



# **Nitrosamine in Kosmetika**

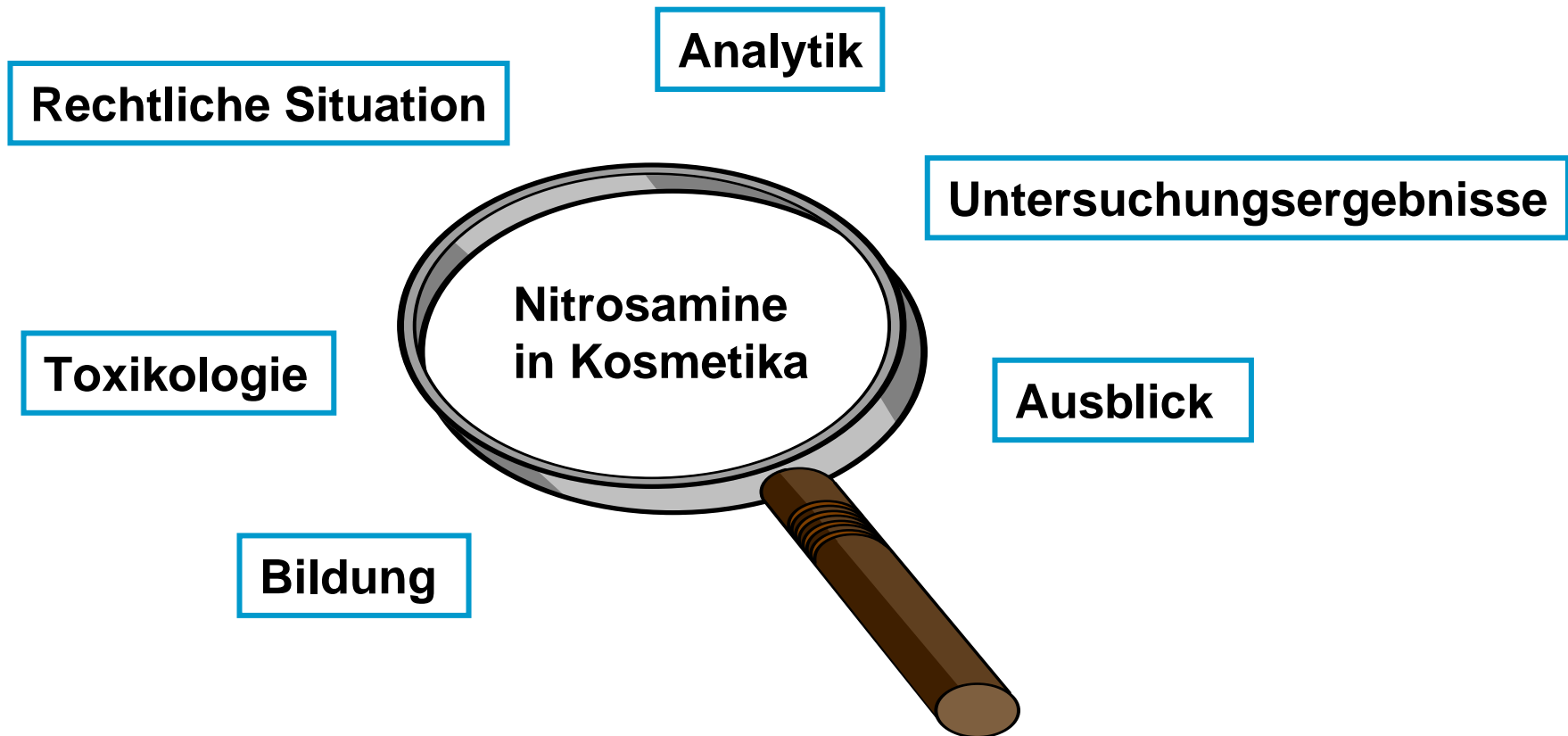
## **Vortrag beim 35. Dt. Lebensmittelchemikertag 18.-20.09.2006, Dresden**



