

# **Richtlinie zur Bewertung der Innenraumlufth – Richtlinieneteil Alpha- Pinen**

## **Impressum**

Medieninhaber, Verleger und Herausgeber:

Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie (BMK), Radetzkystraße 2, 1030 Wien

Projektleitung: Mag. Dr. M-Tox Maria Uhl, DI Peter Tappler

Autorinnen und Autoren (in alphabetischer Reihenfolge):

Assoz. Prof. Dipl.-Ing. Dr. Hans-Peter Hutter

Dr. Ilse Mauritz

Doz. Dr. Hanns Moshhammer

Univ.-Prof. Dr. Michael Kundi

Dr. Peter Wallner

Mitglieder des Arbeitskreises Innenraumluft im BMK

Weitere Expertinnen und Experten:

Mag. Dr. MSc Christina Hartmann, DI Felix Twrdik

Wien, 2020. Stand: 22. April 2020

### **Copyright und Haftung:**

Auszugsweiser Abdruck ist nur mit Quellenangabe gestattet, alle sonstigen Rechte sind ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMK und der Autoren ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autoren dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Werden Personenbezeichnungen aufgrund der besseren Lesbarkeit lediglich in der männlichen oder weiblichen Form verwendet, so schließt dies das jeweils andere Geschlecht mit ein.

## Vorwort

Die einzelnen Teile der „Richtwerte zur Bewertung der Innenraumluft“ wurden unter Mitwirkung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften erstellt und definieren Richt- und Referenzkonzentrationen für häufig auftretende Schadstoffe in Innenräumen. Sie legen prinzipielle Vorgangsweisen für Experten fest. Die Teile der Richtlinie werden von Fachleuten aus der Umwelthygiene der Medizinischen Universität Wien, aus Fachabteilungen der Bundesländer, der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt (AUVA), aus Fachfirmen für Messtechnik sowie privaten Forschungseinrichtungen erstellt und spiegeln die Fachmeinung der im Arbeitskreis vertretenen Expertinnen und Experten wider.

Positionspapiere des Arbeitskreises Innenraumluft im Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie werden zu aktuellen Themen im Bereich Innenraumklimatologie ausgearbeitet und stellen das jeweilige Thema in kurzer, leicht aktualisierbarer Form dar. Sie haben keinen normativen Charakter und können nach einer Evaluierung auch neu bearbeitet werden. Erweitert werden die Positionspapiere durch Leitfäden, in denen in umfangreicherer Form Informationen bereitgestellt werden.

Beim „Wegweiser für eine gesunde Raumluft“ handelt es sich um eine Konsumentenbroschüre, in der in leicht verständlicher Form Empfehlungen zum Thema gegeben werden.

Zum Zeitpunkt der Drucklegung sind erschienen:

- Diverse Teile der Richtlinie zur Bewertung der Innenraumluft
- Leitfäden (Gerüche in Innenräumen, Schimmel in Innenräumen, technische Bauteiltrocknung)
- Positionspapiere (Luftströmungen in Gebäuden, Schimmel in Innenräumen, Lüftungserfordernisse in Gebäuden, Formaldehyd in Saunaanlagen, technische Bauteiltrocknung, Verbrennungsprozesse und Feuerstellen in Innenräumen, Sanierung von Schimmelbefall nach Wasserschäden in Krankenanstalten)
- Wegweiser für eine gesunde Raumluft

Alle Publikationen sind auf der Website des BMK zum Download verfügbar.

## Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	<b>3</b>
<b>1 Präambel</b> .....	<b>5</b>
<b>2 Chemisch-physikalische Eigenschaften, Allgemeines</b> .....	<b>6</b>
<b>3 Allgemeine Messstrategie, Analytik und Untersuchungsbericht</b> .....	<b>7</b>
3.1 Messstrategie, Probenahme .....	7
3.2 Analytik .....	9
3.3 Prüfbericht .....	10
<b>4 Ableitung des wirkungsbezogenen Innenraumrichtwerts</b> .....	<b>11</b>
4.1 Ableitung der Europäischen Arbeitsgruppe .....	11
4.2 Ergebnis der Literaturrecherche .....	13
4.3 Ableitung des NOAEL .....	19
4.4 Ableitung des Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwerts anhand des Ableitungsschemas .....	20
<b>5 Richtwert und Beurteilung eines Messwertes</b> .....	<b>22</b>
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>23</b>

# 1 Präambel

Die gegenständliche Ableitung eines Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes (WIR) basiert auf den Grundlagen der Ableitung gesundheitsbasierter Richtwerte für chronische Exposition im Rahmen einer europäischen Experten-Arbeitsgruppe, welche vom Europäischen Forschungszentrum (EU-Joint Research Center) gegründet wurde. Daher kann für die Ableitung des WIR ein verkürztes Verfahren angewendet werden.

Das verkürzte Verfahren besteht darin zu prüfen,

- ob es relevante neue Erkenntnisse seit der Ableitung durch die europäische Arbeitsgruppe gibt, wobei diese Prüfung auf Basis einer systematischen Literaturrecherche für den Zeitraum von ein bis zwei Jahren vor Veröffentlichung der Ableitung bis zum aktuellen Zeitpunkt der Behandlung im Arbeitskreis Innenraumluft im Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie (BMK) durchgeführt wird;
- ob im Lichte der in dieser Recherche ermittelten Daten die Basis der Ableitung durch die europäische Arbeitsgruppe aufrechterhalten werden kann;
- welche analytischen Methoden dem Stand der Technik entsprechen;
- sowie ob eine Ableitung eines wirkungsbezogenen Innenraumluftrichtwertes (WIR) auf Basis des Ausgangspunktes der europäischen Ableitung (Point of Departure, POD) möglich ist, da ein unterschiedliches Ableitungsschema angewendet wird.

Der Arbeitskreis Innenraumluft im BMK spricht daher in Bezug auf die Substanz Alpha-Pinen folgende allgemeingültige Empfehlungen aus, die sich am Stand der Technik orientieren.

## 2 Chemisch-physikalische Eigenschaften, Allgemeines

Systematischer Name: Alpha-Pinen

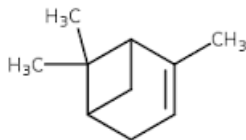
Synonyme: Pin-2(3)-en, 2-Pinen, 2,6,6-Trimethylbicyclo-[3.1.1]hept-2-en

EG-Nummer: 201-291-9

CAS-Nummer: 80-56-8

Summenformel: C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>

Strukturformel:



Molekulargewicht: 136,24 g/mol

Schmelzpunkt: -64 °C

Siedepunkt: 155 °C bei 1013 hPa

Dichte: 0,86 g/cm<sup>3</sup> bei 20 °C

Dampfdruck: 5 hPa bei 20 °C

Wasserlöslichkeit: mg/l bei 20 °C

Verteilungskoeffizient lg K<sub>Octanol/Wasser</sub>: 4,42 (QSAR)

Umrechnung (bei 25 °C): 1 mg/m<sup>3</sup> = 0,178 ppm, 1 ppm = 5,625 mg/m<sup>3</sup>

Keine harmonisierte Einstufung gemäß EU-CLP-Verordnung (EG Nr. 1272/2008).

