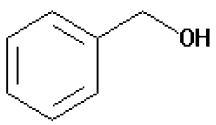
Bundesgesundheitsbl 2010 · 53:984–988
DOI 10.1007/s00103-010-1123-y
© Springer-Verlag 2010

Richtwerte für Benzylalkohol in der Innenraumluft

Mitteilung der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes und der Obersten Landesgesundheitsbehörden

1 Stoffidentifikation

Stoffname: Phenylmethanol
Synonyme: α-Hydroxytoluol, Benzoylalkohol, Phenylcarbinol, Benzenmethanol
CAS-Nr.: 100-51-6
Summenformel: C_7H_8O
Strukturformel:



1.1 Physikalisch-chemische Eigenschaften [1]

Molekulargewicht: 108,14 g/mol
Schmelzpunkt: –15°C
Siedepunkt: 205°C
Dichte: 1,04 g/ml bei 22,5°C
Dampfdruck: 0,003 kPa bei 20°C
Wasserlöslichkeit: 40 g/l bei 20°C
Log P_{ow}: 1,1
Umrechnung: 1 ppm = 4,5 mg/m³

1.2 Stoffeigenschaften und Verwendung

Benzylalkohol ist eine farblose, ölige Flüssigkeit mit einem schwachen süßlich-aromatischen Geruch. Er ist in Pflanzenölen enthalten, zum Beispiel von Jasminblüten, Nelken, Goldlack, und bildet sich beim photolytischen Zerfall des Insektizid Bioresmethrin [2].

Benzylalkohol ist als Zusatzstoff in Lebensmitteln und als Konservierungsstoff in kosmetischen Mitteln und Medizinprodukten zugelassen und wird in Parfums bis zu einem Maximalgehalt von 1% [3] verwendet. In den USA ist seit 2009 eine Lotion mit einem Benzylalkohol-Gehalt von 5% zur Behandlung eines Befalls mit Kopfläusen zugelassen [4].

Etwa ein Drittel der Weltproduktionsmenge an Benzylalkohol dient als Vernetzungsmittel in Epoxidharzsystemen, wobei Benzylalkohol chemisch gebunden wird [1]. Benzylalkohol wird ferner als Lösungsmittel in Wasserlacken und Tinten, als Färbereihilfsmittel und als Entwicklungsbeschleuniger in der Fotochemie eingesetzt.

2 Exposition

In der Luft von Innenräumen lässt sich Benzylalkohol manchmal nachweisen. **Tabelle 1** zeigt Ergebnisse von Untersuchungen der Raumluft von Schulen und Kindertagesstätten in Schleswig-Holstein [5] und Ergebnisse überwiegend anlassbezogener Messungen in Wohnungen, Büros, Schulen unter anderem in Deutschland [6]. Die Innenräume waren in der Regel vor der Messung mindestens acht Stunden ungelüftet. Eine aktuelle Auswertung anlassbezogener Messungen aus Mecklenburg-Vorpommern bestätigt die Befunde der beiden vorangegangenen Untersuchungen [7].

Angesichts der vielfältigen Verwendung von Benzylalkohol als Zusatzstoff in Lebensmitteln ist neben der inhalativen Exposition auch von einer oralen Aufnahme auszugehen. Geschätzt wird derzeit eine tägliche Benzylalkohol-Aufnahme von 0,287 mg/kg Körpergewicht [8]. Es liegen keine Hinweise vor, dass die in den 80er Jahren erstmals vorgeschlagene und 2001 bestätigte duldbare tägliche Aufnahmemenge von 5 mg Benzyl-Derivate pro kg Körperwicht und Tag, die als Summen-ADI-Wert Benzylalkohol miteinschließt [8, 9], überschritten wird.

Aktuelle Angaben zur dermalen Exposition gegenüber Benzylalkohol liegen nicht vor.

