

# TCDD, Dioxine

Peter Bützer



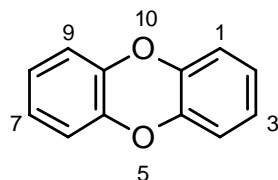
Abbildung 1: Chlorakne, eine durch TCDD verursachte, auf der Haut sichtbare Krankheit

## Inhalt

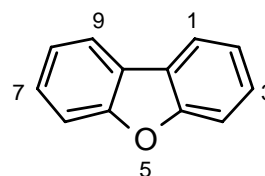
1	Was sind TCDD oder Dioxine? .....	1
2	Dioxine, eine Klasse von Substanzen .....	2
3	Tetrachlorbenzodioxin (TCDD).....	3
4	Bildung von Dioxinen .....	3
5	Abbau von Dioxinen .....	4
6	Der toxische Spitzenreiter .....	5
7	Aufgabe .....	6
7.1	Lösung analytisch.....	7
7.2	Etwas Toxikologie.....	7
8	Lösungen .....	9
8.1	Simulationsdiagramm (Typ 1) .....	9
8.2	Zeitdiagramm .....	9
8.3	Dokumentation (Gleichungen, Parameter).....	10
8.4	Interpretation .....	10

## 1 Was sind TCDD oder Dioxine?

Dioxin und Furan sind keine Einzelsubstanzen, sondern je eine ganze Substanzklasse vieler verschiedener Isomere mit denselben Grundgerüsten:



Dibenzodioxine



Dibenzofurane

Abbildung 2: Die Grundstrukturen

Dioxine entstehen bei Verbrennungsvorgängen aus gewissen Kohlenstoff-Verbindungen und organischen oder anorganischen Chlor- oder Brom-Verbindungen.

## 2 Dioxine, eine Klasse von Substanzen

Tabelle 1: Mögliche Isomere von Dioxinen<sup>1</sup>

Chloratome im Molekül	Kurzname	Abkürzung	Anzahl isomerer Dioxine
1	Monochlor-Dioxin	M1CDD	2
2	Dichlor- Dioxin	D2CDD	10
3	Trichlor- Dioxin	T3CDD	14
4	Tetrachlor- Dioxin	T4CDD	22
5	Pentachlor- Dioxin	P5CDD	14
6	Hexachlor- Dioxin	H6CDD	10
7	Heptachlor- Dioxin	H7CDD	2
8	Octachlor- Dioxin	O8CDD	1
		Summe	75

### Folgerung

Wer immer von Dioxinen spricht, meint eine grosse Vielzahl toxikologisch sehr unterschiedlicher Verbindungen (siehe Tabelle 2).