# 3 Allgemeine Messstrategie, Analytik und Untersuchungsbericht

## 3.1 Messstrategie, Probenahme

Messungen der Konzentration an Alpha-Pinen in der Innenraumluft erfolgen im Allgemeinen mittels Kurzzeitprobenahme (z.B. 30 Minuten). Die Messplanung und Probenahmestrategie gestaltet sich in Anlehnung an ÖNORM EN ISO 16000-5<sup>1</sup>. Erfolgen die Messungen mit dem Ziel der Überprüfung der Einhaltung des in Kapitel 4.4 abgeleiteten Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes (WIR), so hat die Probenahmedauer dem Beurteilungszeitraum des WIR (30 Minuten) zu entsprechen. Abweichungen davon sind nur in begründeten Ausnahmefällen zulässig.

Referenzverfahren für die Probenahme ist die Sammlung der Substanz mittels Tenax mit anschließender Thermodesorption nach DIN ISO 16000-6<sup>2</sup> und entsprechender GC/MS-Analytik. Die Sammlung der Substanz mittels eines geeigneten Sorbens auf Aktivkohle-Basis nach ÖNORM M 5700-2<sup>3</sup> mit anschließender Lösungsmitteldesorption und GC/MS-Analytik (Äquivalenzverfahren) ist in Bezug auf die Detektion von Alpha-Pinen als dem Referenzverfahren gleichwertig anzusehen.

Informationen über den zeitlichen Verlauf oder die Ermittlung von örtlichen Konzentrationsunterschieden (Hinweise auf Quellen) können bei hohen Konzentrationen an Alpha-Pinen über Messungen mit anderen Methoden, z.B. einem direkt anzeigenden Detektor auf Basis der Photoionisation (PID) gewonnen werden. Die Anwendung derartiger Methoden ist nur nach vorheriger Kenntnis des Spektrums an VOC unter Identifizierung und Quantifizierung der Einzelsubstanzen mittels des Referenzverfahrens

---

<sup>1</sup> ÖNORM EN ISO 16000-5 (2007): Innenraumluftverunreinigungen - Teil 5: Probenahmestrategie für flüchtige organische Verbindungen (VOC). 2007 06 01

<sup>2</sup> DIN ISO 16000-6 (2012): Innenraumluftverunreinigungen - Teil 6: Bestimmung von VOC in der Innenraumluft und in Prüfkammern, Probenahme auf Tenax TA®, thermische Desorption und Gaschromatographie mit MS oder MS-FID. 2012 11

<sup>3</sup> ÖNORM M 5700-2 (2002): Messen von Innenraumluft-Verunreinigungen – Gaschromatographische Bestimmung organischer Verbindungen - Teil 2: Aktive Probenahme durch Anreicherung auf Aktivkohle – Lösemittelextraktion. 2002 08 01

möglich, wobei sichergestellt sein muss, dass das Verhältnis der Konzentrationen der einzelnen VOC zueinander zeitlich konstant ist.

Eine maßgebliche Beeinflussung des Messergebnisses bei Kurzzeitprobenahmen ist unter Umständen durch die aktuell herrschenden Außenklimaparameter gegeben, die je nach Außentemperatur und Windgeschwindigkeit zu stark unterschiedlichem Luftwechsel führen können.

Neben den in „Allgemeiner Teil“ sowie im Teil „VOC – Allgemeiner Teil“ der Richtlinie zur Bewertung der Innenraumluft behandelten Fragen in Bezug auf die Messstrategie sind noch folgende Punkte zu beachten:

- Vor der Probenahme sollte der Raum über Fenster gelüftet werden. Anschließend darf der Raum über einen Zeitraum von mindestens 8 Stunden nicht gelüftet werden, dann kann die Probenahme erfolgen. Außentüren und Fenster müssen in der Vorbereitungszeit und während der Probenahme verschlossen bleiben, Fenster- und Türfugen sollten jedoch nicht abgeklebt werden. Die Raumtemperatur sollte sich im üblichen Bereich (20 bis 23°C) bewegen. Innentüren sind in der Regel ebenfalls geschlossen zu halten, begründete Ausnahmen davon sind jedoch möglich. Türen können kurz geöffnet werden, um z.B. den Raum zu betreten oder ihn zu verlassen, sie sind jedoch unmittelbar darauf wieder zu schließen.
- Sollte in den Räumen ein definiertes Lüftungsregime für die Fensterlüftung gelten (bspw. in Büroräumen oder Schul- und Unterrichtsräumen), kann der Zeitraum für den gesamten Messvorgang verkürzt werden (bspw. auf eine oder wenige Stunden). Hierbei ist festzustellen, ob eine regelmäßige Lüftung nach diesen Zeiträumen real tatsächlich stattfindet bzw. ob Lüftungsanweisungen existieren, die auch in der Praxis befolgt werden. Die Probenahme erfolgt in der letzten halben Stunde des Zeitraumes, in dem üblicherweise keine Lüftung über Fenster stattfindet.
- Die Windgeschwindigkeit im Außenbereich sollte die Kategorie 3 nach Beaufort (Bereich 3,6 - 5,4 m/s, entspricht „Schwache Brise“ – Blätter und dünne Zweige bewegen sich) nicht überschreiten.
- In Räumen mit raumluftechnischen Anlagen ist die Anlage unter dem für den Nutzer ungünstigsten, jedoch realistischen Betriebszustand zu betreiben (niedriger Luftwechsel). Ist dies nicht bekannt, ist die niedrigste für den Normalbetrieb vorgesehene Lüftungsstufe zu wählen.
- Die Benutzer des Raumes müssen darauf hingewiesen werden, dass in einem Zeitraum von etwa einer Woche vor der Messung bis zur Messung keine



lösungsmittelhaltigen Produkte (z.B. Lösungsmittel, Klebstoffe) verwendet werden dürfen (außer es soll der Einfluss dieser Produkte erfasst werden).

- Je nach den lokalen Bedingungen können zusätzlich Messungen der Außenluft, Messungen in anliegenden Arbeitsräumen (z.B. den Betriebsräumen eines Betriebes, in dem Alpha-Pinen als Arbeitsstoff verwendet bzw. emittiert wird) oder an anderen relevanten Messorten durchgeführt werden.
- Die Auswahl der Räume richtet sich nach den örtlichen Verhältnissen und der Raumnutzung. Es sollen Räume untersucht werden, die dem langdauernden Aufenthalt von Personen dienen (z.B. Wohnräume, Schlafräume, Büros, Schulräume, Gruppenräume von Kindergärten).
- Zur Beurteilung einer möglichen Immissionsbelastung durch Betriebe, in denen Alpha-Pinen als Arbeitsstoff eingesetzt oder emittiert wird, ist wenn möglich auch in den Betriebsräumlichkeiten zu messen. Es ist zu gewährleisten, dass sich die Anlagen in normalem Betrieb befinden.

