



Jasmin Schneider, Martin Eckardt\*, Thomas Simat  
Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften, Professur für Lebensmittelkunde und Bedarfsgegenstände, Technische Universität Dresden

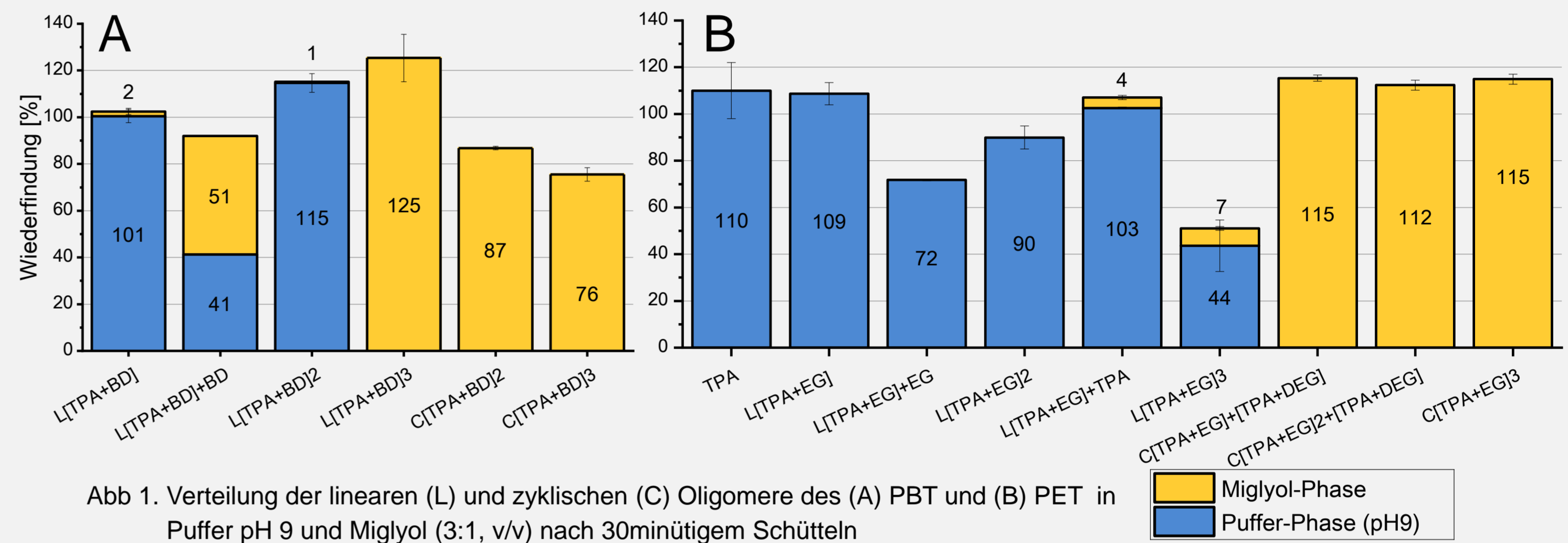
\* mail: martin.eckardt@chemie.tu-dresden.de

## Hintergrund

Bei der Nutzung von z.B. Polyethylenterephthalat (PET) für Getränkeflaschen und Trays oder Polybutylenterephthalat (PBT) für Küchenartikel können Oligomere in Lebensmittel migrieren. Die Monomere dieser Polykondensationskunststoffe sind mit Migrationsgrenzwerten in der Kunststoff VO 10/2011 gelistet (TPA: 7,5 EG: 30 BD : 5 mg/kg Lebensmittel). Bisher ist nicht bekannt, ob die migrierenden Oligomere im menschlichen Gastro-Intestinaltrakt hydrolysiert werden können. Zur Risikobewertung solcher nicht absichtlich zugesetzten Substanzen (NIAS) wird das TTC-Konzept (threshold of toxicological concern) angewandt. Den zyklischen halbaromatischen Oligomeren dieser Kunststoffe wird dabei ein Grenzwert für die Exposition von 90 µg/Tag/Person (Cramer III) zugeordnet, den linearen Oligomeren dagegen 1800 µg/Tag/Person (Cramer I). Durch einen simulierten Dünndarmverdaу sollte geprüft werden, ob zyklische Oligomere des PBT bzw. PET im menschlichen Gastro-Intestinaltrakt zunächst zu linearen Oligomeren oder weiter bis hin zu den Monomeren abgebaut werden können.