3 Toxikokinetik

Angaben zur Toxikokinetik von Benzylalkohol nach inhalativer Exposition wurden nicht gefunden. Im Verdauungstrakt wird Benzylalkohol schnell und vermutlich nahezu vollständig resorbiert. Nach i.v.-Gabe von 50–100 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht an Hunde betrug die Plasma-Halbwertzeit um 1,5 Stunden [10]. Resorbierter Benzylalkohol wird mithilfe der Alkoholdehydrogenase schnell zu Benzaldehyd oxidiert. Benzaldehyd wird mithilfe der Aldehyddehydrogenase weiter zu Benzoesäure oxidiert und nach Konjugation mit Glycin als Hippursäure über die Niere ausgeschieden.

Bei Frühgeborenen scheint die Bildung der Hippursäure verringert zu sein [11]. Im Vergleich mit Neugeborenen finden sich bei Frühgeborenen höhere Benzoesäure-Konzentrationen im Serum und mehr Benzoesäure und weniger Hippursäure im Urin.

Benzylalkohol ist auch ein Abbauprodukt des Stoffwechsels von Benzylacetat, Toluol, Styrol und N-Nitrosobenzylmethylamin [2, 12, 13].

4 Gesundheitliche Wirkung

4.1 Tierexperimentelle Untersuchungen

Zur inhalativen Toxizität von Benzylalkohol nach akuter oder subakuter Exposition liegen wenige Studien an der Ratte vor. In einer Studie wurden Ratten nach einer achtstündigen Exposition gegenüber 450 oder 830 mg/m³ träge und litten unter Atemnot [14]. In einer weiteren Studie an Ratten mit 450 mg/m³ ohne Angabe der Expositionsdauer führte Benzylalkohol zu einem verstärkten Tränenfluss und erhöhter Sterblichkeit [15]. Weitere Studien mit wiederholter Benzylalkohol-Exposition haben diese Wirkungen nicht bestätigt. Nach einer 6stündigen Exposition pro Tag über drei Tage gegenüber 750 mg Benzylalkohol/m³ fanden sich nur minimale Effekte (Verfärbungen im Nasenbereich bei einigen Tieren), 350 mg/m³ waren ohne sichtbare Wirkung [16]. Eine vierstündige Exposition gegenüber 1100 mg Benzylalkohol/m³ pro Tag an fünf Tage pro Woche über zwei Wochen führte zu einer leichten Gewichtsabnahme ohne pathologische Veränderungen; histopathologische Untersuchungen wurden jedoch nicht durchgeführt [14]. Alle vier Studien sind unveröffentlicht und lagen der Ad-hoc-Arbeitsgruppe lediglich als Zusammenfassung [17] oder als Zitat [3] vor. Studien zur Frage einer irritativen Wirkung nach inhalativer Exposition fehlen.

Gut untersucht ist die Toxizität von Benzylalkohol nach oraler Aufnahme. In subchronischen (13 Wochen) Studien an F344/N-Ratten und $B6C3F_1$-Mäusen lagen die verabreichten täglichen Dosen bei 0, 50, 100, 200, 400 oder 800 mg/kg Körpergewicht [2]. Die höchste Dosis erwies sich für Ratten als neurotoxisch. Die Tiere taumelten, waren lethargisch und litten unter Atemnot. Histologisch fanden sich Nekrosen im Gyrus dentatus des Hippokampus und in den Skelettmuskeln, Blutstauungen und Atrophien im Thymus sowie degenerative Veränderungen im

Zusammenfassung · Abstract

Bundesgesundheitsbl · 2010 · 53:984–988
DOI 10.1007/s00103-010-1112-1
© Springer-Verlag 2010

Richtwerte für Benzylalkohol in der Innenraumluft. Mitteilung der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Innenraumluft-hygiene-Kommission des Umweltbundesamtes und der Obersten Landesgesundheitsbehörden