## 3.2 Analytik

Es wird auf die Ausführungen im Kapitel Analytik in „Allgemeiner Teil“ sowie im Teil „VOC – Allgemeiner Teil“ der Richtlinie zur Bewertung der Innenraumluft verwiesen.

Die Analyse der Proben wird im Labor unter Anwendung einer entsprechenden GC/MS-Analytik vorgenommen. Referenzverfahren ist die Thermodesorption nach DIN ISO 16000-6 (siehe auch Kapitel 3.1). Die Vorgangsweise nach ÖNORM M 5700-2 mit Lösungsmitteldesorption und GC/MS-Analytik (Äquivalenzverfahren) ist als dem Referenzverfahren gleichwertig anzusehen. Weiters ist das Verfahren mit anderen Detektoren (z.B. FID) unter Verwendung mehrerer Säulen dem Referenzverfahren gleichwertig, wenn es eine eindeutige Identifizierung erlaubt. Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  nicht überschreiten.

Die Anforderungen an ein Äquivalenzverfahren in Bezug auf Alpha-Pinen sind folgende:

- Die Bestimmungsgrenze des gesamten Verfahrens darf den Wert von  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  nicht überschreiten. Das Verfahren muss die interessierende Substanz spezifisch anzeigen und darf keine Querempfindlichkeiten aufweisen.

- Die relative Standardunsicherheit (Standardunsicherheit oder kombinierte Standardunsicherheit mal 100 dividiert durch den Mittelwert der Messwerte) darf 10 % nicht überschreiten.

### **3.3 Prüfbericht**

Der Prüfbericht hat die im „Allgemeiner Teil“ sowie im Teil „VOC – Allgemeiner Teil“ der Richtlinie zur Bewertung der Innenraumluft behandelten Punkte zu enthalten.

# 4 Ableitung des wirkungsbezogenen Innenraumrichtwerts

## 4.1 Ableitung der Europäischen Arbeitsgruppe

Das Ableitungssystem der europäischen Arbeitsgruppe ist im ECA-Report Nr. 29 (JRC 2013) dargelegt. Vereinfacht dargestellt, werden europäische, nationale und internationale Bewertungen gegenübergestellt und zusätzlich relevante aktuelle Literatur geprüft. Es wird die relevanteste Studie hinsichtlich gesundheitlicher Effekte nach chronischer inhalativer Exposition ermittelt. Durch Anwendung der Bewertungsfaktoren gemäß REACH Leitfaden R8 (ECHA 2012) wird eine sichere Konzentration abgeleitet. Diese Ableitung wird durch die Erstellung eines sogenannten LCI-Fact-Sheets dokumentiert und begründet.

Als Schlüsselstudie wurde eine subchronische Studie des NTP (US-National Toxicology Program) an Mäusen (NTP 2016) gewählt. Sensitivster Endpunkt waren Veränderungen im Epithel der Harnblase. Der NOAEC<sup>4</sup> (die Konzentration, bei welcher keine Effekte gefunden werden konnten) betrug 50 ppm.

Folgende Bewertungsfaktoren wurden für Alpha-Pinen angewendet:

- Für die Zeitanpassung auf eine kontinuierliche wöchentliche Expositionsdauer 24h/6h und 7d/5d (6h/d; 5 d/w; 90 days): 5,6
- Extrapolation subchronisch → chronisch, Faktor: 2
- Intraspezies-Faktor: 10

Der Gesamtextrapolationsfaktor beträgt damit 112. Daraus ergibt sich bei linearer Umrechnung eine Konzentration von 446,4 ppb (2502 µg/m<sup>3</sup>) und gerundet 2500 µg/m<sup>3</sup>.

---

<sup>4</sup> NOAEC: No Observable Adverse Effect Concentration

## Begründung (Auszug LCI-Fact Sheet)

Alpha-Pinen ist Hauptbestandteil von Terpentin und daher typisch für Emissionen von Nadelhölzern, insbesondere von Kiefer, Zirbe und in geringerem Ausmaß Fichte und andere Nadelhölzer. Um gesundheitsbasierte Werte abzuleiten, wurden meist Kurzzeit-Interventionsstudien, teilweise mit Terpentin durchgeführt.

Beispiele sind die Studien von Falk & Filipsson (1996) und Falk et al. (1990). In beiden Studien wurden 8 Versuchspersonen für zwei Stunden exponiert. Effekte waren erhöhte Atemwegswiderstände und der Eindruck von Reizung und Unwohlsein. In der Studie von Falk & Filipsson wurde Terpentin eingesetzt. Johard et al. (1993) beschreibt die Exposition von 8 Versuchspersonen gegenüber Terpentin für 4 mal 3 Stunden in zwei Wochen. Er fand erhöhte Zellkonzentrationen in der bronchoalveolären Lavage und interpretierte dies als eine zelluläre Reaktion, die eine akute Entzündung anzeigt. Eine Kurzzeit-Tierstudie von Kasanen et al. (1998), identifizierte eine Abnahme der Atemrate um 50% (RD50 Wert<sup>5</sup>) als Maß für die sensorische Reizung der oberen Atemwege nach Exposition von Mäusen gegenüber ~1100 ppm Alpha-Pinen (D-Enantiomer) für 30 Minuten.

Da LCI-Ableitungen Langzeit-Belastungen berücksichtigen, werden Kurzzeit-Studien mit zusätzlichen Bewertungsfaktoren multipliziert, und in der Regel Langzeit-Studien als Schlüssel-Studien bevorzugt. In einer subchronischen Tierstudie (Järvisalo & Vainio 1980) erfolgte die Exposition mit Terpentin (95% Alpha-Pinen) für 8 Wochen und resultierte in einer erhöhten Aktivität metabolisierender Enzyme; dieser Effekt per se kann nicht als advers angesehen werden. Der für die Ableitung gewählte Startpunkt stammt aus einer subchronischen NTP-Studie (NTP 2016<sup>6</sup>), in welcher ein nicht Enantiomer-spezifisches Alpha-Pinen eingesetzt wurde. In dieser Studie wurden B6C3F1 Mäuse und F344 Ratten gegenüber 25 ppm, 50 ppm, 100 ppm, 200 ppm, 400 ppm Alpha-Pinen 6 Stunden/Tag und 5 Tage/Woche exponiert. Die Gesamtexpositionsdauer für jeweils 10 männliche und 10 weibliche Tiere pro Konzentration betrug 14 Wochen. Mäuse beider Geschlechter zeigten geringfügige bis moderate Effekte: Auf Basis der Hyperplasie des Übergangsepitheliums der Harnblase ab einer Konzentration von 100 ppm wurde ein NOAEL von 50 ppm abgeleitet. Der Effekt war dosisabhängig 0/20 bei 50 ppm, 13/20 bei 100 ppm, 20/20 bei 200 ppm und 400 ppm. Aufgrund der Annahme, dass Mäuse sensibler

---

<sup>5</sup> RD50: Konzentration die eine 50%ige Abnahme der Atemrate bewirkt

<sup>6</sup> Das Zitat NTP, 2006 (unveröffentlicht) aus der EU-LCI Ableitung wurde geändert auf NTP, 2016 (veröffentlichter Studienbericht)

reagieren als Menschen (schnellerer Metabolismus, welcher zu höherer Exposition der Blasenepithelzellen führt, sowie das Fehlen derartiger Effekte in den exponierten Ratten) wurde in weiterer Folge kein Interspeziesfaktor angewendet.