## Verteilung der Oligomere in Fett-/Wasser-Phasen

Die Verteilung der PBT- und PET-Oligomere zwischen einer Fettphase (hier: Miglyol) und einer wässrigen Phase (TRIS-Puffer pH 9) (3:1 v/v) wurde nach 30-minütigem Schütteln und anschließender Phasentrennung untersucht. Alle zyklischen Oligomere gingen dabei zu über 95% in die Fettphase über, sodass man auch für den menschlichen GI-Trakt davon ausgehen kann, dass sie in den Fettmizellen gelöst vorliegen und hier ggf. von den Pankreasenzymen hydrolysiert werden. Die linearen Oligomere verblieben überwiegend im wässrigen Medium.



## Simulierte Verdauung zyklischer Oligomere des PET und PBT durch Enzyme des Dünndarms

### Methodik

In Anlehnung an [1] wurde ein Modell zum simulierten Dünndarmverdaу angewandt (siehe Abb. 2). Damit wurde der Abbau des zyklischen Dimers C[TPA+BD]<sub>2</sub> und Trimers C[TPA+BD]<sub>3</sub> des PBT und des zyklischen Trimers C[TPA+EG]<sub>3</sub> des PET untersucht, welche zuvor aus einem Oligomergemisch isoliert wurden. Der Abbau erfolgte in Anwesenheit von Gallensalzen durch den Enzymmix Pankreatin (z.T. unter Zugabe von DMSO), wobei der Fortschritt der Hydrolyse nach 1, 2 und 4 h mittels RP-HPLC/DAD überprüft wurde.

