

DOI 10.17590/20190409-134500

Süßstoff Sucralose: Beim Erhitzen von Lebensmitteln können gesundheits-schädliche Verbindungen entstehen

BfR-Stellungnahme Nr. 012/2019 des BfR vom 9. April 2019

Sucralose ist ein Süßungsmittel, das in der Europäischen Union als Lebensmittelzusatzstoff E 955 zugelassen ist. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die aktuelle Datenlage zur Stabilität von Sucralose und zur Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher chlorierter Verbindungen bei hohen Temperaturen bewertet.

Das Ergebnis der vorliegenden Studien: Beim Erhitzen von Sucralose, insbesondere beim Erhitzen von Sucralose-haltigen Lebensmitteln wie beispielsweise Gemüsekonserven oder Backwaren, können Verbindungen mit gesundheitsschädlichem und krebserzeugendem Potenzial entstehen. Wird Sucralose (E 955) heißer als 120 °C, führt dies zu einer schrittweisen und – mit weiter ansteigender Temperatur – fortschreitenden Zersetzung und Dechlorierung des Stoffes. Temperaturen zwischen 120 °C und 150 °C sind bei der industriellen Herstellung und Verarbeitung von Lebensmitteln möglich und werden auch im Privathaushalt beim Kochen und Backen von Lebensmitteln erreicht, die Sucralose enthalten. Dabei können sich chlorierte organische Verbindungen mit gesundheitsschädlichem Potenzial bilden, wie beispielsweise polychlorierte Dibenzo-p-dioxine (PCDD) bzw. Dibenzofurane (PCDF) oder Chlorpropanole.

Für eine abschließende Risikobewertung fehlen derzeit jedoch Daten. Unklar ist einerseits, welche toxischen Reaktionsprodukte sich im Detail bilden und andererseits, in welchen Mengen sie entstehen, wenn man Sucralose-haltige Lebensmittel auf Temperaturen über 120 °C erhitzt. Ferner sind für die Expositionsschätzung im Rahmen einer Risikobewertung repräsentative Daten zu Gehalten in entsprechend hergestellten Lebensmitteln notwendig.

Auch die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) befasst sich derzeit im Rahmen der Neubewertung der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gemäß Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 und Verordnung (EU) Nr. 257/2010 mit Sucralose. Das Ergebnis der Bewertung steht noch aus. Bis zu einer abschließenden Risikobewertung empfiehlt das BfR, Sucralose-haltige Lebensmittel nicht auf Temperaturen zu erhitzen, wie sie beim Backen, Frittieren und Braten entstehen, oder Sucralose erst nach dem Erhitzen zuzusetzen. Dies gilt für Verbraucherinnen und Verbraucher ebenso wie für gewerbliche Lebensmittelhersteller.

 BfR-Risikoprofil: [Süßstoff Sucralose: Beim Erhitzen von Lebensmitteln können gesundheitsschädliche Verbindungen entstehen] (Stellungnahme Nr. 012/2019)					
A Betroffen sind	Allgemeinbevölkerung 				
B Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung durch das Erhitzen Sucralose-haltiger Lebensmittel (> 120 °C) [1]	Eine abschließende Bewertung der Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung ist aus den derzeit vorliegenden Daten nicht möglich.				
C Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung durch das Erhitzen Sucralose-haltiger Lebensmittel (> 120 °C) [2]	Eine abschließende Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken ist aus den derzeit vorliegenden Daten nicht möglich.				
D Aussagekraft der vorliegenden Daten [3]	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; text-align: center;">Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich</td> </tr> </table>	Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei	Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich	Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich	
Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei	Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich	Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich			
E Kontrollierbarkeit durch Verbraucher [4]	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; text-align: center;">Kontrolle nicht notwendig</td> <td style="width: 25%; text-align: center; background-color: #1a3d54; color: white;">Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Kontrollierbar durch Verzicht</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Nicht kontrollierbar</td> </tr> </table>	Kontrolle nicht notwendig	Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen	Kontrollierbar durch Verzicht	Nicht kontrollierbar
Kontrolle nicht notwendig	Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen	Kontrollierbar durch Verzicht	Nicht kontrollierbar		

Dunkelblau hinterlegte Felder kennzeichnen die Eigenschaften des in dieser Stellungnahme bewerteten Risikos (nähere Angaben dazu im Text der Stellungnahme Nr. 012/2019 des BfR vom 9. April 2019).

Erläuterungen

Das Risikoprofil soll das in der BfR-Stellungnahme beschriebene Risiko visualisieren. Es ist nicht dazu gedacht, Risikovergleiche anzustellen. Das Risikoprofil sollte nur im Zusammenhang mit der Stellungnahme gelesen werden.

Zeile B – Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung

[1] – Beim Erhitzen von Sucralose-haltigen Lebensmitteln auf Temperaturen, wie sie beim Kochen und Backen erreicht werden (> 120 °C), können chlorierte Verbindungen mit gesundheitsschädlichem Potenzial entstehen.

Zeile C – Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung:

[2] – Aufgrund der vorliegenden Daten kann die Schwere des potenziellen Risikos derzeit nicht quantifiziert werden.

Zeile D – Aussagekraft der vorliegenden Daten

[3] – Es fehlen Daten zur Identität toxischer Reaktionsprodukte und zum Ausmaß ihrer Bildung beim Erhitzen von Sucralose-haltigen Lebensmitteln auf Temperaturen, wie sie beim Backen, Frittieren und Braten entstehen (> 120 °C).

Zeile E - Kontrollierbarkeit durch Verbraucher

[4] – Die Angaben in der Zeile „Kontrollierbarkeit durch Verbraucher“ sollen keine Empfehlung des BfR sein, sondern haben beschreibenden Charakter. Das BfR hat in seiner Stellungnahme Handlungsempfehlungen abgegeben: Bis zu einer abschließenden Risikobewertung empfiehlt das BfR, Sucralose-haltige Lebensmittel nicht auf Temperaturen zu erhitzen, wie sie beim Backen, Frittieren und Braten entstehen, bzw. Sucralose erst nach dem Erhitzen zuzusetzen.

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (BfR)

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die aktuelle Datenlage im Zusammenhang mit der Stabilität von Sucralose beim Erhitzen von Lebensmitteln bewertet, die Sucralose als Zusatzstoff E 955 enthalten. Dabei ist das BfR der Frage nachgegangen, ob im Rahmen industrieller Prozesse zur Herstellung und Verarbeitung von Sucralose-haltigen Lebensmitteln und bei der Verwendung von Sucralose durch Verbraucher beim Kochen oder Backen von Lebensmitteln chlorierte Verbindungen mit gesundheitsschädlichem Potenzial entstehen können.

2 Ergebnis

Zur Beantwortung der Frage wurde eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt und die identifizierten Publikationen im Hinblick auf Verlässlichkeit der erhobenen Daten und verwendeten Methoden nach den Kriterien von Klimisch *et al.* bewertet.

Auf der Basis der verfügbaren Daten kommt das BfR zu dem Schluss, dass Sucralose (E 955) beim Erhitzen auf Temperaturen, wie sie bei

- der industriellen Herstellung und Verarbeitung von Lebensmitteln, für die eine Verwendung von Sucralose zugelassen ist, oder
- der Verwendung von Sucralose durch den Verbraucher beim Kochen oder Backen von Lebensmitteln

erreicht werden (etwa 120 °C – 250 °C), dechloriert wird und chlorierte organische Verbindungen mit gesundheitsschädlichem Potenzial (z. B. polychlorierte Dibenzo-p-dioxine (PCDD) bzw. Dibenzofurane (PCDF) oder Chlorpropanole) entstehen können.

Eine abschließende Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken ist aus den derzeit vorliegenden Daten allerdings nicht möglich, da zur Identität toxischer Reaktionsprodukte und zum Ausmaß ihrer Bildung beim Erhitzen von Sucralose-haltigen Lebensmitteln auf Temperaturen, wie sie beim Backen, Frittieren und Braten entstehen, Daten fehlen. Somit lässt sich die Exposition nicht abschätzen.