Es sollte darauf hingewiesen werden, dass D- und L-Isomere von Alpha-Pinen analytisch (gem. Standardmethode in der Emissionskammer) nicht differenziert werden können. Daher ist auch die LCI-Ableitung nicht Enantiomer-spezifisch und die angewendete NTP-Studie deckt beide Isomere ab.

Der kritische Effekt (epitheliale Veränderungen in der Harnblase) wird durch die Metaboliten von Alpha-Pinen ausgelöst. Ishida et al. (1981) zeigt, dass in Hasen die Metabolisierung von D- und L- Isomeren zur Exkretion derselben Metaboliten führt. Im Menschen konnte bestätigt werden, dass (+) and (–) Alpha-Pinen zu Verbenol verstoffwechselt und ausgeschieden werden, und zwar im gleichen Verhältnis cis:trans von 1:10 (Levin et al. 1992). Beta-Pinen und andere Terpene hingegen zeigen unterschiedliche Verstoffwechslung und wirken möglicherweise anders auf das Blasenepithel, sodass einfaches read-across zu anderen bityklischen Terpenen nicht adäquat erscheint. Weiters sollte bemerkt werden, dass für den Endpunkt der Reizung (ein Endpunkt der für die Ableitung nicht verwendet wurde) D- und L- Isomere unterschiedlich wirksam sind; das D-Isomer gilt laut Kasanen et al. (1998) als reizend.

Aus der in der Ableitung verwendete Schlüsselstudie (NTP, 2016) lässt sich ein NOAEL von 50 ppm ableiten. Das detaillierte EU-LCI fact sheet kann auf der Homepage der Europäischen Kommission (DG Growth) eingesehen werden<sup>7</sup>.

## 4.2 Ergebnis der Literaturrecherche

Die europäische Arbeitsgruppe berücksichtigte die wissenschaftliche Literatur bis 2013. Die im Rahmen der gegenständlichen Bewertung durchgeführte Literaturrecherche umfasst den Zeitraum von 12/2013 bis 09/2018 und wurde in PubMed mit dem Schlagwort „alpha pinene inhalation“ durchgeführt. Die Recherche ergab 14 Artikel, wovon nach Überprüfung der Abstracts insgesamt 7 Artikel ausgeschlossen wurden. Die

---

<sup>7</sup> [ec.europa.eu/growth/sectors/construction/eu-lci/values\\_en](https://ec.europa.eu/growth/sectors/construction/eu-lci/values_en)

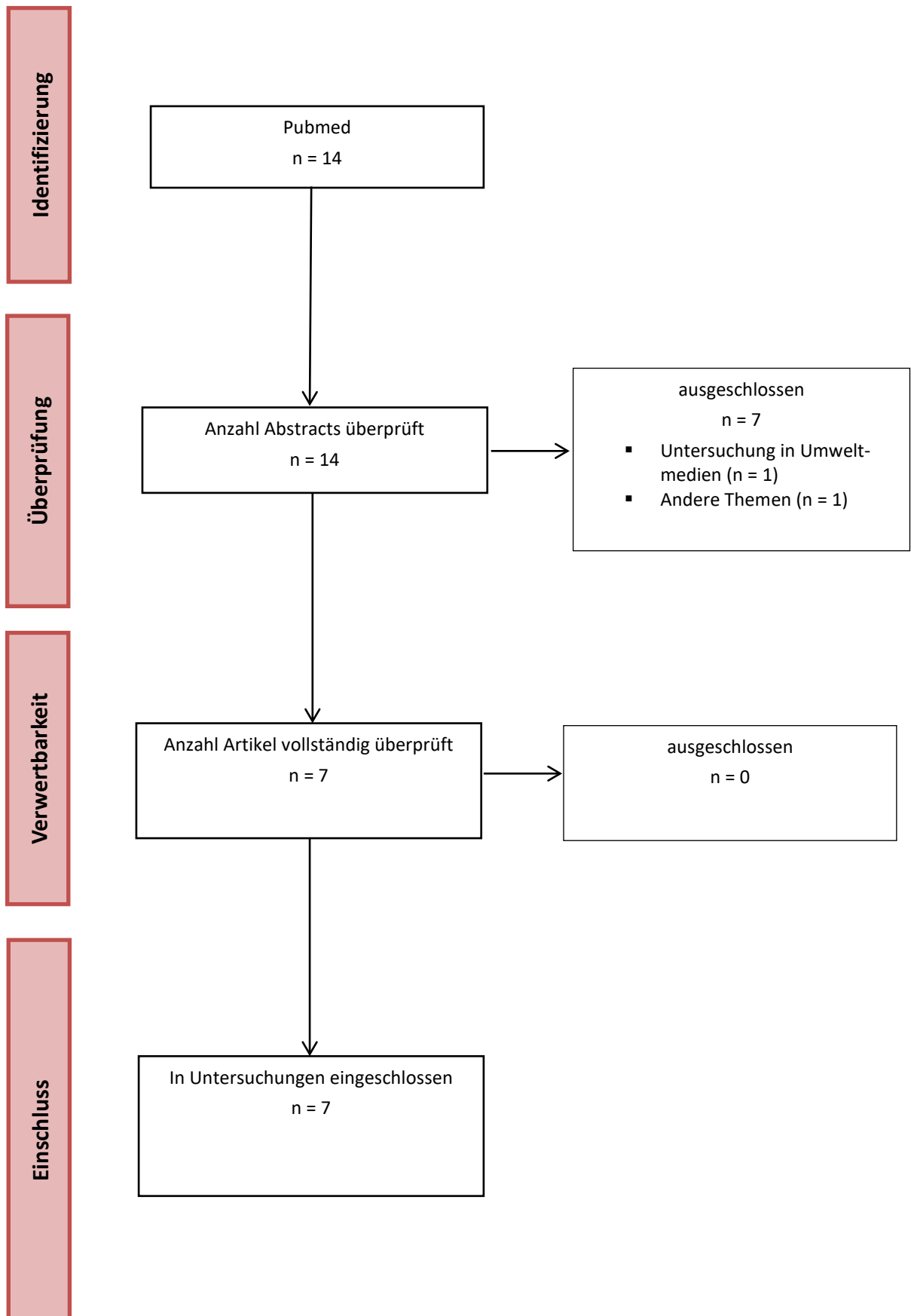
verbleibenden 7 Artikel wurden vollständig überprüft, wobei nach dieser Überprüfung keine weiteren Artikel ausgeschlossen wurden.