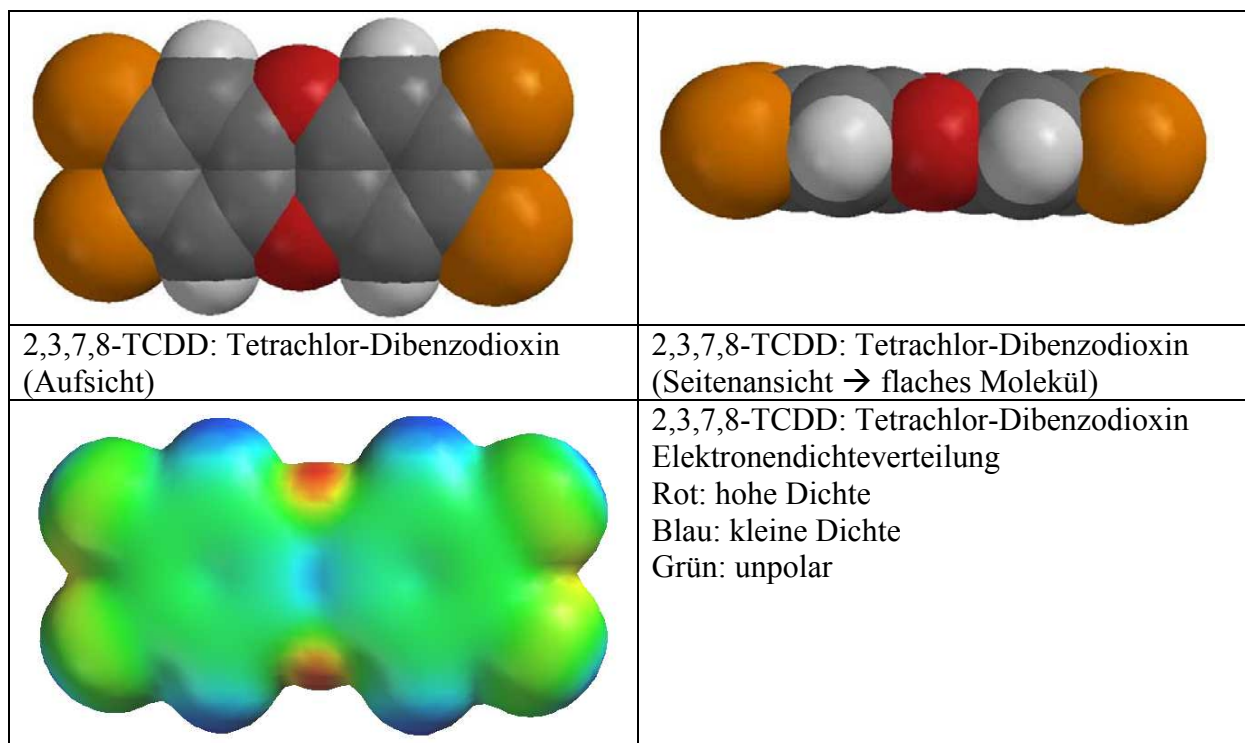


Abbildung 3: 3D-Molekülmodelle von 2,3,7,8-TCDD: Tetrachlor-Dibenzodioxin

<sup>1</sup> Dioxin: Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg/Berlin/Oxford, 1995, Band 1, 375

### 3 Tetrachlorbenzodioxin (TCDD)



Mol. Wt.: 321.97

C: 44.76; H: 1.25; Cl: 44.04; O: 9.94 %

Smiles: ClC1=CC(OC(C=C(C(Cl)=C3)Cl)=C3O2)=C2C=C1Cl



InChI=1/C12H4Cl4O2.CH18/c13-5-1-9-10(2-6(5)14)18-12-4-8(16)7(15)3-11(12)17-9;1-2/h1-4H;1H3,2H14/i;1D2,2+2

Schmelzpunkt: 305–307 °C

Siedepunkt: 421 °C

Dampfdruck (25°C):  $2,3 \cdot 10^{-4}$  Pa

log Kow (Exper. database match) = 6.80; Exper. Ref: Shiu, WY et al. (1988)

Water Sol (Exper. database match) = 0.0002 mg/L (25 deg C); Exper. Ref:

SHIU, WY ET AL. (1988)

### 4 Bildung von Dioxinen

Die (Pentachlor-Dibenzo[1,4]dioxin- (PCDD) und Pentachlor-Dibenzofuran- (PCDF) - Bildung verläuft am raschesten bei ca. 300 °C und nimmt nachher bis 600 °C stark ab, bei noch höheren Temperaturen zerfallen Dioxine (ab ca. 850 °C quantitativ). Ein O<sub>2</sub>-Mangel als auch ein O<sub>2</sub>-Überschuss fördern die Dioxin-Bildung. Kupfer- und andere Metall-Ionen, z. B. in Flugasche der Verbrennung, beschleunigen die Reaktionsgeschwindigkeit katalytisch. Die unterschiedlichen Isomeren der Halogenierung von PCDD/PCDF aus Biomasse-Feuerungen, Abfallverbrennungsanlagen, Stahlwerksabluft, Autoabgasen und vielen Verbrennungsanlagen sowie Untersuchungen mit verschiedenen Brennstoffen und Chlor-Verbindungen zeigen, dass bei Verbrennungsprozessen Dioxine unabhängig von der Art der Kohlenstoff- und Chlor-Quelle entstehen. Für die Bildung werden mehrere Mechanismen postuliert, z. B. über halogenierte Benzole und Phenole oder über polycyclische Bruchstücke von Russ.