Empfehlungen

Unter Berücksichtigung der systematisch ausgewerteten Daten zu dieser Thematik und des Ergebnisses der Diskussion der Datenlage im Rahmen einer Expertenrunde empfiehlt das BfR folgende Maßnahmen:

- (1) Der Neubewertung von Sucralose (im Rahmen der Neubewertung der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe durch die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gemäß Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 und Verordnung (EU) Nr. 257/2010) sollte aus Sicht des BfR eine höhere Priorität beigemessen werden als der Neubewertung der anderen Süßungsmittel.
- (2) Das BfR regt an, die bestehenden Datenlücken zu schließen.
Datenlücken bestehen im Hinblick auf die Identifizierung von Reaktionsprodukten und das Ausmaß ihrer Bildung bei relevanten Herstellungs- und Verarbeitungsprozessen. Entsprechende Informationen sollten im Rahmen der Neubewertung von den Sucralose-Herstellern angefordert werden, welche als Inverkehrbringer die Sicherheit des Lebensmittelzusatzstoffes Sucralose belegen müssen.
Für eine Expositionsschätzung im Rahmen einer Risikobewertung wären repräsentative Daten zu Gehalten in entsprechend hergestellten Sucralose-haltigen Lebensmitteln zu erheben.
- (3) Bis zu einer abschließenden Risikobewertung empfiehlt das BfR Verbraucherinnen und Verbrauchern sowie Lebensmittelherstellern, Sucralose-haltige Lebensmittel nicht auf Temperaturen zu erhitzen, wie sie beim Backen, Frittieren und Braten entstehen, bzw. Sucralose erst nach dem Erhitzen zuzusetzen.

3 Begründung

3.1 Mögliche Gefahrenquelle (Agens)

Im Folgenden wird das toxikologische Profil der wichtigsten Verbindungen dargestellt, die nach der aktuellen Datenlage beim Erhitzen von Sucralose in Kombination mit anderen Lebensmitteln entstehen können. Dabei wird vor allem auf Bewertungen internationaler Expertengremien, Reviews und frühere Veröffentlichungen des BfR verwiesen, in denen die betreffenden Studien genauer beschrieben und die weiterführende Literatur aufgeführt sind.

3.1.1 Chlorpropanole

Hierzu zählen 3-Monochlor-1,2-propandiol (3-MCPD), 1,3-Dichlor-2-propanol (1,3-DCP) und 1,2-Dichlorpropanol (1,2-DCP). Charakteristisch für diese Gruppe ist, dass die Substanzen ein Glycerin-Grundgerüst aufweisen, bei dem mindestens eine Hydroxylgruppe durch ein Chloratom ersetzt ist.

3-Monochlor-1,2-propandiol (3-MCPD)

Bei 3-MCPD befindet sich das Chloratom an Position 3. Die Substanz kann ungebunden vorkommen oder in Form von Fettsäureestern aus dem Chlorpropanol und einem oder zwei Fettsäureresten (Mono- und Diester). Eine vom BfR in Auftrag gegebene Studie zur Bioverfügbarkeit in Ratten hat gezeigt, dass 3-MCPD-Fettsäureester bei der Resorption im Darm nahezu vollständig unter Freisetzung von 3-MCPD gespalten wird (BfR 2012a). Die International Agency for Research on Cancer (IARC) hat 3-MCPD als „möglicherweise krebserzeugend im Menschen“ („*possibly carcinogenic to humans (Group 2B)*“) klassifiziert (IARC 2012a). Die EFSA hat 3-MCPD 2016 und 2017 bewertet (EFSA 2016, 2018). Dabei wurde aus den vorliegenden toxikologischen Daten, insbesondere aus Langzeitstudien nach Verabreichung von 3-MCPD an Versuchstiere, die Zunahme der Zellzahl (Hyperplasie) in den Nierentubuli als empfindlichster Endpunkt angesehen. Hohe Dosierungen von 3-MCPD (100 und 400 mg/L Trinkwasser) führten bei den behandelten Tieren zu gutartigen Tumoren. Eine genotoxische Wirkung wurde nicht nachgewiesen, so dass angenommen werden kann, dass die in der Tierstudie beobachteten Tumoren erst oberhalb eines Schwellenwertes auftreten. Aus diesen Daten wurde für männliche Ratten ein *Benchmark Dose Lower Confidence Limit 10%* (BMDL₁₀)-Wert von 0,20 mg/kg Körpergewicht (KG) und Tag ermittelt. Auf dieser Basis wurde für 3-MCPD unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 100 eine tolerierbare tägliche Aufnahmemenge (TDI; *Tolerable Daily Intake*) von 2 µg/kg KG abgeleitet. Diese Ableitung bestätigt den vom BfR bereits im Jahr 2012 durch Benchmark-Dosis-Modellierung unter Anwendung eines BMDL₁₀-Wertes von 0,27 mg/kg KG abgeleiteten TDI-Wert (BfR 2012a; EFSA 2018).

Glycidol

Dieser Stoff besitzt dasselbe Glycerin-Grundgerüst wie Chlorpropanole, allerdings weist es eine Epoxidstruktur auf. Die Bildung von Glycidol ist mit der Entstehung sowie der Zersetzung von 3-MCPD assoziiert (EFSA 2016). Allerdings ist die analytische Bestimmung von Glycidol im Gegensatz zu 3-MCPD schwierig, da es aktuell keine geeigneten Methoden gibt, diese instabile Verbindung zu detektieren (EFSA 2016). Daher ist es möglich, dass Glycidol im Zusammenhang mit der Bildung bzw. der Zersetzung von 3-MCPD entsteht, aber nicht analytisch erfasst wurde (EFSA 2016). Glycidol ist genotoxisch und krebserzeugend (BfR 2009; EFSA 2016). Die IARC hat Glycidol als „wahrscheinlich krebserzeugend im Menschen“ („*probably carcinogenic to humans (Group 2A)*“) klassifiziert (IARC 2000). Die MAK-Kommission hat Glycidol in die Kategorie 3 A („Keimzellmutagene Wirkung“) eingestuft (DFG 2015).

1,3-Dichlor-2-propanol (1,3-DCP)

1,3-DCP wird nicht als genotoxisch, aber als potenziell krebserzeugend angesehen (NTP 2005; Andres *et al.* 2013). So klassifizierte die IARC 1,3-DCP als „möglicherweise krebserzeugend im Menschen“ („*possibly carcinogenic to humans (Group 2B)*“) (IARC 2013). Ferner wurden für diese Substanz verschiedene toxische Effekte *in vitro* und *in vivo* beschrieben, insbesondere bezüglich ihrer Toxizität in der Leber sowie in der Niere (JECFA 2002; NTP 2005; BfR 2012a; Andres *et al.* 2013). Die Leber wurde als Zielorgan für die Toxizität von 1,3-DCP identifiziert. Cytochrom-P450-Enzyme tragen zur Toxifizierung dieses Stoffes bei. In

den wenigen zur Verfügung stehenden Studien mit Probanden, die dieser Substanz gegenüber berufsbedingt exponiert waren, haben sich ähnliche lebertoxische Effekte gezeigt wie in den Tierstudien (BfR 2012a). Hinsichtlich der Kanzerogenität zeigten Langzeitstudien an Ratten, dass mittlere und hohe Dosierungen von 1,3-DCP eine erhöhte Mortalität sowie eine vermehrte Tumorbildung (z. B. in Leber, Schilddrüse und Zunge) bei Ratten beider Geschlechter auslösten, wie es in der Stellungnahme des BfR aus dem Jahre 2012 dargelegt wurde (BfR 2012a).

1,2-Dichlorpropanol (1,2-DCP)

Das Gefährdungspotenzial von 1,2-DCP lässt sich wegen fehlender Daten bislang nicht beschreiben. Hierzu wären allenfalls Annahmen auf der Basis der strukturellen Ähnlichkeit zu anderen Chlorpropanolen möglich.

3.1.2 PCDD- und PCDF-Kongenere und dioxinähnliche polychlorierte Biphenyle (dl-PCB)

Die Stoffgruppe der Dioxine umfasst chlorhaltige Dioxine und Furane, die sich chemisch ähnlich sind. Insgesamt besteht die Gruppe der Dioxine aus rund 200 Verbindungen, die unterschiedlich toxisch sind. Hierzu zählen u. a. 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin (TCDD), 2,3,7,8-Tetrachlordibenzofuran (TCDF) und 2,3,4,7,8-Pentachlordibenzofuran (PeCDF).