Dr. Cornelia Walther  
LGL: Schwerpunktlabor Kosmetik / Tabak

# Themenüberblick

---



## Bildung / Aufnahme

---

**Exogen:**

**Aufnahme von Nitrosaminen aus der Umwelt  
(Tabakrauch, Lebensmittel, Bedarfsgegenstände aus  
Gummi z.B. Schnuller, Luftballons, Kosmetika)**

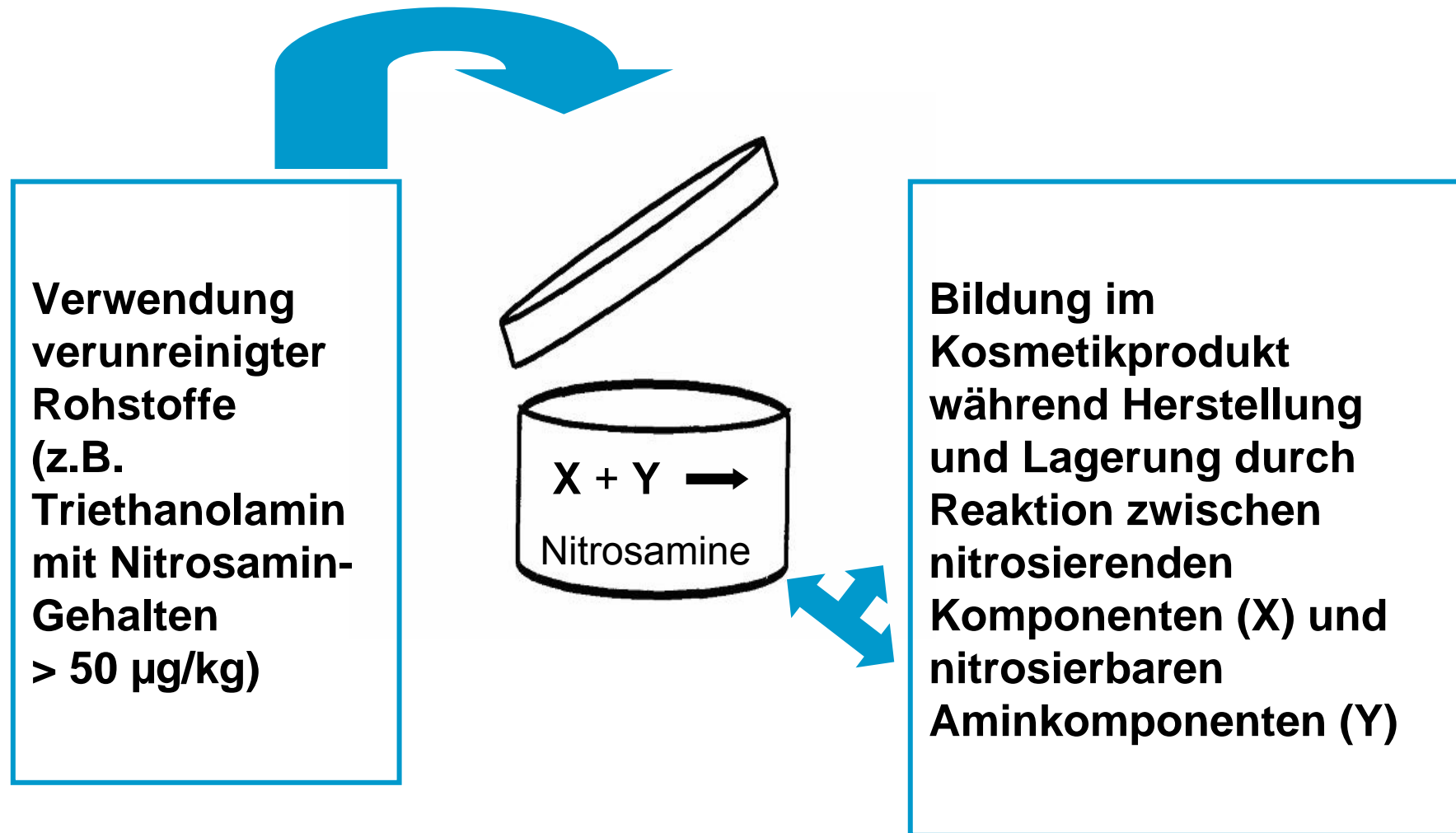


**Mensch**

**Endogen:**

**Bildung von Nitrosaminen  
durch Reaktion von Aminen  
mit nitrosierenden Agentien**

## Herkunft / Quellen für Nitrosamine in Kosmetika (1)



## Herkunft / Quellen für Nitrosamine in Kosmetika (2)

### **Nitrosierbare Inhaltsstoffe:**

Alkanolamine wie Mono- oder Triethanolamin (MEA, TEA), verunreinigt mit DEA

Fettsäure-Dialkylamide und Dialkanolamide (Cocamide-DEA)

