

Hintergrund

BORSÄURE UND BORVERBINDUNGEN IN ZELLULOSEDÄMMSTOFF

Borsäure und andere Borverbindungen wurden in *EC Nr. 1272/2008 Anhang VI, Teil 3 Tabelle 3.1* und *67/548/EEC* als reproduktionstoxisch eingestuft. Grenzwert für alle borhaltigen Verbindungen sind 1% Bor. Umgerechnet bedeutet dies einen Grenzwert für Borsäure von 5,5%.

Zeitlicher Ablauf

Die Klassifizierung von Borsäure und Borax ist hauptsächlich auf die Aktivität der Dänischen Umweltschutzbehörde zurückzuführen. Diese hat im Jahre 2000 Borsäure und Borax aufgrund einer möglichen Reproduktions- und Entwicklungstoxizität auf ihre Liste der „unerwünschten Substanzen“ gesetzt. Im Jahr 2007 wurde von der EU im Zuge der Harmonisierung der Klassifizierung von Substanzen der Vorschlag von Dänemark und Frankreich übernommen, und Borsäure und Borax auf die SVHC-Liste (Substances of Very High Concern) als reproduktionstoxisch Klasse 1B aufgenommen. Im Juni 2010 wurden die Substanzen aufgrund eines erneuten Vorschlages von Dänemark auf die REACH-Kandidatenliste aufgenommen. Darüber hinaus haben Polnische Behörden Borsäure und Borax auf die ECHA-Liste „Registry of Intention“ geschrieben, mit dem Vorschlag, die Substanzen als reproduktionstoxisch Klasse 2 zu reklassifizieren.

Background

BORIC ACID AND BORONCOMPOUNDS IN CELLULOSE INSULATION

Boric acid and the borax substances are according to regulation (*EC*) No 1272/2008 Annex VI, part 3 Table 3.1 and 67/548/EEC classified as reproductive toxicants in category 1B. Limit value for all boron compounds is 1% boron. Transferred into boric acid, this means a limit value of 5.5% boric acid.

Timing

The classification of boric acid and borax is mainly caused by the activity of the Danish Environmental Protection Agency. Because of the potential reproductive and developmental toxicity the Danish Environmental Protection Agency has placed boric acid and borax, on the Danish EPA list of "undesired substances" in the year 2000. In 2007 it was adopted by the EU as part of the harmonization of the classification of the substances proposed by Denmark and France. Boric acid and borax were added to the SVHC list (Substances of Very High Concern) as toxic to reproduction category 1B. In June 2010, the substances were added due to a new proposal by Denmark on the REACH Candidate List.

In addition, Polish authorities have posted boric acid and borax on the ECHA list "Registry of intention" with the proposal to reclassify the substances as toxic to reproduction category 2.

Bedeutung der REACH-Kandidatenliste

Die Kandidatenliste von REACH ist der erste Schritt in Richtung Autorisierung einer Substanz. Momentan gibt es seitens der ECHA keine Informationen darüber, ob die Autorisierungsbestrebungen hinsichtlich Borsäure weiter verfolgt werden oder nicht. Um den Autorisierungsvorgang zu stoppen oder gar rückgängig zu machen, bedarf es des Einwandes eines Landes. Momentan hat Polen geäußert, über solch einen Einwand nachzudenken.

Biozidrichtlinie

In der Biozidrichtlinie 98/8/EG steht in Artikel 2 die Begriffsbestimmung von Biozid-Produkten: *„Wirkstoffe und Zubereitungen, die einen oder mehrere Wirkstoffe enthalten, in der Form, in welcher sie zum Verwender gelangen, und die dazu bestimmt sind, auf chemischem oder biologischem Wege Schadorganismen zu zerstören, abzuschrecken, unschädlich zu machen, Schädigungen durch sie zu verhindern oder sie in anderer Weise zu bekämpfen.“*

Biozidprodukte zeichnen sich folglich durch eine aktive biozide Wirkung aus.

Deklarierung

Unter Deklarierung wird die Kennzeichnung des Produktes verstanden. Deklariert werden muss, wenn Zellulose mehr als 1% Bor enthält bzw. mehr als 5,5% Borsäure.

Ausschlaggebend ist, dass loser Zellulosedämmstoff als chemisches Gemisch und nicht als Erzeugnis angesehen wird. Zellulosedämmstoff als Mattenware wird hingegen als Erzeugnis angesehen und fällt somit nicht unter REACH.

Importance of the REACH Candidate List

The candidate list of REACH is the first step towards authorization of a substance. Currently there is no information on the part of the ECHA whether authorization efforts regarding boric acid and boron would be prioritized for the inclusion on the authorization list. To stop the authorization process, or even to reverse it, there is a need of the objection of at least one country. Currently Poland has expressed to consider such an objection.