2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin (TCDD)

TCDD wurde von internationalen Expertengremien und Institutionen umfassend bewertet (JECFA 2002; Van den Berg *et al.* 2006; EFSA 2010). Diese Substanz wurde 2012 von der IARC als nicht genotoxisch, aber „krebserzeugend im Menschen“ („*known human carcinogen (Group 1)*“) klassifiziert (IARC 2012b). Die EFSA betonte zu TCDD, dass dies einer der toxischsten Vertreter der Stoffklasse der polychlorierten Dibenzodioxine (PCDD) ist (EFSA 2008, 2010, 2015). Zu den beobachteten Wirkungen zählen insbesondere dermale Toxizität, Immun-, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität sowie krebserzeugende Wirkungen (EFSA 2008). Das Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives kam zu dem Schluss, dass TCDD und andere PCDD-Kongenere krebserzeugend wirken (JECFA 2002). Es zeigte sich, dass TCDD *in vitro* und *in vivo* das Wachstum und die Entwicklung von Tumoren fördert und vorrangig in der Leber zur Tumorbildung führt. Ferner wurden verschiedene Effekte nach akuter Exposition, wie die Verringerung des Körpergewichts, beschrieben (JECFA 2002). Gesundheitsschädliche Wirkungen von Dioxinen, wie TCDD, hat auch das BfR in der Stellungnahme vom 10. April 2012 beschrieben (BfR 2012b). Ob Effekte, wie Störungen der Reproduktionsfunktionen, des Immunsystems, des Nervensystems und des Hormonhaushalts, die in Tierstudien beobachtet wurden, auch für den Menschen relevant sind, ist noch nicht geklärt. Ferner konnte nicht abschließend geklärt werden, ob ein krebserzeugendes Potenzial für den Menschen besteht. Nachgewiesene Wirkungen beim Menschen (bei Aufnahme hoher Konzentrationen) sind anhaltende entzündliche Hautveränderungen („Chlorakne“). Darüber hinaus gibt es Hinweise auf Leberschädigungen bzw. auf Veränderungen im Fettstoffwechsel, wie es in einer BfR-Stellungnahme aus dem Jahre 2012 erörtert wurde (BfR 2012b).

Zur Beschreibung der Toxizität von PCDD-Kongeneren sowie von verschiedenen PCDF-Verbindungen und dioxinähnlichen polychlorierten Biphenylen (dl-PCB) hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) das System der Toxizitätsäquivalente benutzt (Van den Berg *et al.* 2006). Dabei wird die Toxizität der Einzelsubstanzen mit der Toxizität von TCDD verglichen. Alle PCDD-, PCDF- und dl-PCB-Kongenere bekamen in diesem Zusammenhang einen Toxizitätsäquivalentfaktor (TEF) zugewiesen, der ihrer Toxizität in Relation zur Toxizität von TCDD entspricht (Van den Berg *et al.* 2006). Die Konzentrationen der einzelnen Kongenere

werden mit den von der WHO abgeleiteten jeweiligen TEF multipliziert und anschließend addiert. Daraus ergibt sich als Summe die Dioxin-Toxizitätsäquivalentkonzentration (WHO-PCDD/F-TEQ) (Van den Berg *et al.* 2006; BfR 2012b).

2,3,7,8-Tetrachlordibenzofuran (TCDF)

Gemessen an der Toxizität von TCDD, besitzt TCDF einen Toxizitätsäquivalentfaktor (TEF) von 0,1 (Van den Berg *et al.* 2006; EFSA 2010). Zum Gefährdungspotenzial dieser Substanz sind bisher nicht genügend Informationen verfügbar. Es gibt aber Hinweise dafür, dass TCDF ein vergleichbares Gefährdungsprofil aufweist wie TCDD (McNulty 1985).

2,3,4,7,8-Pentachlordibenzofuran (PeCDF)

PeCDF hat einen TEF von 0,3 (Van den Berg *et al.* 2006; EFSA 2010). Darüber hinaus wurde PeCDF von der IARC nicht als genotoxisch angesehen, aber als „krebserzeugend im Menschen“ („*known human carcinogen (Group 1)*“) klassifiziert (IARC 2012b). Zum Gefährdungspotenzial von PeCDF sind allerdings bisher nicht genügend Informationen verfügbar.

Dioxinähnliche polychlorierte Biphenyl (dl-PCB)-Kongenerne

Die Stoffgruppe der polychlorierten Biphenyle (PCB) umfasst 209 Substanzen, die sich durch Anzahl und Position der Chloratome am Biphenyl unterscheiden und verschiedene Eigenschaften besitzen (EFSA 2008). Einige Vertreter dieser Stoffgruppe sind besonders toxisch, langlebig und reichern sich im Organismus an. Zwölf Mitglieder dieser PCB-Stoffgruppe sind TCDD bezüglich ihrer strukturellen Eigenschaften und ihrer Toxizität ähnlich (EFSA 2010). Diese Vertreter werden als „dioxinähnliche“ (*dioxin-like*) PCB (dl-PCB) bezeichnet. Dazu gehören u. a. 3,3',4,4'-Tetrachlorbiphenyl (PCB 77), 3,4,4',5-Tetrachlorbiphenyl (PCB 81), 3,3',4,4',5-Pentachlorbiphenyl (PCB 126) und 3,3',4,4',5,5'-Hexachlorbiphenyl (PCB 169) (EFSA 2010). Die Toxizität von dl-PCB-Verbindungen wird ebenfalls über ihre jeweiligen TEF-Werte angegeben (JECFA 2002; Van den Berg *et al.* 2006). Der TEF von PCB 77 beträgt 0,0001, der von PCB 81 ist 0,0003, der von PCB 126 liegt bei 0,1 und der von PCB 169 beträgt 0,03 (Van den Berg *et al.* 2006; EFSA 2010).

Das BfR beschrieb im Rahmen der Stellungnahme 014/2014 vom 11. März 2014 (BfR 2014), dass von der WHO eine tolerierbare tägliche Aufnahme (TDI) im Bereich von 1 – 4 pg WHO-PCDD/F-PCB-TEQ/kg KG und Tag festgelegt wurde (WHO 2000). Die obere Grenze (der TDI von 4 pg WHO-PCDD/F-PCB-TEQ/kg KG) wurde als provisorische Basis der maximal tolerierbaren Aufnahme verstanden. Der untere Wert dokumentierte das Ziel der WHO, die Aufnahme von WHO-PCDD/F-PCB-TEQ beim Menschen auf unter 1 pg/kg KG zu reduzieren. Als Grundlage für den TDI-Bereich hat die WHO *Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL) herangezogen, die von verschiedenen Autoren für unterschiedliche Spezies und für verschiedene Endpunkte beschrieben wurden (WHO 2000). Vom früheren Scientific Committee on Food (SCF) der Europäischen Kommission wurde 2001 die tolerierbare wöchentliche Aufnahme (TWI, *Tolerable Weekly Intake*) von 14 pg WHO-PCDD/F-PCBTEQ/kg KG festgelegt (SCF 2001). Als Grundlage für die Ableitung des TWI hat das SCF den LOAEL für die verminderte Spermienproduktion und das veränderte Sexualverhalten von männlichen Wistar-Ratten herangezogen, die von Faqi und Kollegen beschrieben wurden (Faqi *et al.* 1998). Die EFSA bezog sich in ihren Stellungnahmen ebenfalls auf diesen TWI-Wert (EFSA 2008, 2012).

3.1.3 Polychlorierte Naphthalin (PCN)-Kongenerne

Dazu zählen Verbindungen, wie Tetrachlornaphthalin (TeCN) und Pentachlornaphthalin (PeCN). Zum Gefährdungspotenzial dieser Klasse chlorierter Verbindungen sind bisher nicht

genügend Informationen verfügbar. Ihre „dioxin-ähnliche Toxizität“ wird als „vergleichbar zu den potentesten PCB-Kongeneren“ angesehen (van de Plassche & Schwegler 2002; Fernandes *et al.* 2017). Mittel- und langfristige Expositionen führten in ersten Tierstudien zu Schädigungen der Leber (van de Plassche & Schwegler 2002). Die Exposition des Menschen mit PCN-Verbindungen ist möglicherweise mit der Ausbildung von Chlorakne verbunden. Hinsichtlich ihres genotoxischen und/oder krebserzeugenden Potenzials wurden diese Stoffe bislang nicht getestet (van de Plassche & Schwegler 2002).