Zusammenfassung
Zum Schutz der Gesundheit der Bevölkerung setzt die Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte des Umweltbundesamtes und der Obersten La ndesgesundheitsbehörden Richtwerte für die Innenraumluft fest. Für eine gesundheitliche Bewertung von Benzylalkohol in der Raumluft fehlen hinreichend aussagekräftige Inhalationsstudien. Nach subchronischer oraler Gabe von 800 mg Benzylalkohol pro kg Körpergewicht und Tag wurden neurotoxische Wirkungen an Ratten beobachtet. Nach Bewertung der Datenlage mit einem Unsicherheitsfaktor von 2 und Extrapolation auf eine chronische Exposition mit einem Faktor von 2 sieht die Ad-hoc-Arbeitsgruppe 200 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht und Tag als niedrigste nachteilige chronische Wirkungskonzentration ($LAEL_{chron}$) an. Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe berücksichtigt Interspezies-Unterschiede mit einem Faktor von 10 und die interindividuelle Variabilität mit einem Faktor von 10. Nach einer Pfad-zu-Pfad-Umrechnung mit 20 m³/70 kg KG und Tag und unter Einbeziehung einer bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen um einen Faktor 2 höheren Atemrate lässt sich ein Richtwert II (Gefahrenrichtwert) von 4 mg Benzylalkohol/m³ und ein Richtwert I (Vorsorgerichtwert) von 0,4 mg Benzylalkohol/m³ Raumluft ableiten.

Schlüsselwörter
Benzylalkohol · Innenraumluft · Neurotoxizität · Geruch · Richtwert

Indoor air guide values for benzyl alcohol

Abstract
The German Working Group on Indoor Air Guidelines of the Federal Environment Agency and the States´ Health Authorities is issuing indoor air guide values to protect public health. For health evaluation of benzyl alcohol in indoor air valid inhalation studies are missing. Following subchronic oral exposure to 800 mg benzyl alcohol/kg body weight and day neurotoxicity was observed in rats. Accounting for data gaps by a factor of 2 and extrapolating to continuous exposure by applying a factor of 2 the lowest adverse effect level for chronic exposure ($LAEL_{chron}$) is assessed as 200 mg benzyl alcohol/kg b. w. and day. By applying an interspecies factor of 10, an intraspecies factor of 10, a path-to-path-extrapolation and a modifying factor of 2 referring to the special physiology of children (higher breathing rate compared to adults) a health hazard guide value (RW II) of 4 mg benzyl alcohol/m³ indoor air and a health precaution guide value (RW I) of 0.4 mg benzyl alcohol/m³ are derived.

Keywords
Benzyl alcohol · indoor air · neurotoxicity · odour · guide value

Tabelle 1

Vorkommen von Benzylalkohol in der Luft ausgewählter Innenräume in Deutschland

Innenraum	N	BG [µg/m³]	n >BG (% >BG)	Median [µg/m³]	95. Percentil [µg/m³]	98. Percentil [µg/m³]	Maximum [µg/m³]
Schule/Kita 2005–2007 [5]	285	2[a]	11 (4)	< 2	< 2	15	260
Büro, Wohnung, Schule, Kita u. a. 2002–2006 [6]	746	1	180 (24)	< 1	10	23	870
Büro, Wohnung, Kita 2001–2009 [7]	142	1	6 (4)	< 1	< 1	4	544

[a] *bestimmt als Toluol-Äquivalent*

tubulären Epithel der Nieren. Die Neurotoxizität von Benzylalkohol zeigte sich auch bei Mäusen der höchsten Dosisgruppe. Im Verlauf der beiden Studien starben einige Tiere. Die erhöhte Sterblichkeit konnte jedoch nicht eindeutig dem Benzylalkohol zugeordnet werden, da gleichzeitig fütterungsbedingte Schäden auftraten.

Orale Langzeitstudien über 103 Wochen an $B6C3F_1$-Mäusen und F344/N-Ratten umfassten Dosierungen von 0, 100 oder 200 beziehungsweise 0, 200 oder 400 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht [2]. Die Körpergewichtszunahme verlief in allen Expositionsgruppen altersgemäß. Bei der Fütterung der weiblichen Ratten mithilfe einer Schlundsonde wurden jedoch einige Tiere verletzt, sodass die Überlebensrate der exponierten weiblichen Ratten sank. Bei den weiblichen Ratten nahm die Inzidenz von Neubildungen des Hypophysenvorderlappens und bei den männlichen Mäusen die Inzidenz der Adenome der Harderschen Drüse dosisabhängig signifikant ab. Unter den untersuchten Bedingungen ergaben sich keine Hinweise auf ein Krebs erzeugendes Potenzial von Benzylalkohol bei Ratten oder Mäusen.