Biocidal Products Directive

In the Biocidal Products Directive 98/8/EC in Article 2 there is the definition of biocidal products: *"Active substances and preparations containing one or more active substances, put up in the form in which they are supplied to the user, intended to destroy, deter, render harmless, prevent the action of, or otherwise exert a controlling effect on any harmful organism by chemical or biological means."*

Biocides are characterized therefore by an active biocidal effect.

Declaration

Declaration means the labeling of the product. Cellulose insulation has to be declared if it contains more than 1% boron, according to more than 5.5% boric acid. The reason for this is that loose cellulose insulation is considered a chemical mixture and not as a product. On the other hand, cellulose insulation as fiber board or slaps is to be considered as a product and is not enclosed by REACH.

Wird Borsäure als Biozid eingesetzt, gilt allein die Europäische Biozidrichtlinie und nicht die REACH-Verordnung. Eine Substanz darf jedoch nur als Biozid eingesetzt werden, wenn sie für die entsprechende Produktgruppe als Biozid zugelassen ist. Borsäure ist nur für die Produktgruppe 8 (Holzschutzmittel) zugelassen. Somit ist der Einsatz von Borsäure als Biozid außer als Holzschutzmittel nach der Biozidrichtlinie in Zellulosedämmstoff nicht erlaubt.

Wird Borsäure nur als Flammenschutzmittel eingesetzt, gilt nach der REACH-Verordnung für Borsäurekonzentrationen zwischen 0,1 ... 5,5%, dass auf Anfrage des Kunden diesem innerhalb von 45 Tagen ein Sicherheitsdatenblatt ausgehändigt werden muss, aus dem hervorgeht, dass der Zellulosedämmstoff Borsäure enthält (sofern dies der Fall ist).

If boric acid is used as a biocide, only the European Biocidal Products Directive has to be applied and not the REACH Regulation.

However, a substance may be used as a biocide, if it is approved for the product group as a biocide. Boric acid is approved for the product group 8 (wood preservatives). Thus, the use of boric acid as a biocide according to the Biocidal Products Directive is only allowed as a wood preservative and not as a biocide for cellulose insulation.

Is boric acid used only as a flame retardant, and the content of boric acid is between 0.1 ... 5.5%, following the REACH regulation at the request of the customer a safety data sheet has to be provided within 45 days, stating that cellulose insulation contains boric acid (if this is the case).

Zusammenfassung

Workshop on THE NEW TOXICOLOGICAL EVIDENCE OF BORATE SUBSTANCES

9.-10. Oktober 2012, Warschau, Polen

Bor und Borverbindungen wie beispielsweise Borsäure sind aufgrund verschiedener Europäischer Bestimmungen in den Fokus der Öffentlichkeit gerückt. Grundlage für die reproduktionstoxische Einstufung von Borverbindungen in *EC Nr. 1272/2008 Anhang VI, Teil 3 Tabelle 3.1* und *67/548/EEC* sind Tierversuche. Verschiedene universitäre Forschungseinrichtungen und andere unabhängige Forschungsanstalten analysierten weltweit die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Tierversuche auf den Menschen, untersuchten Personenkreise, die sehr hohen Borkonzentrationen ausgesetzt sind und präsentierten die umfangreichen Ergebnisse auf dem Workshop „The new toxicological evidence of Borate substances“.

Baranski et al., Murray und Hunt berichten, dass Bor ein natürlich vorkommendes Element ist, das universell in relativ geringen Konzentrationen auftritt. Vom Menschen wird es hauptsächlich über die Nahrung wie Gemüse, Obst und Nüssen aufgenommen. Häufig eingesetzt werden Borverbindungen in Kosmetika, Medikamenten und Waschmitteln.

Summary

Workshop on THE NEW TOXICOLOGICAL EVIDENCE OF BORATE SUBSTANCES

9.-10. October 2012, Warsaw, Poland

Boron and boron compounds such as boric acid are in the focus of the public due to various European regulations. Basis for the reproductive toxicity classification of boron compounds in *EC No 1272/2008 Annex VI, Part 3 Table 3.1* and *67/548/EEC*, are animal experiments. Several research institutions and other independent research institutes analyzed worldwide the applicability of the results of animal experiments to humans, by studying groups of people, which are exposed to very high concentrations of boron. The results of these works were presented on the workshop "The new toxicological evidence of Borate substances".

