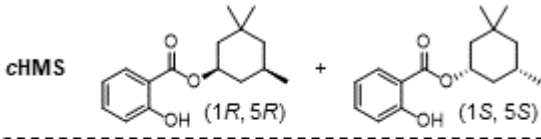
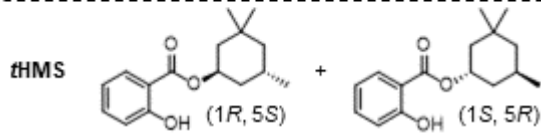


FACTSHEET Homosalat	Ableitung von HBM-I- und HBM-II-Werten		
	cHMS  tHMS  Strukturformeln aller vier Homosalat-Isomere. Enantiomerenpaare werden auf der gleichen Seite der gestrichelten Linie gezeigt, Diastereomere auf unterschiedlichen Seiten. Grafik adaptiert aus Ebert et al. (2022) [1].		
Substanz	Homosalat		
Wertableitungsjahr	2026		
Publikation	Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz https://doi.org/10.1007/s00103-026-04205-x [2]		
Parameter	Wert / Deskriptor	Dimension	Kommentare
HBM-Werte			
HBM-I-Wert (Männer/Kinder)	HMS-CA5: 0,16 und tHMS-CA: 3,7	µg/L	Matrix: Urin Biomarker: HMS-CA5 und tHMS-CA
HBM-I-Wert (Frauen)	HMS-CA5: 0,14 und tHMS-CA: 3,2	µg/L	
HBM-II-Wert (Männer/Kinder)	HMS-CA5: 0,49 und tHMS-CA: 11	µg/L	
HBM-II-Wert (Frauen)	HMS-CA5: 0,42 und tHMS-CA: 9,5	µg/L	
Allgemeine Informationen			
CAS-Nummer	118-56-9		
IUPAC Name	3,3,5-Trimethylcyclohexyl 2-hydroxybenzoat		
Molare Masse Homosalat	262,35	g/mol	
HBM-Biomarker der Exposition	HMS-CA5 und tHMS-CA		Spezifische Metaboliten für <i>cis</i> -Homosalat (HMS-CA5) bzw. <i>trans</i> -Homosalat (tHMS-CA) [3, 4]
Molare Masse HMS-CA5 bzw. tHMS-CA	292,33	g/mol	
Datenbasis Toxikologie			
Schlüsselstudie / Autor(en) (Jahr)	[5]		Nach OECD-Richtlinie 422, ist ebenfalls Schlüsselstudie der Bewertung des SCCS [6]
Spezies	Wistar Ratten		Je 10 weibliche und 10 männliche Tiere pro Dosis
Applikationsweise/Studienart	Oral über eine Schlundsonde		0, 60, 120, 300 oder 750 mg/(kg KG · d) Homosalat (Reinheit 99,8%, gelöst in Maisöl)
Expositionsdauer	7 Wochen		
Kritischer Endpunkt / Effekt	Erhöhte absolute und relative Nierengewichte		
LOAEL	60	mg/kg KG/d	= POD
Bewertungsfaktoren und externe Dosis zur Ableitung von HBM-Werten (In Anlehnung an die Risikobewertung des SCCS [6])			
Extrapolation vom LOAEL zum NAEL	3		
Zeitextrapolation	2		Subchronisch auf chronisch [7]
Interspezies Faktor	4		Allometrisch
	2,5		Dynamisch
Intraspezies Faktor	10		