Mono-, Trialkylamine und deren Salze

### **Nitrosierende Inhaltsstoffe:**

Nitrite (z.B. Korrosionsschutzinhibitoren)

Nitrogruppenhaltige Konservierungsstoffe

Stickoxide (z.B. aus Umgebungsluft)

## **Funktion / Verwendung der nitrosierbaren Inhaltsstoffe in Kosmetika:**

Emulgatoren → Körperpflegemittel

Tensidbestandteile / waschakt. Substanz → Shampoos, Reinigungsprod.

Schaumverstärker → Duschbädern etc.

TEA als Neutralisations-/Verdickungsmittel → Gelherstellung (z.B. Haargel)

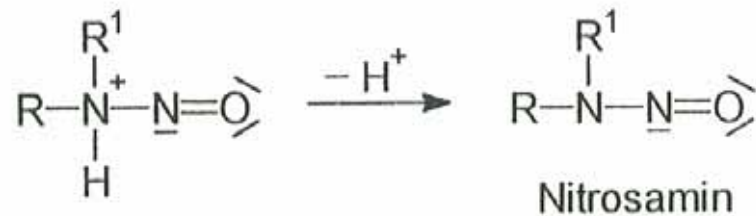
TEA zur Verhinderung des Austrocknens → Wimperntusche, Eyeliner

## Bildung von Nitrosaminen (1)

**Startreaktion:** N-Nitrosierung von sek. oder tert. Aminen



**Sekundäre Amine:** Rasche Weiterreaktion zu Nitrosaminen

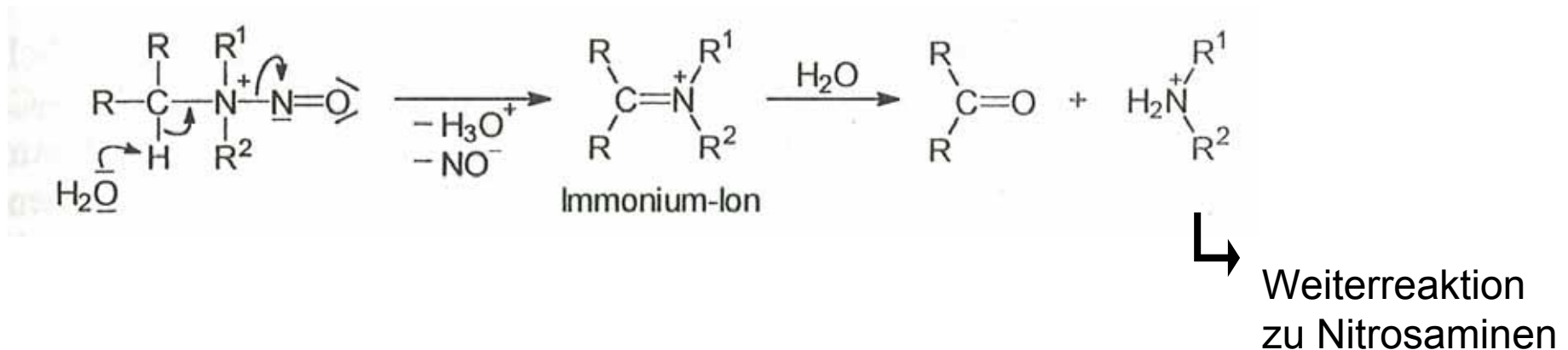


**Sekundäre Amine**

= Hauptausgangspunkt für Nitrosamin-Bildung in Kosmetika

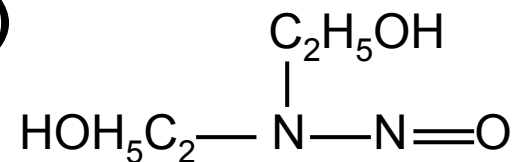
## Bildung von Nitrosaminen (2)

