

**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

dpa/Julian Stratenschulte

Duftstoffe und Gesundheit

Dr. rer. nat. Richard Gminski

Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene

Universitätsklinikum Freiburg, Germany

9. November 2012

Raumklimaverbesserung – Vision oder Realität, Wien 05.11.2012

Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene

Department of Environmental Health Sciences



- Krankenhaushygiene
- Hygiene- und Molekularlabor
- Molekulare Zellbiologie
- Molekulare Tumortoxikologie
- Innenraumhygiene
- Innenraumtoxikologie
- Wohnmedizin
- Umweltmedizinische Ambulanz
- Uni-Zentrum Naturheilkunde
- Balneologie
- Stiftung Toxikologie der Innenraumluft
- Stiftung Viamedica
- Komplementärmedizinische Evaluationsforschung
- BZH (Deutsches Beratungszentrum für Hygiene)



© Mersch-Sundermann 2012

Gliederung:

- 1. Vorkommen und Chemie von Duftstoffen**
- 2. Potentielle Gesundheitsgefahren**
- 3. Human-Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen**
- 4. Gesetzliche Regelungen und Grenzwerte**
- 5. Forschungsbedarf**
- 6. Empfehlungen des UBA (D)**
- 7. Zusammenfassung**

Vorkommen und Chemie von Duftstoffen

Einsatzgebiete von natürlichen und synthetischen

DUFTSTOFFEN

Wasch- und Reinigungsmittel

Kosmetika und Parfumes, Haarspray

Körperpflegemittel (Cremes, Seifen...)

Duft- und Raumsprays

Duftlampen und Duftkerzen

Duftbäumchen (Kfz), Duftgele, Durfsäckchen

Raumdeduftungsanlagen (Duftsäulen)

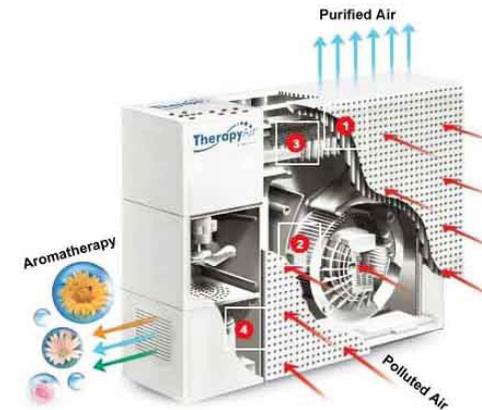
Duftpapiere, Räucherstäbchen (Ultrafeinstaub?)

Säuglingspflegemittel

Zigaretten und Tabake

Lebensmittel

Aromatherapie



....und aus Baustoffen, Möbeln, Farben und Ausrüstern

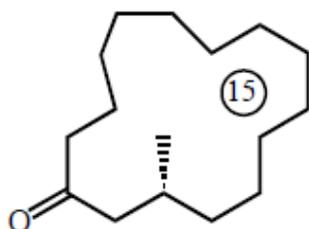


© Mersch-Sundermann 2012

Vorkommen und Chemie von Duftstoffen

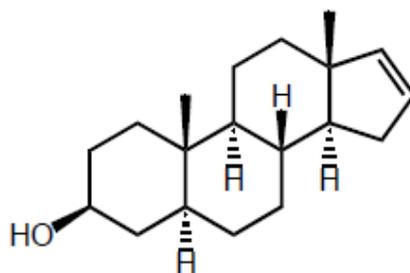
1. Cyclic Terpenoid Odorants
2. Bicyclic Terpenoid Odorants
3. Acyclic Terpenoid Odorants
4. Ionones, Irones, Damascones & Structurally Related Odorants
5. Acyclics (Alcohols, Esters, Acids, Aldehydes)
6. Lactones
7. Sesquiterpenoid Related Odorants
8. Steroid Urine Type Odorants
9. Sandalwood Type Odorants
10. Musk Odorants

Macrocycles



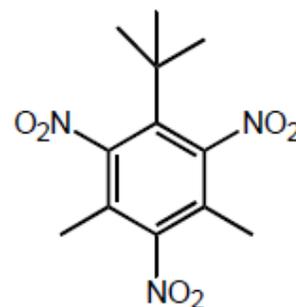
Muscone®

Steroids



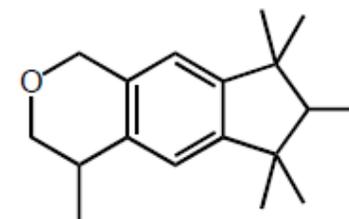
Androst-16-en-3β-ol

Nitro Musks



Musk xylene

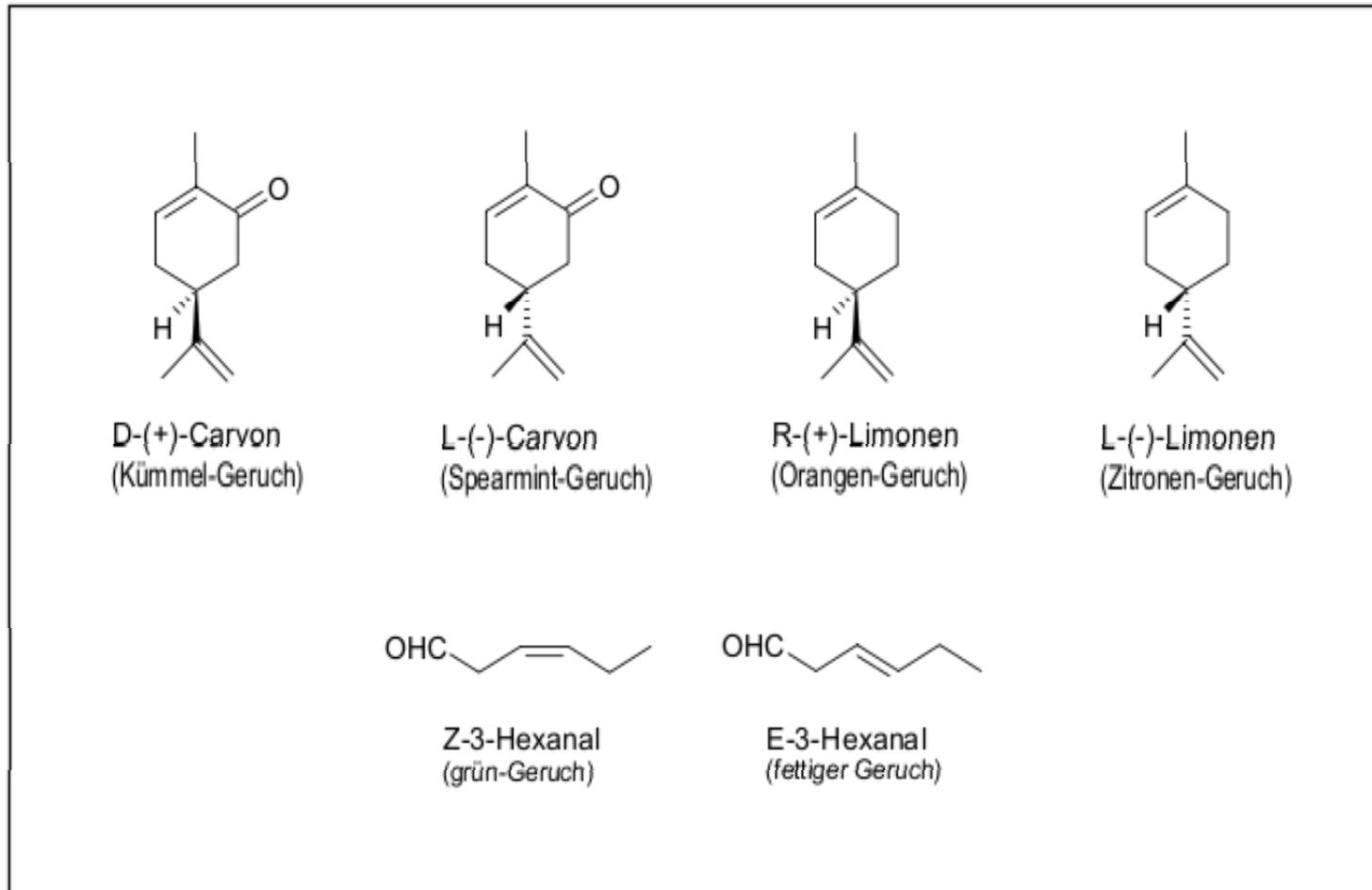
Non-Nitro Aromatics



Galaxolide®

Vorkommen und Chemie von Duftstoffen

Einfluss der Konfiguration auf die Duftqualität
Enantiomere von Duftstoff-Molekülen