Gesamtbewertungsfaktor (TAF) für HBM-I	600		
POD/TAF für HBM-I	100	µg/(kg KG · d)	Homosalat
Externe tolerable Dosis (ETD) der Stereoisomere für HBM-I	cis-Homosalat: 100 µg/(kg KG · d) · 0,9 = 90 µg/(kg KG · d) trans-Homosalat: 100 µg/(kg KG · d) · 0,1 = 10 µg/(kg KG · d)	µg/(kg KG · d)	Die Faktoren 0,9 und 0,1 spiegeln das Verhältnis von cis- zu trans-Homosalat in technischem Homosalat wider (ca. 90:10)
Gesamtbewertungsfaktor für HBM-II	200		
POD/TAF für HBM-II	300	µg/(kg KG · d)	Homosalat
Externe Dosis der Stereoisomere für HBM-II	cis-Homosalat: 300 µg/(kg KG · d) · 0,9 = 270 µg/(kg KG · d) trans-Homosalat: 300 µg/(kg KG · d) · 0,1 = 30 µg/(kg KG · d)	µg/(kg KG · d)	Die Faktoren 0,9 und 0,1 spiegeln das Verhältnis von cis- zu trans-Homosalat in technischem Homosalat wider (ca. 90:10)
Parameter zur Berechnung der HBM-Werte mittels Massenbilanz-Ansatz			
F _{ue} (_{48 h})	HMS-CA5: 0,0097% tHMS-CA: 1,0%		Prozentualer Anteil der Wirkstoffdosis, die im Urin als spezifischer Metabolit ausgeschieden wurde, molare Basis [1]
Unterschied zwischen dermale und oralem Pfad (F _{D/O})	HMS-CA5: 0,5 tHMS-CA: entfällt (≈1)		[8]
Verhältnis der molaren Masse des Metaboliten zur molaren Masse Homosalat	HMS-CA5/HMS: 1,11 tHMS-CA/HMS: 1,11		292,33/262,35 = 1,11 292,33/262,35 = 1,11
Urinvolumen pro kg KG und Tag [V _{Urin}]	Männer/Kinder: 0,030 Frauen: 0,035	L/ (kg KG · d)	Standardwerte [9]
Kalkulation der HBM-Werte entsprechend Massenbilanz-Ansatz (Grundsatzpapier der Kommission Human-Biomonitoring [7])			
Berechnungsformel			$\text{HBM-Wert} = \frac{\text{externe Dosis} \cdot \frac{M(\text{Metabolit})}{M(\text{Homosalat})} \cdot F_{ue}(\text{Metabolit}) \cdot F_{D/O}}{V_{Urin}}$
HBM-I-Wert (Männer/Kinder)	HMS-CA5: 0,16 µg/L und tHMS-CA: 3,7 µg/L	µg/L	HMS-CA5: $90 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 0,0097\% \cdot 0,5 / 0,030 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 0,16 \mu\text{g}/\text{L}$ tHMS-CA: $10 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 1,0\% / 0,030 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 3,7 \mu\text{g}/\text{L}$
HBM-I-Wert (Frauen)	HMS-CA5: 0,14 µg/L und tHMS-CA: 3,2 µg/L	µg/L	HMS-CA5: $90 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 0,0097\% \cdot 0,5 / 0,035 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 0,14 \mu\text{g}/\text{L}$ tHMS-CA: $10 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 1,0\% / 0,035 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 3,2 \mu\text{g}/\text{L}$
HBM-II-Wert (Männer/Kinder)	HMS-CA5: 0,49 µg/L und tHMS-CA: 11 µg/L	µg/L	HMS-CA5: $270 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 0,0097\% \cdot 0,5 / 0,030 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 0,49 \mu\text{g}/\text{L}$ tHMS-CA: $30 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 1,0\% / 0,030 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 11 \mu\text{g}/\text{L}$
HBM-II-Wert (Frauen)	HMS-CA5: 0,42 µg/L und tHMS-CA : 9,5 µg/L	µg/L	HMS-CA5: $270 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 0,0097\% \cdot 0,5 / 0,035 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 0,42 \mu\text{g}/\text{L}$ tHMS-CA: $30 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) \cdot 1,11 \cdot 1,0\% / 0,035 \text{ L}/(\text{kg KG} \cdot \text{d}) = 9,5 \mu\text{g}/\text{L}$

Begründung

Homosalat wird vermarktet unter Handelsnamen wie Neo Heliopan® HMS, Eusolex® HMS, Parsol® HMS. Homosalat ist ein schwacher UV-B-Absorber mit einem Absorptionsmaximum bei 306 nm; mit der Verordnung (EU) 2022/2195 [10] wurde die zulässige Höchstkonzentration in gebrauchsfertigen Zubereitungen auf 7,34% reduziert und der Einsatz auf Gesichtsmittel mit Ausnahme von treibgashaltigen sprühbaren Mitteln eingeschränkt. Damit einher geht eine Änderung des Eintrags 3 in Anhang VI der Kosmetik-Verordnung (EG) 1223/2009 [11]. Bedingt durch die Stereochemie des eingesetzten Alkohols entsteht bei der Veresterung ein Gemisch aus vier Stereoisomeren, die sich in zwei Diastereomeren-Paare einteilen lassen, *cis*- und *trans*-Homosalat. Regulatorisch wird dieses Isomerengemisch wie eine einzelne Substanz behandelt. Eine Analyse verschiedener aktueller Sonnenschutzmittel und von technischem HMS zeigte *cis*-Homosalat-Gehalte von 85–92% [1]. Homosalat wird überwiegend in Sonnenschutzmitteln verwendet; ein Produktscreening der Dänischen Umweltschutzbehörde DEPA (Danish Environment Protection Agency) hat zudem noch Gesichtscremes, Makeup und Lippenpflege als relevante Produktgruppen identifiziert [12].

Als Schlüsselstudie für die HBM-Wert-Ableitung wurde die Studie nach OECD-Richtlinie 422 in Ratten (oralen Pfad) mit einem Homosalat-Isomerengemisch herangezogen, die auch für die Sicherheitsbewertung durch den SCCS verwendet wurde. Als empfindlichster Endpunkt wurden hier erhöhte absolute und relative Nierengewichte bei Männchen ab der niedrigsten Dosis von 60 mg/(kg KG · d) beobachtet. Dieser LOAEL wurde als Point of Departure (POD) für die HBM-Wert-Ableitung verwendet, wobei, in Anlehnung an die Risikobewertung des SCCS, ein Assessment-Faktor von 3 Anwendung fand, um vom LOAEL auf den NAEL zu extrapolieren. Für die Zeitextrapolation (subchronisch auf chronisch) sieht das Konzept zur HBM-Wert-Ableitung einen zusätzlichen Assessment-Faktor von 2 vor [7].