3.2 Datenlage zur Stabilität von Sucralose

3.2.1 Bewertungen durch nationale und internationale Expertengremien und Institutionen

Sucralose wurde von verschiedenen nationalen und internationalen Institutionen, wie dem Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), dem Scientific Committee on Food (SCF) der EU-Kommission, der US Food and Drug Administration (FDA), dem Hong Kong Special Administrative Region (HKSAR) Food and Environmental Hygiene Department, dem Norwegian Scientific Committee for Food Safety (VKM), der French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES) und dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) bewertet (JECFA 1990; BgVV 1994; FDA 1999; SCF 2000; HKSAR 2003; VKM 2014; ANSES 2015). Einzelne Aspekte wurden bereits auch von der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bewertet (EFSA 2016; EFSA 2017), die Bewertung im Rahmen der Neubewertung der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gemäß Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 und Verordnung (EU) Nr. 257/2010 steht aber noch aus.

Sucralose ist seit 2004 als Lebensmittelzusatzstoff E 955 in der EU zugelassen. Grundlage war die Bewertung durch das SCF der EU-Kommission aus dem Jahr 2000. Das SCF folgte in seiner Opinion zu Sucralose am 07. September 2000 den Argumenten der Antragsteller zur hohen Stabilität von Sucralose auch bei hohen Temperaturen (SCF 2000).

Die dem BgVV bis zum Jahre 1994 zur Verfügung stehenden Studien von Barndt und Jackson sowie von Miller (Barndt & Jackson 1990; Miller 1991) deuteten darauf hin, dass Sucralose bei höheren Temperaturen stabil ist (BgVV 1994).

3.2.2 Publikationen zur chemischen Stabilität von Sucralose bei hohen Temperaturen

Experimentelle Arbeiten von Barndt und Jackson (1990)

Barndt und Jackson haben eine Studie zur Stabilität von Sucralose in Backwaren durchgeführt, die unter dem Einsatz höherer Temperaturen hergestellt wurden (Barndt & Jackson 1990). Im Rahmen dieser Studie wurde radioaktiv ^{14}C -markierte Sucralose hergestellt und bei der Zubereitung unterschiedlicher Backwaren („Yellow Cake“, „Cookies“, „Graham Cracker“) verwendet. Diese wurden unter Bedingungen zubereitet, wie sie in der industriellen Herstellung Anwendung finden („Yellow Cake“: 180 °C, 25 Minuten; „Cookies“: 210 °C, 8 Minuten; „Graham Cracker“: 230 °C, 4 Minuten). Die Rückgewinnung der Radioaktivität in den Produktproben wurde mittels Flüssigszintillationszählung (*liquid scintillation*) ermittelt. Anschließend wurden die ^{14}C -markierte Sucralose und die Hydrolyseprodukte 4-Chlorgalactose (4-CG) und 1,6-Dichlorfructose (1,6-DCF) mittels Dünnschichtchromatographie (*Thin-layer chromatography*, TLC) analysiert. Die analytischen Standards für 4-CG und 1,6-DCF wurden in der analytischen Abteilung des Herstellers selbst hergestellt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass in den Proben der hergestellten Produkte „Yellow Cake“, „Cookies“ und „Graham Cracker“ nach deren Zubereitung unter hohen Temperaturen die ^{14}C -markierte Sucralose fast vollständig erhalten blieb. Die Rückgewinnung der Radioaktivität (*recovery of radioactivity*) lag bei 98,2 – 101,2 %. Die Autoren interpretierten dies als Zeichen dafür, dass die ^{14}C -markierte Sucralose nicht mit anderen Inhaltsstoffen in den Backwaren reagiert hat (Barndt & Jackson 1990). Zur Bestätigung wurden weitere Analysen der Proben mittels TLC durchgeführt. Die Chromatogramme der „Yellow Cake“- und „Graham Cracker“-Proben zeigten keine anderen Peaks, als den für ^{14}C -markierte Sucralose. Eine Ausnahme stellte aber u. a. das Chromatogramm für die „Cookie“-Probe dar, in der mehrere unterschiedliche aber nah beieinander eluierende Peaks detektiert wurden (Barndt & Jackson 1990). Dies wurde als ein Ergebnis möglicher Überladung der TLC-Platte interpretiert. Die Autoren dieser Studie kamen zu dem Schluss, dass Sucralose „hitzestabil“ ist (Barndt & Jackson 1990).

Experimentelle Arbeiten von Miller (1991)

Miller *et al.* betrachteten die Stabilität von Sucralose bei einer Temperatur von 100 °C über einen Zeitraum von 1 bis 2 Stunden (h) und bei verschiedenen pH-Werten (pH 3, 5 und 7) (Miller 1991). Als eingesetzte Analysemethode wurde darin „HPLC“-Technik genannt (Miller 1991). Die dargestellten Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten, dass es nach 1 h bei 100 °C und pH 3, 5 bzw. 7 nur 2 % Verlust an Sucralose in wässriger Lösung gab. Nach 2 h betrug der Verlust 2 % (bei pH 5), 3 % (bei pH 7) und 4 % (bei pH 3). Die Autoren schlossen aus diesen Ergebnissen, dass Sucralose bei erhöhten Temperaturen im Rahmen typischer Bedingungen der Lebensmittelverarbeitung stabil ist (Miller 1991).

Übersichtsartikel von Binns (2003) sowie Grotz & Munro (2009)

In den Übersichtsartikeln wird kurz auf die Studien von Barndt und Jackson (1990) sowie von Miller (1991) Bezug genommen (Binns 2003; Grotz & Munro 2009). Darin beschrieben die Autoren Sucralose als hochgradig stabil, insbesondere bei Temperaturen, wie sie bei Verarbeitungsprozessen verschiedener Speisen, Getränke sowie bei der Herstellung von Medikamenten auftreten. Dies wurde allerdings ausschließlich in Bezug auf den Erhalt der Süßkraft von Sucralose unter dem Einfluss von Verarbeitungsprozessen, wie Kochen, Backen oder Pasteurisieren festgestellt.

Untersuchungen von Hutchinson (1996, 1999)

Die Untersuchungen von Hutchinson aus dem Jahr 1996 deuten darauf hin, dass die Stabilität von Sucralose bei höheren Temperaturen von 100 °C – 180 °C verringert wird, was zu einer Dechlorierung und damit einer Zersetzung des Stoffes und zur Freisetzung von reaktiven Chlorwasserstoffen führte (Hutchinson 1996). In ihrer Dissertationsschrift beschreibt die Autorin detailliert die verwendeten Methoden sowie die Eigenschaften und Zusammensetzung der eingesetzten Stoffe und Pufferlösungen. Zur Bestimmung von Sucralose in den erhitzten Proben wurde eine Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (*high performance liquid chromatography*, HPLC)-Methode eingesetzt (Hutchinson 1996). Zunächst wurde der Einfluss von erhöhten Temperaturen von 100 °C, 140 °C bzw. 180 °C bei verschiedenen pH-Werten (3, 7 und 11) auf die Stabilität von Sucralose in gepufferten wässrigen Lösungen beim Erhitzen über einen Zeitraum von 1 h untersucht.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass nach 1 h bei 100 °C noch ca. 77 % (bei pH 11), 86 % (bei pH 7) bzw. 96 % (bei pH 3) der Sucralose stabil erhalten blieben. Bei 140 °C sank der Anteil der verbleibenden Sucralose weiter ab, und bei 180 °C für 1 h war bei allen pH-Werten (3 – 11) keine Sucralose mehr mittels HPLC-Analyse nachweisbar. Hutchinson

schlussfolgerte daraus, dass die Stabilität von Sucralose mit steigender Temperatur sowie bei ansteigendem pH verringert wird (Hutchinson 1996). Daran anschließende Untersuchungen zur Stabilität von Sucralose in Anwesenheit von Glycin brachten vergleichbare Ergebnisse. Neben der Stabilität von Sucralose wurde im Rahmen dieser Studie auch die Freisetzung von Chloriden aus Sucralose in gepufferten wässrigen Lösungen beim Erhitzen über einen Zeitraum von 1 h bestimmt. Die Chlorid-Freisetzung wurde mittels einer Chlorid-Elektrode gemessen (Hutchinson 1996). Auch diese Ergebnisse zeigten, dass mit ansteigender Temperatur von 100 °C – 180 °C und ansteigendem pH (3 – 11) die Freisetzung von Chloriden aus Sucralose in gepufferten wässrigen Lösungen anstieg. Bei ca. 120 °C gab es unter allen getesteten pH-Bedingungen einen deutlichen Anstieg der Chlorid-Freisetzung, welche bei 140 °C – 180 °C weiter anstieg (Hutchinson 1996). Die Bestimmung der Chlorid-Freisetzung aus Sucralose in Anwesenheit und Abwesenheit von Glycin erbrachte vergleichbare Ergebnisse. Insgesamt führte dies zu dem Schluss, dass Sucralose beim Erhitzen in gepufferten wässrigen Lösungen in Abhängigkeit von pH und dem Anstieg der Temperatur von 100 °C – 180 °C destabilisiert wird. Dies geht mit der Freisetzung von Chloriden aus Sucralose bei Temperaturen von 120 °C – 180 °C einher (Hutchinson 1996). Als Einschränkung gibt die Autorin zu bedenken, dass die Ionen, welche zur Pufferung der wässrigen Lösungen eingesetzt wurden, möglicherweise Einfluss auf die Stabilität der Sucralose hinsichtlich ihrer Hydrolyse gehabt haben könnten.