Vorkommen und Chemie von Duftstoffen

Most prevalent compounds among 25 products tested in U.S. by GC/MS

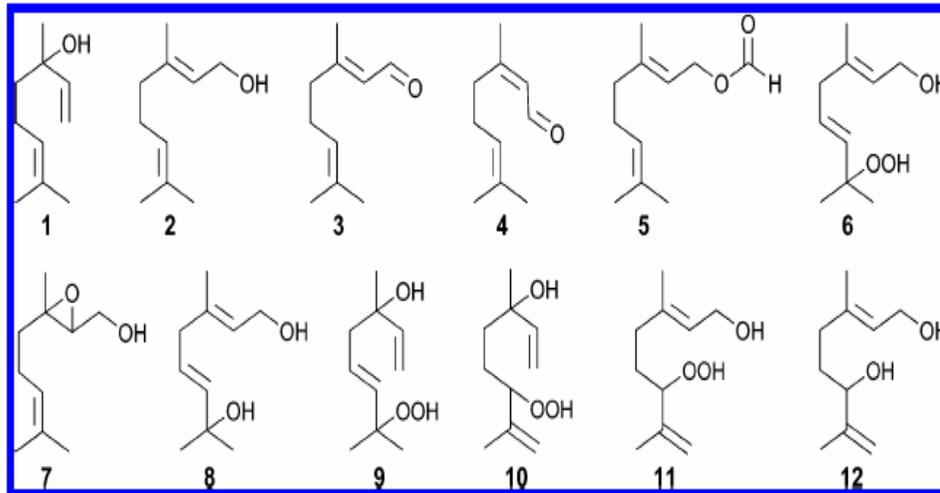


Compound	CAS #	Prevalence (# of products)
Limonene	138-86-3	23
Alpha-pinene ^a	80-56-8	20
Beta-pinene	127-91-3	20
Ethanol ^a	64-17-5	19
2,4-Dimethyl-3-cyclohexene-1-carboxaldehyde (Triplal 1)	68039-49-6	14
Benzyl acetate	140-11-4	12
Acetone ^a	67-64-1	12
Delta-4-carene, cis-2-carene, trans-2-carene, or delta-3-carene	554-61-0; 5208-49-1; 5208-50-4; 13466-78-9	12
o-, m-, or p-cymene	527-84-4, 535-77-3, or 99-87-6	10
Camphene	79-92-5	9
Ethyl butanoate	105-54-4	9
Alpha-terpinene	99-86-5	8
Acetaldehyde ^a	75-07-0	8
Camphor ^a	76-22-2	8
3,6-Dimethyl-3-cyclohexene-1-carboxaldehyde (Triplal extra)	67801-65-4	7
Delta-4-carene, cis-2-carene, trans-2-carene, or delta-3-carene	554-61-0; 5208-49-1; 5208-50-4; 13466-78-9	7
Linalool	78-70-6	7
Beta-phellandrene	555-10-2	6
Gamma-terpinene	99-85-4	6



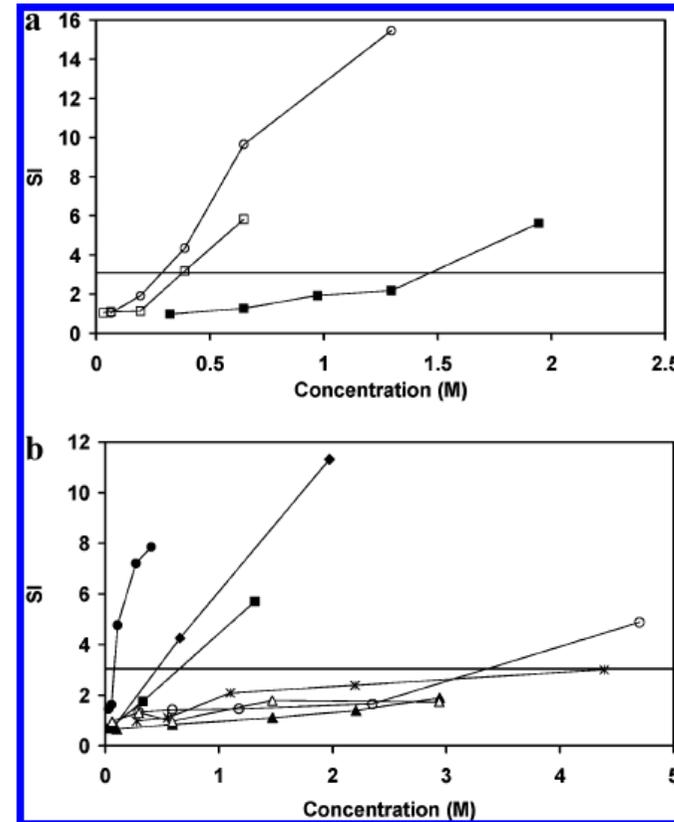
Steinemann et al. 2010

Vorkommen und Chemie von Duftstoffen



Structures of linalool **1** and its hydroperoxides **9-10**, geraniol **2** with identified oxidation products **3-8**, and synthesized reference compounds **11** and **12**

Hagvall et al. 2007



Dose-response curves for the compounds tested in the local lymph node assay (LLNA). The concentrations are given in M. The molar concentrations of oxidized geraniol are calculated using the molecular weight of geraniol. (a) Pure geraniol (■), 10 week air-exposed geraniol (○), and 45 week air-exposed geraniol (□). (b) Hydroperoxides **6** and **11** (●), geraniol (◊), neral (■), geranyl formate (*), epoxygeraniol (○), hydrogen peroxide (▲), and alcohol **8** (Δ).

Potentielle Gesundheitsgefahren

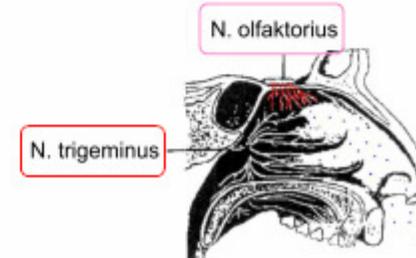
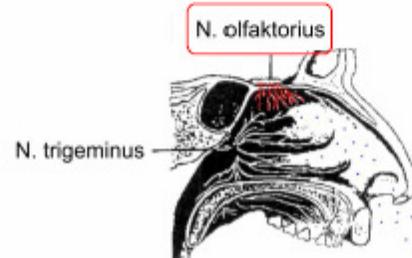
Wann wird die Belästigung zur Schädigung?



Konzentration

Belästigung

Reizwirkung



Geruchsschwelle

Geruch von Speisen- und
Parfümdüften

Irritationsschwelle

Geruch+Kitzeln+Brennen+
Stechen; höhere Konz.:
Tränenfluss, nasale Sekretion
(„laufende Nase“)

nach Dr. Kirsten Sucker, Symposium Luftgrenzwerte 17.09.2010



Potentielle Gesundheitsgefahren

Implikationen zur gesundheitlichen Wirkung von Duftstoffen

Duftstoffe...

....können über die Haut oder den Respirationstrakt resorbiert werden und gelangen so über den Blutstrom in die Organe

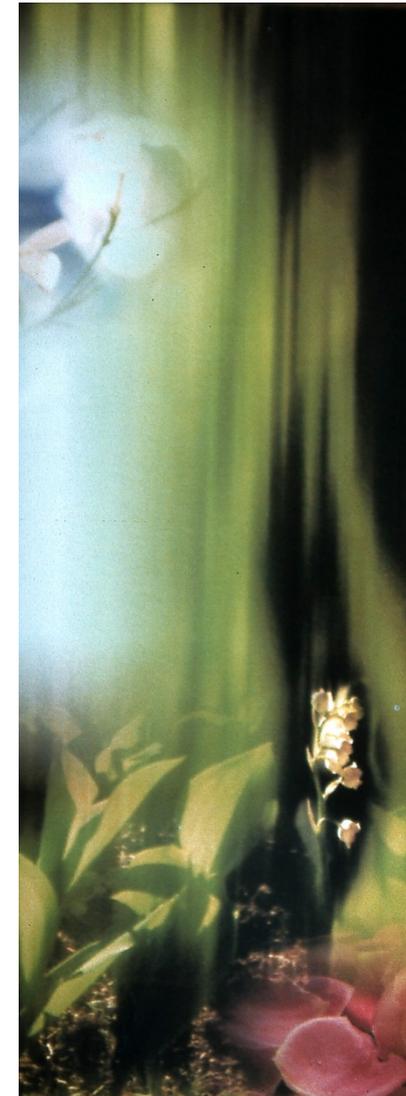
....sind von Natur aus leicht flüchtig und zählen somit zu den VOC

....können zu allergischen Reaktionen führen, durch Kontakt im Sinne einer Kontaktdermatitis

....können irritativ auf Haut und Schleimhäute wirken

....Typ-1-artige Reaktionen durch Kontaktallergene werden berichtet, experimentell nicht bestätigt