Somit berechnete sich die externe tolerable Dosis von HMS zur Ableitung von HBM-I-Werten (TDI-analoger Wert) mit einem Gesamtunsicherheitsfaktor von 600 (jeweils Faktor 10 für Inter- und Intraspeziesvariabilität, Faktor 3 für die Extrapolation LOAEL auf NAEL, Faktor 2 für die Zeitextrapolation) zu 100 µg/(kg KG · d). Analog berechnete sich mit dem LOAEL als Point of Departure die externe Dosis von HMS zur Ableitung von HBM-II-Werten mit einem Gesamtunsicherheitsfaktor von 200 (jeweils Faktor 10 für Inter- und Intraspeziesvariabilität, Faktor 2 für die Zeitextrapolation) zu 300 µg/(kg KG · d).

Es wurden getrennt HBM-Werte für den spezifischen *cis*-Homosalat-Biomarker (HMS-CA 5) und den spezifischen *trans*-Homosalat-Biomarker (tHMS-CA) abgeleitet. Daher wurden für die weitere Berechnung externe Dosen für *cis*- und *trans*-Homosalat benötigt. Aufgrund des Verhältnisses von *cis*- zu *trans*-Homosalat in technischem Homosalat von 90/10 (molare Basis; in diesem Fall identisch mit w/w) ergaben sich für den Menschen externe Dosen von

- a) 90 µg/(kg KG · d) *cis*-Homosalat und 10 µg/(kg KG · d) *trans*-Homosalat zur Berechnung der HBM-I-Werte
- b) 270 µg/(kg KG · d) *cis*-Homosalat und 30 µg/(kg KG · d) *trans*-Homosalat zur Berechnung der HBM-II-Werte

Referenzen

1. Ebert KE, Griem P, Weiss T et al. (2022) Diastereoselective metabolism of homomenthyl salicylate (homosalate): Identification of relevant human exposure biomarkers. *Environ Int* 170:107637. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107637>
2. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2026) Stoffmonographie für Homosalat (Homomenthylsalicylat, HMS) – HBM-Werte für die Metaboliten tHMS-CA und HMS-CA5 im Urin von Erwachsenen und Kindern. Bundesgesundheitsbl 69. <https://doi.org/10.1007/s00103-026-04205-x>
3. Ebert KE, Belov VN, Weiss T et al. (2021) Determination of urinary metabolites of the UV filter homosalate by online-SPE-LC-MS/MS. *Anal Chim Acta* 1176:338754. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338754>
4. Ebert KE, Belov VN, John M et al. (2024) Identification, Organic Synthesis, and Sensitive Analysis of a *cis*-Homosalate-Specific Exposure Biomarker. *Chem Res Toxicol* 37:285–291. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.3c00287>

5. European Chemicals Agency ECHA Chemicals Database – Homosalate Registration Dossier. https://chem.echa.europa.eu/100.003.874/dossier-view/bce15553-9643-4870-99b9-313528412347/1782fb6e-f054-40ec-aa64-26bdcd005a7f_1782fb6e-f054-40ec-aa64-26bdcd005a7f?searchText=homosalate.
6. Scientific Committee on Consumer Safety (2021) Opinion on Homosalate (CAS No 118-56-9, EC No 204-260-8), preliminary version of 27-28 October 2020, final version of 24-25 June 2021, SCCS/1622/20. https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/sccs_o_244.pdf
7. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2014) Grundsatzpapier zur Ableitung von HBM-Werten. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 57(1):138-147. <http://link.springer.com/article/10.1007/s00103-013-1867-2>
8. Ebert KE, Griem P, Weiss T et al. (2024) Toxicokinetics of homosalate in humans after dermal application: applicability of oral-route data for exposure assessment by human biomonitoring. Arch Toxicol 98:1383–1398. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03704-7>
9. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2025) Änderung des Leitwertes für die körpertgewichtsnormierte tägliche Urinausscheidung von Erwachsenen. Bundesgesundheitsbl 68: 830–837. <https://doi.org/10.1007/s00103-025-04062-0>
10. Commission Regulation (EU) 2022/2195 of 10 November 2022 amending Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council as regards the use of Butylated Hydroxytoluene, Acid Yellow 3, Homosalate and HAA299 in cosmetic products and correcting that Regulation as regards the use of Resorcinol in cosmetic products
11. European Parliament and the Council (2009) Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02009R1223-20250901>
12. Danish Environmental Protection Agency (2015) Survey and Health Assessment of UV Filters: Survey of Chemical Substances in Consumer Products No. 142, 2015. <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/10/978-87-93352-82-7.pdf>. Zugriffen: August 2022