Ein darauf aufbauender Übersichtsartikel von Hutchinson aus dem Jahr 1999 befasst sich vergleichend mit den Aussagen zur Stabilität bzw. thermalen Degradation von Sucralose bei hohen Temperaturen (Hutchinson *et al.* 1999). Darin werden die Ergebnisse der Arbeit aus dem Jahr 1996 in Bezug auf die bis dahin bestehende Datenlage diskutiert. Die Autoren betonen in dieser Arbeit, dass Sucralose bei hohen Temperaturen (100 °C – 180 °C) instabil ist und dechloriert wird. Dieser Effekt wird durch ansteigende pH-Werte (pH 3 – 11) verstärkt (Hutchinson *et al.* 1999).

Die Befunde von Hutchinson zur Instabilität von Sucralose bei hohen Temperaturen wurden in weiteren Studien anderer Forschungsgruppen in den Folgejahren mehrfach bestätigt (Tabelle 1) (Bannach *et al.* 2009; Rahn & Yaylayan 2010; de Oliveira *et al.* 2015).

Experimentelle Arbeiten von Bannach et al. (2009)

Bannach *et al.* zeigten 2009 mittels simultaner Thermogravimetrie und Differenz-Thermoanalyse (TG-DTA), dass sowohl > 98 % reine Sucralose als auch frei verkäufliche Sucralose bis zu einer Temperatur von 119 °C stabil waren (Bannach *et al.* 2009). Höhere Temperaturen (> 119 °C bis 550 °C) führten dagegen zur thermischen Zersetzung (*thermal decomposition*) von Sucralose. Bei ca. 119 °C – 137 °C kam es zu einer ersten thermischen Zersetzungsreaktion beider Sucralose-Proben. Dies geschah unter Freisetzung von Wasser- und Chlorwasserstoff-Molekülen (Bannach *et al.* 2009). Weitere thermische Zersetzungsergebnisse wurden bei etwa 160 °C – 370 °C bzw. bei 370 °C – 500 °C detektiert. Aufgrund dieser Daten konstatierten die Autoren, dass Sucralose bei Temperaturen > 119 °C bis 550 °C thermisch zersetzt wird. Anders als Barndt und Jackson (Barndt & Jackson 1990) kamen sie zu dem Schluss, dass Sucralose für die Herstellung von „Cookies“ bei 210 °C oder „Graham Cracker“ bei 230 °C ungeeignet sein könnte, da es ab einer Temperatur von 119 °C zur thermischen Zersetzung von Sucralose unter Freisetzung von Chlorwasserstoff kommt (Bannach *et al.* 2009).

Experimentelle Arbeiten von de Oliveira et al. (2015)

De Oliveira *et al.* konnten die Ergebnisse von Bannach *et al.* bestätigen (de Oliveira *et al.* 2015). Mittels verschiedener in der Publikation detailliert dargestellter Methoden, wie *Differential Scanning*-Kalorimetrie und Thermogravimetrischer Analyse gekoppelt mit *Fourier*

Transform-Infrarotspektroskopie (DSC/TGA-FTIR), *Hot-stage*-Mikroskopie (HSM) und hochauflösender Massenspektrometrie (HRMS) konnten die Autoren zeigen, dass sich Sucralose bei 125 °C thermisch zersetzt. Dies wurde durch eine nachfolgende Software-unterstützte Analyse der FTIR-Ergebnisse zu den bei 125 °C behandelten Proben bestätigt. Dabei wurden charakteristische Profile sowohl für Wasser als auch für Chlorwasserstoff identifiziert. Ferner detektierten die Autoren mittels der HRMS verschiedene chlorierte aromatische Nebenprodukte in der entstehenden Gasphase, wie chlorierte Furanderivate. Die Autoren schlossen aus ihren Daten, dass Sucralose bei „relativ milden Bedingungen“ (125 °C) thermisch zersetzt wird, was zur Bildung polychlorierter aromatischer Kohlenwasserstoffverbindungen (*polychlorinated aromatic hydrocarbons*, PCAH) beitragen kann (de Oliveira *et al.* 2015).

3.2.3 Publikationen zur Identifizierung von thermischen Zersetzungsprodukten von Sucralose

Experimentelle Arbeiten von Rahn und Yaylayan (2010)

In der Untersuchung von Rahn und Yaylayan wurde die Degradation von Sucralose beim Erhitzen charakterisiert (Rahn & Yaylayan 2010). Die Autoren zeigten mittels Pyrolyse-Gaschromatographie und massenspektrometrischer Analyse (Py-GC/MS), dass Sucralose durch Pyrolyse bei 250 °C für 20 Sekunden thermisch zersetzt und dechloriert wurde (Rahn & Yaylayan 2010). Dabei wurde handelsübliche, dem Verbraucher zugängliche Sucralose verwendet. Glycerin, welches u. a. in einigen Backzutaten enthalten ist, sowie Feuchtigkeit spielen bei Backprozessen eine wichtige Rolle (Rahn & Yaylayan 2010). Daher untersuchten Rahn und Yaylayan ferner den Einfluss der Pyrolyse von Sucralose bei 250 °C für 20 Sekunden in Anwesenheit von Glycerin und Feuchtigkeit. Mit Hilfe massenspektroskopischer Analysen wiesen sie in der entstehenden Gasphase die Bildung der drei Chlorpropanol-Verbindungen 3-MCPD, 1,3-DCP und 1,2-DCP nach (Rahn & Yaylayan 2010). Diese Verbindungen stellten etwa 15% der Gesamtfläche aller detektierten Peaks dar und repräsentierten damit einen großen Teil der insgesamt entstandenen Produkte. Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass bei der Pyrolyse von Sucralose bei 250 °C reaktive Chloride freigesetzt werden, die in Gegenwart von Glycerin und Feuchtigkeit zur Bildung von Chlorpropanolen führen können. Weiter konstatierten sie, dass die Verwendung von Sucralose als Süßungsmittel beim Backen von Lebensmitteln, die Glycerin und/oder Lipide enthalten, wegen der möglichen Bildung toxischer Chlorpropanole mit Vorsicht geschehen sollte (Rahn & Yaylayan 2010).

*Experimentelle Arbeiten von Wu *et al.* (2011)*

Wu *et al.* kamen zu Ergebnissen, welche zu ähnlichen Schlussfolgerungen führten wie die von Rahn und Yaylayan (Wu *et al.* 2011). In dieser Studie wurde die Bildung verschiedener toxischer PCDF- und PCDD-Kongenere, wie TCDF, PeCDF und TCDD beim Erhitzen (Braten) von Sucralose in Anwesenheit von Sojaöl und Rindfleisch untersucht. Die erreichten Temperaturen betragen 250 °C im Öl bzw. < 200 °C im Rindfleisch. Jeder Versuchsansatz wurde für 15 Minuten erhitzt und die Proben wurden für weitere 10 Minuten genommen (Wu *et al.* 2011). Die Autoren beschrieben, dass die eingesetzten Methoden zur Analyse der genannten PCDD- und PCDF-Kongenere (hochauflösende Gaschromatographie und hochauflösende Massenspektrometrie; HRGC-HRMS) nationalen bzw. internationalen Prüfrichtlinien entsprachen, und dass anerkannte Standards verwendet und notwendige Kontrollen (*US EPA Method 1613, European Method 1948*) durchgeführt wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass in der entstehenden festen/flüssigen Phase sowie in der Gasphase verschiedene PCDF- und PCDD-Kongenere, wie TCDF, PeCDF und TCDD, mittels massenspektroskopischer Analysen zu finden waren. Unter den getesteten Laborbedingungen kam es in der fes-

ten bzw. flüssigen Phase (Fleisch, Sojaöl) zu Anstiegen der Konzentrationen der PCDF- bzw. PCDD-Kongenere etwa um den Faktor 5 (PCDF-Kongenere) sowie Faktor 2 (PCDD-Kongenere) im Vergleich zu Kontrollansätzen ohne Sucralose. In der entstehenden Gasphase zeigten sich Anstiege um Faktor 6 – 15 (PCDF-Kongenere) bzw. 4 – 10 (PCDD-Kongenere) (Wu *et al.* 2011). Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass beim Erhitzen (Braten) von Sucralose in Anwesenheit von Sojaöl und Rindfleisch bei 250 °C verschiedene toxische PCDF- und PCDD-Kongenere gebildet wurden, welche von der festen in die Gasphase transferiert wurden. Ferner betonten sie, dass aus diesem Grund beim Kochen mit Sucralose auf eine gute Belüftung zu achten sei, um das Expositionsrisiko des Menschen mit dabei entstehenden flüchtigen PCDF und PCDD über die Atemluft zu verringern (Wu *et al.* 2011).