Tabelle 1: Zusammenstellung der Hauptergebnisse der betrachteten Studien

Studie	Hauptergebnis
Satou et al. (2013)	Inhalation von ätherischen Ölen für 90 min in Mäusen: Konzentration an Alpha-Pinen doppelt so hoch in Gehirn und Leber nach Exposition mit Komponentenmischung als nach Exposition mit Einzelsubstanz; Anstieg des Anteils von Alpha-Pinen um das Dreifache verglichen mit der Substanz 1,8-Cineol
Cakmak et al. (2014)	Nachweis von Alpha-Pinen in Wohnräumen von Kanadiern vorwiegend negativ assoziiert mit der Lungenfunktion → in Frauen und Männern: negative Korrelation mit FEV1 (signifikant) sowie FVC und FEV1/FVC (nicht signifikant); in Männern: negative Korrelation mit FEV1 (signifikant) sowie FVC und FEV1/FVC (nicht signifikant); in Frauen: negative Korrelation mit FEV1 und FVC (nicht signifikant) sowie FEV1/FVC (signifikant); in Studienteilnehmer <17 Jahren: negative Korrelation mit FEV1, FVC und FEV1/FVC (signifikant); in Studienteilnehmern zwischen 18 und 38 Jahren: negative Korrelationen mit FEV1, FVC und FEV1/FVC (nicht signifikant); in Studienteilnehmern zwischen 39 und 64 Jahren: positive Korrelationen mit FEV1, FVC und FEV1/FVC (nicht signifikant); in Studienteilnehmern >64 Jahren: negative Korrelationen mit FEV1 (nicht signifikant) und FEV1/FVC (signifikant), sowie positive Korrelation mit FVC (nicht signifikant).
Król et al. (2014)	Maximale Alpha-Pinen-Konzentration in Innenraumluft (Wohnung: 1259 µg/m <sup>3</sup> ; berechnete inhalative Humanexposition: 220 µg/kg KG/d Kleinkinder und 61 µg/kg KG/d Erwachsene (Abnahme mit steigendem Alter); Fluktuation der Konzentrationen zwischen Tag- und Nachtperioden; Identifizierung von Emissionen der Inneneinrichtung als Expositionsquelle
Dimitroulopoulou et al. (2015)	Kein signifikanter Beitrag von Emissionen bei Verwendung von Haushaltsprodukten an der Alpha-Pinen-Hintergrundbelastung. Pensionisten in Nordeuropa wiesen die höchsten Alpha-Pinen-Belastungen auf.
Kasuya et al. (2015)	Nach inhalativer Alpha-Pinen-Exposition in Mäusen: Anstieg von Alpha-Pinen im Gehirn induziert einen Anstieg in der TH mRNA-Expression und erhöht die lokomotorische Aktivität
Trantallidi et al. (2015)	Verwendung von Haushaltsprodukten (einzelnes Produkt bzw. mehrere Produkte simultan): keine Überschreitung der entsprechenden kritischen Expositionskonzentration CEL <sup>8</sup> ; höchste berechnete 24-h-Exposition mit Alpha-Pinen unter normalen Ventilationsbedingungen bei 0,02 % des entsprechenden CEL.
Wolkoff & Nielsen (2017)	Review zu adversen gesundheitlichen Effekten von 4 häufigen Duftstoffen (α-Pinene, Limonene, Linalool, Eugenol) und ihren Einfluss auf die Innenraumluftqualität (Geruch, Beeinträchtigung, Irritation, Sensibilisierung)

<sup>8</sup> CEL: Critical Exposure Limit; FEV: 1-second forced expiratory volume; FVC: forced vital capacity

Abbildung 1: Schema der Literaturrecherche und Einschluss von relevanten Publikationen



Satou et al. (2013) untersuchten die Verteilung von Komponenten von ätherischen Ölen nach einer Inhalation über 90 Minuten von Einzelsubstanzen bzw. Substanzmischungen in Mäusen. Die untersuchten Substanzen umfassten dabei Alpha-Pinen, p-Cymen, 1,8-Cineol und Limonen. Die Substanzkonzentrationen wurden in Gehirn und Leber der Mäuse bestimmt. Die Menge an Alpha-Pinen in Gehirn und Leber waren nach der Exposition mit der Komponentenmischung doppelt so hoch wie nach der Exposition mit der Einzelsubstanz. Der Vergleich der Einzelkomponenten in der Mischung zeigte, dass der Anteil von Alpha-Pinen um das 3-fache im Vergleich zu 1,8-Cineol anstieg.

Cakmak et al. (2014) untersuchten die Assoziationen zwischen VOC-Konzentrationen in Innenraumluft von Wohnräumen und der Lungenfunktion innerhalb der Kanadischen Bevölkerung. Der Nachweis von Alpha-Pinen in den untersuchten Wohnräumen zeigte vorwiegend negative Zusammenhänge mit der Lungenfunktion. In den untersuchten Frauen und Männern konnten signifikante negative Korrelationen mit FEV1 (forced expiratory volume) sowie nicht signifikante negative Korrelationen mit FVC (forced vital capacity) und FEV1/FVC (FEV1/FVC ratio) identifiziert werden. Bei Männern traten signifikante negative Korrelationen mit FEV1 sowie nicht signifikante negative Korrelationen mit FVC und FEV1/FVC auf, während bei Frauen nicht signifikante negative Korrelationen mit FEV1 und FVC sowie signifikante negative Korrelationen mit FEV1/FVC festgestellt wurden. In Studienteilnehmern im Alter von 18-38 Jahren waren alle negativen Korrelationen der drei untersuchten Parameter nicht signifikant. In Studienteilnehmern im Alter von 39-64 Jahren wurden nicht signifikante positive Korrelationen bei allen drei untersuchten Parametern identifiziert. In Studienteilnehmern im Alter von >64 Jahren konnten für FEV1 nicht signifikante negative Korrelationen, für FEV1/FVC signifikante negative Korrelationen sowie für FVC nicht signifikante positive Korrelationen festgestellt werden.

In einer Studie von Król et al. (2014) wurde der Einfluss der Aktivität (Tag-Nacht) der Bewohner von insgesamt 7 Wohnungen auf die Monoterpenkonzentrationen untersucht. Die Konzentrationen wurden mittels Passivsammlern gefolgt von thermaler Desorption und GC-MS bestimmt, mit dem Ziel, Hauptemissionsquellen zu identifizieren und zu charakterisieren. In sechs Wohnungen konnte Alpha-Pinen in Konzentrationen bis zu 1259  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  nachgewiesen werden. Darauf basierend erfolgte die Berechnung der Humanexposition über den inhalativen Aufnahmeweg für unterschiedliche Altersgruppen. Für Kleinkinder wurde eine Exposition von 220  $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$  sowie für Erwachsene eine Exposition von 61  $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{d}$  kalkuliert. Damit sinkt die Exposition mit steigendem Alter. Der Vergleich der Konzentrationsprofile der unterschiedlichen Monoterpene zeigte



Schwankungen in den Konzentrationen zwischen Tag- und Nachtperioden. Die statistische Analyse der Messergebnisse wies auf Materialien der Inneneinrichtung als Emissionsquellen für die untersuchten Substanzen hin.