**Tertiäre Amine** wie Triethanolamin (TEA) führen durch Umlagerung und Abspaltung von sek. Amin indirekt und mit geringerer Geschwindigkeit zur Nitrosaminbildung:





In Kosmetika häufiges Reaktionsprodukt:

**N-Nitrosodiethanolamin (NDELA)**



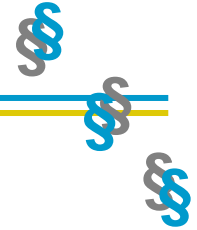
# Toxikologie von NDELA

---

- ◆ Genotoxisch und cancerogen Kat.2 (MAK-Liste 2005)
  - ◆ Dermale Penetration in Studien nachgewiesen; Resorptionsrate abhängig von der Matrix
  - ◆ Verstoffwechslung in der Leber zu reaktiven Intermediaten, die kovalent an DNA binden.
  - ◆ Systemisch wirkendes Kanzerogen: führt unabhängig vom Aufnahmeweg zur Tumorentstehung in Leber, Nieren und oberem Respirationstrakt
-  Dosis ohne schädliche Auswirkungen für menschliche Gesundheit nicht festlegbar für genotoxische Cancerogene
-  **ALARA-Prinzip („as low as reasonably achievable“)**



## Rechtliche Situation in EU



- ◆ **Nitrosamine in Kosmetika verboten bis auf technisch unvermeidbare Reste in gesundheitlich unbedenklichen Anteilen.**  
**Verwendung von Dialkanolaminen und deren Salzen verboten.**
- ◆ **Höchstmengen, Verwendungsbeschränkungen und Reinheitsanforderungen bei verschiedenen nitrosierbaren und nitrosierenden Inhaltsstoffen**  
z.B. „nicht zusammen mit nitrosierend wirkenden Systemen verwenden“  
„in nitritfreien Behältern aufbewahren“  
Höchstmenge an sek. Amin im Rohstoff: 0,5 %  
Höchstmenge Triethanolamin: 2,5 % im Fertigprodukt („Leave-on“)  
Höchstgehalt an Nitrosamin im Rohstoff: z.B. 50 µg/kg Triethanolamin  
**max. NDELA-Gehalt im Fertigprodukt: 1,25 µg/kg**



# Analytik von NDELA mittels GC/TEA (1)

(Modifiziert nach Rühl)



Probe + Kieselgel  
+ Inhibitor (Ammoniumsulfamat)  
+ Int. Standard (NDIPLA)



