

# Richtwerte für die Innenraumluft\*: Pentachlorphenol

## Stoffidentifizierung

Systematischer Name: Pentachlorphenol

Synonyme: PCP

CAS-Nummer: 87-86-5

EEC-Nummer: 604-002-008

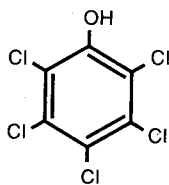
Gefahrensymbole:

R-24/25, R-26, R-36/37/38, R-40,  
R-50, R-53, S-1/2, S-22, S-36/37,  
S-45, S-52, S-60/61

Chemische Summenformel:

$C_6Cl_5OH$

Strukturformel:



## Physikalische und chemische Eigenschaften

Molekulargewicht: 266,3 g/mol

Schmelzpunkt: 187–189 °C

Siedepunkt: 310 °C (Zersetzung)

Dampfdruck: 0,011 Pa bei 20 °C

Dichte: 1,98 g/ml

Löslichkeit:

Die Löslichkeit in Wasser beträgt 2,0 g/l bei 20 °C und pH 7; sie nimmt wegen der Bildung des Phenolats mit steigendem pH-Wert zu. Verteilungskoeffizient  $\log K_{\text{Octanol/Wasser}} = 3,7-5,1$ .

Pentachlorphenol (PCP) ist wasserdampflich und bildet weiße bis leicht braune Kristalle mit phenolischem Geruch. Das in der Praxis meist angewendete technische PCP ist mit mehreren anderen Verbindungen verunreinigt, von denen besonders polychlorierte Dibenzodioxine und -furane (PCDD/F) von Bedeutung sind. PCDD/F werden auch bei der thermischen Zersetzung von PCP gebildet.

PCP gehört zu den schwererflüchtigen Stoffen.

PCP wurde wegen seiner bioziden Eigenschaften in der Vergangenheit in Deutschland hauptsächlich als Wirkstoff in Holzschutzmitteln angewendet. Mit der PCP-Verbotsverordnung [1] wurde verboten, PCP, sein Natrium-Salz und weitestgehend auch PCP-haltige Zubereitungen und Erzeugnisse herzustellen, in den Verkehr zu bringen oder zu verwenden. Die lange Halbwertszeit im behandelten Holz bedingt, daß PCP auch heute noch in Innenräumen anzutreffen ist. Das vom Holz abdampfende PCP lagert sich teilweise an den im Raum befindlichen Staub an. In ähnlicher Weise wird es adsorptiv auch von Oberflächen im Raum (z. B. von Möbeln, Gardinen oder Teppichen) gebunden.

## Exposition

Die Verwendung von PCP-haltigen Holzschutzmitteln in vielen privaten, aber auch in öffentlichen Räumen vor allem in den siebziger Jahren führte zu einer Exposition der Raumnutzer gegenüber Wirkstoff und Verunreinigungen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß neben der inhalatorischen Aufnahme vor allem die Aufnahme der betreffenden Stoffe über die Nahrung, eventuell auch über die Haut, eine Rolle spielt. Während unmittelbar nach Holzschutzmittelanwendung PCP-Konzentrationen von 5–25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , in Einzelfällen sogar noch höhere Konzentrationen, gemessen wurden [2], liegen die heute in behandelten Räumen anzutreffenden Konzentrationen deutlich niedriger. In Räumen, in denen kein PCP angewendet wurde, werden üblicherweise Konzentrationen unter 0,1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  gefunden. Nach Ergebnissen aus dem Umwelt-Survey betrug 1990/91 der mittlere PCP-Gehalt im sedimentierten Hausstaub westdeutscher Haushalte 0,37 mg/kg (1985/86 waren es noch 0,66 mg/kg), wohingegen in den neuen Bundesländern – bedingt durch andere Produkte und Anwendungsgewohnheiten – 1991/92 ein Mittelwert von nur 0,16 mg/kg festgestellt wurde [3]. Von Butte und Walker [4] wird angegeben, daß bei Hausstaubgehalten von mehr als 5 mg PCP/kg fast immer eine entsprechende Quelle im Innenraumbereich

vorliegt. Aus den Ergebnissen von Hausstaubmessungen läßt sich nicht auf Luftkonzentrationen schließen.

Die Konzentrationen in der Außenluft spielen gegenüber denen in Innenräumen eine untergeordnete Rolle und liegen unter 0,01  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  [2].

## Wirkungen

Zur Toxizität von PCP liegen sowohl Erfahrungen beim Menschen als auch tierexperimentelle Studien vor. Es wird wie üblich von den Humandaten ausgegangen, jedoch werden wegen der erkennbaren Mängel dieser Studien auch die – allerdings ebenfalls nicht befriedigenden – Tierstudien zur Gesamtbewertung herangezogen.