Kontaktekzem nach dem Einatmen möglich, aber selten



© Mersch-Sundermann 2012



Potentielle Gesundheitsgefahren



Table 1: Percentage of respondents who found scented products on others irritating

Two geographical weighted random national telephone surveys in US with 1st survey: 1057 cases and 2st survey with 1058 cases.
Confidence interval: 3%
Confidence level: 95%

Respondents	1st survey	2st survey	Average
General population	31,10	29,90	30,50
Asthmatics	37,20	37,90	37,50
Chemically sensitive	74,40	60,20	67,30
MCS	69,20	48,70	59,00

Table 2: Percentage of respondents who report health problems from air freshener or deodorizers

Respondents	1st survey	2st survey	Average
General population	17,50	20,50	19,00
Asthmatics	29,70	37,20	33,50
Chemically sensitive	55,60	60,20	57,90
MCS	57,70	53,70	55,70

Caress and Steinemann, Journal of Environmental Health, 2009

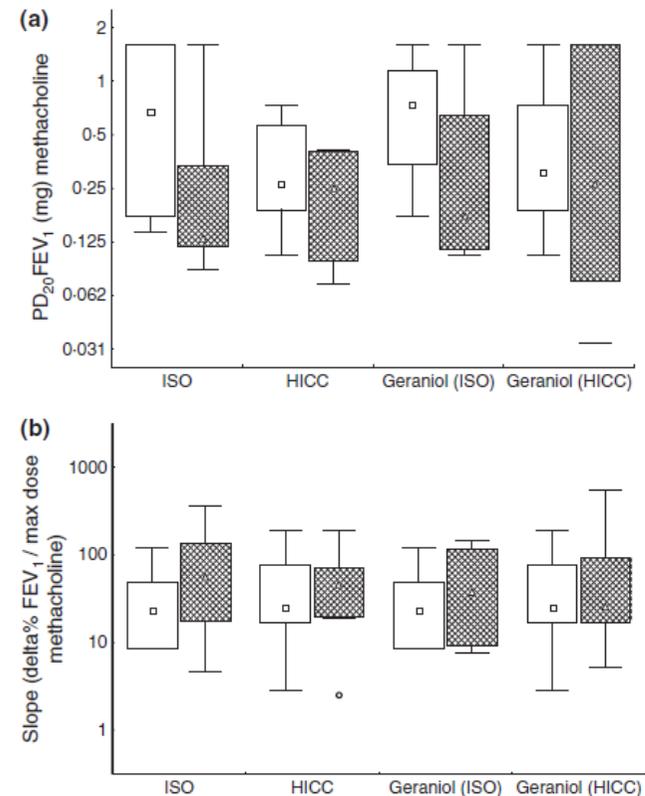


Potentielle Gesundheitsgefahren

Schnuch et al. 2009: Experimental inhalation of fragrance allergens in predisposed subjects: effects on skin and airways



Flare reactions of pre-existing residual eczema after exposure to inhaled isoeugenol in a 29-year-old woman who was patch test positive to isoeugenol. Control exposure to geraniol was negative. A total of 21 subjects with contact allergy were tested.



Results of methacholine inhalation challenges before (open bars) and 1 day after (shaded bars) exposure to isoeugenol (ISO), hydroxyisohexyl-3-carboxaldehyde (HICC) or geraniol in either the ISO or the HICC group. The cumulative dose (provocative doses, PD) that led to a 20% fall of forced expiratory volume in 1 s (FEV1) relative to the value measured after inhalation of the diluent (PD₂₀FEV₁) was computed by log-linear interpolation.

Schnuch et al. British Journal of Dermatology 2010 162, pp598–606



Potentielle Gesundheitsgefahren

Zusammenfassung Schnuch et al. 2004 / Schnuch et al. 2009

- ⇒ Duftstoffe als Type IV-Allergene wirken nicht an den Atemwegen
- ⇒ Aerosole von Kontaktallergenen führen häufiger zu Kontaktekzemen durch direkten Hautkontakt
- ⇒ Bestimmte Personen reagieren auf Duftstoffexposition mit Reizreaktionen
- ⇒ Je mehr Typ IV-Sensibilisierungen, desto häufiger klagen Patienten auch über Atemwegssymptome
- ⇒ Mechanismus ist bisher unbekannt, wahrscheinlich eine erhöhte bronchiale Hyperreagibilität

Potentielle Gesundheitsgefahren

Durch Duftstoffe ausgelöste Effekte



Potentielle Gesundheitsgefahren

Mechanismen der gesundheitlichen Beeinträchtigung durch Duftstoffe

1. Die Geruchswahrnehmung selbst führt zu bestimmten somatischen Effekten

Geruchswahrnehmung über Hypothalamus-Hypophysen-Achse führt zu akuten somatischen Reaktionen (z.B. Appetitlosigkeit, Übelkeit, GIT)

2. Die Geruchsemission enthält Verbindungen, die irritativ bzw. toxisch wirken

Rel. hohe Konzentrationen Reizwirkung auf Schleimhäute, Husten und Atembeschwerden, Verschlechterung der Lungenfunktion?

3. Der Geruch wirkt indirekt

Als Umweltstressor: chronisch, negativ bewertet, unbeeinflussbar, akut ungefährlich, wahrnehmbar; über Fehlattribution, über Konditionierung vegetative Beschwerden: Kopfschmerzen, Erschöpfung; Befindlichkeitsstörungen: Angst, Depression, Verärgerung; Leistungsbeeinträchtigung: Konzentrationsstörungen: verringerte Vitalität

Mücke und Lemmen (2012 UFP) 17:221-232



Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

**Durchschnittliche Innenraumkonzentrationen an Terpenen betragen:
10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ - 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$**

Quellen: Kiefernholz, Terpentinöl, aus Bio-Lacken und Farben, Duftstoffe aus Wasch- und Reinigungsmittel.

Fragestellung:

Können hohe Konzentrationen von Terpenen kurzzeitig bei gesunden Personen zu

- klinischen Symptomen führen
- die Lungenfunktion verschlechtern
- die Blinkfrequenz erhöhen
- subjektive (irritierende) Symptome erzeugen
- Als Duft oder Gestank wahr genommen werden

Studie:

Humane Expositionsstudie

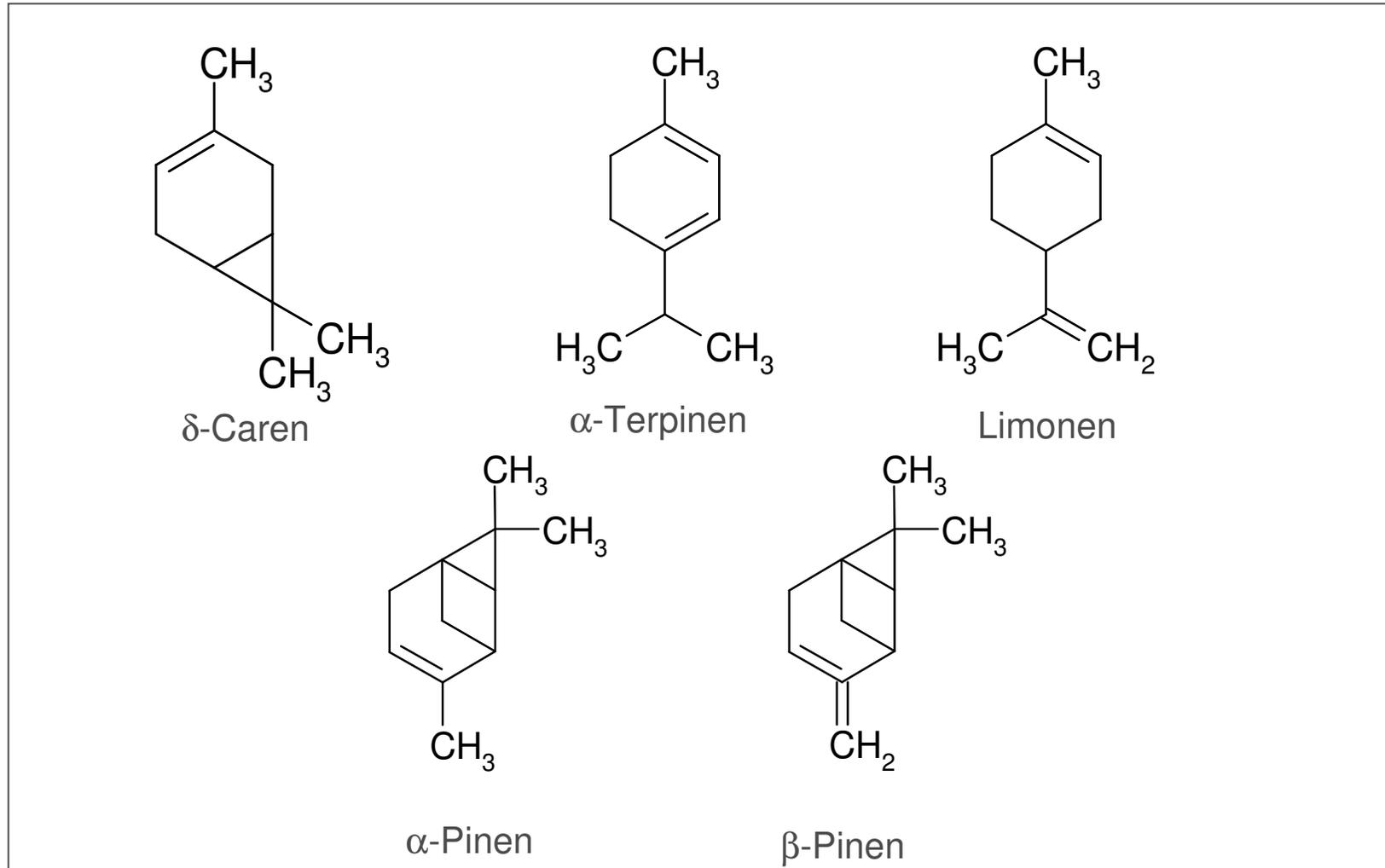
15 gesunde, nicht sensibilisierte Probanden