Baranski et al., Murray and Hunt report that boron is a natural element that occurs universally in relatively low concentrations. It is mainly absorbed by humans through food such as vegetables, fruits and nuts. Boron compounds are widely used in cosmetics, pharmaceuticals and detergents.

Sowohl *Baranski et al.* als auch *Murray, Başaran et al., Duydu et al., Bonde, Ball, Hunt* stellen fest, dass die Borkonzentrationen, denen die Tiere in den Tierversuchen ausgesetzt werden, ein Vielfaches der Konzentration betragen, der die höchst belasteten Mienenarbeiter im Borabbau ausgesetzt sind.

Murray schreibt, dass in den verschiedenen Tierstudien Ratten am empfindlichste auf Bor reagieren. Bei den untersuchten Ratten beträgt der NOAEL (No Observed Adverse Effect Level), also die höchsten Dosis, die bei andauernder Aufnahme keine erkennbaren und messbaren Schädigungen hinterlässt, 9,6 mg B/kg/Tag. Hierbei wurden den Tieren Borsäure oral verabreicht. Für eine Abnahme der Spermaproduktion zeigten die Rattenstudien ein NOAEL von 17,5 mg B/kg/Tag. Die höchste Borkonzentration, die bei Menschen nachgewiesen werden kann, wird bei Mienenarbeitern in China gefunden. Diese beträgt 0,6 mg B/kg/Tag. Die ist die höchste Exposition, die jemals global gemessen wurde und liegt um ein Vielfaches niedriger als die NOAEL, die bei den empfindlichsten untersuchten Tieren nachgewiesen wurde.

Die Humanuntersuchungen in Zusammenhang mit Bor werden bei *Başaran et al.* und *Duydu et al.* an 204 Mienenarbeiter in der Türkei durchgeführt, die in die 3 Kategorien, niedrige, mittlere und hohe Exposition eingeteilt werden. Bei *Bonde, Ball* und *Hunt* werden knapp 1000 Mienenarbeiter in China untersucht, die ebenfalls in die 3 Kategorien niedrige, mittlere und hohe Exposition eingeteilt werden.

Both, *Baranski et al.* and *Murray*, as well as *Başaran et al., Duydu et al., Bonde, Ball* and *Hunt* note that the boron concentrations to which the animals were exposed in the animal experiments, are several times higher than the concentrations measured at the miners in boron mines which were exposed to highest loads.

Murray writes that the various animal studies showed that rats are the most sensitive animals regarding boron. "The no observed adverse effect level (NOAEL) denotes the level of exposure of an organism at which there is no biologically or statistically significant increase in the frequency or severity of any adverse effects in the exposed population when compared to its appropriate control." The NOAEL of the tested rats is 9.6 mg B / kg / day. Hereby, the animals were orally fed with boric acid. For a decrease in sperm production of the rats in the studies, a NOAEL of 17.5 mg B / kg / day was determined. The highest concentration of boron, which can be detected in humans is found in mine workers in China. This is 0.6 mg B / kg / day. The exposure is the highest ever measured concentration globally and is by far lower than the NOAEL, which was detected in the most sensitive animals.

The human investigations concerning boron were carried out by *Başaran et al.* and *Duydu et al.* at 204 miners in Turkey. The miners are separated into 3 categories: low, medium and high exposure. When *Bonde, Ball* and *Hunt* analyzed almost 1,000 miners in China, the group of miners is also divided into these three categories: low, medium and high exposure.

Alle Untersuchungen zeigen, dass die Konzentrationen bei den Mienenarbeitern in keiner Weise als reproduktionstoxisch eingestuft werden können. Im Gegenteil verdeutlichen die Untersuchungen von *Duydu et al.*, in denen Blut- und Samenproben von Borminenarbeitern analysiert werden, dass sich hohe Borkonzentrationen in den Samenproben positiv auf die Parameter Konzentration, Beweglichkeit, Morphologie und Integrität des Erbgutes auswirken.

Die Untersuchungen von *Bonde* an 945 Bormienenarbeitern in China und 249 Referenzpersonen, die in derselben Gegend leben, jedoch nicht beruflich mit Bor in Verbindung stehen, zeigen, dass sich die Anzahl und das Verhältnis der Nachkommen einschließlich Fehlgeburt, Schwangerschaftsverzögerung und Geschlechtsverteilung der Nachkommen nicht signifikant von den dem Verhalten der Referenzpersonen unterscheiden.