Dimitroulopoulou et al. (2015) führten eine Studie zu den irritativen (reizenden) und respiratorischen Gesundheitseffekten im Zusammenhang mit akuter und Langzeitexposition mit Innenraumlufschadstoffen durch, die während der Verwendung von Haushaltprodukten emittiert werden. Dazu erfolgte die Durchführung eines „micro-environmental modelling“ bestimmter Schadstoffe nach der Verwendung einzelner bzw. mehrerer Haushaltprodukte. Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten, dass Emissionen von Alpha-Pinen aus Haushaltprodukten nicht signifikant zu den Hintergrundbelastungen in Innenräumen in der EU führen. Expositionsrechnungen für insgesamt acht Populationsgruppen zeigten außerdem, dass Pensionisten aus Nordeuropa am höchsten gegenüber Alpha-Pinen exponiert waren.

Kasuya et al. (2015) untersuchten das emotionale Verhalten, Akkumulation und Expression von relevanten mRNAs im Gehirn durch die Messung des Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), der Tyrosinhydrolase (TH) und der Evaluierung des anxiolytikähnlichen (angstreduzierenden) Effektes mittels Elevated Plus Maze (EPM)-Test in Mäusen nach inhalativer Alpha-Pinen-Exposition (10 µg/l Luft für 60 und 90 Minuten). Bei inhalativer Exposition über 60 Minuten wurde ein signifikanter Anstieg im EPM-Test verglichen zur Kontrolle, sowie ein signifikanter Anstieg der Alpha-Pinen-Konzentration im Gehirn im Vergleich zu einer Exposition über 90 Minuten festgestellt. Eine Expression von DBNF mRNA im Riechkolben und im Hippocampus wurden im selben Ausmaß nach 60 und nach 90 Minuten bestimmt. Zudem kam es zu einem signifikanten Anstieg der Expression von TH mRNA im Mittelhirn nach 60 Minuten im Vergleich zur Kontrolle. Damit induziert ein Anstieg von Alpha-Pinen im Gehirn einen Anstieg in der TH mRNA-Expression und erhöht die lokomotorische Aktivität.

Eine Studie von Trantallidi et al. (2015) untersuchte die irritativen (reizenden) und respiratorischen Effekte in Relation zur inhalativen akuten Exposition (30 Minuten) und zur Langzeitexposition (24 Stunden) mit bestimmten Innenraumlufschadstoffen, die während der Verwendung von Haushaltsprodukten auftreten könnten. Außerdem erfolgte die Durchführung einer Risikoabschätzung durch Vergleich der entsprechenden kritischen Expositionskonzentrationen (Critical Exposure Limits – CELs) mit den Konzentrationen in der Innenraumluft unter Betrachtung des repräsentativsten Worst-Case-Szenarios. Für die Verwendung eines einzelnen Produkts sowie für die Verwendung von mehreren

Produkten gleichzeitig wurde der entsprechende CEL für Alpha-Pinen nicht überschritten. Unter normalen Ventilationsbedingungen lag die höchste berechnete 24-h-Exposition für Alpha-Pinen bei 0,02 % des entsprechenden CEL.

Wolkoff & Nielsen (2017) verglichen Ergebnisse zu den vier häufigsten Duftstoffen ( $\alpha$ -Pinen, Limonen, Linalool, Eugenol) und bewerteten ihren Einfluss auf die Innenraumlufthausqualität (Geruch, Beeinträchtigung, Irritation, Sensibilisierung). Gemessene Innenraumlufthaus-Werte lagen größtenteils im Bereich der Geruchsschwellen oder darüber, aber deutlich unter den jeweiligen Effekt-Schwellen (Irritation der Augen und des Atemtrakts). Kurzfristig höhere Konzentrationen konnten während Reinigungsarbeiten beobachtet werden.

Die nachfolgenden Studien wurden vorläufig nicht in die Evaluierung miteinbezogen, da nur die Verfügbarkeit des Abstracts ohne detaillierte Informationen gegeben war.

Eine von Lund et al. (2013) durchgeführte Studie untersuchte die toxischen Effekte von sekundären organischen Aerosolen (SOA) aus biogener vs. anthropogener Quelle auf das kardiovaskuläre System. Dabei wurden Apolipoprotein-E-null-Mäuse mit SOA der Oxidation von Alpha-Pinen bzw. Toluol für sieben Tage exponiert. Die Bestimmung der Effekte auf das kardiovaskuläre System erfolgte durch die Messung der vaskulären Lipidperoxidation sowie durch die Quantifizierung diverser relevanter Parameter. Die Ergebnisse zeigten, dass die spezifische entstehende Chemie durch die Anwesenheit bzw. Abwesenheit diverser saurer Komponenten wesentlich für eine SOA-medierte Toxizität im kardiovaskulären System und/oder der Progression von kardiovaskulären Erkrankungen sein könnte.

Satou et al. (2014) untersuchten Effekte von Alpha-Pinen auf Verhalten sowie Akkumulation in Gehirn und Leber in Mäusen nach inhalativer Exposition für 90 Minuten pro Tag für insgesamt einen Tag, drei Tage sowie fünf Tage. Die Akkumulation von Alpha-Pinen in Gehirn und Leber zeigte einen Peak am dritten Tag.

Chen et al. (2015) konnten insgesamt 29 Substanzen inkl. Alpha-Pinen in Hinoki (*C. obtusa*, ätherisches Öl) mittels GC-MS nachweisen. Es erfolgte die Untersuchung von Effekten von Hinoki auf das humane autonome Nervensystem in 16 Erwachsenen (Inhalation für 5 Minuten). Festgestellt werden konnten eine Verminderung des systolischen Blutdrucks, der Herzrate und der parasympathischen Aktivität sowie ein Anstieg der sympathischen Nervenaktivität, eine Erhöhung der Herzratenvariabilität und die Stimulation einer

angenehmen Stimmung. Zu berücksichtigen ist, dass hier ein Ölgemisch von mehreren Substanzen untersucht wurde.

Mineralische Stäube und sekundäre organische Aerosole (SOA) bilden eine große Fraktion der atmosphärischen Schwebstoffe und beeinflussen so das Klima, die Luftqualität und die Gesundheit. Tong et al. (2017) untersuchten daher reaktive Sauerstoffspezies (ROS) die in wässrigen Gemischen von Isopren,  $\alpha$ -Pinen, Naphthalin (sekundär organischen Aerosolen) und mineralischen Stäuben gefunden wurden. Im menschlichen Atemtrakt kann die Inhalation und Ablagerung von SOAs und Mineralstäuben ebenfalls zur Freisetzung von ROS führen, die zu oxidativem Stress beitragen und so eine wichtige Rolle bei beobachteten adversen Effekten im Atemtrakt spielen könnten.