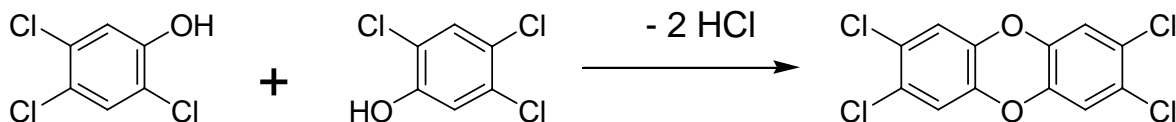
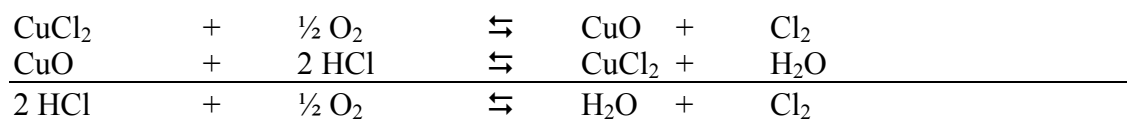


Abbildung 4: Bildung von TCDD aus 1,3,4-Trichlorphenol

Als eine mögliche Chlor-Quelle wird die Deacon-Reaktion vermutet. Es handelt es sich dabei um ein vom englischen Chemiker Henry Deacon (1822 - 1876) entwickeltes Verfahren zur Herstellung von Chlor (Cl<sub>2</sub>) aus Chlorwasserstoff (HCl) durch Oxidation mit Luftsauerstoff (O<sub>2</sub>) und Kupferchlorid (CuCl<sub>2</sub>) als Katalysator, wobei Chlor (mit Luftstickstoff verdünnt) und Wasserdampf entstehen:

**Formel 1: Deacon-Reaktion:**



Ein Überschuss an Luftsauerstoff verschiebt die Lage des chemischen Gleichgewichts zur rechten Seite. Metallionen als Katalysatoren sind in den Stäuben vieler Abgase mit grossen

Oberflächen vorhanden. Da die Reaktion endotherm ist, wird das Gleichgewicht vor allem bei höheren Temperaturen nach rechts verschoben – und die Reaktion läuft gleichzeitig noch rascher.

In heißen Rauchgasen reduziert Schwefeldioxid (SO<sub>2</sub>) elementares Chlor in Gegenwart von Wasserdampf, was die Dioxin-Bildung unterdrückt:  $\text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{SO}_3 + 2 \text{HCl}$ .

Dioxine entstehen beispielsweise beim Bleichen von Zellstoff-Rohstoffen (z. B. bei der Papierherstellung) mit Chlor und Natronlauge (und wahrscheinlich generell mit starken Oxidationsmitteln in Gegenwart von Chloriden). Dioxine können beim Erhitzen von gewissen halogenierten Benzolen, Phenolen, Biphenylen oder Diphenylethern gebildet werden. Sogar in der Abluft von Giessereien und bei metallurgischen Prozessen wie Eisen-, Stahl-, Magnesium-, Aluminium- und Nickel-Herstellung, Kupfer-Recycling und Gekrätzveraschung<sup>2</sup> der Edelmetall-Industrie finden sich Dioxine. Im Labor entstehen Dioxine auch bei der Beilsteinprobe (Nachweis von chlorierten Verbindungen mit einem Kupferdraht in der Flamme). Eine weitere, für viele völlig unerwartete Dioxin-Quelle ist die Kompostierung!

Dioxine entstehen in der Umwelt (Waldbrände, Brandrodung, Gewitter usw.) oder gelangen mit Rauchgasen, Produktions- und Verbrennungsrückständen in die Atmosphäre. Sie sind in der Umwelt allgegenwärtig. Aus diesem Grunde werden sie in Luft, Staub, Böden, Kompost, Klärschlamm und Gewässern sowie in verschiedenen Organismen, z.B. Pflanzen, Krebstieren, Insekten, Fischen, Reptilien, Vögeln und Säugetieren, einschliesslich dem Menschen, gefunden. Chlorierte Dioxine sind in der Nahrung und der Muttermilch analytisch nachweisbar, nicht hingegen die bromierten oder die gemischt halogenierten Dioxine. Die PCDD/PCDF-Konzentrationen in Blut, Fettgewebe und Muttermilch haben sich in Deutschland zwischen 1986 und 1994 halbiert.

## 5 Abbau von Dioxinen

Die thermodynamische Stabilität steigt mit dem Chlorierungsgrad, zudem sind Chlor-Verbindungen stabiler als Brom-Verbindungen.