Reinigung über Kieselgelsäule



Elution mit n-Hexan/Aceton/MeOH

Einengen am Rotations-  
verdampfer zur Trockene



Lösen mit  $\text{CHCl}_3$ /Aceton

Reinigung über Sep-Pack-  
Silica-Cartridge



Elution mit Aceton



## Analytik von NDELA mittels GC/TEA (2)



Einengen zur Trockne mit Stickstoff



Zugabe von Silylierungsmittel



45 min / RT

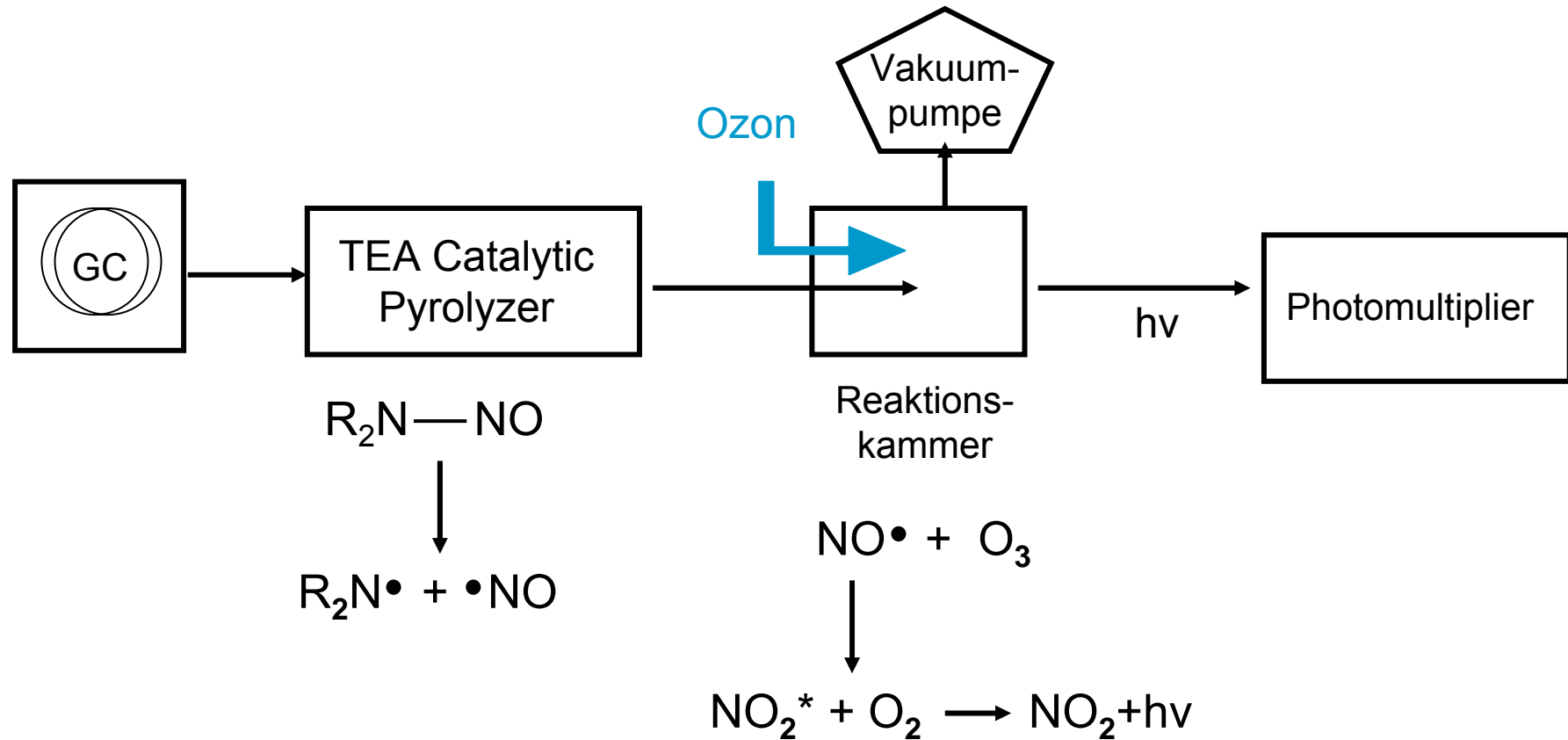
Zugabe von Isooctan;  
bei Trübung Zentrifugation



GC-Thermal-Energy-Analyser (TEA)