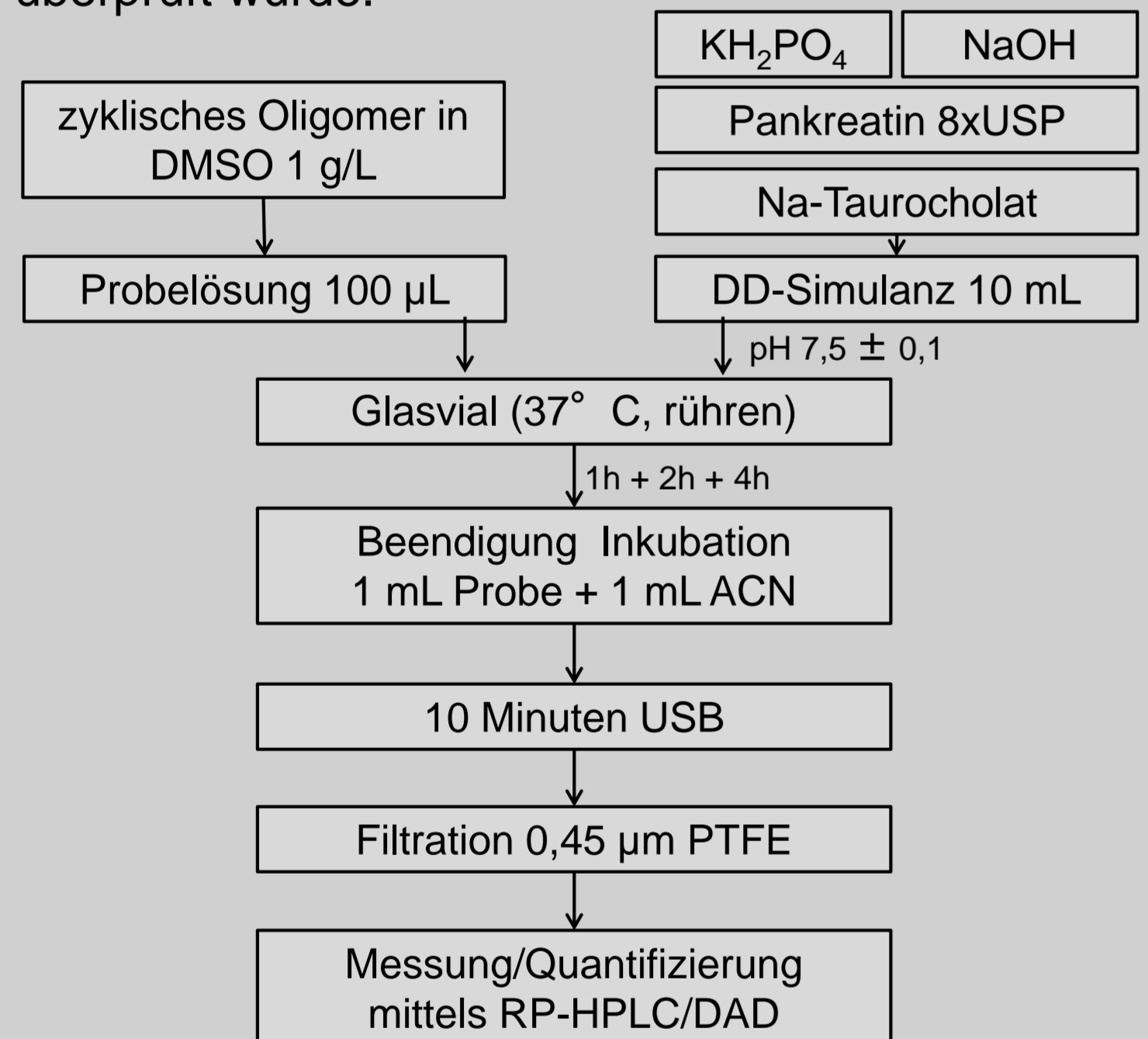


Abb 2. Schema zur Durchführung des simulierten Dünndarmverdaу

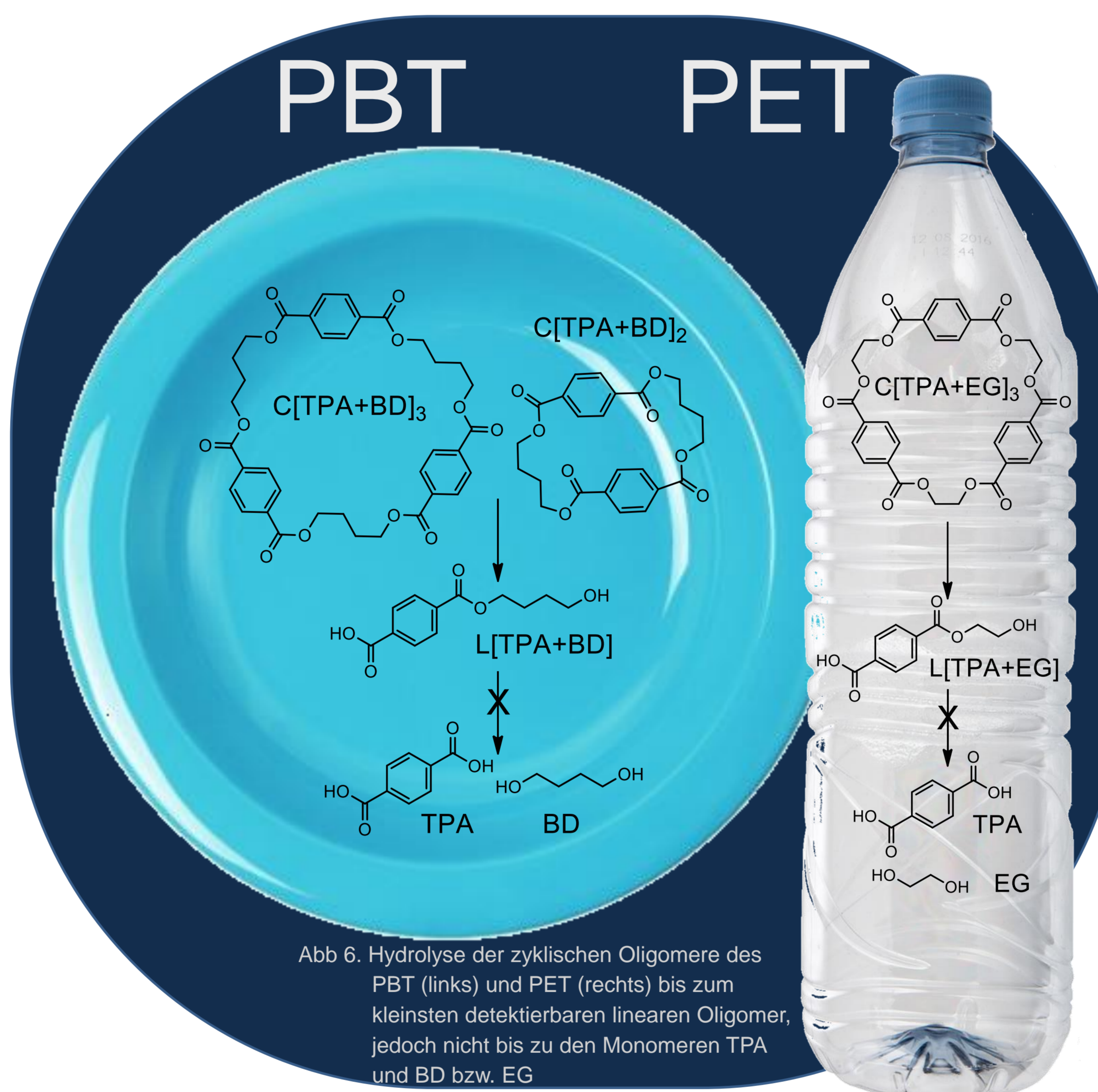


Abb 6. Hydrolyse der zyklischen Oligomere des PBT (links) und PET (rechts) bis zum kleinsten detektierbaren linearen Oligomer, jedoch nicht bis zu den Monomeren TPA und BD bzw. EG