Abbau von TCDD (2,3,7,8-TCDD): Durchschnittliche Halbwertszeiten

- Lichtloser Boden 2–9 Jahre (Abbau durch Mikroorganismen).
- Im Wasser 21–118 Stunden (photochemischer Abbau)
- Atmosphäre ca. 1 Woche (Abbau durch Hydroxyl-Radikale (HO•))

Den biologischen Abbau von Dioxinen bewerkstelligen einige Mikroorganismen aus Böden, Klärschlamm und Gewässern. Der aerobe Abbau ist bei niedrig halogenierten Dioxine relativ schnell, der anaerobe Abbau bei hochgradig halogenierten Derivaten. Der Pilz *Phanerochaete chrysosporium* zerstört Dioxine über den Lignin-abbauenden Stoffwechselweg oxidativ, wobei wahrscheinlich aus Wasserstoffperoxid reaktive Zwischenstufen freigesetzt werden. Verschiedene Säugetiere können besonders die niedrig chlorierten PCDD und PCDF metabolisieren. Den Abbau von 2,3,7,8-TCDD in der Leber von Säugetieren kann man sich über folgende Reaktionen vorstellen: 1. Wanderung eines Chlor-Atoms durch NIH-Shift<sup>3</sup>,

<sup>2</sup> Gekrätz ist ein Sammelbegriff für Edelmetall-haltige Abfälle unterschiedlicher Art und Herkunft, aus denen die Metalle über entsprechende Aufarbeitungsverfahren wieder einer Nutzung zugeführt werden.

<sup>3</sup> NIH-Verschiebung: von Witkop 1967 im National Institute of Health gefundene Umlagerung, die bei der enzymatischer Hydroxylierung von aromatischen Substraten auftritt.

2. Epoxid-Bildung und 3. Hydroxylierung, 4. reduktive Dehalogenierung und 5. Bildung von konjugierbaren und damit ausscheidbaren Aromaten.

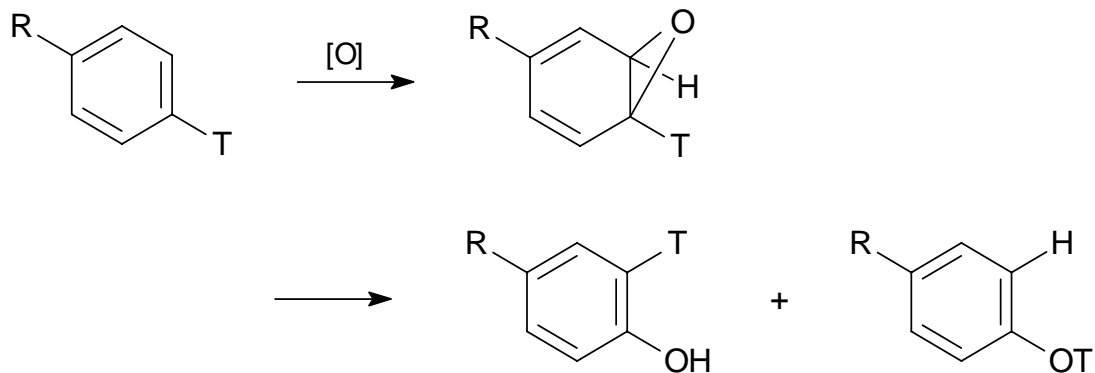


Abbildung 5: NIH-Reaktion mit Tritium als Marker

## 6 Der toxische Spitzenreiter

Das bekannteste Dioxin, das „Seveso-Gift“ 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo[1,4]dioxin (2,3,7,8-TCDD), ist wesentlich toxischer als alle anderen PCDD, es wird jedoch in seiner Toxizität von einigen biogenen Giften übertroffen<sup>4,5</sup>.

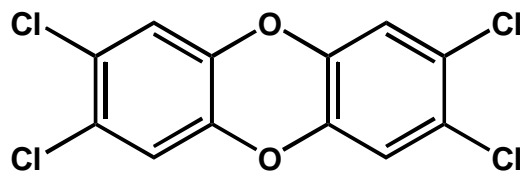


Abbildung 6: 2,3,7,8-TCDD das toxischste Isomer aller Dioxine

Die Toxizitäten der einzelnen Dioxine werden üblicherweise als Bruchteil der Toxizität von 2,3,7,8-TCDD, als sogenannter Toxizitätsäquivalenzfaktor (TEF), angegeben.