In Expositions-Untersuchungen hat sich wegen des Bestehens zahlreicher Aufnahmepfade zwischen der inneren Belastung sowie Angaben über gesundheitliche Beschwerden und den im Holz oder im Hausstaub gemessenen Gehalten keine Korrelation gezeigt (z. B. [5]). PCP-Belastungen sollten deshalb vorrangig mit Hilfe des Humanbiomonitoring (Blut- und Urinkonzentration) beurteilt werden.

## Humandaten

– Human-Biomonitoringdaten

Die Kommission »Human-Biomonitoring« (HBM) des Umweltbundesamtes hat nach intensiver Diskussion über vorhandene Informationen über Dosis-Wirkungsbeziehungen, über Inhalationsstudien, über Belastungspfade (inhalativ, perkutan) und gesundheitliche Relevanz, über toxikologische Ableitungen (u. a. ADI-Wert) und die Abnahme der PCP-Konzentrationen im menschlichen Organismus im zeitlichen Verlauf einen HBM-II-Wert von 70  $\mu\text{g}$  PCP/l Serum bzw. 40  $\mu\text{g}$  PCP/l Urin festgelegt [6]. (Der HBM II entspricht der Konzentration eines Fremdstoffes in einem Körpermedium, bei deren Überschreitung eine für die Betroffenen als relevant anzusehende gesundheitliche Beeinträchtigung möglich ist. Bei Überschreitung von HBM II ist eine umweltmedizinische Betreuung (Beratung) der Betroffenen zu veranlassen und somit möglichst umgehend Maßnahmen zur Minderung der Belastung zu ergreifen [7]).

\* Das Basisschema zur Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft wurde im Bundesgesundhbl. 39, 11 (1996) 422–426 veröffentlicht.

Daran lassen sich folgende toxikokinetische Überlegungen zur Herleitung eines Luftwertes anschließen (für weitere Informationen zur Toxikokinetik vgl. [6]):

Entsprechend der experimentell belegten Eliminations-Halbwertszeit von etwa 20 Tagen [8] wird bei kontinuierlicher Aufnahme ein stationärer Zustand nach 100 Tagen erreicht. Die im Organismus vorhandene PCP-Menge entspricht dann etwa 30 Tagesdosen.

Unter der Voraussetzung einer ausschließlich inhalativen Aufnahme und einer vollständigen Resorption im Atemtrakt, einem Atemvolumen von 20 m<sup>3</sup>/Tag und einer Verteilung von 20–30 % [9] bis 50 % (konservative Annahme) im Blut (5 Liter) kommt man bei einer vorgeschlagenen Raumluftkonzentration von 1 µg PCP/m<sup>3</sup> Luft zu Plasmakonzentrationen von etwa 25–60 µg PCP/l.

– Arbeitsmedizinisch-toxikologische Ableitung

Aus arbeitsmedizinischen Untersuchungen läßt sich ein genauer LOAEL für PCP-Konzentrationen im Blut bzw. Serum nicht ableiten. Aus den vorliegenden Studien läßt sich jedoch ein LOAEL im Bereich von 1000 µg/l Serum abschätzen (vgl. [6]); die Unsicherheit dieser Abschätzung dürfte im Bereich eines Faktors von 2 liegen.

Zur Berücksichtigung empfindlicher Personen wird ein Faktor 10 eingeführt, so daß sich ein LOAEL für die Allgemeinbevölkerung von 100 µg/l (50–200 µg/l) ableiten läßt. Dieses Ergebnis entspricht den oben ausgeführten Bewertungen der Human-Biomonitoring-Kommission, die von deutlichen PCP-Expositionen bei PCP-Konzentrationen größer 70 µg/l Serum ausgeht.

Dem genannten LOAEL-Blutwert am Arbeitsplatz von 1000 µg/l entspricht eine Luftkonzentration von 50 µg PCP/m<sup>3</sup> Luft. Zur Umrechnung auf die Exposition der Allgemeinbevölkerung bei Dauerbelastung wird ein Faktor 5 (zur Berücksichtigung der längeren Expositionszeiten) sowie ein Faktor 10 (zur Berücksichtigung empfindlicher Bevölkerungsgruppen) eingeführt. Dies führt zu einer Luft-Konzentration von 50 µg/m<sup>3</sup> : 50 = 1 µg/m<sup>3</sup>. Auch diese Angabe ist mit der schon oben angesprochenen Unsicherheit behaftet, deren Berücksichtigung einen Bereich von 0,5–2 µg/m<sup>3</sup> ergibt.