VOC-Konzentrationen von 3,5 – 9,5 mg/m^3



Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Innenraumrelevante Terpene



Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Exposition sowie subjektive Befindensstörungen und Effektmessungen

- Exposition gegenüber terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Clean air I/II = 0 mg/m³

1 m²/m³ = 3.5 mg/m³

2 m²/m³ = 5.0 mg/m³

3 m²/m³ = 9.5 mg/m³

- Subjektive Befindensstörungen (Visual Analog Scale, VAS)
- Subjektives Geruchsempfinden
- Effektmessungen
Lungenfunktionsmessung (FEV1)
Stickoxid im Exhalat (NO)
Augenblinkfrequenz



Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

VOC emissions from pinewood panels during five exposure conditions

Data are mean values \pm standard deviation (MV \pm SD) of VOC concentrations measurements (N=6)

Compound	VOC chamber concentration [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]				
	Clean air (I)	Pinewood Loading rate: 1 m^2/m^3	Pinewood Loading rate: 2 m^2/m^3	Pinewood Loading rate: 3 m^2/m^3	Clean air (II)
Terpenes					
α-Pinene	ND	2,402 \pm 346	3,035 \pm 444	5,870 \pm 771	ND
Δ^3 -carene	ND	917 \pm 133	1,410 \pm 324	2,241 \pm 221	ND
Other terpenes	ND	167 \pm 29	560 \pm 178	1,396 \pm 100	ND
Sum terpenes	ND	3,486 \pm 508	5,005 \pm 946	9,507 \pm 1092	ND
Aldehydes					
Pentanal	ND	ND	46 \pm 2	53 \pm 11	ND
Hexanal	ND	71 \pm 8	104 \pm 7	133 \pm 31	ND
Nonanal	6 \pm 1	ND	21 \pm 1	24 \pm 3	3 \pm 2
2-Heptenal	ND	ND	ND	ND	ND
2-Octenal	ND	ND	ND	ND	ND
Sum aldehydes	6 \pm 1	71 \pm 8	198 \pm 15	208 \pm 44	3 \pm 2
Formaldehyde	8 \pm 2	26 \pm 3	48 \pm 8	43 \pm 6	6 \pm 2
other aldehydes (DNPH)	11 \pm 3	137 \pm 8	375 \pm 76	435 \pm 30	17 \pm 7
Acetic acid	ND	370 \pm 194	397 \pm 66	918 \pm 110	6 \pm 5
Total VOC	57 \pm 42	4,762 \pm 470	7,719 \pm 1455	12,715 \pm 1271	75 \pm 47



Expositionskammer:

Volumen: 48 m^3
 Temp.: 21 \pm 0,3 $^\circ\text{C}$
 rel. Feuchte: 50%
 Luftwechselrate: 1 h^{-1}

Messung von:

CO_2
 TVOC (Propan)
 VOC
 Kleine Aldehyde
 (DNPH-Methode)



Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

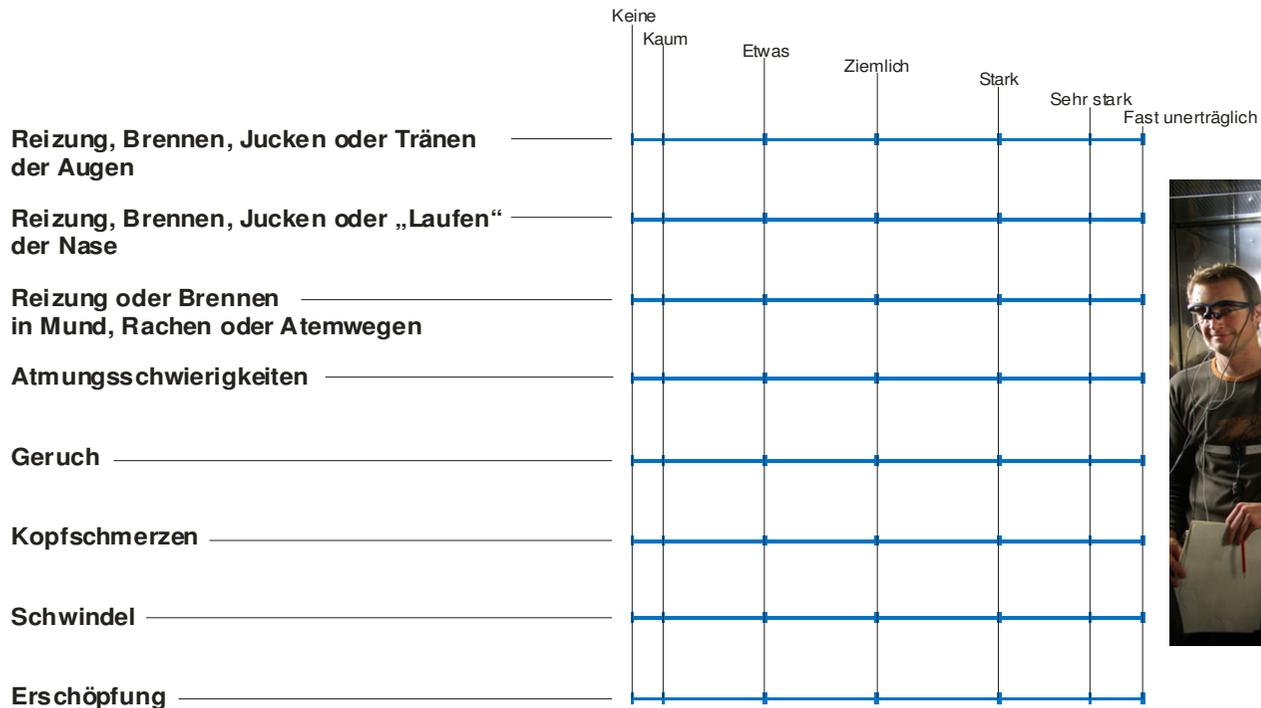
Subjektive Befindensstörungen (Visual Analog Scale, VAS, terpenhaltige Kieferholzemissionen)

Zeitpunkt (Minuten):

Proband (Nr):

Datum:

Geben Sie die Stärke der jeweiligen Empfindung auf den Linien mit einem *dünnen, senkrechten Strich* an!