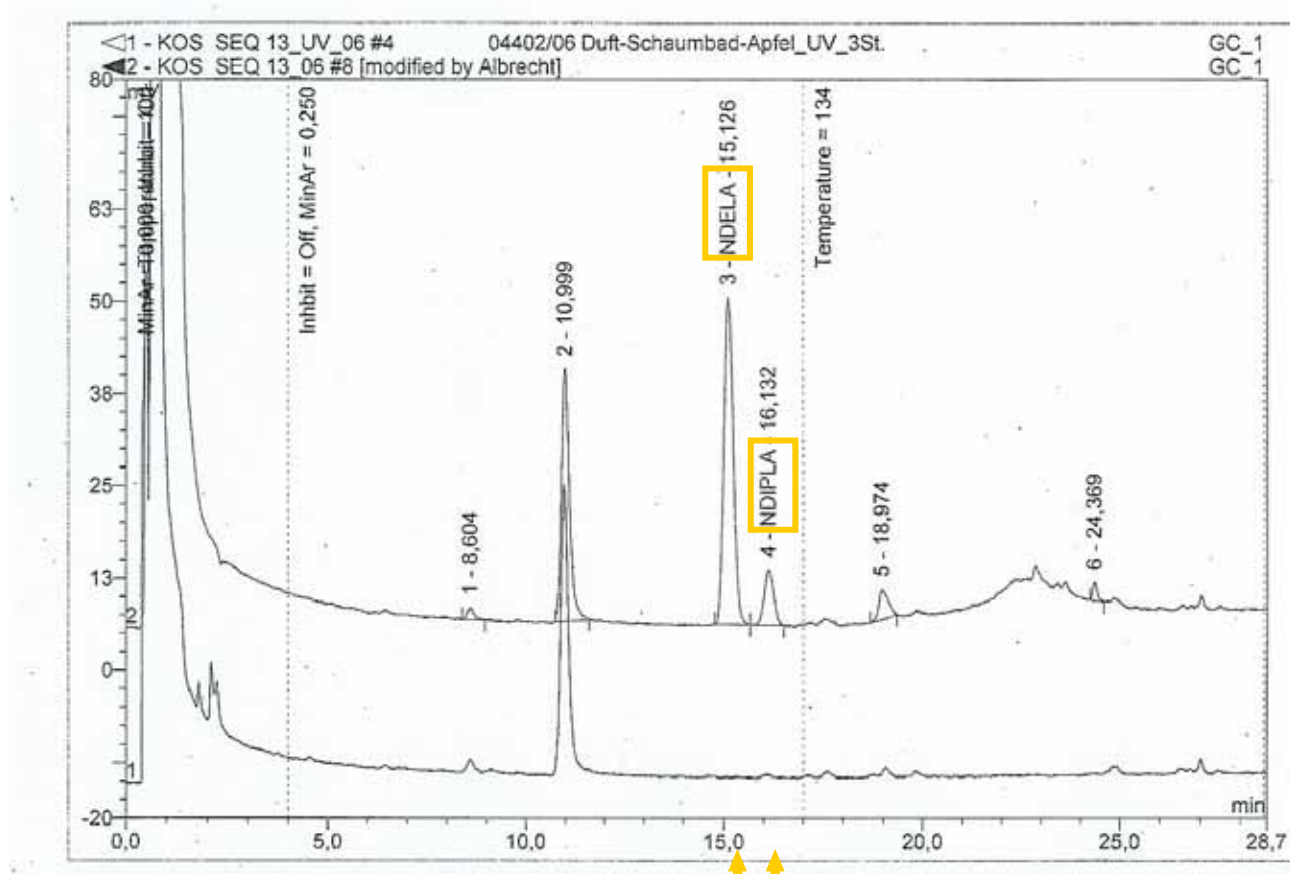
# Analytik: Thermal Energy Analyser



# Analytik: Absicherung

## 1.) Absicherung über UV-Bestrahlung

Beispiel:  
Duft-Schaumbad  
1150 µg NDELA/kg



Vor UV-Bestrahlung

Nach UV-Bestrahlung

## 2.) GC-MS-Analyse



## Untersuchungsergebnisse

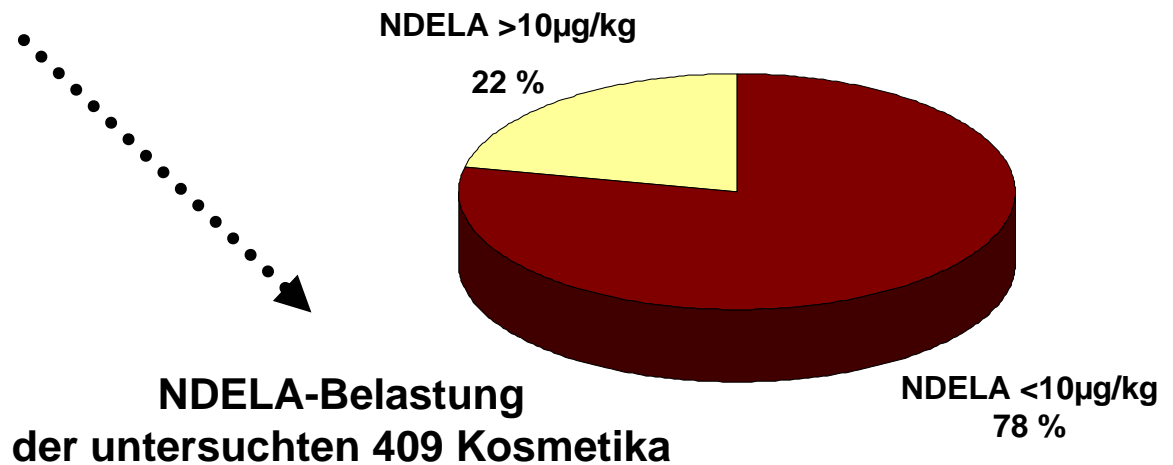