<sup>4</sup> Koch E.R., Vahrenholt F., Seveso ist überall, Verlag Kiepenheuer & Witsch, Köln, 1978

<sup>5</sup> Kerner I., Maissen T., Die kalkulierte Verantwortungslosigkeit, Rowohlt Taschenbuch Verlag GmbH, Reinbeck bei Hamburg, 1980

Tabelle 2: Dioxin-Äquivalenzfaktoren<sup>6</sup>

Kurzbezeichnung	Verbindungs-Typ	Äquivalenzfaktor TEF= LD(TCDD)/ LD(x)
Dioxine		
2,3,7,8-TCDD	- Tetrachlor-dibenzo[1,4]dioxin	1
1,2,3,7,8-PeCDD	- Pentachlor-dibenzo[1,4]dioxin	0,5
1,2,3,4,7,8-HxCDD	- Hexachlor-dibenzo[1,4]dioxin	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	- Hexachlor-dibenzo[1,4]dioxin	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	- Hexachlor-dibenzo[1,4]dioxin	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	- Heptachlor-dibenzo[1,4]dioxin	0,01
OCDD	- Octachlor-dibenzo[1,4]dioxin	0,001
Dibenzofurane		
2,3,7,8-TCDF	- Tetrachlor- dibenzofuran	0,1
2,3,4,7,8-PeCDF	- Pentachlor- dibenzofuran	0,5
1,2,3,7,8-PeCDF	- Pentachlor- dibenzofuran	0,05
1,2,3,4,7,8-HxCDF	- Hexachlor- dibenzofuran	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDF	- Hexachlor- dibenzofuran	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDF	- Hexachlor- dibenzofuran	0,1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	- Hexachlor- dibenzofuran	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	- Heptachlor- dibenzofuran	0,01
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	- Heptachlor- dibenzofuran	0,01
OCDF	- Octachlor- dibenzofuran	0,001

Durch Multiplikation der Masse der Einzelsubstanz mit ihrem TEF und Summation dieser Produkte lassen sich 2,3,7,8-TCDD-Äquivalente (= **Äquivalentmassen**, **TE** oder TEQ) berechnen, die ein Mass für die toxische Wirksamkeit von Dioxin-Gemischen im Vergleich zur Einzelsubstanz 2,3,7,8-TCDD sind. Dioxin-Isomere mit Halogen-Atomen in den Positionen 2,3,7,8 wirken wahrscheinlich über den Signalstoffwechsel. Für 2,3,7,8-TCDD wurde in der empfindlichsten untersuchten Tiergruppe, männlichen Meerschweinchen, eine tödliche Dosis LD50 von 0,6 mg/kg bestimmt. Aus lebenslangen Versuchen mit Ratten ergibt sich eine noch schwache Lebertoxizität, aber keine Cancerogenität bei 1 ng TE/kg/d. Beim Menschen löst 2,3,7,8-TCDD Chlorakne, Verdauungs-, Nerven- und Enzymfunktionsstörungen, Muskel- und Gelenkschmerzen und andere Erkrankungen aus, ein immunsuppressiver Effekt wird angenommen. Bisher wurden beim Menschen keine Todesfälle durch die akute Dioxin-Toxizität beobachtet. Im Tierversuch ist 2,3,7,8-TCDD cancerogen, wobei eine Dosis von weniger als 1 ng/TE/kg/d wirkungslos war (siehe auch ADI); vermutlich wirken 2,3,7,8-Dioxine als nicht genotoxische Cancerogene.

## 7 Aufgabe

Der ADI-Wert für den Menschen liegt bei 1 pg TE/kg KG. Gleichzeitig werden die Dioxine aber ausgeschieden; die Halbwertszeit  $t_{1/2}$  beträgt hierfür 5-7 Jahre. Daraus wird sich irgendwann einmal ein Gleichgewicht mit einer Sättigungskonzentration ergeben. Wie gross ist diese? (für Halbwertszeit  $t_{1/2} = 5$  Jahre berechnet).