Experimentelle Arbeiten von Dong et al. (2011)

In einer weiteren Studie dieser Gruppe aus demselben Jahr wiesen Dong *et al.* unter Verwendung des gleichen Versuchsaufbaus die Entstehung verschiedener dl-PCB-Verbindungen in den Öldämpfen nach, welche beim Braten von Rindfleisch mit Sojaöl und Sucralose bei ca. 160 °C nach 25 Minuten entstanden (Dong *et al.* 2011). Die Analyse und Detektion der entstandenen dl-PCB-Verbindungen wurde nach nationalen Leitlinien und Standards mittels Gaschromatographie und hochauflösender Massenspektrometrie (*US EPA Method 1668 A*) durchgeführt (Dong *et al.* 2011). Als Kontrollen wurden Versuchsansätze mit Rindfleisch allein sowie mit Fleisch und Sojaöl, jeweils ohne Sucralose getestet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, dass unter den o. g. Bedingungen zwölf dl-PCB-Kongenere entstanden. Damit einhergehend stiegen auch die Werte für das Toxizitätsäquivalent (TEQ; errechnet über die WHO-Toxizitätsäquivalentfaktoren (TEF)) (Dong *et al.* 2011). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Sucralose beim Erhitzen (Braten) auf 160 °C in Anwesenheit von Sojaöl und Rindfleisch durch thermische Zersetzung zur Quelle für Chlorid wurde, welches wiederum die Bildung von dl-PCB-Verbindungen förderte, die dann in den Öldämpfen gemessen wurden. Weiter postulierten sie, dass daher ein „angemessener“ („appropriate“) Gebrauch von Chlorid-haltigen Zusätzen beim Kochen dazu beitragen könnte, die Exposition von Verbrauchern gegenüber dl-PCB zu verringern (Dong *et al.* 2011).

Experimentelle Arbeiten von Dong et al. (2013a,b)

Weiterführende Untersuchungen dieser Gruppe aus dem Jahr 2013 zeigten ferner, dass beim Erhitzen von Sucralose mit unterschiedlichen Pflanzenölen verschiedene PCN-, dl-PCB-, PCDD- und PCDF-Kongenere entstanden (Dong *et al.* 2013b). Die Bildung der genannten Verbindungen wurde in Anwesenheit von Sucralose und Erdnussöl bzw. Olivenöl untersucht. Dazu wurden 5 g Sucralose und 50 g Erdnussöl bzw. Olivenöl für 15 Minuten (und weitere 10 Minuten zur Probennahme) in einer rostfreien Edelstahlpfanne auf 245 °C erhitzt. Dabei entstanden neben dl-PCB- sowie 2,3,7,8-substituierten PCDD- und PCDF-Verbindungen auch PCN-Kongenere, wie TeCN oder PeCN. Die zur Analyse der entstandenen chlorierten Verbindungen verwendeten Methoden wurden nach nationalen Leitlinien und Standards (*US EPA Method 1668 A*) durchgeführt (Dong *et al.* 2013b). Aus ihren Befunden schlossen Dong *et al.*, dass beim Erhitzen von Sucralose mit Pflanzenöl gesundheitsschädliche chlorierte aromatische Verbindungen, wie PCN-, dl-PCB-, PCDF- und PCDD-Kongenere gebildet werden können. Aus Sicht der Autoren sollte daher die Verwendung von Sucralose beim Zubereiten von Lebensmitteln bei hohen Temperaturen (z. B. Frittieren) vermieden werden, um so die mögliche Exposition gegenüber toxischen Verbindungen zu verringern (Dong *et al.* 2013b).

In einer weiteren Publikation dieser Gruppe aus dem selben Jahr, beschreiben die Autoren, dass beim Erhitzen von Sucralose allein in Gegenwart von rostfreiem Edelstahl bzw. von verschiedenen Metalloxiden, die auf anderem Kochgeschirr üblicherweise auftreten können, ebenfalls unerwünschte möglicherweise toxische, chlorierte Verbindungen entstehen können

(Dong *et al.* 2013a). In der Studie wurden 5 g Sucralose (> 98 % HPLC-Grad) allein bzw. in Anwesenheit von Aluminiumoxid (Al_2O_3), Eisen-(III)-oxid (Fe_2O_3) oder Kupferoxid (CuO) auf 400 °C erhitzt. Dabei wurde rostfreies Edelstahl-Kochgeschirr („*stainless steel*“) und anderes Kochgeschirr (die Autoren geben „*quartz*“, „*aluminium*“ und „*copper*“ als Materialien an) verwendet. Um die Bildung chlorierter Verbindungen in Abwesenheit von Metalloxiden zu untersuchen, gaben die Autoren an, dass das Kochgeschirr dazu poliert wurde („...*metal utensils were polished and rust was removed before use*...“). Proben der Gasphase wurden anschließend hinsichtlich der Bildung polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffverbindungen (PAH), nationalen Prüfrichtlinien (nach *Californian Environmental Protection Agency method 429*) folgend, mittels Gaschromatographie und hochauflösender Massenspektrometrie analysiert. Die Charakterisierung der ebenfalls gebildeten PCDD- und PCDF-Kongenere wurde nach *U.S. Environmental Protection Agency method 1613 (US EPA Method 1613)* durchgeführt (Dong *et al.* 2013a). Im Rahmen dieser Studie zeigte sich, dass beim Erhitzen von 5 g Sucralose auf 400 °C in zuvor poliertem Kochgeschirr („*quartz*“, „*aluminium*“, „*copper*“) in Abwesenheit von Metalloxiden keine messbaren Mengen an PCDF- oder PCDD-Verbindungen entstanden. Anders war dies bei der Verwendung von rostfreiem Edelstahl („*stainless steel*“)-Kochgeschirr, wobei in Gegenwart von Sucralose bei 350 °C und 400 °C verschiedene PCDF- und PCDD-Verbindungen, wie TCDF, PeCDF und TCDD entstanden ($3,1 \times 10^4$ pg/g). Unter der Verwendung von Kochgeschirr, welches oxidierte Metalle enthielt (Al_2O_3 , Fe_2O_3 oder CuO), entstanden sogar noch größere Mengen (CuO : $4,2 \times 10^6$ pg/g; Fe_2O_3 : $1,2 \times 10^6$ pg/g; Al_2O_3 : $9,7 \times 10^4$ pg/g) dieser PCDF- und PCDD-Kongenere als auf rostfreiem Edelstahl-Kochgeschirr (Dong *et al.* 2013a). Vergleichende Analysen ergaben, dass in allen Versuchsansätzen der Anteil an gebildeten PCDF-Kongeneren größer war als der Anteil der PCDD-Verbindungen. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Sucralose bei der Erhitzung in Kochgeschirr aus rostfreiem Edelstahl oder in Gegenwart von Metalloxiden auf dem Geschirr bei hohen Temperaturen zur Bildung signifikanter Mengen an PCDF- und PCDD-Verbindungen führen kann. Daher kann eine „unsachgemäße Verwendung“ von Sucralose bei hohen Temperaturen aus Sicht der Autoren zu einer erhöhten Exposition mit möglicherweise gesundheitsschädlichen PCDF- und PCDD-Verbindungen führen (Dong *et al.* 2013a).