© Mersch-Sundermann 2012

VASnach Einsga rd et al., Tox Lett 165 (2006) 22-30 (modifiziert)

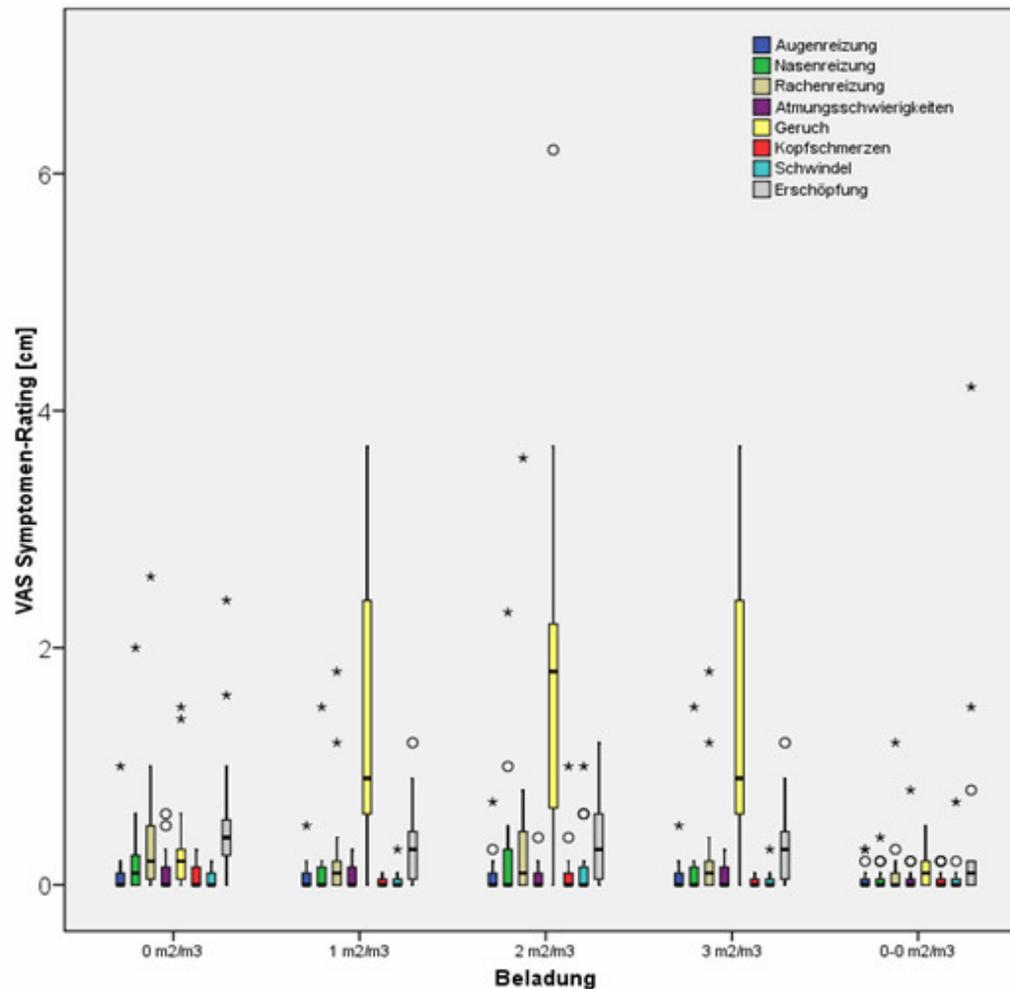


Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Subjektive Befindensstörungen, Visual Analog Scale. 15 Probanden, VAS nach 120 min

Stärke der Empfindung:

0,0 cm: keine
 0,6 cm: kaum
 2,6 cm: etwas
 4,8 cm: ziemlich
 7,2 cm: stark
 9,0 cm: sehr stark
 10 cm: fast unerträgl.



Clean air I/II = 0 mg/m³
 1 m²/m³ = 3.5 mg/m³
 2 m²/m³ = 5.0 mg/m³
 3 m²/m³ = 9.5 mg/m³



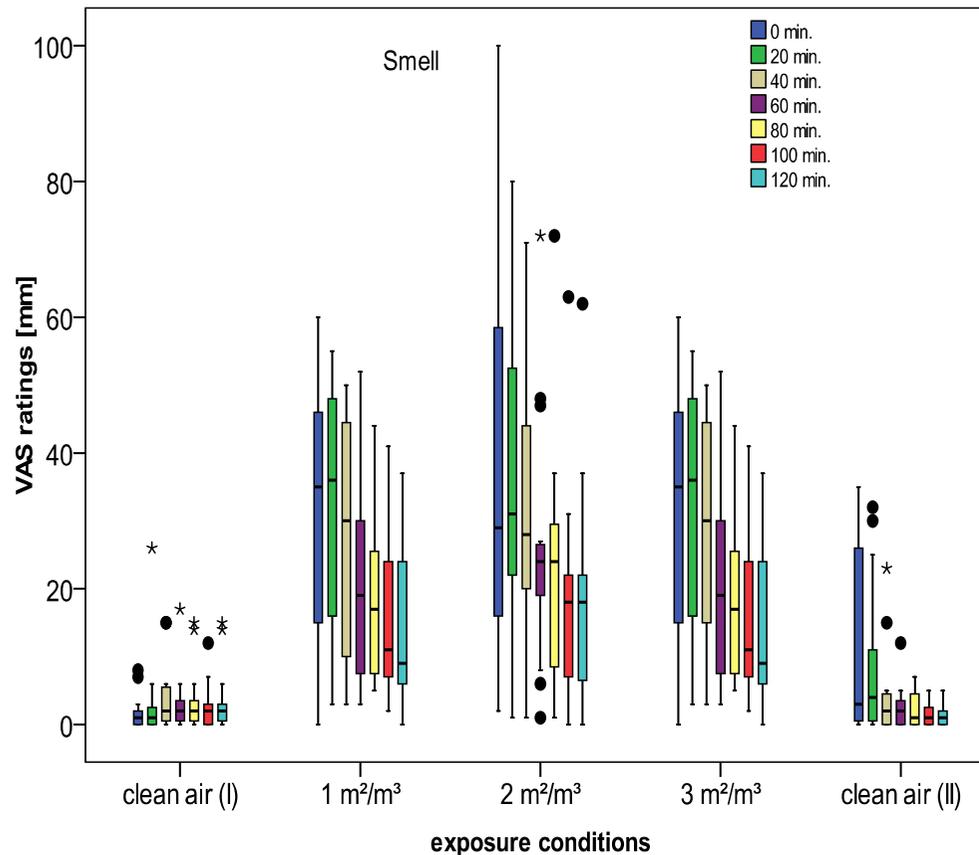
Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Subjektive Befindensstörungen, VAS, 15 Probanden

Clean air I/II = 0 mg/m³
 1 m²/m³ = 3.5 mg/m³
 2 m²/m³ = 5.0 mg/m³
 3 m²/m³ = 9.5 mg/m³

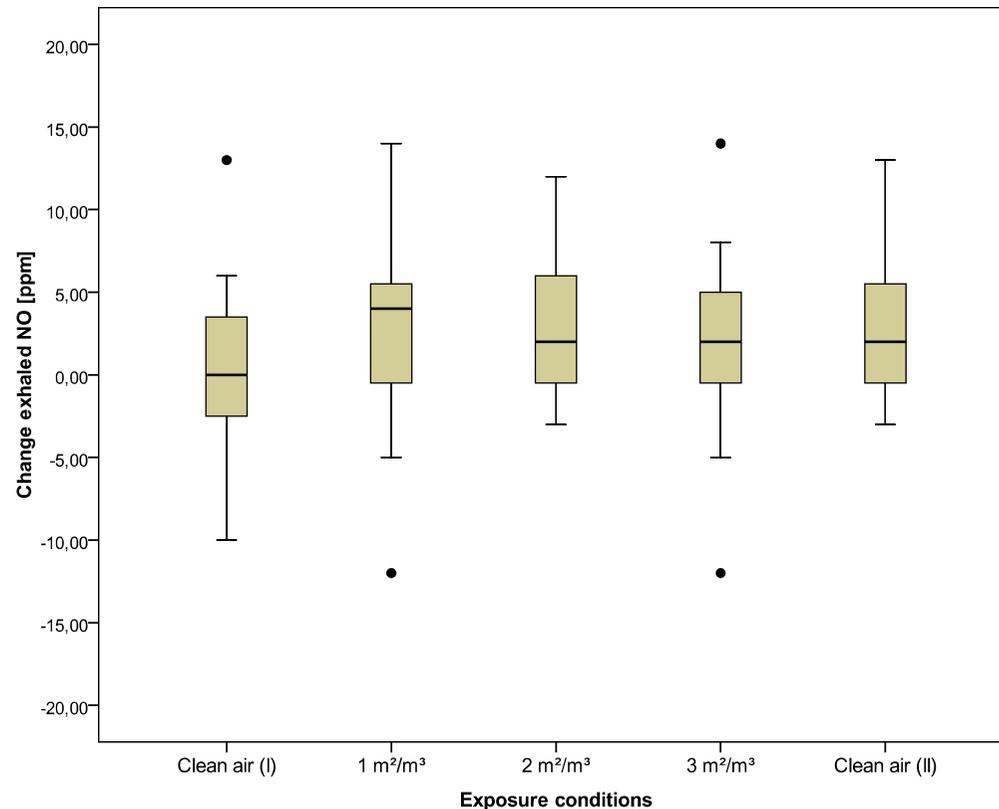
Stärke der Empfindung:

0,0 mm: keine
 6 mm : kaum
 26 mm: etwas
 48 mm: ziemlich
 72 mm: stark
 90 mm: sehr stark
 100 mm: fast unerträgl.



Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Exhaled NO



Clean air I/II = 0 mg/m³

1 m²/m³ = 3.5 mg/m³

2 m²/m³ = 5.0 mg/m³

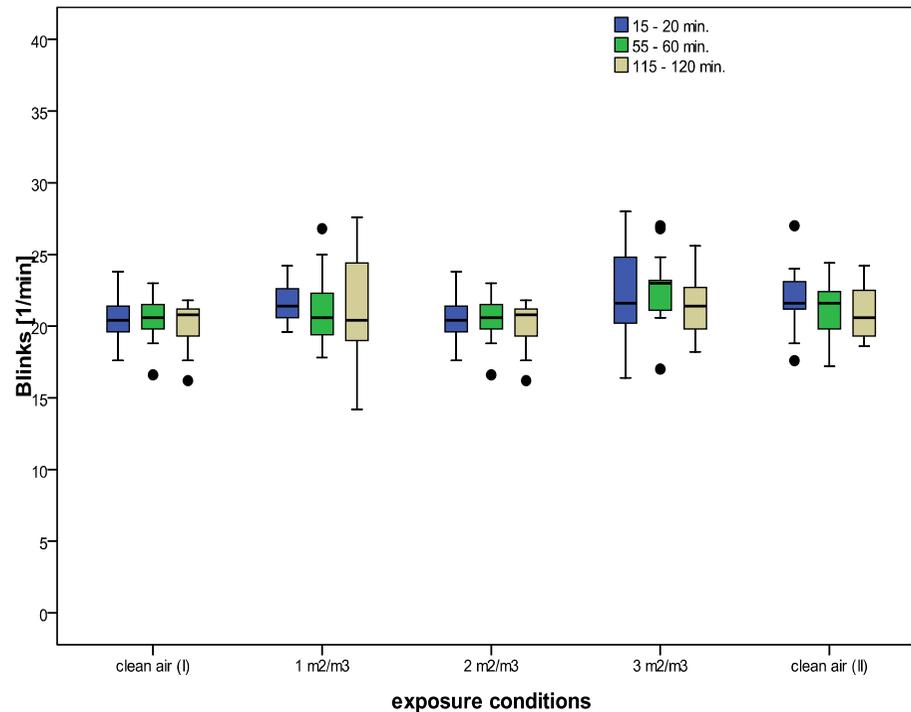
3 m²/m³ = 9.5 mg/m³



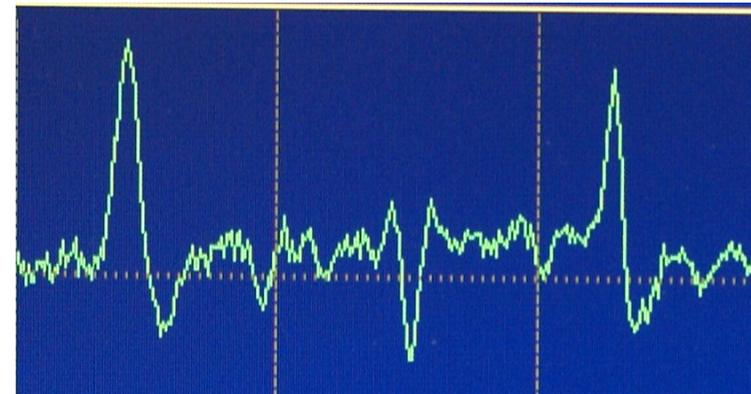
Box plots of changes in exhaled NO concentrations in 15 volunteers exposed to clean air and pinewood emissions under different exposure conditions measured prior to and after exposure. The box plots denote the minimum observation, 25th percentile (lower quartile), 50th percentile (median), 75th percentile (upper quartile) and the maximum observation. Normal outsiders are marked with a circle.

Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Blinking frequency



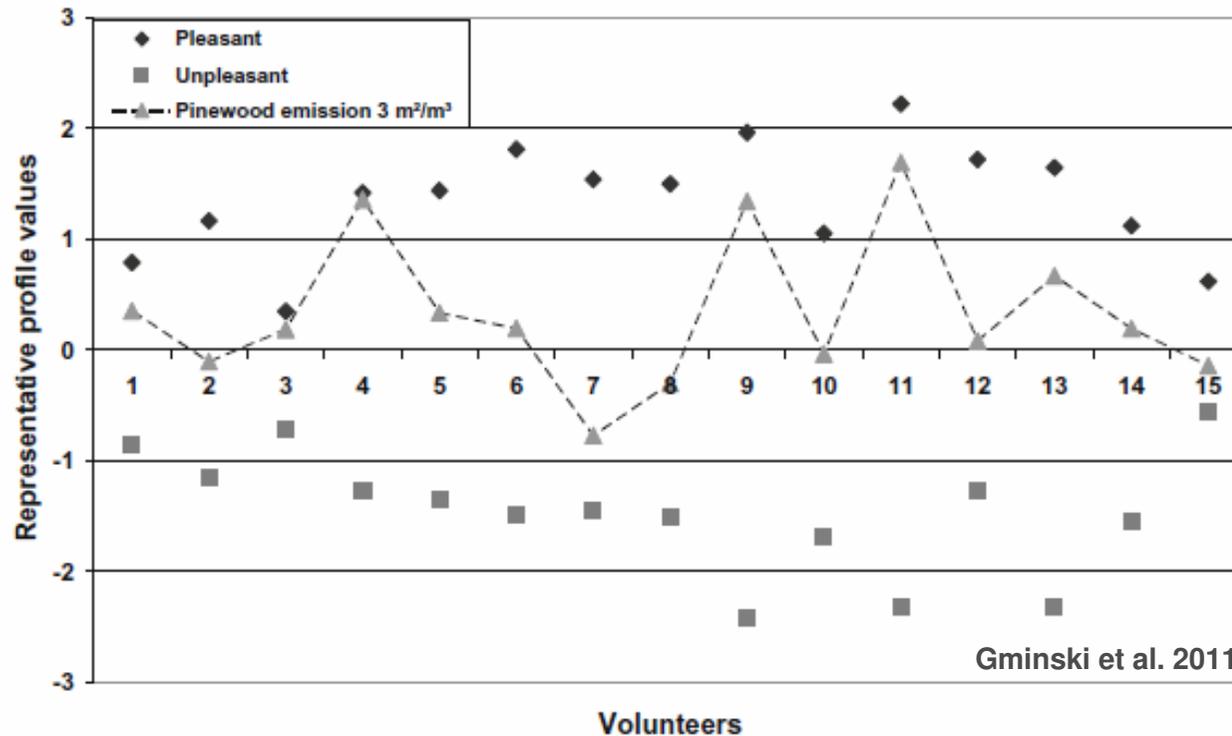
Clean air I/II = 0 mg/m³
 1 m²/m³ = 3.5 mg/m³
 2 m²/m³ = 5.0 mg/m³
 3 m²/m³ = 9.5 mg/m³



Box plots of the blinking frequency in 15 volunteers during exposure to clean air and to pinewood emissions at different exposure conditions. Results are presented in time series between 15-20 min., 55-60 min. and 115-120 min each for 5 min. The box plots denote the minimum observation, 25th percentile (lower quartile), 50th percentile (median), 75th percentile (upper quartile) and the maximum observation. Normal outsiders are marked with a circle.

Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Loading: $3 \text{ m}^2/\text{m}^3 = 9.5 \text{ mg}/\text{m}^3$



➤ odor was rated as neutral to pleasant

Ratings of odor in chamber following exposure of 15 volunteers to emissions of pinewood (concentration terpenes: $9.5 \text{ mg}/\text{m}^3$) using a semantic differential (SD) method are shown as representative profile values of 15 volunteers according to GIRL (2004)

Humane Expositionsstudie mit terpenhaltigen Kiefernholzemissionen

Ergebnis der Studie

Eine kurzzeitige (2 Stunden) Exposition von gesunden, nicht sensibilisierten Personen gegenüber hohen Konzentrationen von Terpenen (9,5 mg/m³), hauptsächlich α -Pinen, aus Kiefernholzemissionen:

- führt nicht zu klinischen Symptomen
- verschlechtert nicht die Lungenfunktion
- führt zu keiner bronchialen Irritation
- verändert nicht die Blinkfrequenz
- führt nicht zu subjektiven Symptomen wie Irritation
- Geruch wird als neutral bis angenehm bewertet

Aber?

(Weitere notwendige Fragestellungen für die inhalative Exposition gegenüber Terpenen)

Wirken Terpene irritierend bei Langzeitexposition?

Wirken Terpene irritierend bei sensibilisierten Personen?

wirken Terpene irritierend bei "chemisch sensitiven" Personen?

Wirken Terpene irritierend bei bronchial hyperreagiblen Personen?