Ball vergleicht die Blut- und Samenproben der Tier- und Humanstudien. Hierbei zeigt sich, dass der LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level), die niedrigste Dosis bei der im Versuch Schädigungen beobachtet werden, bei Ratten, den empfindlichsten untersuchten Tieren, 26 mg B/kg beträgt. Diese liegt 3x höher als die höchste Borkonzentration, die je bei einem Menschen im Blut gemessen wurde. Dies bezieht sich auf die Untersuchung an den Chinesischen Minenarbeitern, die den höchsten Borkonzentrationen ausgesetzt sind und gleichzeitig borkontaminiertes Wasser trinken. Gegenüber dem typischen Arbeiter in der Borindustrie ist der niedrigste LOAEL aus Tierversuchen 6x höher.

All studies show that the concentrations in the air to which boron mine workers are exposed cannot be classified as toxic in any way. On the contrary, the investigation of *Duydu et al.*, in which blood and semen samples of boron miners are analyzed, show clearly that high boron concentrations in the semen samples have a positive impact on the parameters of concentration, motility, morphology and integrity of the genome.

The investigations of *Bonde* at 945 boron mine workers in China and 249 reference persons living in the same area, but not professionally associated with boron compound, show that the number and proportion of offspring including miscarriage, pregnancy delay and sex distribution of the offspring are not significantly different to the behavior of the reference persons.

Ball compares the blood and semen samples of animal and human studies. It is shown that the LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level), which is observed at the lowest dose in the experiments, in rats, the most sensitive animals studied, is 26 mg B / kg. This is 3 times higher than the highest boron concentration ever recorded in human blood. This refers to the study of the Chinese mine workers, which are exposed to the highest concentrations of boron at work and drink at the same time boron contaminated water. Compared to the typical worker in the boron industry the lowest LOAEL from animal testing is six times higher.

Hunt setzt sich mit dem über die Nahrung aufgenommenen Bor auseinander. Hierbei wird festgestellt, dass der menschliche Organismus und zumindest weitere höhere Lebewesen wie Frösche, Zebrafische, Ratten, Schweine und Hühner Bor zur Unterstützung biologischer Funktionen einsetzen. Dies schließt den Calciummetabolismus, Knochenwachstum und –erhaltung, Insulinmetabolismus und Schließung des Kreislaufes ein.

Ball et al. setzen die Ergebnisse der zahlreichen unabhängigen Studien und der Klassifizierung von Borsäure ins Verhältnis. Dabei wird verdeutlicht, dass in den Untersuchungen an den Türkischen und Chinesischen Minenarbeitern mit den höchsten Expositionen keine Auswirkung auf die Fertilität nachgewiesen werden kann. Die Auswirkungen, die in den Tierstudien dokumentiert werden, können in keinsten Weise bei den Personengruppen mit den höchsten Expositionen gefunden werden. Der Vergleich der Tier- und Humanstudien verdeutlicht, dass die höchste nachgewiesene Konzentration an den untersuchten Minenarbeitern niedriger liegt, als die der Referenzratten, denen keine Borsäure verabreicht wird. Dies kann ein Grund dafür sein, warum keinerlei entwicklungs- oder fertilitätsrelevante Effekte bei den untersuchten Personen auftreten. Auf Basis der Studien von *Rochelle* und *Renzo* und insbesondere *Menegola* verdeutlichen *Ball et al.*, dass ähnliche Entwicklungseinflüsse mit Aspirin bei Labortierversuchen nachgewiesen wurden, die jedoch keinerlei Gültigkeit für Menschen zeigen.

Zusammengefasst beweisen nach *Ball et al.* die verschiedenen Untersuchungen unabhängiger Forschungsinstitute, dass es denkbar unwahrscheinlich ist, dass Borsäure

eine Auswirkung auf die Menschliche Entwicklung und Reproduktion ausüben kann.

Hunt studies the boron intake through food. Here it is found that the human body and at least other higher organisms, such as frogs, zebra fish, rats, pigs and chickens use boron to support biological functions. This includes calcium metabolism, bone growth and maintenance, insulin metabolism and completion of the life cycle.

Ball et al. compares the results of numerous independent studies with the classification of boric acid. It is clarified that in the studies of the Turkish and Chinese mine workers with the highest exposure values no effect on fertility could be detected. The effects that are documented in animal studies cannot be found in any way in the human groups with the highest exposure. The comparison of animal and human studies shows that the highest detected concentration at analyzed mine workers is lower than the boron concentration found at the reference rats, to which no boric acid was given. This might be a reason, why no developmental or fertility relevant effect could be determined at examined persons. Based on the studies of *Rochelle* and *Renzo* and especially *Menegola* illustrate *Ball et al.* similar developmental influences have been detected with aspirin: Hereby developmental effects detected at test animals could not be proved at humans.

Summarized by *Ball et al.* the various studies by independent research institutes prove that it is absolutely unlikely that boric acid may have an impact on human development and reproduction.