<sup>6</sup> Dioxin, Römpp Lexikon Chemie – Version 2.0, Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag 1999

## 7.1 Lösung analytisch

Der Ansatz ist:

RG = Aufnahme - Ausscheidung von Dioxinen;

RG: Reaktionsgeschwindigkeit =  $dm/dt$

$RG = k_1 - k_2 \cdot C$ ;

$k_1$ : konstante Aufnahme (0.Ordnung),

$k_2$ : mengenabhängige Ausscheidung (1.Ordnung)

Der Sättigungswert wird im Gleichgewichtszustand erreicht, da ist  $RG = 0$ . Daraus folgt:

$$c_{\text{sätt}} = k_1/k_2$$

Für den konkreten Fall von Dioxin gilt:

$$k_1 = \text{ADI-Wert} \cdot 365 \quad \text{Dimension: pg TE/kg KG und Jahr}$$

$$k_2 = \ln 2/t_{1/2} \quad \text{Dimension: Jahr}^{-1} (\ln(2) = 0.693)$$

Die Sättigungskonzentration ist mit diesen Werten:

$$c_{\text{sätt}} = \text{ADI-Wert} \cdot 365 \cdot t_{1/2}/\ln 2 \quad (\text{pg TE/kg KG})$$

Die Beziehung gestattet, rasch abzuschätzen, was es bedeutet, wenn der ADI erhöht wird und/oder die Halbwertszeit vielleicht grösser ist als bisher vermutet.

Unter den Bedingungen (Aufnahme: ADI = 1 pg/Tag und kg LG und Ausscheidung:  $t_{1/2} = 5$  Jahre) findet man den bekannten Literaturwert für die Gleichgewichtskonzentration von 3 000 pg TE/kg KG:

$$c_{\text{sätt}} = 2\,633 \text{ pg TE/kg KG}$$

Diskutiert wird z.B. die Erhöhung des ADI auf 10 pg/Tag und kg KG. Berechnet man beispielsweise eine grössere Halbwertszeit von 10 Jahren mit ein, so erhält man

$$c_{\text{sätt}} = 52\,670 \text{ pg TE/kg KG.}$$

## 7.2 Etwas Toxikologie

Epidemiologische Untersuchungen am Menschen konnten das Auftreten teratogener, cancerogener oder gentoxischer Wirkungen von Dioxinen noch nicht endgültig klären. Eine BASF-Studie hat für die an Chlorakne erkrankten, durch einen Unfall stark exponierten Chemiarbeiter eine erhöhte Krebssterblichkeitsrate beschrieben. Eine NIOSH-Studie (sogenannte Fingerhut-Studie) zeigte nur für die Gruppe der hoch exponierten Chemiarbeiter eine erhöhte Krebssterblichkeit. Diese Untersuchung weist auch auf Anzeichen für eine Dosisabhängigkeit der Cancerogenität hin. Fast alle Studien liefern wegen der kleinen Fallzahl einzelner Todesursachen und einer Gefahr der Missklassifikation seltener Krebsarten nur sehr unsicher zu interpretierende Daten.

Aufnahme/Ausscheidung: Dioxine werden aufgrund der grossen Molmasse vor allem über den Verdauungstrakt (ca. 1.3 pg TE/kg/d), weniger über die Atemluft (ca. 0.03 pg TE/kg/d), aufgenommen. Eine Begrenzung der lebenslänglichen täglichen Aufnahme auf 1 pg TE/kg wird aus Vorsorgegründen angestrebt (ADI-Wert). Bei einer Expositionskonzentration in Höhe des Arbeitsplatzgrenzwertes ( $AGW = 50 \text{ pg/m}^3$ ) würden Beschäftigte pro Arbeitstag 0.5 ng TE aufnehmen, was zusätzlich etwa dem Doppelten der oben genannten Belastung der Normalbevölkerung entspricht. Diese Aufnahme läge noch immer 140-mal tiefer als die bei lebenslanger Exposition an der Ratte gefundene noch schwach lebertoxische, aber nicht cancerogene Tagesdosis.

Dioxine weisen aufgrund ihrer hohen Fettlöslichkeit eine hohe **Bioakkumulation** auf, sie sammeln sich in Leber, Fettgewebe, Haut und Muskeln an. 2,3,7,8-TCDD hat eine HWZ von

ca. 1 Monat in der Ratte und wird hauptsächlich mit dem Faeces ausgeschieden. Beim Menschen liegt die HWZ bei 8 Jahren, was zu Dioxin-Gehalten im Fett von ca. 30 ppt TEQ führt (30 µg/kg KG). LD(50): 20–60 µg/kg (Ratte, oral)<sup>7</sup>, 115 µg/kg (Kaninchen, oral).