Kong et al. (2017) untersuchten die inhalative Wirkung von Römischer Kamille und deren Hauptkomponente  $\alpha$ -Pinen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese depressives Verhalten in WKY Ratten (forced swim test) schwächen. Inhalation von  $\alpha$ -Pinen erhöht die Expression von Proteinen, die in der oxidativen Phosphorylierung eine Rolle spielen (cytochrome c oxidase subunit 6C-2, cytochrome c oxidase subunit 7A2, ATPase inhibitor im Hippocampus, und cytochrome c oxidase subunit 6C-2, ATP synthase subunit e, Acyl carrier protein, and Cytochrome b-c1 complex subunit 6 im Prefrontal-cortex).

Die deutsche Ad-hoc Arbeitsgruppe (jetzt Ausschuss für Innenraumrichtwerte AIR) leitete Richtwerte für Bicyclische Terpene – Leitsubstanz  $\alpha$ -Pinen – ab (Sagunski und Heinzow 2003). Bei Überschreitung von Richtwert II von  $2 \text{ mg/m}^3$  bicyclischer Terpene besteht unverzüglich Handlungsbedarf, da nach Ansicht der Ad-hoc Arbeitsgruppe bei Daueraufenthalt in diesen Räumen eine gesundheitliche Gefährdung vorläge. Bei Überschreitung von Richtwert I von  $0,2 \text{ mg/m}^3$  sind laut Ad-hoc Arbeitsgruppe bei lebenslanger Exposition allein durch den Luftpfad gesundheitliche Beeinträchtigungen nicht auszuschließen. Eine Überschreitung des Richtwertes I ist nach Ansicht der Ad-hoc Arbeitsgruppe mit einer über das übliche Maß hinausgehenden, hygienisch unerwünschten Belastung verbunden.

### 4.3 Ableitung des NOAEL

Für die Ableitung des österreichischen Richtwerts wird ebenfalls die NTP-Studie und der NOEL von 50 ppm ( $281 \text{ mg/m}^3$ ), basierend auf Veränderungen des Blasenepithels, herangezogen. Die Analyse der aktuellen Studien führte nicht zur Identifizierung eines

sensitiveren, kritischen Endpunkts. Allerdings ist der Tatsache, dass es zu einer Anreicherung von Alpha-Pinen im Gehirn und zu Veränderungen im Verhalten kommt, Aufmerksamkeit zu widmen.

#### 4.4 Ableitung des Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwerts anhand des Ableitungsschemas

Folgende Bewertungsfaktoren werden für die Ableitung des österreichischen Wirkungsbezogenen Innenraumrichtwertes (WIR) herangezogen:

- Umrechnung auf Dauereexposition: subchronisch → chronisch, Faktor: 2
- Interspezies-Faktor (Variationen zwischen den Spezies): 2,5 (Maus empfindlichste Spezies, Fehlen des Effektes in der Ratte)
- Intraspezies-Faktor (Variationen innerhalb der Spezies): 10
- Für die Zeitanpassung auf eine kontinuierliche wöchentliche Expositionsdauer 24h/6h und 7d/5d (24/6x7/5): 5,6

Der Gesamtextrapulationsfaktor beträgt 280. Daraus ergibt sich bei linearer Umrechnung ein WIR von 178,6 ppb (1003  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) und gerundet 1000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Für die Geruchsschwelle von Alpha-Pinen werden sehr unterschiedliche Werte angegeben. Laut EU-LCI data collection sheet liegt sie bei 3,9  $\text{mg}/\text{m}^3$ . Angaben zu den Enantiomeren unterschieden sich davon aber wesentlich: (+) $\alpha$ -Pinen 23  $\text{mg}/\text{m}^3$ , (-) $\alpha$ -Pinen 107  $\text{mg}/\text{m}^3$ .

Die deutsche Ad-hoc Arbeitsgruppe (jetzt Ausschuß für Innenraumrichtwerte AIR) gab einen wesentlich niedrigeren Wert von 0,1  $\text{mg}/\text{m}^3$  als Geruchswahrnehmungsschwelle ODT<sub>50</sub> an (Ad-hoc Arbeitsgruppe 2014). Eine Konzentration in der Höhe der sechsfachen Geruchswahrnehmungsschwelle ODT<sub>50</sub> wird in der Publikation als vorläufiger Geruchsleitwert I (vGLW I) bezeichnet. Eine unter bestimmten Nutzungs- und Lüftungsbedingungen vorliegende Konzentration eines Geruchstoffs in der Innenraumluft oberhalb der 6-fachen ODT<sub>50</sub> (vGLW I) wird als „geruchlich auffällig“ eingestuft. Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe ging davon aus, dass eine Konzentration oberhalb von 6 ODT<sub>50</sub> in der Innenraumluft geruchlich wahrnehmbar sein kann und möglicherweise als belästigend empfunden wird. Die Konzentration des 48-fachen ODT<sub>50</sub> wurde als vorläufiger

Geruchsleitwert II (vGLW II) bezeichnet. Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe ging davon aus, dass eine Konzentration oberhalb von 48 ODT<sub>50</sub> geruchlich deutlich wahrgenommen und in der Regel als belästigend oder auch erheblich belästigend empfunden wird.

In Tabelle 2 werden die vorläufigen Geruchsleitwerte– abweichend von der Originalliteratur (Ad-hoc Arbeitsgruppe 2014) – in der Einheit µg/m<sup>3</sup> angegeben und auf zwei signifikante Stellen gerundet.

Tabelle 2: Geruchswahrnehmungsschwellen und Geruchsleitwerte

<b>Substanz</b>	<b>Geruchswahrnehmungsschwelle ODT<sub>50</sub></b>	<b>Vorläufiger Geruchsleitwert I (vGLW I)</b>	<b>Vorläufiger Geruchsleitwert II (vGLW II)</b>
	[µg/m <sup>3</sup> ]	[µg/m <sup>3</sup> ]	[µg/m <sup>3</sup> ]
α-Pinen	100	600	4.800
β-Pinen	190	1.100	9.100

# 5 Richtwert und Beurteilung eines Messwertes

Auf Basis der in Kapitel 4.3 dargelegten Ableitung wird der Wirkungsbezogene Innenraumrichtwert (WIR) auf ein Halbstundenmittel von 1000 µg Alpha-Pinen/m<sup>3</sup> festgelegt.

Tabelle 3: Wirkungsbezogener Innenraumrichtwert (WIR) und wesentlicher Endpunkt

Stoffname	Beurteilungszeitraum	Richtwert (WIR)	Wesentlicher Endpunkt
Alpha-Pinen	Halbstunden-Mittelwert	1.000 µg/m <sup>3</sup>	Veränderungen des Blasenepithels

Zur Beurteilung der Situation in einem Innenraum sind Halbstunden-Mittelwerte unter den ungünstigsten noch realistischen Bedingungen heranzuziehen. Wenn der Richtwert überschritten wird, sind Maßnahmen einzuleiten, die nach dem heutigen Stand der Technik geeignet sind, eine Reduktion der Raumluftkonzentration von Alpha-Pinen herbeizuführen. Es können Maßnahmen in den betroffenen Innenräumen selbst oder in der Umgebung des betroffenen Raumes notwendig werden.