### Simulierter Verdaу zyklischer Oligomere

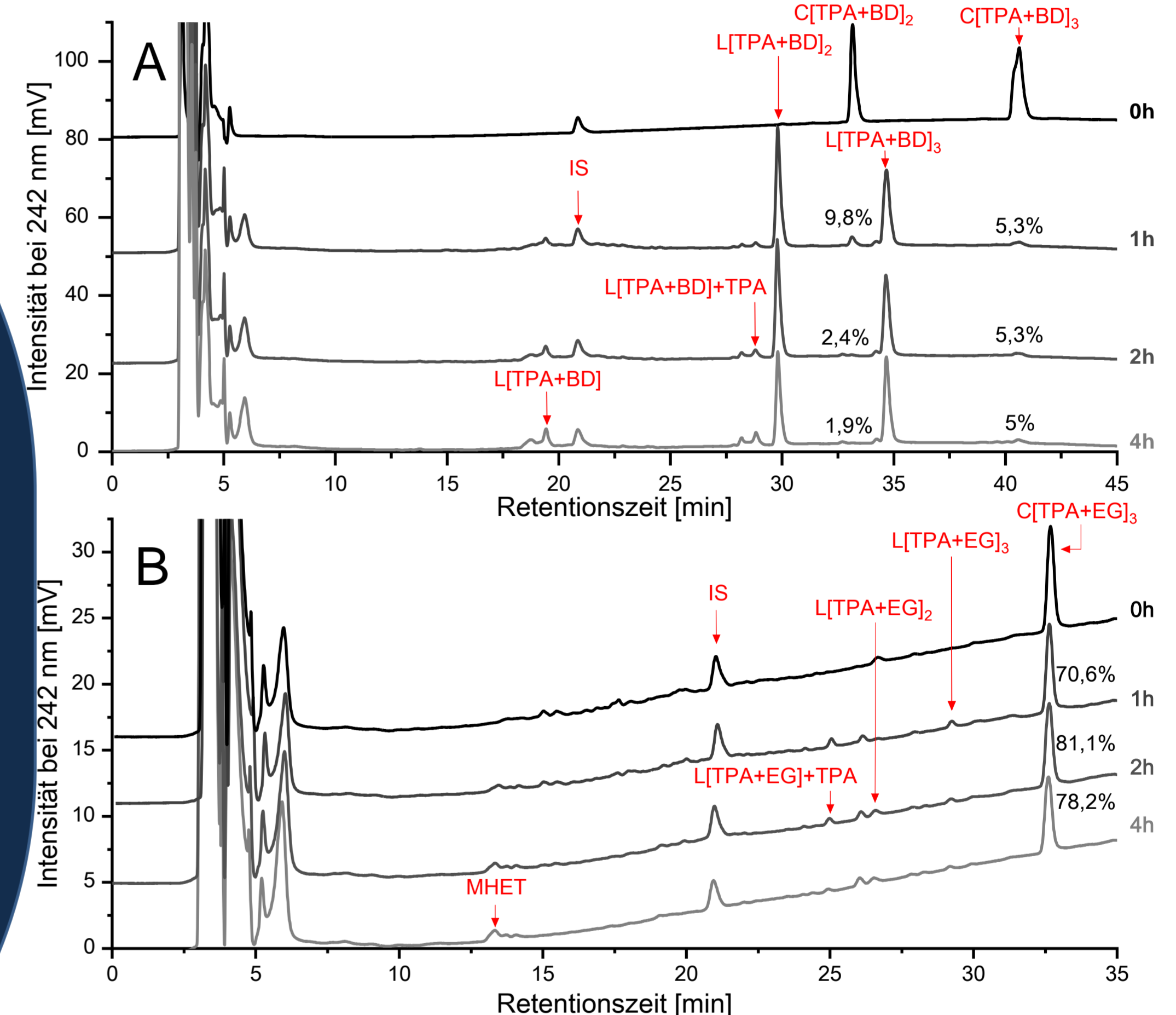


Abb 4. RP-HPLC/UV-Chromatogramme des simulierten Dünndarmverdaу der (A) zwei isolierten zyklischen Oligomere des PBT und des (B) isolierten zyklischen Oligomers des PET bei 37°C unter Angabe der Abbauraten in %