Grenzwerte: In Europa gilt ein Emissionsgrenzwert von 0.1 ng TE/m<sup>3</sup> für Rauchgas aus Abfallverbrennungs-Neuanlagen. Am Arbeitsplatz gilt der AGW-Wert 50 pg TE/m<sup>3</sup> im Gesamtstaub mit der Spitzenbegrenzung, d. h. max. 5× Luftgrenzwert (250 pg/m<sup>3</sup>) bis 15 min Dauer 5× pro Schicht (1h 15 Min.).

Vermeidung: Abfallverbrennungsanlagen sind die am besten auf Dioxin-Bildung untersuchten Emissionsquellen. Moderne Verbrennungsanlagen sind sogar effektive Dioxin-Senken. Eine Vielzahl von Untersuchungen zeigt, dass Dioxine weitgehend unabhängig vom Chlorid- oder PVC-Anteil der Abfälle gebildet werden. Daher ist das Aussortieren PVC-haltigen Mülls vor der Verbrennung nicht sinnvoll. Mit einer günstiger Reaktionsführung (>800 °C, vollständige Oxidation der Kohlenstoff-Verbindungen bei mässigem Sauerstoff-Überschuss) kann die Dioxin-Bildung bei Verbrennungsprozessen weitestgehend unterdrückt werden. Mit der Rauchgas-Entstaubung sind Dioxine abscheidbar. An Aktivkohle adsorbierte Dioxine werden bei der Verbrennung der Kohle zerstört.

---

<sup>7</sup> Duffus J.H., Worth H.G.J., Fundamental Toxicology, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2006, p.2

## 8 Lösungen

### 8.1 Simulationsdiagramm<sup>8</sup> (Typ 1)<sup>9</sup>

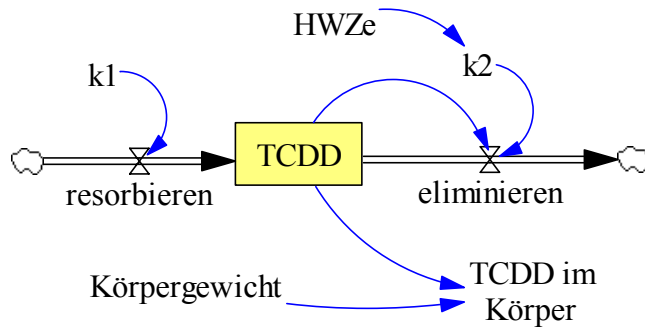


Abbildung 7: Simulationsdiagramm der kontinuierlichen Aufnahme und der mengenabhängigen Elimination