Gesetzliche Regelungen und Grenzwerte

- Etwa 1-3% der Europäer leiden zur Zeit unter allergischen Reaktionen auf Duftstoffe
- Deklaration von „Leave-on“-Produkt >0,001% Duftstoff
- Deklaration von „Rinse-of-Produkt >0,01% Duftstoff

Sehr potente Allergene

Cinnamal
 Isoeugenol
 Evernia Prunastri Extract =
 Eichenmosseextrakt
 Evernia Furfuracea Extract
 = Baummooseextrakt

Potente Allergene

Cinnamylalkohol
 Hydroxycitronellal
 Hydroxyisohexyl 3-
 Cyclohexene
 Carboxyaldehyde
 = HMPCC = Lyril

Duftstoffe mit geringem Allergisierungspotential

Amylcinnamal
 Citral
 Eugenol
 Farnesol
 Butylphenyl Methylpropional
 = Lilial
 Methyl 2-Octynoate =
 Methylheptincarbonat

Duftstoffe mit geringem Allergisierungspotential

Anise Alcohol =
 Anisylalkohol
 Benzyl Cinnamate
 Linalool
 Benzyl Benzoate
 Citronellool
 Hexyl Cinnamal =
 Hexylcinnamaldehyd
 Limonene = d-Limonen
 A-Isomethylionone
 Benzyl Alcohol
 Amylcinnamyl Alcohol
 Benzyl Salicylate
 Coumarin
 Geraniol

Liste der 26 allergenen Duftstoffe mit Deklarierungspflicht

Kosmetikgesetz 2003/15/EG
 Detergenzienverordnung der EU EG 648/2004



Gesetzliche Regelungen und Grenzwerte

EU-Kosmetikrichtlinie 76/768/EWG

LISTE DER STOFFE , DIE IN KOSMETISCHEN ERZEUGNISSEN NICHT ENTHALTEN SEIN DÜRFEN (Auszug)

- 18. Allylthiocyanat (Allylsenföl)
- 38. Anthracenöl
- 41. Apocynum cannabinum L . und Zubereitungen
- 42. 5,6,6a,7-Tetrahydro-6-methyl-4H-dibenzo (de , g) chinolin-10,11-diol (Apomorphin) und seine Salze
- 47. Benzol
- 69. Cantharis vesicatoria (Kanthariden , Spanische Fliegen)
- 70. Cantharidin
- 73. Schwefelkohlenstoff
- 76. Ätherisches Öl aus Chenopodium ambrosioides
- 99. Conium maculatum L . (Frucht , Pulver und Zubereitungen)
- 106. Früchte von Anamirta cocculus L .
- 107. Fettes Öl von Croton tiglium
- 192. Furfuryl-trimethyl-ammonium-Salze (z . B . Furfurethionii iodidum (*))
- 193. Galantaminum (*)
- 217. Santonin
- 231. Dicoumarolum (*)
- 241. b-Naphthol
- 242. a-Naphthylamin und b-Naphthylamin und ihre Salze
- 243. 4-Hydroxy-3-(l-naphthyl)-cumarin
- 244. Naphazolinum (*) und seine Salze
- 246. Nicotin und seine Salze
- 249. Nitrobenzol
- 250. Nitroresole und ihre Alkalisalze
- 345. Pyrethrum album L . und seine Zubereitungen
- 358. Furocumarine (z . B . Trioxysalenum (*) 8-Methaxypsoralen) , ausgenommen normale Gehalte in natürlichen ätherischen Ölen
- 359. Laurus nobilis L . , Öl (Oleum Lauri)
- 360. Sassafras Officinale , Safranale Nees , Öl , safralhaltig

Gesetzliche Regelungen und Grenzwerte

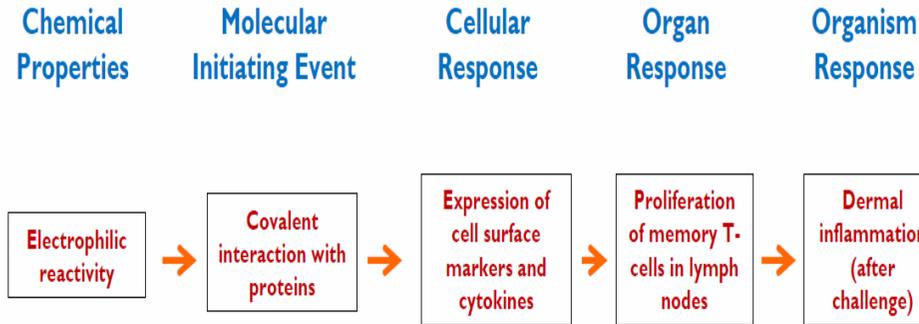
Beispiele für VOC und ihre Richtwerte für Innenräume (UBA 2011)

Verbindung	Richtwert II* [mg/m ³]	Richtwert I* [mg/m ³]
Ethylbenzol	2	0,2
Alkylbenzole, C9-C15	1	0,1
Kresole	0,05	0,005
Phenol	0,2	0,02
2-Furaldehyd	0,1	0,01
Benzaldehyd	0,2	0,02
Benzylalkohol	4	0,4
Monozyklische Monoterpene (Leitsubstanz: d-Limonen)	10	1
Aldehyde (C4 bis C11, gesättigt, azyklisch, aliphatisch)	2	0,1
Alkane/Isoalkane (C9 bis C14, aromatenarm)	2	0,2
Naphthalin	0,02	0,002
Terpene, bityklisch (Leitsubstanz: α -Pinen)	2	0,2
Tris(2-chlorethyl)phosphat (TCEP)	0,05	0,005
Quecksilber (metall. Dampf)	0,00035	0,000035
Styrol	0,3	0,03
Stickstoffdioxid	0,35 (30-Min-Wert)	–
	0,06 (7-Tage-Wert)	–
Dichlormethan	2 (24 h)	0,2
Kohlenmonoxid	60 (½ h)	6 (½ h)
	15 (8 h)	1,5 (8 h)
Pentachlorphenol	0,001	0,0001
Toluol	3	0,3

* Üblicherweise handelt es sich um Langzeitwerte. Davon abweichende Mittelungszeiträume sind in Klammern angegeben.

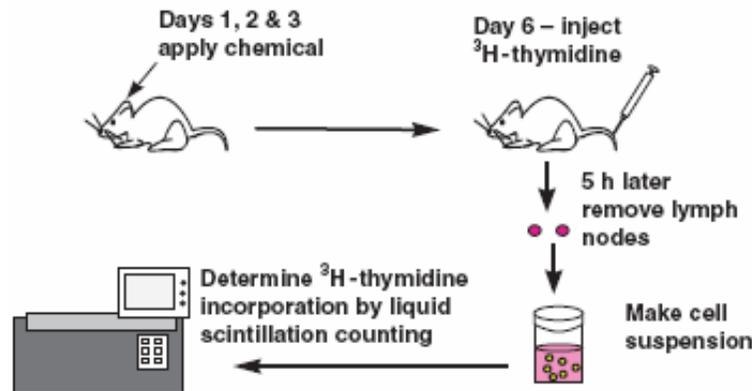
Forschungsbedarf

In vitro test battery for detection of skin sensitizers as an alternative to the Local Lymph Node Assay (LLNA) with mice