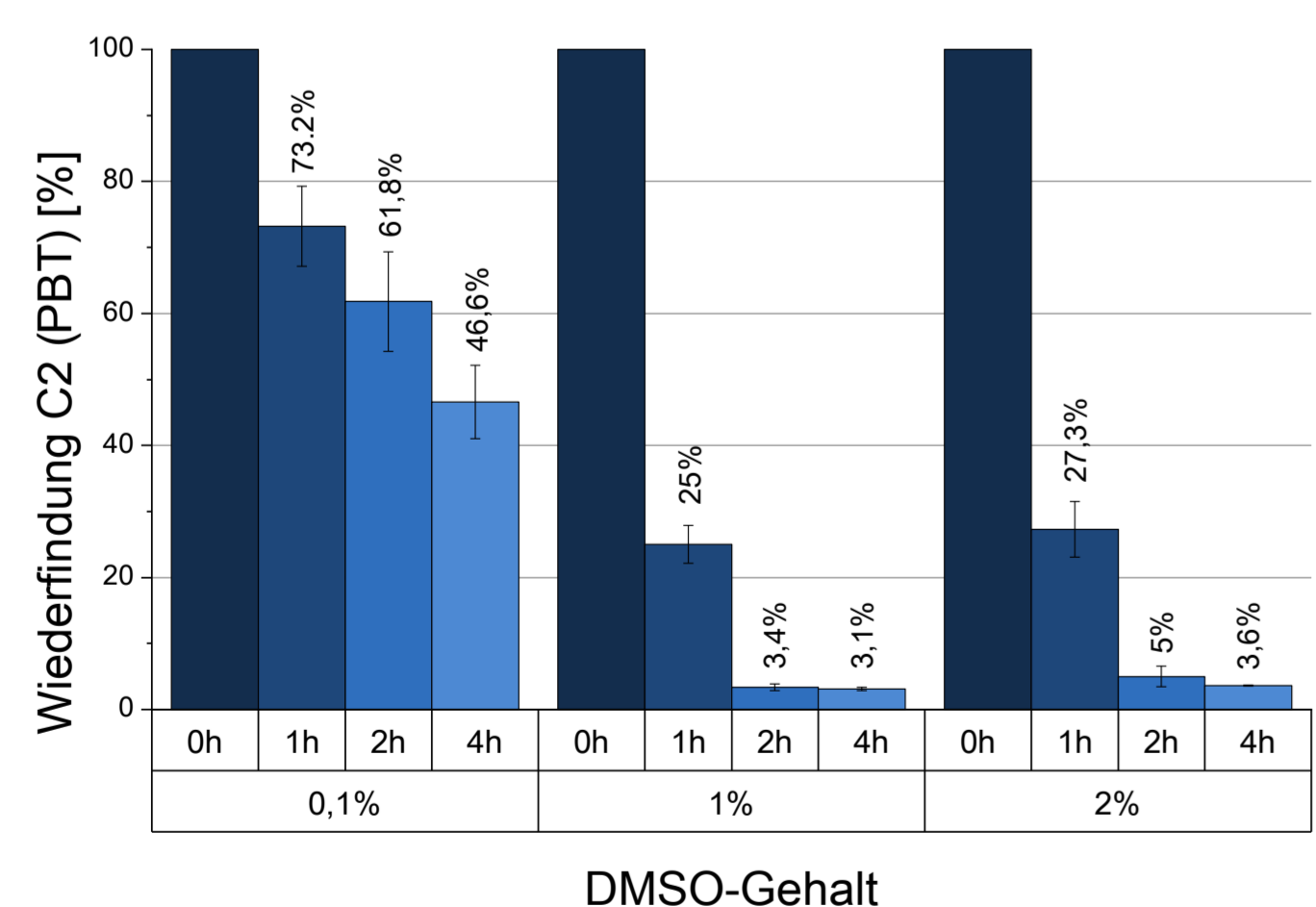


Abb 3. Abbauraten des C[TPA+BD]<sub>2</sub> in Abhängigkeit des DMSO-Gehalts während vierstündiger Inkubation bei 37°C

- Durch DMSO Zusatz wird die Löslichkeit der Oligomere erhöht und damit die enzymatische Hydrolyse beschleunigt (Abb. 3). Im Dünndarm könnte dieser Effekt durch die Lösung der zyklischen Oligomere in Nahrungsfetten und Mizellbildung erreicht werden.
- Unter den in diesem Modell angewandten Verdauungsbedingungen konnte keine Freisetzung der Monomere beobachtet werden und eine Ringöffnung erfolgte auch nur für die zwei zyklischen PBT-Oligomere (C[TPA+BD]<sub>2</sub> und C[TPA+BD]<sub>3</sub>) (Abb. 4 + 5).
- Die Simulationsbedingungen laut [1] lassen in Bezug auf das Verhalten beim Verdaу von lipophilen Substanzen viele Fragen offen und sollten gegen ein in-vivo Modell validiert werden.