Übersichtsartikel von Fernandes (2017)

Die potenzielle Bildung von gesundheitsschädlichen Substanzen beim Erhitzen von Sucralose-haltigen Lebensmitteln wird in einem Review-Artikel von Fernandes und Kollegen (Fernandes *et al.* 2017) aufgegriffen und übereinstimmend mit den Aussagen von Dong *et al.* (Dong *et al.* 2013b) interpretiert. Zum einen diskutieren die Autoren ebenfalls, dass Sucralose bei hohen Temperaturen zersetzt wird und im Rahmen der PCN-Bildung als Chlorid-Quelle fungierte (Fernandes *et al.* 2017). Zum anderen kommen sie ebenfalls zu dem Schluss, dass beim Erhitzen von Sucralose mit Erdnuss- bzw. Olivenöl, welche frei von PCN waren, verschiedene PCN-Kongenere sowie PCDD-, PCDF- und PCB-Verbindungen gebildet wurden, die im weiteren Verlauf mit den entstehenden Dämpfen abgegeben wurden (Fernandes *et al.* 2017).

Übersichtsartikel von Schiffman *et al.* (2012-2013)

Drei Artikel von Schiffman und Kollegen befassten sich mit dem Einfluss hoher Temperaturen auf die Stabilität von Sucralose und die Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher chlorierter Verbindungen (Schiffman 2012; Schiffman & Abou-Donia 2012; Schiffman & Rother 2013). In diesen Arbeiten wurde nochmals die Diskrepanz bezüglich der thermischen Stabilität von Sucralose, wie in den Arbeiten von Miller *et al.* bzw. von Barndt und Jackson beschrieben (Barndt & Jackson 1990; Miller 1991), in Bezug auf neuere Studien anderer Gruppen (Hutchinson 1996; Rahn & Yaylayan 2010; de Oliveira *et al.* 2015) aufgegriffen und

kritisch diskutiert. Zum einen wurde eine mögliche Fehlinterpretation der Daten zur Stabilität von Sucralose bei der Zubereitung von „Cookies“ bei 210 °C von Barndt und Jackson diskutiert (Barndt & Jackson 1990). Die dort detektierten „eng beieinander liegenden Peaks“ in den Chromatogrammen der „Cookie“-Proben wurden von Schiffman und Kollegen als thermische Zersetzungsprodukte und damit als Zeichen für die Instabilität von Sucralose bei hohen Temperaturen interpretiert (Schiffman 2012; Schiffman & Abou-Donia 2012; Schiffman & Rother 2013). Zum anderen weisen die Autoren darauf hin, dass die Untersuchungen, mit denen die thermische Zersetzung von Sucralose gezeigt wurde, in unabhängigen Laboren in den USA (Hutchinson 1996), in Kanada (Rahn & Yaylayan 2010) sowie in Brasilien (Bannach *et al.* 2009) durchgeführt wurden. Alle drei Studien zeigten unabhängig voneinander, dass Sucralose bei hohen Temperaturen instabil war. Ferner wurde bezüglich der thermischen Zersetzung von Sucralose auf die damit verbundene Freisetzung von Chloriden und deren Einfluss auf die Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher Verbindungen, wie Chlorpropanole, eingegangen (Schiffman 2012; Schiffman & Abou-Donia 2012; Schiffman & Rother 2013). Bei den Publikationen von Schiffman und Kollegen handelt es sich um Sekundärliteratur (Review-Artikel und Kommentare). Dennoch unterstützen die Erkenntnisse und Interpretationen der Autoren die Befunde aus den zuvor beschriebenen Original-Arbeiten zur thermischen Instabilität von Sucralose und der damit verbundenen Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher chlorierter Verbindungen (Hutchinson 1996; Bannach *et al.* 2009; Rahn & Yaylayan 2010).

Übersichtsartikel von Berry et al. (2016) sowie Magnuson et al. (2017)

Dem gegenüber stehen zwei kürzlich erschienene Übersichtsarbeiten zu den Themen „Kanzergenität“ bzw. „Sicherheit von Sucralose“ (Tabelle 1) (Berry *et al.* 2016; Magnuson *et al.* 2017). In der Publikation von Berry aus dem Jahr 2016 wurde die thermische Stabilität (z. B. beim Backen) unter Bezugnahme auf die Studie von Barndt und Jackson (Barndt & Jackson 1990) sowie die chemische Stabilität von Sucralose hervorgehoben (Berry *et al.* 2016). Ebenso haben Magnuson und Kollegen (Magnuson *et al.* 2017) die Stabilität von Sucralose betont. In beiden Artikeln wurden Daten bzw. kritische Literatur zur thermalen Instabilität und Zersetzung von Sucralose (Hutchinson *et al.* 1999; Bannach *et al.* 2009; Rahn & Yaylayan 2010), wie auch zur Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher Verbindungen, nur kurz angesprochen (Rahn & Yaylayan 2010; Dong *et al.* 2011; Dong *et al.* 2013a; Dong *et al.* 2013b; de Oliveira *et al.* 2015).

3.3 Vergleichende Bewertung der berücksichtigten Literatur

3.3.1 Methodischer Ansatz

Zur Beantwortung der Frage, ob im Rahmen industrieller Prozesse zur Herstellung und Verarbeitung von Sucralose-haltigen Lebensmitteln und bei der Verwendung von Sucralose durch Verbraucherinnen und Verbraucher beim Erhitzen von Lebensmitteln auf Temperaturen, die beim Kochen, Backen, Frittieren und Braten auftreten, chlorierte Verbindungen mit gesundheitsschädlichem Potenzial entstehen können, wurde eine umfassende Recherche durchgeführt und die relevante Literatur bewertet.

Die unter Kapitel 3.2 zusammenfassend dargestellten Publikationen wurden im Hinblick auf die Verlässlichkeit der erhobenen Daten und verwendeten Methoden nach den Kriterien von Klimisch *et al.* vergleichend bewertet und einer der vier nachfolgend erläuterten Kategorien zugeordnet (Klimisch *et al.* 1997).

Kategorie 1) „verlässlich ohne Einschränkungen“ („*reliable without restriction*“); Kriterien: Untersuchungen, die nach national oder international akzeptierten Richtlinien (bevorzugt nach „Guter Laborpraxis“ (GLP)) oder die eng (die Versuchsparameter betreffend) daran ausgerichtet durchgeführt wurden.

Kategorie 2) „verlässlich mit Einschränkungen“ („*reliable with restriction*“); Kriterien: Untersuchungen, die nicht vollständig nach spezifischen Prüfrichtlinien (meist nicht nach GLP) durchgeführt wurden oder darin gefasst werden können, die aber „hinreichend“ beschrieben und dokumentiert wurden, um sie aus wissenschaftlicher Sicht nachvollziehen und akzeptieren zu können.

Kategorie 3) „nicht verlässlich“ („*not reliable*“); Kriterien: Untersuchungen, in denen Störungen zwischen der Messapparatur und Testsubstanz auftreten oder in denen ungeeignete Testsysteme oder Methoden eingesetzt wurden, die unzureichend dokumentiert wurden und für eine Experten-Bewertung nicht überzeugend sind.

Kategorie 4) „nicht anwendbar“ („*not assignable*“) Kriterien: Arbeiten, die nicht genügend experimentelle Details beinhalten und die nur in kurzen Zusammenfassungen („*abstracts*“) oder in Sekundärliteratur, wie z. B. Buchbeiträgen oder Übersichtsarbeiten publiziert wurden.

3.3.2 Ergebnis der vergleichenden Bewertung der berücksichtigten Literatur

Die Ergebnisse der Bewertung der Qualität und Belastbarkeit der berücksichtigten Publikationen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1. In der Stellungnahme berücksichtigte Publikationen und Zuordnung zu einer der vier Kategorien nach den Kriterien von Klimisch *et al.* (Klimisch *et al.* 1997).