Ein Kinderfaktor wird nicht explizit eingeführt.

*Begründung:*

Im Wohnbereich (inkl. Kindertagesstätten) orientiert sich die hygienische Beurteilung an den Plasma- oder Urinwerten unabhängig von der Luftkonzentration.

In Schulen halten sich die Schüler, auch bei Berücksichtigung von Ganztagschulen, weniger als 40 Std. pro Woche auf. Damit liegen die hier unter der Voraussetzung einer Dauerbelastung (168 Std. pro Woche) abgeleiteten Werte für Kinder auch dann auf der sicheren Seite, wenn diese bei der gleichen Luftbelastung aus kinetischen Gründen doppelt so hohe Blut-/Urinwerte aufweisen wie Erwachsene.

*Tierexperimentelle Studien*

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe schließt sich der Auffassung der WHO [10] und des Umwelthygieneausschusses der AGLMB [11] an, wonach sich die Qualität eines aus vorliegenden (Tier-)Studien abgeleiteten Wertes indirekt aus der Größe der verwendeten Unsicherheitsfaktoren ablesen läßt. Ein Unsicherheitsfaktor von über 10 000 spricht für eine unakzeptable Datenbasis, ein Unsicherheitsfaktor von 1000 bis 10 000 sollte kritisch beurteilt werden.

– Tierexperimentelle Studien mit oraler Aufnahme

- In der Zwei-Jahres-Studie zur chronischen Toxizität wurden 1, 3, 10 und 30 mg/kg Tag an Ratten verfüttert (PCP-purified technical). Bei 10 und 30 mg/kg wurden Wirkungen (z. B. reduzierte Körpergewichtszunahme und Pigmentakkumulation in Leber und Niere) beobachtet [12]. Des weiteren läßt sich die Aussage entnehmen: Die orale Aufnahme von 3 mg PCP/kg Tag oder weniger durch weibliche Tiere oder 10 mg/kg Tag oder weniger durch männliche Tiere war nicht mit signifikanten toxikologischen Effekten verbunden.

- In der Kanzerogenitätsstudie mit Mäusen wurden 100, 200 und 600 ppm im Futter verabreicht (Dowicide und Technical Penta). Mit 100 ppm wurden noch deutliche Effekte (z. B. Nekrosen und vermehrt hepatozelluläre Adenome) erzielt [13]. Nach Angabe der Autoren entsprechen 100 ppm etwa 17,5 mg/kg Tag.

- Eine 90-Tage-Studie von Johnson et al. [14] an Ratten ergab einen NOEL von 3 mg/kg Tag (»pure PCP«). Bei der Gabe von 10 mg/kg Tag wurden eine Lebergewichtszunahme, bei 30 mg/kg Tag auch eine Erhöhung des Nierengewichts gesehen. In einer subchronischen Studie wurden Ratten 0, 25, 50 und 200 ppm PCP im Futter verabreicht. Das PCP (Dynamit Nobel) enthielt 200 ppm Octachlordibenzo-p-dioxin und 82 ppm pre-Octachlor-dibenzo-p-dioxin (wahrscheinlich ortho-hydroxy-Diphenylether), jedoch keine Tetrachlordioxine. 50 ppm resultierten in deutlichen Wirkungen. Unter anderem wurde eine dosisabhängige Abnahme von Kalzium-Ablagerungen in der Niere gefunden und diskutiert, daß PCP den Ca<sup>2+</sup>-Serumlevel durch indirekte Wirkung auf den Ca<sup>2+</sup>-Metabolismus erniedrigt. Der »no-toxic-effect-level« in dieser subchronischen Studie wird mit 25 ppm, entsprechend 1,2 mg/kg Tag angegeben [15].

- In einer subakuten Studie an Ratten zur Untersuchung der Wirkung von PCP auf die Hormon-Regulation der Schilddrüse wurde u. a. festgestellt, daß die orale Verabreichung von 3 mg/kg Tag über 28 Tage zu einer signifikanten Erniedrigung der T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>-Gehalte im Serum führte. Aufgrund des gleichzeitig erniedrigten TSH-Levels wird ein Angriff von PCP auf der Ebene des Hypothalamus und der Hypophyse diskutiert [16].

Die Verwendung von oralen Studien zur Ableitung eines inhalativen Eingriffswertes zwingt zur Einführung zusätzlicher, empirisch nicht belegbarer Faktoren. Daher wurden hier die oralen Studien nicht zur Ableitung herangezogen.

– Tierexperimentelle Studien mit inhalativer Aufnahme

Von der WHO [17] werden eine russische und eine chinesische Arbeit unter Verweis auf die Vorläufigkeit der erhaltenen Ergebnisse zitiert. Andere Arbeiten liegen nicht vor.