Liegt eine Überschreitung des Richtwertes vor, so wird empfohlen, mehrere hintereinander folgende Messungen in ausreichendem zeitlichen Abstand durchzuführen, um den Verlauf der Konzentration zu bestimmen. Daraus ist abzuschätzen, ob und in welchem Zeitraum die Konzentration unter den Richtwert absinken wird. Sollte sich keine Tendenz zeigen, die eine Unterschreitung des Richtwertes innerhalb absehbarer Zeit erwarten lässt, dann sind (weitere) Sanierungsmaßnahmen einzuleiten, um den Wert unter den Richtwert zu senken. Unabhängig davon sind den Bewohnern Empfehlungen hinsichtlich belastungsmindernder Maßnahmen (z.B. Lüften) mitzuteilen.

## Literaturverzeichnis

**Ad-hoc Arbeitsgruppe** (2014): Gesundheitlich-hygienische Beurteilung von Geruchsstoffen in der Innenraumluft mithilfe von Geruchsleitwerten. Entwurf der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Kommission Innenraumlufthygiene und der Obersten Landesgesundheitsbehörden zur öffentlichen Diskussion bis Ende Dezember 2015. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 47: 148-153

**Cakmak S, Dales RE, Liu L, Kauri, LM, Lemieux CL, Hebborn C, Zhu J** (2014): Residential exposure to volatile organic compounds and lung function: Results from a population-based cross-sectional survey. Environ Pollut 194: 145-151

**Chen CJ, Kumar KJ, Chen YT, Tsao NW, Chien SC, Chang ST, Chu FH, Wang, SY** (2015): Effect of Hinoki and Meniki Essential Oils on Human Autonomic Nervous System Activity and Mood States. Nat. Prod. Commun 10(7): 1305-1308.

**Dimitroulopoulou, C, Trantallidi M, Carrer P, Efthimiou GC, Bartzis JG** (2015): EPHECT II: Exposure assessment to household consumer products. Sci Total Environ 536: 980-902

**ECHA** (2012): Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health.

**Falk A, Hagberg M, Löf A, Wigaeus-Hjelm E, Wang Z** (1990): Uptake, distribution and elimination of  $\alpha$ -pinene in man after exposure by inhalation. Scand J Work Environ Health; 16: 372- 378.

**Falk A, Filipsson A** (1996): Short term inhalation exposure to turpentine: toxicokinetics and acute effects in men. Occup Environ Med; 53: 100-105.

**Ishida T, Asakawa Y, Takemoto T, Aratani T** (1981): Terpenoids biotransformation in mammals III: Biotransformation of  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene, pinane, 3-carene, carane, myrcene, and p-cymene in rabbits. J Pharm Sci; 70: 406-415.

**Järvisalo J, Vainio H** (1980): Enhancement of hepatic drug biotransformation by a short-term intermittent turpentine exposure in the rat. Acta Pharmacologica et Toxicologica 46(1): 32-36.

**Johard U, Larsson K, Löf A, Eklund A (1993):** Controlled short-time terpene exposure induces an increase of the macrophages and the mastcells in bronchoalveolar lavage fluids. *Am J Ind Med*; 23: 793-799.

**JRC (2013):** Harmonisation framework for health based evaluation of indoor emissions from construction products in the European Union using the EU-LCI concept. ECA-Report 29. European Collaborative Action – Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure

**Kasanen JP, Pasanen AL, Pasanen P, Liesivuori J, Kosma VM, Alarie Y (1998):** Stereospecificity of the sensory irritation receptor for nonreactive chemicals illustrated by pinene enantiomers. *Arch Toxicol*; 72: 514–523.

**Kasuya H, Okada N, Kubohara M, Satou T, Masuo Y, Koike K (2015):** Expression of BDNF and TH mRNA in the Brain Following Inhaled Administration of  $\alpha$ -Pinene. *Phytother Res* 29: 43-47.

**Kong Y, Wang T, Wang R, Ma Y, Song S, Liu J, Hu W, Li S (2017).** Inhalation of Roman chamomile essential oil attenuates depressive-like behaviors in Wistar Kyoto rats. *Sci China Life Sci.* 2017 Jun; 60 (6): 647-655.

**Król S, Namiesnik J, Zabiegala B (2014).**  $\alpha$ -pinene, 3-carene and d-limonene in indoor air of Polish apartments: The impact on air quality and human exposure. *Sci Total Environ* 468-469: 985-995.

**Levin J-O, Eriksson K, Falk A, Löf A (1992):** Renal elimination of verbenols in man following experimental  $\alpha$ -pinene inhalation exposure. *Int Arch Occup Environ Health*; 63:571-573.

**Lund AK, Doyle-Eisele M, Lin YH, Arashiro M, Surrat J, Homes T, Schilling KA, Seinfeld JH, Rohr AC, Knipping EM, McDonald JD (2013):** The effects of  $\alpha$ -Pinene versus toluene-derived secondary organic aerosol exposure on the expression of markers associated with vascular disease. *Inhal Toxicol* 25(6): 309-324.

**NTP (2016):**  $\alpha$ -Pinene - Administered by Inhalation to F344/N Rats and B6C3F1/N Mice. TOX-81 Study. [ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st\\_rpts/tox081\\_508.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st_rpts/tox081_508.pdf)



**Sagunski H, Heinzow B** (2003): Richtwerte für die Innenraumluft: Bicyclische Terpene (Leitsubstanz  $\alpha$ -Pinen). Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 46: 346-352

**Satou T, Kasuya H, Maeda K, Koike K** (2014): Daily inhalation of  $\alpha$ -pinene in mice: effects on behaviour and organ accumulation. Phytother Res 28 (9): 1284-1287.

**Satou T, Takahashi M, Kasuya H, Murakami S, Hayashi S, Sadamoto K, Koike K** (2013): Organ Accumulation in Mice After Inhalation of Single or Mixed Essential Oil Compounds. Phytother Res 27: 306-311.

**Tong H, Lakey PSJ, Arangio AM, Socorro J, Kampf CJ, Berkemeier T, Brune WH, Pöschl U, Shiraiwa M** (2017). Reactive oxygen species formed in aqueous mixtures of secondary organic aerosols and mineral dust influencing cloud chemistry and public health in the Anthropocene. Faraday Discuss. 2017 Aug 24; 200: 251-270.

**Trantallidi M, Dimitroulopoulou C, Wolkoff P, Kephelopoulos S, Carrer P** (2015): EPHECT III: Health risk assessment of exposure to household consumer products. Sci Total Environ 536: 903-913.

**Wolkoff P, Nielsen GD** (2017). Effects by inhalation of abundant fragrances in indoor air - An overview. Environ Int. 2017 Apr; 101: 96-107

**Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und  
Technologie**

Abteilung VII/11, Stubenbastei 5, 1010 Wien

+43 1 711 00-612119

[vii@bmk.gv.at](mailto:vii@bmk.gv.at)

[bmk.gv.at](http://bmk.gv.at)