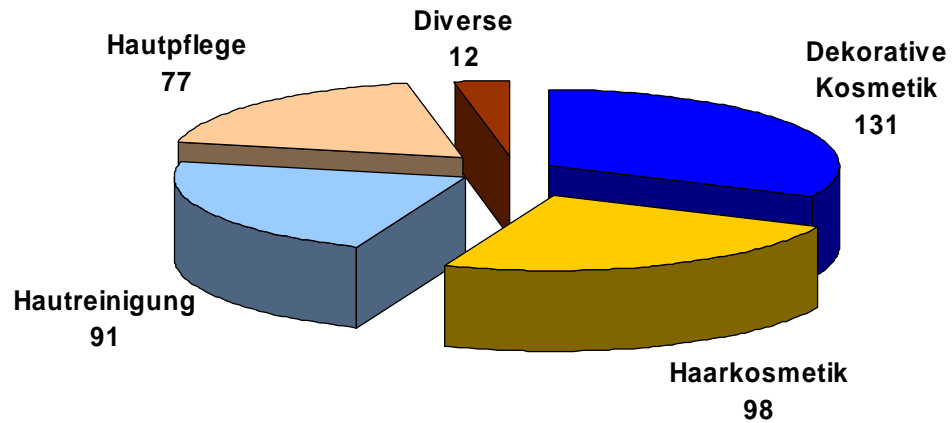
- ◆ 1987/88: BGA /IKW weisen Kosmetikhersteller eindrücklich auf mögliche Nitrosaminbelastung bei Kosmetika und Maßnahmen zu deren Vermeidung hin
- ◆ 1989: Etablierung einer geeigneten Analysenmethode am LUA Südbayern