Ning et al. ([18], zitiert in [17]) exponierten Kaninchen und Ratten gegenüber Na-PCP-Konzentrationen von 21,4 mg/m<sup>3</sup> oder 3,1 mg/m<sup>3</sup> 4 h, 6 d/Woche über vier Monate. In der höheren Dosierung wurden deutliche Effekte gesehen. In der niedrigen Dosierung wurde ein erhöhtes Lebergewicht registriert.

Die WHO [17] meint, diese Ergebnisse seien konsistent mit Beobachtungen von Demidenko [19]. Dieser Autor exponierte Ratten und Kaninchen gegenüber PCP-Konzentrationen von 28,9 oder 2,97 mg/m<sup>3</sup> für 4 h pro Tag über vier Monate. Die Anzahl der Tage pro Woche wird nicht angegeben. Bei der niedrigen Dosierung wurden noch Effekte auf Leberfunktion, Cholinesterase-Aktivität und Blutzuckerspiegel registriert. Es bestehen Zweifel, daß die angegebenen PCP-Konzentrationen im Inhalationsbereich der Versuchstiere auch tatsächlich erreicht wurden, da sie den Sättigungsdampfdruck deutlich überschritten.

Verwendet man die Studie von Ning et al. [18] zur Ableitung von Interventionswerten, so müssen Sicherheitsfaktoren von weit über 1000 eingeführt werden.

## Kanzerogenität

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe hat auch die vorliegenden Erkenntnisse im Hinblick auf die Kanzerogenität von PCP diskutiert.

PCP ist in bezug auf seine krebserzeugenden Eigenschaften von der Europäischen Union nach C 3b (Stoffe, die unzureichend untersucht sind) eingestuft. Die MAK-Kommission hat PCP als im Tierversuch eindeutig krebserzeugend (III A 2) klassifiziert.

Unter der derzeit nicht gesicherten Annahme einer auf einem gentoxischen Wirkprinzip basierenden Tumorentstehung bei der Maus wurden Risikoberechnungen durchgeführt. Im Ergebnis lassen sich allerdings keine hinreichend sicheren Aussagen zum Krebsrisiko treffen. Unter der Voraussetzung, daß das Krebsrisiko nach oraler Aufnahme dem Risiko nach PCP-Inhalation entspricht, wurde von Appel [20] für eine lebenslange Aufnahme in Höhe des vorgeschlagenen Wertes von 1 µg/m<sup>3</sup> ein zusätzliches Krebsrisiko von 2–8 × 10<sup>-5</sup> bzw. 4 × 10<sup>-6</sup> angegeben.

## Bewertung

### Ableitung von Richtwerten

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe ist der Auffassung, daß bei der Beurteilung von Sanierungssituationen wegen der zahlreichen möglichen Belastungspfade den biologischen Werten (Blut- und Urinwerte) Vorrang gebührt. Sie schließt

sich insofern den o. g. Empfehlungen der Human-Biomonitoring-Kommission an.

### – Eingriffswert

In öffentlichen Gebäuden kann - im Gegensatz zu Wohnungen und Räumen mit wohnähnlicher Nutzung - ein direkter Zusammenhang zwischen Luftbelastung und Blutwerten angenommen werden. Daraus folgt, daß im Nichtwohnbereich bei Überschreitung einer PCP-Raumluftkonzentration von 1 µg/m<sup>3</sup> zu sanieren ist.

Für den Wohnbereich und für Räume mit wohnähnlicher Nutzung (z. B. Kindertagesstätten) sind bei nachgewiesener großflächiger PCP-Anwendung PCP-Konzentrationen in Serum- oder Urinproben zu bestimmen, und es ist entsprechend den o. g. Empfehlungen der Human-Biomonitoring-Kommission zu verfahren.

### – Sanierungszielwert

Nach den im Basisschema getroffenen Festlegungen wird der Sanierungszielwert aus dem Interventionswert durch Einfügen eines Faktors 10 abgeleitet. Für PCP ergibt sich damit ein Sanierungszielwert von 0,1 µg PCP/m<sup>3</sup> Luft.