In Mutagenitätstests mit S. typhimurium zeigte Benzylalkohol mit und ohne metabolische Aktivierung keine mutagene Wirkung [2]. Die Ergebnisse von Untersuchungen auf Schwesterchromatid-Austausche in CHO-Zellen waren widersprüchlich. In-vivo-Tests in Keimzellen oder Somazellen mit Benzylalkohol verliefen negativ. Insgesamt erscheint Benzylalkohol nicht als gentoxisch [20].

Ein reproduktionstoxisches Potential von Benzylalkohol wurde an CD-1-Mäusen nach Gabe von 0 oder 550 beziehungsweise 0 oder 750 mg/kg Körpergewicht und Tag an den Gestationstagen 6–15 beziehungsweise 7–14 untersucht [18, 19]. Weder die Exposition gegenüber 550 mg noch gegenüber 750 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht beeinflusste den Gestationsindex, die Gestationsdauer, die Wurfgröße oder die Überlebenszeit des Wurfs. Bei der höheren Dosis fiel eine signifikante Gewichtsabnahme bei den Muttertieren und bei den Feten im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

4.2 Humanstudien

Nach dermaler Applikation wirkt Benzylalkohol auf Haut und Schleimhäute anästhesierend und reizt die Augen. In zwei Studien zur Wirkung einer dermalen Applikation einer 5 %en Benzylalkohol-Lotion auf der Kopfhaut von 628 Kindern über 6 Monate gaben jeweils 2 % der Probanden einen lokalen Sensitivitätsverlust oder Hautreizungen an [4]. Im Epikutantest führt Benzylalkohol selten zu einer kontaktallergischen Reaktion, zur Atemwegssensibilisierung liegen keine Untersuchungen vor [20].

Zu Beginn der 1980er-Jahre traten bei Frühgeborenen schwere Vergiftungen mit Todesfolge auf, die der Verwendung von Benzylalkohol als biozider Zusatz in isotonischen Salzlösungen, unter anderem zum Spülen von Kathetern, zugeschrieben wurden [21]. Abschätzungen ergaben, dass Frühgeborene mit Vergiftungssymptomen etwa 0,1 bis 0,4 g Benzylalkohol pro kg Körpergewicht und Tag aufgenommen hatten. Dies entspricht etwa einem 20- bis 80fachen der Dosis, die als sicher angesehen wird (siehe Abschnitt 2). Bei termingerecht Geborenen oder älteren Kindern traten keine Vergiftungen auf.

Als Geruchswahrnehmungsschwelle wird ein Wert von 25 mg Benzylalkohol/m³ angegeben [17]. Möglicherweise liegt die Geruchswahrnehmungsschwelle niedriger: Ergebnisse einer Pilotuntersuchung deuten auf eine Geruchswahrnehmungsschwelle um 1,5 mg Benzylalkohol/m³ hin [22].

5 Gesundheitliche Bewertung

Der Kenntnisstand zur gesundheitlichen Wirkung eingeatmeten Benzylalkohols ist als unzureichend anzusehen [23]. Insbesondere fehlen systematische Untersuchungen nach subakuter, subchronischer und chronischer inhalativer Exposition.

Oral aufgenommener Benzylalkohol weist ein neurotoxisches und reproduktionstoxisches Potential auf. Die neurotoxische Wirkung trat nach subchronischer Exposition gegenüber 800 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht und Tag auf. Als niedrigste entwicklungstoxische Dosis werden 750 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht bei Gabe an den Trächtigkeitstagen 7-14 angesehen [20].

5.1 Einstufungen/Regelungen

In der EU existiert kein Grenzwert für Benzylalkohol am Arbeitsplatz. Jones (1967) hatte einen Arbeitsplatzgrenzwert von 1 ppm (4,5 mg/m³) auf der damaligen Datenbasis zur akuten Toxizität vorgeschlagen [15]. Angesichts des in Abschnitt 4 dargestellten Kenntnisstands ist dieser Vorschlag heute nicht mehr nachvollziehbar. Die amerikanische Industriehygienevereinigung hatte 1994 auf der Basis der erstgenannten akuten Inhalationsstudie einen Achtstundenmittelwert von 45 mg Benzylalkohol/m³ empfohlen [24]. In einer Neubewertung [17] hält sie an die-

ser Empfehlung fest, betont aber den erheblichen Sicherheitsabstand zu systemischen Effekten bei einer achtstündigen Exposition gegenüber 450 mg Benzylalkohol/m³.