Medscape® www.medscape.com

Local lymph node assay



Source: Br J Dermatol © 2008 Blackwell Publishing

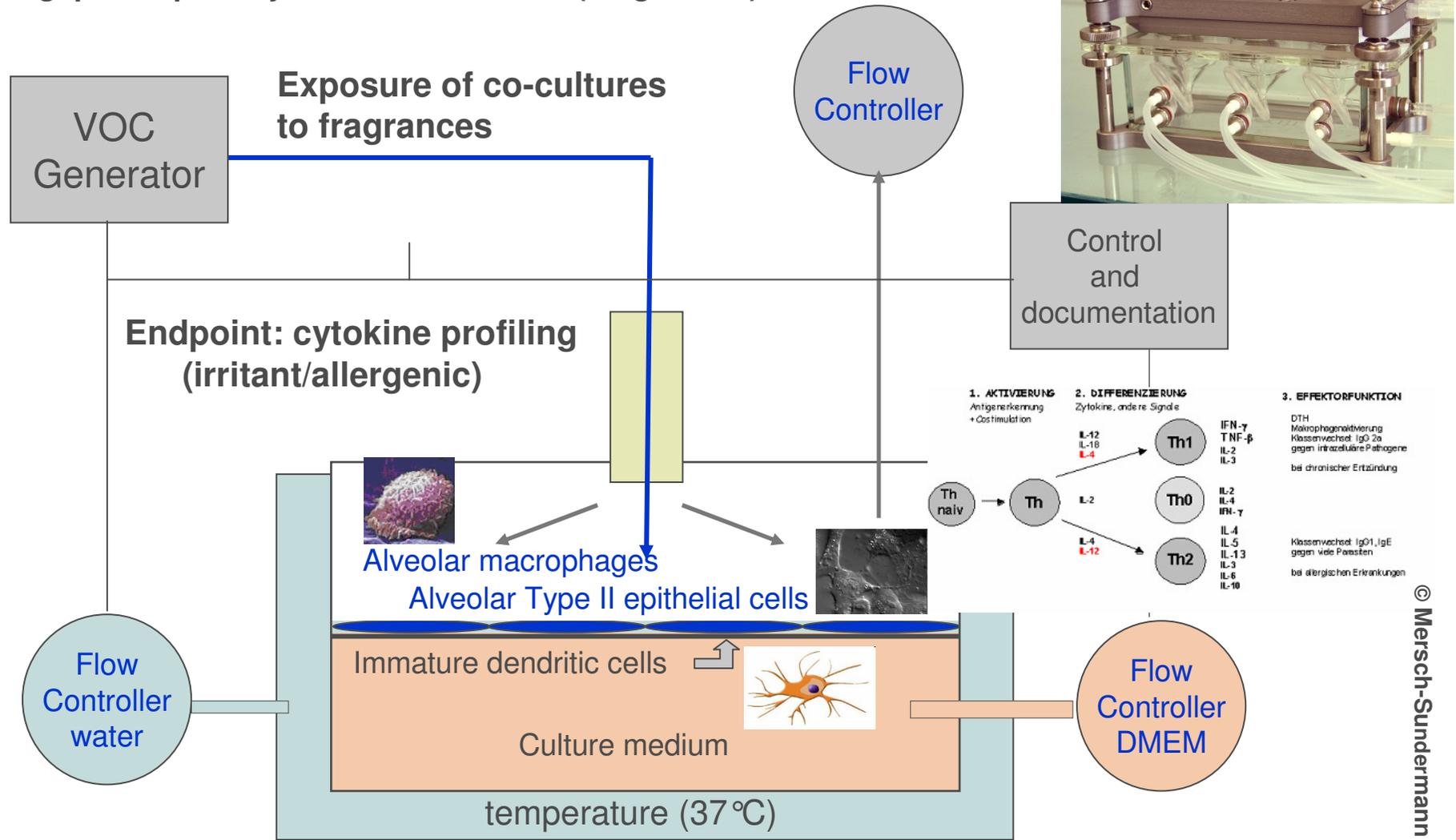
Substance	Literature data		BASF results
	Human	LLNA	DPRA
Kathon CG	+	+	+
1-Chloro-2,4-dinitrobenzene	+	+	+
4-Phenylenediamine	+	+	+
Cobalt chloride	+	+	+
Isoeugenol	+	+	+
2-Mercaptobenzothiazole	+	+	+
Citral	+	+	+
α-hexyl-cinnamic aldehyde	+	+	-
Eugenol	+	+	+
Phenyl benzoate	+	+	+
Cinnamic alcohol	+	+	+
Imidazolidinyl urea	+	+	+
Methyl methacrylate	+	+	+
Chlorobenzene	-	-	-
Isopropanol	-	-	-
DL-Lactic acid	-	-	-
Methyl salicylate	-	-	-
Salicylic acid	-	-	-
Sodium lauryl sulfate	-	+	+
Ethylene glycol dimethacrylate	+	+	+
Xylene	-	-	-
Nickel chloride	+	-	+

BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (2012)
 Tzutzy Ramirez, Susanne Kolle, Tobias Eltze, Annette Mehling, Robert Landsiedel, Bennard van Ravenzwaay



Forschungsbedarf

3-cell type-co-culture at the Air/liquid-Interface (ALI) as an in vitro high throughput respiratory sensitization model (Singal 2009)



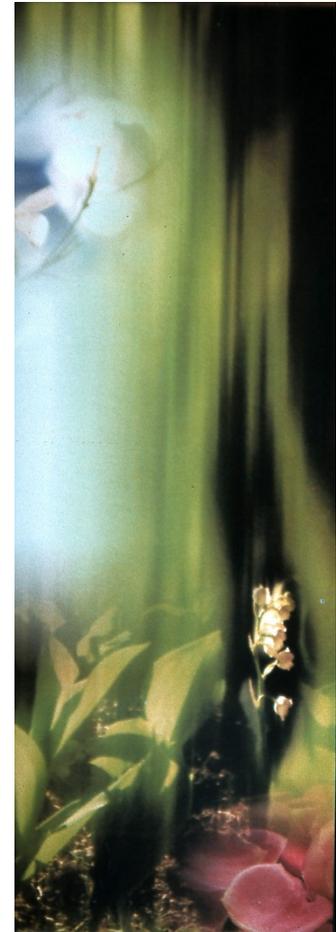
© Mersch-Sundermann 2012



Forschungsbedarf

**Umweltbundesamt (UBA) sieht
Forschungsbedarf zu:**

- ⇒ Fragen der Neurophysiologie
- ⇒ Fragen der Inhalationstoxikologie
- ⇒ Fragen zur Bedeutung des Geruchssinns beim Vorliegen bestimmter Überempfindlichkeiten gegen Duftstoffe
- ⇒ Entwicklung von Messverfahren Duftstoffe technisch einfacher zu entdecken und Ihre Wirkungen zu bewerten (Exposition/Biomonitoring)



Empfehlungen des UBA 2006 (D)

Nur für Mensch und Umwelt unbedenkliche Duftstoffe verwenden (z.B. DAAB-Empfehlungen)

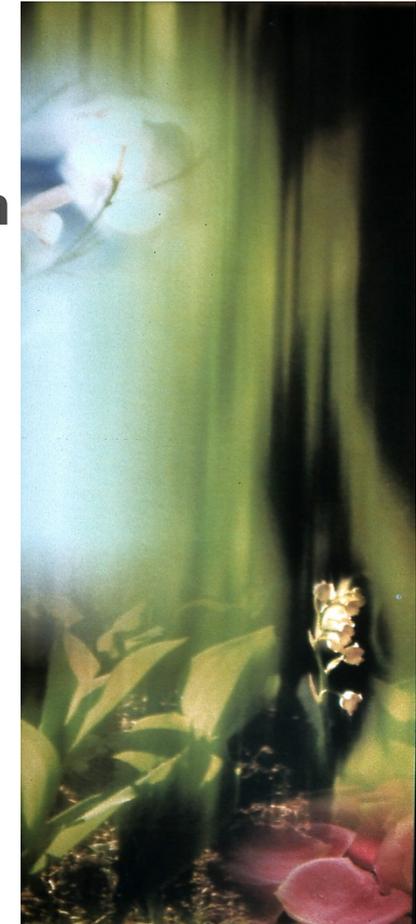
Über die Risiken für Umwelt- und Gesundheit aufklären

Anwendung von Duftstoffen bekannt geben

Auf Raumbeduftung möglichst verzichten (z.B. bei Asthma bronchiale; Rücksichtnahme auf Kinder)

Duftstoffe nicht benutzen, um unangenehme Gerüche zu überdecken

Den Verbraucher ausführlich über die Inhaltsstoffe informieren



Zusammenfassung (I)

1. Kontakte mit Duftstoffen werden in einigen Studien in direktem Zusammenhang zu Asthma, Kopfschmerzen, Kontaktdermatitis, Schleimhautreizungen, Atemwegsbeschwerden und anderen Gesundheitsbeschwerden gebracht.
2. Dagegen zeigen eigene durchgeführte humane Expositionsstudien mit kurzzeitigen hohe terpenhaltigen Emissionen (bis zu $9,5 \text{ mg/m}^3$ an Terpenen) dass bei gesunden, nicht sensibilisierten Personen keine irritativen Effekte festgestellt werden konnte.
3. Die Forschung über das Vorkommen und die Wirkung von Duftstoffen sollte angeregt und gefördert werden. Hier v.a. Ambientenmonitoring, Biomonitoring und Bioeffektmonitoring.

Tierversuchsfreie Methoden zur Inhalationstoxikologie (an der Air Liquid Interface) und zur Hautsensibilisierung sind notwendig.

Weiterhin Untersuchung von Duftstoff-Metaboliten bzw. –wirkung.



Zusammenfassung (II)

4. Auf Raumbeduftung, insbesondere über Lüftungs- und Klimaanlage, sollte verzicht werden; ggf. Hinweis: „*Raumluft ist über Klimanlage mit Duftstoffen angereichert*“ (UBA 2006).

5. Den Verbraucher ausführlich über die Inhaltsstoffe informieren, z.B. „*Enthält Parfüm (100 Einzelverbindungen) mit den Hauptbestandteilen Limonen und Geraniol*“ (nach UBA 2006).

6. Wasch- und Reinigungsmittel ohne Duftstoffe anbieten.



Vielen Dank