### 1990-1992: Ergebnisse der ersten NDELA-Untersuchungsserie

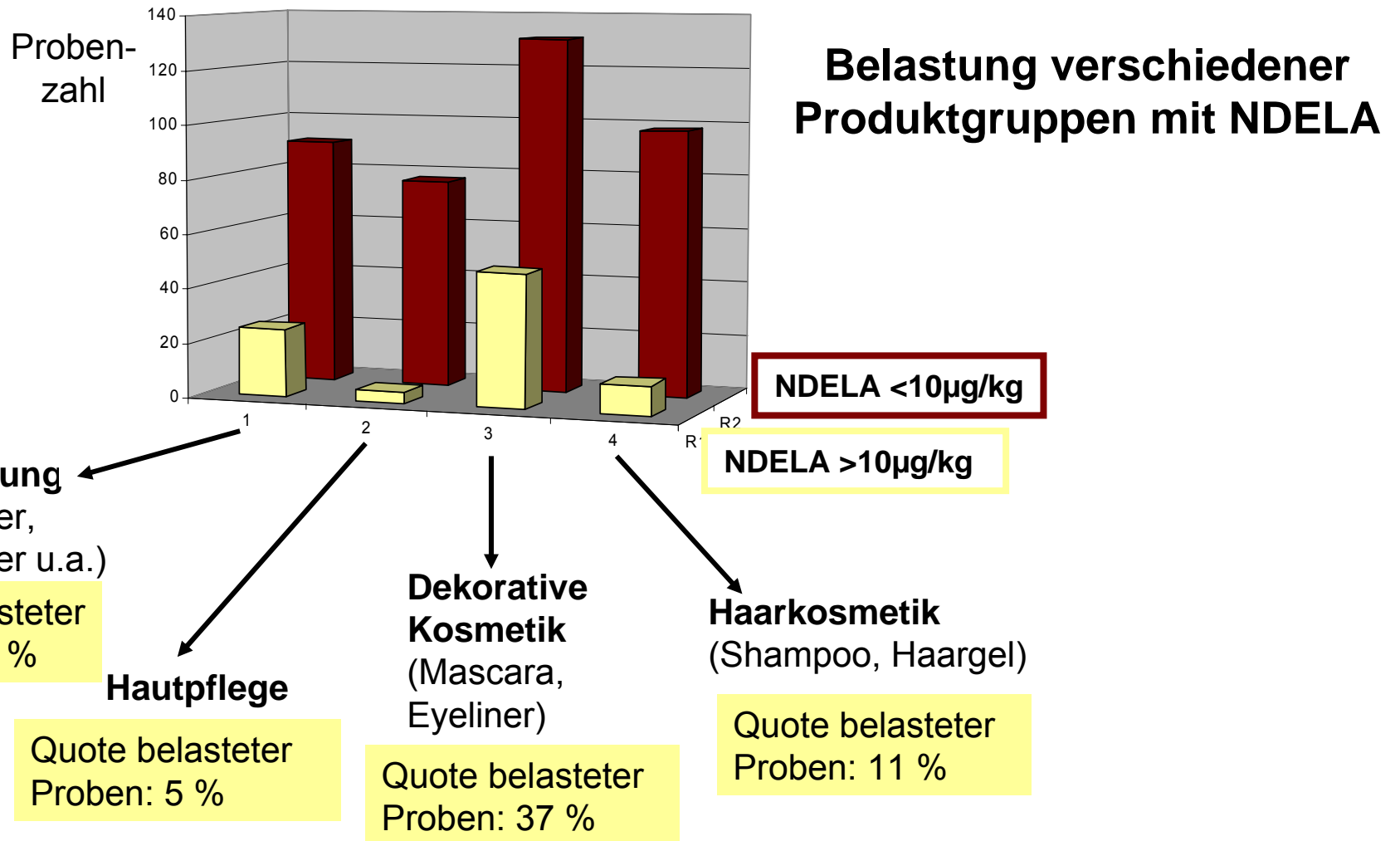
Jahr	Probenzahl	Probenart	Auffälligkeiten NDELA > 10µg/kg	Maximum NDELA
1990	52	v.a. Hautpflege- u. Hautschutzprod.	15 % Proben	42 µg/kg
1991	61	Diverse Kosmetika	10 % Proben	110 µg/kg
1992	99	davon 33 Proben Mascara	45 % der Mascaras	2420 µg/kg (M) 1100 µg/kg (S)

# Untersuchungsergebnisse 2001-2005:

## Spektrum untersuchter Proben



# Untersuchungsergebnisse 2001-2005





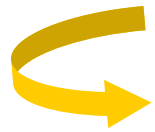
# Untersuchungsergebnisse 2001-2005

## Intensität der NDELA-Belastung in verschiedenen Produktkategorien

Produktkategorie	Medianwert NDELA- Belastung µg/kg	Maximaler NDELA-Gehalt µg/kg	Probenart	
			Probenart	Herkunft
Hautreinigung	46	801	Rosenseife	unbekannt
Hautpflege	90	4128	Aloe Hautpflegegel	Südafrika
Dekorative Kosmetik	42	1002	Eyeliners	EU
Haarkosmetik	149	1289	Haargel	Türkei

## Ausblick

---



### **Weitere Anstrengungen zur Reduzierung der Nitrosaminbelastung erforderlich**

- ◆ Strikte Einhaltung der Rechtsvorgaben bzgl. Spezifikationen der Rohstoffe und Kombinationsverbote von nitrosierenden / nitrosierbaren Komponenten
- ◆ Reduzierung zufälliger Nitritquellen (z.B. durch Verwendung von entsprechend aufbereitetem Wasser, nitritfreie Behälter, Minimierung des Kontakts mit NO-haltiger Luft...)
- ◆ Verwendung von Inhibitoren (geeignet für jeweilige Formulierung)
- ◆ Weitere Kontrollen der Fertigprodukte durch Hersteller und Kosmetiküberwachung

### **Ziel**

**Verwirklichung des ALARA-Prinzips  
Nitrosaminbelastung durch Kosmetika so  
gering wie technisch erreichbar**