5.2 Ableitung von Richtwerten für Benzylalkohol in der Innenraumluft

Nach Ansicht der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte sind die Ergebnisse der akuten bzw. subakuten Inhalationsstudien in sich widersprüchlich und können deshalb nicht für eine Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft herangezogen werden. Subchronische Inhalationsstudien und Untersuchungen zur Reizwirkung nach inhalativer Exposition fehlen.

Grundsätzlich geeignet zur Abschätzung der systemischen Wirkung von Benzalkohol sind die oralen Studien. Als niedrigste nachteilige Wirkungskonzentration (lowest observed adverse effect level - LOAEL) für den Endpunkt Neurotoxizität bei Ratten sieht die Ad-hoc-Arbeitsgruppe einen Wert von 800 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht nach subchronischer Exposition an. Die Unsicherheit in der Datenlage zum LOAEL bewertet die Ad-hoc-Arbeitsgruppe mit einem Faktor 2.

Zur Extrapolation auf eine chronische Exposition wird ein Faktor von 2 angesetzt [25]. Unterschiede im metabolischen Umsatz und in der Toxikokinetik zwischen Ratte und Mensch werden mit einem Faktor 10 berücksichtigt, die interindividuelle Variabilität geht mit einem Unsicherheitsfaktor von 10 ein [26]. Daraus errechnet sich ein $LAEL_{chronisch,\ Mensch}$ von 800/2/2/10/10 = 2 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht. Mit einer Atemrate von 20 m³ pro Tag und einem Körpergewicht von 70 kg bei Erwachsenen [27] und unter Berücksichtigung einer bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen etwa um einen Faktor 2 erhöhten Atemrate [26] errechnet sich ein Wert von 2*70/20/2 = (gerundet) 4 mg/m³.

Richtwert II = 4 mg Benzylalkohol/m³

Als Richtwert I wird nach dem Basisschema [26] festgelegt:

Richtwert I = 0,4 mg Benzylalkohol/m³

Die Richtwerte liegen in derselben Größenordnung wie der als vorläufig bezeichnete Innenraumluftleitwert von 1 mg Benzylalkohol/m³, der 1997 von der dänischen Arbeitsschutzbehörde vorgeschlagen worden war [28]. Die Autoren dieses Leitwertes gingen von einer Dosis von 100 mg Benzylalkohol/kg Körpergewicht und Tag aus, ab der Vergiftungssymptome bei Frühgeborenen auftraten (siehe Abschnitt 4), und verwendeten Unsicherheitsfaktoren von insgesamt 400. Anschließend erfolgte ebenfalls eine Umrechnung auf eine inhalative Expositionskonzentration.

Anmerkungen

Diese Mitteilung wurde federführend von Dr. Birger Heinzow und Dr. Helmut Sagunski erstellt und im April 2010 von der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte verabschiedet. Die Literaturrecherche wurde Ende 2009 abgeschlossen.