### Literatur:

- [1] PCP-V (Pentachlorphenolverbotsverordnung). BGBl. I, S. 2235, 22. 12. 1989.
- [2] Heinzow, B.: Pentachlorphenol. In: Wichmann, H. E., Schlipkötter, H. W., Fülgraff, G., (Hrsg.): Handbuch der Umweltmedizin, Teil VI-4 – Organische Verbindungen/Pentachlorphenol, S. 1–22. Landsberg: ecomed Verlag 1992.
- [3] Krause, C., Becker, K., Bernigau, W., Hoffmann, K., Nöllke, P., Schulz, C., Schwabe, R., und Seiwert, M.: Umwelt-Survey in den fünf neuen Ländern der Bundesrepublik Deutschland 1991/92 (unter Berücksichtigung der Erhebungen in den alten Ländern 1990/91 und 1985/86). Abschlußbericht zum Forschungsvorhaben UBA-FB 97-007, Umweltbundesamt 1996.
- [4] Butte, W., und Walker, G.: Sinn und Unsinn von Hausstaubuntersuchungen – das Für und Wider. Hausstaub als Meßparameter zum Erkennen einer Innenraumbelastung mit Permethrin, Pentachlorphenol und Lindan. VDI-Berichte 1122. Düsseldorf: VDI Verlag 1994, 535–546.
- [5] Liebl, B., Mayer, R., Kaschube, M., und Wächter, U.: Pentachlorphenol-Ergebnisse aus einem bayerischen Human-monitoring-Programm. Gesundheitswesen 58 (1996) 332–338.
- [6] Kommission »Human-Biomonitoring« des Umweltbundesamtes: Stoffmonographie Pentachlorphenol – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). Bundesgesundhbl. 40, 6 (1997) 212–222.
- [7] Kommission »Human-Biomonitoring« des Umweltbundesamtes: Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. Bundesgesundhbl. 39, 6 (1996) 221–224.
- [8] Uhl, S., Schmidt, P., and Schlatter, C.: Pharmacokinetics of pentachlorophenol in man. Arch. Toxicol. 58 (1986) 182–186.
- [9] Geyer, U., Scheunert, J., and Korte, F.: Distribution and Bioconcentration Potential of the Environmental Chemical Pentachlorophenol (PCP) in Different Tissues of Humans. Chemosphere 16 (1987) 887–899.
- [10] WHO: IPCS Environmental Health Criteria 170. Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-based Exposure Limits. World Health Organization, Geneva 1994.
- [11] Ausschuß für Umwelthygiene der AGLMB: Protokoll der Sondersitzung am 23. 3. 1995 in Hamburg.
- [12] Schwetz, B.A., Quast, J.F., Keeler, P.A., Humiston, C.G., and Kociba, R.J.: Results of Two-Year Toxicity and Reproduction Studies on Pentachlorophenol in Rats. In: Rao, K.R. (Ed.): Pentachlorophenol. Chemistry, Pharmacology and Environmental Toxicology. Environmental Science Research (1978). New York: Plenum Press.
- [13] McConnell, E.E., Huff, J.E., Hejtmancik, M., Peters, A.C., and Persing, R.: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Two Grades of Pentachlorophenol in B6C3F1 Mice. Fundamental and Applied Toxicol. 17 (1991) 519–532.
- [14] Johnson, R.L., Gehring, P.J., Kociba, R.J., and Schwetz, B.A.: Chlorinated Dibenzodioxins and Pentachlorophenol. Environ. Health Perspect. 5 (1973) 171–175.
- [15] Knudsen, I., Verschuuren, H.G., den Tonkeelaar, E.M., Kroes, R., and Mellemann, P.F.W.: Short-Term Toxicity of Pentachlorophenol in Rats. Toxicology 2 (1974) 141–152.
- [16] Jekat, F.W., Meisel, M.L., Eckard, R., and Winterhoff, U.: Effects of pentachlorophenol (PCP) on the pituitary and thyroidal hormone regulation in the rat. Toxicol. Letters 71 (1994) 9–25.
- [17] WHO: Environmental Health Criteria 71, Pentachlorophenol. Genf 1987.
- [18] Ning, H.S., Zhen, H.-Q., et al.: Study of the toxicity of pentachlorophenol and recommendations of the maximum allowable concentration in air. J. Commun. Ind. Hyg. (Rail Transp. Syst. 4 (1984) 7–16 (in Chinesisch, zitiert nach [17]).
- [19] Demidenko, N.M.: Materials for establishing the maximum permissible concentration in air. Gig. Tr. Prof. Zabol. 7 (1969) 58–60 (in Russisch, zitiert nach [17]).
- [20] Appel, K.E.: Zur kanzerogenen Wirkung von Pentachlorphenol, Bundesgesundhbl. 37, 8 (1994) 334–341.

Ad-hoc-Arbeitsgruppe aus Mitgliedern der Innenraumluftthygiene-Kommission (IRK) des Umweltbundesamtes und des Ausschusses für Umwelthygiene der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Medizinalsekretärinnen und -beamten der Länder (AGLMB)