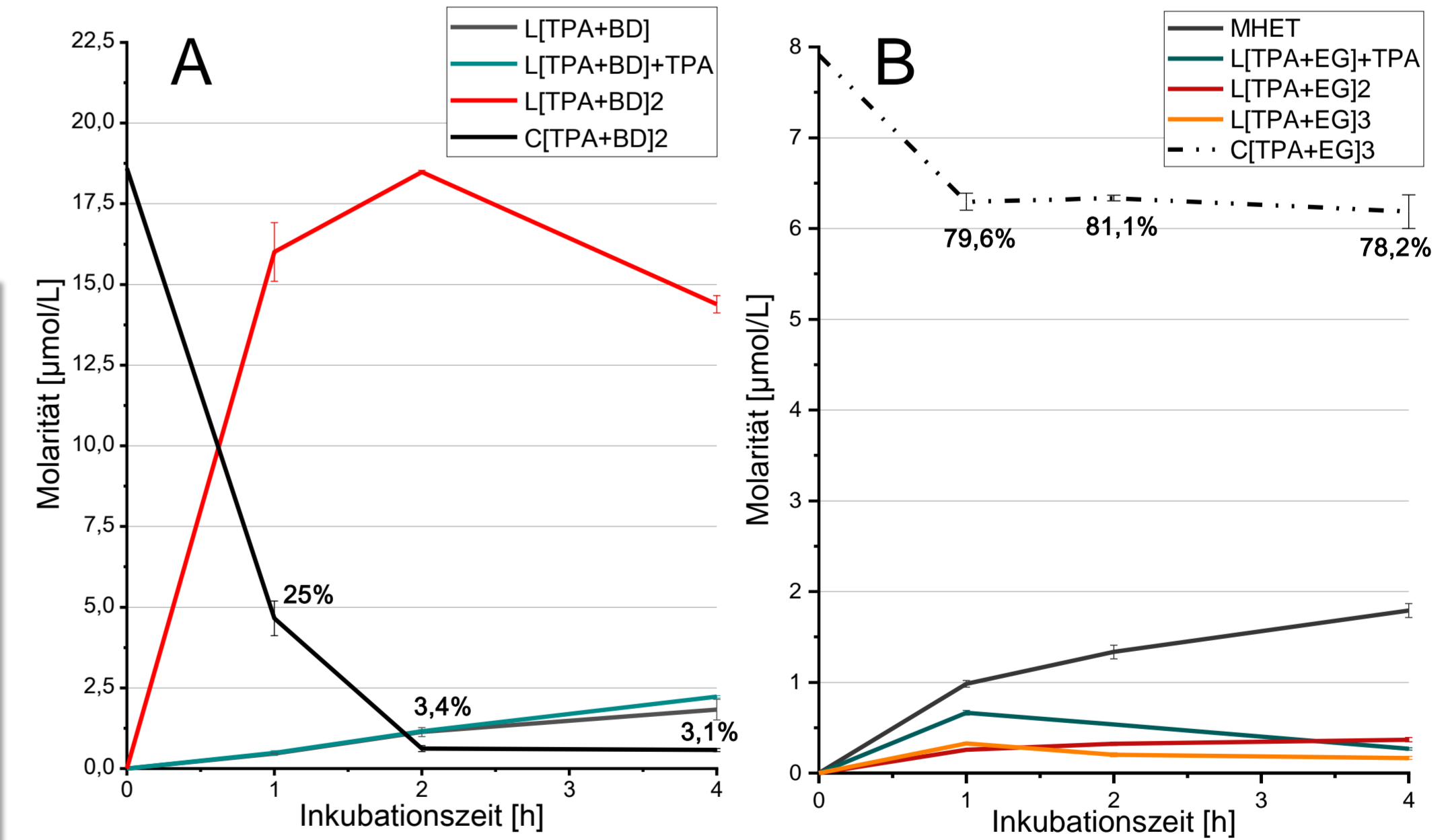


Abb 5. Hydrolyseverlauf des (A) zyklischen Dimers des PBT (zyklisches Trimer zeigte bei isoliertem Abbau gleiche Ergebnisse) und des (B) zyklischen Trimers des PET bei 37°C unter Angabe der Abbauraten in % sowie Bildung der linearen Oligomere bei 1% DMSO

## Fazit

- Eine fast vollständige Hydrolyse der zyklischen Oligomere des PBT (bis zu 97%) und eine nur partielle Hydrolyse des PET-Trimers (bis zu 20%) zu den linearen Oligomeren konnte innerhalb eines vierstündigen simulierten Dünndarmverdaу beobachtet werden.
- Danach kann für die migrierenden linearen und zyklischen Oligomere des PBT eine Risikobewertung über das Cramer-I Limit von 1800 µg/Person/Tag erfolgen, nicht dagegen für die zyklischen PET-Oligomere.
- Ein vollständiger Abbau zu den Monomeren TPA und BD/EG erfolgte unter den Bedingungen jedoch nicht (TPA-Freisetzung < 0,5%), sodass keine Bewertung über die SML der Monomere möglich ist.
- Die zyklischen Oligomere lösten sich vollständig in der Fettphase, sodass für diese eine mizellare Absorption im menschlichen Gastro-Intestinaltrakt angenommen werden kann.