Literatur

1. OECD (2004) Benzoates. Screening information data set (SIDS). UNEP Publications, Washington. http://www.inchem.org/documents/sids/sids/BENZOATES.pdf
2. US-NTP (1989) NTP Toxicology and carcinogenesis studies of benzyl alcohol (CAS No. 100-51-6) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser 343:1–158
3. Opdyke DLJ (1973) Monographs on fragrance raw materials. Benzyl alcohol. Food Cosmet Toxicol 11: 1011–1013
4. Meinking TL, Villar ME, Vicaria M, et al. (2010) The clinical trials supporting benzyl alcohol lotion 5 % (UlesfiaTM): A safe and effective topical treatment for head lice (Pediculosis humanus capitis). Pediatric Dermatol 27:19–24
5. Ostendorp G, Riemer D, Harmel K, Heinzow B (2009) Aktuelle Hintergrundwerte zur VOC-Belastung in Schulen und Kindergärten in Schleswig-Holstein. Umweltmed Forsch Prax 14:135–152
6. Hofmann H, Plieninger P (2008) Bereitstellung einer Datenbank zum Vorkommen von flüchtigen organischen Verbindungen in der Raumluft. Arbeitsgemeinschaft Ökologischer Forschungsinstitute (AGÖF) e. V., Springe-Eldagsen. Umweltbundesamt (Hrsg.), Berlin. http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3633.pdf
7. Baudisch C (2010) Untersuchungsergebnisse des LAGUS-MV, unveröffentlicht. Persönliche Mitteilung
8. Adams TB, Cohen SM, Doull J, et al. (2005) The FEMA GRAS assessment of benzyl derivates used as flavor ingredients. Food Chem Toxicol 43(8): 1207–1240
9. JECFA (2001) Summary of evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 57th meeting. http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_194.htm
10. Kimura ET, Darby TD, Krause RA, Brondyk HD (1971) Parenteral toxicity studies with benzyl alcohol. Toxicol Appl Pharmacol 18:60–68
11. LeBel M, Ferron L, Masson M, et al. (1988) Benzyl alcohol metabolism and elimination in neonates. Develop Pharmacol Therapeut 11:347–356
12. Kawai T, Yamauchi T, Miyama Y et al. (2007) Benzyl alcohol as a marker of occupational exposure to toluene. Ind Health 45(1):143–150
13. Morse MA, Lu J, Stoner GD, et al. (1999) Metabolism of N-nitrosobenzylmethylamine by human cytochrome P-450 enzymes. J Toxicol Environ Health A 58(7):397–411
14. DuPont Chemical Company (1961) Toxicity study of benzyl alcohol. Report No 77-61. Zitiert in: AIHA (2008)
15. Jones WH (1967) Toxicity and health summary. Eastman Kodak Company. Zitiert in: Opdyke (1973)
16. Katz GV, Fennikoh FW (1983) Acute inhalation toxicity of benzyl alcohol to rats following single and multiple vapour or aerosol exposures. Eastman Kodak Company. Zitiert in: AIHA (2008)
17. AIHA (2008) Workplace environmental exposure level. Benzyl Alcohol (2008). American Industrial Hygiene Association, Fairfax
18. York RG (1986) Screening of priority chemicals for reproductive hazards. Benzyl alcohol. Environment Health Research and Testing, Inc., Cincinatti, Ohio. Zitiert in: AIHA (2008)
19. Vasavour E (2006) Benzyl alcohol. Health Canada. Zitiert in: AIHA (2008)
20. DFG (2006) Benzylalkohol. Hartwig A (Hrsg.) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). Wiley-VCH, Weinheim
21. Gershanik J, Boecler B, Ensley H, et al. (1982) The gasping syndrome and benzyl alcohol poisoning. N Engl J Med 307:1384–1388
22. Heinzow B (2010) Pilotstudie des LASD-SH, unveröffentlicht. Persönliche Mitteilung
23. Nair B (2001) Final report on the safety assessment of benzyl alcohol, benzoic acid, and sodium benzoate. Int J Toxicol 20 Suppl 3:23–50
24. AIHA (1994) Workplace environmental exposure level guides. Benzyl Alcohol (1994). American Industrial Hygiene Association, Fairfax
25. BMAS (2006) Begründungen und Erläuterungen zu Grenzwerten in der Luft am Arbeitsplatz. Technische Regeln für Gefahrstoffe. TRGS 901. Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung. BArbBl 1/2006:55. http://www.baua.de/nn_16806/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-901.pdf
26. Ad-hoc-Arbeitsgruppe IRK/AOLG (1996) Richtwerte für die Innenraumluft: Basisschema. Bundesgesundheitsblatt 39:422–426
27. ECHA (2008) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. Europäische Chemikalienagentur. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r8_en.pdf?vers=20_08_08
28. Nielsen GD, Hansen LF, Wolkoff P (1997) Chemical and biological evaluation of building materials. II. Approaches for setting indoor air standards or guidelines for chemicals. Indoor Air 7 (1):17–32

Hier steht eine Anzeige.

Springer