**

Tetraorganische Zinnverbindungen haben keine direkten Anwendungen. Sie werden ausschließlich als Ausgangsverbindungen zur Synthese anderer zinnorganischer Sub-

stanzen eingesetzt. Umwelteinträge sind deshalb möglicherweise auf unzureichende Abwasserbehandlungen der Produktionsanlagen bzw. der von weiterverarbeitenden Betrieben beschränkt.

## 2.C.2 Empfehlungen

Aufgrund der Ergebnisse der Anhörung am 14. März 2000, sowie weiterer schriftlicher Stellungnahmen von Industrieverbänden schlagen das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin und das Umweltbundesamt folgendes vor :

### 2.C.2.1 Triorganische Zinnverbindungen

Substitutionsmöglichkeiten sind prinzipiell für alle bioziden Anwendungen triorganischer Zinnverbindungen in den Anwendungsbereichen Materialschutz und Pflanzenschutz vorhanden; allerdings wahrscheinlich mit der einen oder anderen Einschränkung hinsichtlich der Wirksamkeit („Performance“) der Produkte und/oder höherer Kosten für Substitute. Ein Verzicht auf den Einsatz triorganischer Zinnverbindungen für alle biozide Anwendungen ist aber möglich.

Technische, nicht-biozide Anwendungen in vollständig geschlossenen Systemen und mit kontrollierter Verwertung von Abfällen sind vom Verbot auszunehmen.

### 2.C.2.2 Mono- und Diorganische Zinnverbindungen

Es liegt noch keine abschließende toxikologische Bewertung dieser Substanzen vor. Ein möglicher Regelungsbedarf muß von den Ergebnissen der derzeit laufenden Untersuchungen abhängig gemacht werden. Termin für den Abschluß der Untersuchungen ist in 2003.

Im Bereich der Glasvergütung besteht kein Regelungsbedarf, da die organischen Zinnverbindungen quantitativ zum unbedenklichen anorganischen Zinnoxid oxidiert werden.

Hinsichtlich technischer Verunreinigungen von Kunststoffstabilisatoren und Katalysatoren ist ein Konzentrationslimit für triorganische Zinnverbindungen nach dem Stand der Technik festzulegen. Dieses könnte sich auch auf Produkte (z.B. textile Bedarfsgegenstände) beziehen. Das Thema sollte im Hinblick auf Alternativen nicht unabhängig von der Umweltbewertung anderer Kunststoffstabilisatoren (Pb- und Cd-Verbindungen) behandelt werden.

### 2.C.2.3 Tetraorganische Zinnverbindungen

Bei dieser Produktgruppe handelt es sich ausschließlich um Ausgangsverbindungen für die Synthese von Mono-, Di- und Triorganozinnverbindungen. Ein Verwendungsverbot dieser Stoffgruppe steht daher nicht zur Diskussion.