### 8.2 Zeitdiagramm

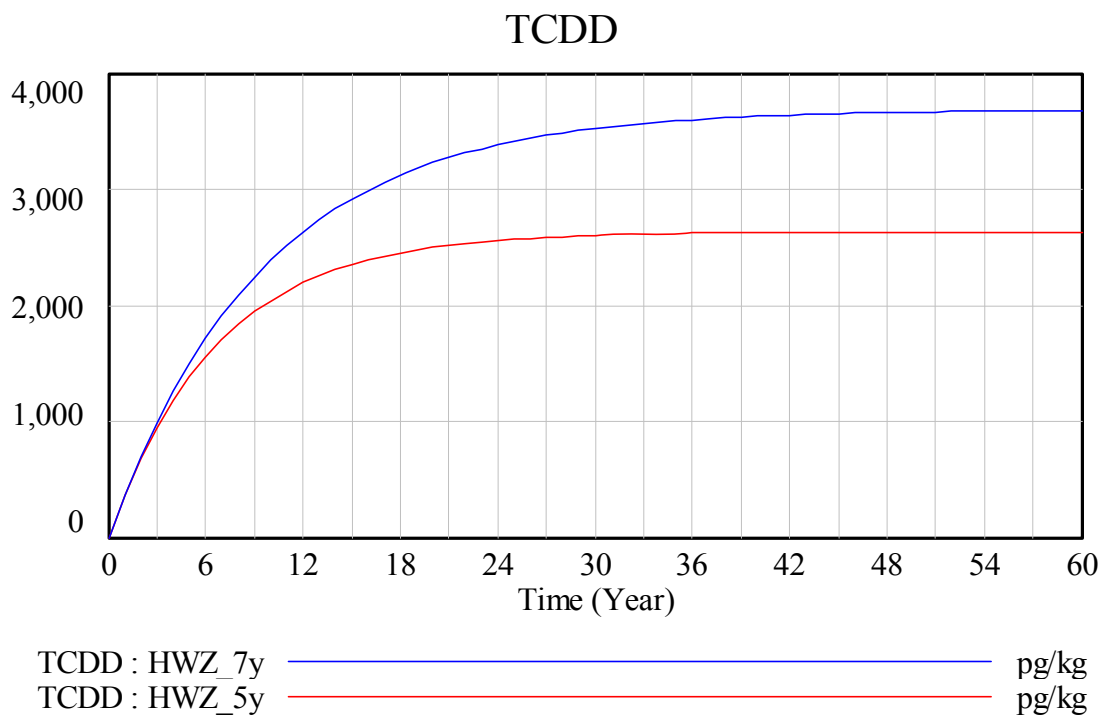


Abbildung 8: Zeitdiagramm für zwei unterschiedliche Aufnahmen

#### Interpretation

Im Körper wird nach ca. 30 Jahren ein konstanter Wert von TCDD als Gleichgewicht von konstanter Aufnahme und konzentrationsabhängiger Ausscheidung von 2600-3700 pg/kg

<sup>8</sup> Simulations-Software: Vensim<sup>®</sup> PLE, Ventana Systems, Inc., <http://www.vensim.com/>

<sup>9</sup> Bützer Peter, Roth Markus, Die Zeit im Griff, Systemdynamik in Chemie und Biochemie, verlag pestalozzianum, Zürich 2006, 37ff

erreicht. Somit sind die Auswirkungen von TCDD erst mit einer grossen Latenzzeit zu erwarten.

### 8.3 Dokumentation (Gleichungen, Parameter)

- (01)  $\text{eliminieren} = k_2 \cdot \text{TCDD}$   
Units: pg/(Year\*kg)
- (02)  $\text{FINAL TIME} = 60$   
Units: Year  
The final time for the simulation.
- (03)  $\text{HWZe} = 5$   
Units: Year [5,7]  
Halbwertszeit  $t^{1/2}$  beträgt 5-7 Jahre
- (04)  $\text{INITIAL TIME} = 0$   
Units: Year  
The initial time for the simulation.
- (05)  $k_1 = 365$   
Units: pg/(Year\*kg) [0,20]  
 $k_1 = \text{ADI-Wert} \cdot 365$  Dimension: pg TE/kg KG und Jahr
- (06)  $k_2 = \text{LN}(2)/\text{HWZe}$   
Units: 1/Year [0,?]  
 $k_2 = \ln 2/t^{1/2}$  Dimension: Jahr-1 ( $\ln(2) = 0.693$ )
- (07)  $\text{Körpergewicht} = 60$   
Units: kg [50,90]
- (08)  $\text{resorbieren} = k_1$   
Units: pg/(Year\*kg)  
Der ADI-Wert für den Menschen liegt bei 1 pg TE/kg KG pro Tag
- (09)  $\text{SAVEPER} = \text{TIME STEP}$   
Units: Year [0,?]  
The frequency with which output is stored.
- (10)  $\text{TCDD} = \text{INTEG} (+\text{resorbieren} - \text{eliminieren}, 0)$   
Units: pg/kg  
ADI-Wert für den Menschen liegt bei 1 pg TE/kg KG.  
ADI: Acceptable Daily Intake; KG: Körpergewicht
- (11)  $\text{TCDD im Körper} = \text{Körpergewicht} \cdot \text{TCDD}$   
Units: pg [0,?]
- (12)  $\text{TIME STEP} = 1$   
Units: Year [0,?]  
The time step for the simulation.

### 8.4 Interpretation

Der Vorteil der Simulation gegenüber der analytischen Lösung sind die Aussagen über die Dynamik, wie rasch sich das Gleichgewicht im Körper einstellt.