Publikation	Art der Publikation	Kategorie
A. Zum Beleg der chemischen Stabilität von Sucralose bei hohen Temperaturen		
Barndt und Jackson, 1990	Experimentelle Arbeit	3
Miller <i>et al.</i> , 1991	Experimentelle Arbeit	4
Binns, 2003	Übersichtsartikel	4
Grotz und Munroe, 2009	Übersichtsartikel	4
Berry <i>et al.</i> , 2016	Übersichtsartikel	4
Magnuson <i>et al.</i> , 2017	Übersichtsartikel	4
B. Zum Beleg der thermischen Zersetzung von Sucralose		
Hutchinson, 1996	Experimentelle Arbeit	2
Hutchinson, 1999	Übersichtsartikel	4
Bannach <i>et al.</i> , 2009	Experimentelle Arbeit	2
Rahn und Yaylayan, 2010	Experimentelle Arbeit	2
Wu <i>et al.</i> , 2011	Experimentelle Arbeit	2
Dong <i>et al.</i> , 2011	Experimentelle Arbeit	2
Dong <i>et al.</i> , 2013	Experimentelle Arbeit	2
Dong <i>et al.</i> , 2013	Experimentelle Arbeit	2
Schiffman, 2012	Übersichtsartikel	4
Schiffman und Abou-Donia, 2012	Übersichtsartikel	4
Schiffman und Rother, 2013	Übersichtsartikel	4
de Oliveira <i>et al.</i> , 2015	Experimentelle Arbeit	2
Fernandes <i>et al.</i> , 2017	Übersichtsartikel	4

Die in **Tabelle 1** dargestellten Ergebnisse zeigen, dass

- (1) keine Publikation der Kategorie 1 („*reliable without restriction*“) vorliegt,

- (2) die Studien, welche die Stabilität von Sucralose belegen sollen, den Kategorien 3 („*not reliable*“) und 4 („*not assignable*“) zuzuordnen sind,
- (3) alle Studien, die der Kategorie 2 („*reliable with restriction*“) zuzuordnen sind, auf eine thermische Instabilität von Sucralose hindeuten. Dies kann zur Bildung chlorierter toxischer Verbindungen, wie Chlorpropanole, PCDD-, PCDF- oder dl-PCB-Kongeneren in den Sucralose-haltigen Lebensmitteln beitragen.

Insgesamt zeigen die verfügbaren Informationen, dass Datenlücken bestehen. So fehlen für die Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken aktuell repräsentative und belastbare Daten zur Identität und zum Ausmaß der Entstehung von Reaktionsprodukten bei relevanten Herstellungs- und Verarbeitungsprozessen von Sucralose-haltigen Lebensmitteln.

3.3.2.1 Erläuterungen zur Bewertung der berücksichtigten Arbeiten zum Beleg der chemischen Stabilität von Sucralose

Die Studien von Barndt und Jackson sowie von Miller *et al.* (Barndt & Jackson 1990; Miller 1991) sollen aus Sicht dieser Autoren die thermische Stabilität von Sucralose zeigen.

Aus Sicht des BfR ist die Studie von Barndt und Jackson (1990) jedoch nicht verlässlich, insbesondere weil die angewendete Dünnschichtchromatographie nicht die gleiche Sensitivität hat wie moderne apparative Analysemethoden. Auch Rahn und Yaylayan halten die Ergebnisse von Barndt und Jackson für nicht belastbar (Rahn & Yaylayan 2010). Ferner weisen Schiffman und Kollegen in unterschiedlichen Publikationen darauf hin, dass Barndt und Jackson ihre Daten, insbesondere zu den Chromatogrammen der „*Cookie*“-Proben, falsch interpretiert hätten (Schiffman 2012; Schiffman & Abou-Donia 2012; Schiffman & Rother 2013). Sie legen die von Barndt und Jackson detektierten „eng beieinander liegenden Peaks“ als Auftreten thermischer Zersetzungsprodukte in den „*Cookie*“-Proben aus, was wiederum auf die Instabilität von Sucralose bei der Herstellung von Backwaren (z. B. „*Cookies*“) hinweist (Schiffman 2012; Schiffman & Abou-Donia 2012; Schiffman & Rother 2013).

Dem BfR stehen mehrere der Arbeit von Barndt und Jackson zugrundeliegende Daten, wie die Chromatogramme, nicht zur Verfügung, weshalb diese Arbeit nicht überprüft werden kann. Dies ist eine weitere Limitation der Studie von Barndt und Jackson (Barndt & Jackson 1990). Neben diesen Punkten ist kritisch anzumerken, dass verschiedene methodische Informationen, wie zu den verwendeten Substanzen (z. B. Angaben zur Reinheit) und experimentellen Bedingungen, fehlen, was die Bewertung der Verlässlichkeit der Ergebnisse erschwert. Nach den Kriterien von Klimisch *et al.* (siehe Punkt 3.3.1) wurde die Arbeit von Barndt und Jackson als „nicht verlässlich“ eingestuft (Kategorie 3; Tabelle 1).

Die Studie von Miller *et al.* wurde in Kategorie 4 eingruppiert („nicht anwendbar“, siehe Punkt 3.3.1), da sie als Buchbeitrag (Sekundärliteratur) veröffentlicht wurde und nur unzureichende methodische Informationen angegeben sind, die hinsichtlich ihrer Verlässlichkeit nicht überprüft werden können.

Auf die Befunde von Barndt und Jackson (1990) sowie von Miller *et al.* (1991) aufbauend, wird in zwei Übersichtsarbeiten von Binns 2003 und von Grotz *et al.* 2009 die thermische Stabilität von Sucralose (z. B. beim Backen oder bei industriellen Verarbeitungsprozessen) hinsichtlich des Erhalts ihrer Süßkraft festgestellt (Binns 2003; Grotz & Munro 2009). Dabei wird allerdings kein Bezug auf eine mögliche thermische Zersetzung genommen.

In zwei anderen Übersichtsarbeiten von Berry 2016 bzw. von Magnuson *et al.* 2017 wird die thermische Stabilität von Sucralose betont (Berry *et al.* 2016; Magnuson *et al.* 2017). Die experimentell belegte Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher chlorierter Verbindungen beim Erhitzen von Sucralose wird von diesen Autoren kurz diskutiert. Allerdings kommen Berry bzw. Magnuson *et al.* zu dem Schluss, dass diese experimentellen Befunde in eher

artifiziellen Systemen erhoben wurden, welche irrelevant für die „typische Verwendung“ von Sucralose (z. B. beim Backen) wären (Berry *et al.* 2016; Magnuson *et al.* 2017). Allerdings sind in keiner der beiden Übersichtsarbeiten Informationen dazu enthalten, welche experimentellen Systeme geeignet sein könnten, um die Bildung chlorierter Verbindungen im Zusammenhang mit der Erhitzung von Sucralose-haltigen Lebensmitteln unter „relevanten“ Bedingungen zu untersuchen.

Das BfR macht darauf aufmerksam, dass in unterschiedlichen Quellen Rezeptvorschläge zu finden sind, die das Braten von Fleisch mit Sucralose als eine mögliche Anwendung dieses Zusatzstoffes durch den Verbraucher nahelegen. Dies kommt den experimentellen Bedingungen sehr nahe, welche u. a. von Dong und Kollegen angewendet wurden (Dong *et al.* 2011; Wu *et al.* 2011; Dong *et al.* 2013b).

Bei den Übersichtsarbeiten von Binns, Grotz & Munroe, Berry *et al.* und Magnuson *et al.* (Binns 2003; Grotz & Munro 2009; Berry *et al.* 2016; Magnuson *et al.* 2017), in denen die Stabilität von Sucralose betont wird, handelt es sich ausschließlich um Sekundärliteratur, welche keine oder zu wenige nachvollziehbare Daten oder methodische Informationen beinhalten, um deren Verlässlichkeit wissenschaftlich nachvollziehen zu können. Dies führte nach den Kriterien von Klimisch *et al.* (siehe Punkt 3.3.1) zur Einstufung dieser Arbeiten in Kategorie 4 als „nicht anwendbar“.

3.3.2.2 Erläuterungen zur Bewertung der berücksichtigten Arbeiten zum Beleg, dass Sucralose bei hohen Temperaturen nicht stabil ist und dechloriert wird

Die Ergebnisse verschiedener, voneinander unabhängig durchgeführter Studien unterschiedlicher Arbeitsgruppen belegen, dass Sucralose bei hohen Temperaturen nicht stabil ist und dechloriert wird (Hutchinson 1996; Hutchinson *et al.* 1999; Bannach *et al.* 2009; de Oliveira *et al.* 2015). Die Ergebnisse, welche im Rahmen der Arbeit von Hutchinson (1996) erhoben wurden, sind durch eine ausführliche Darstellung der eingesetzten Analyseverfahren und der methodischen Informationen (z. B. eingesetzte Stoffkonzentrationen, Reinheit der Substanzen etc.) gut belegt und sehr gut nachvollziehbar. Als eine Einschränkung gibt die Autorin selbst zu bedenken, dass die Ionen, welche zur Pufferung der wässrigen Lösungen eingesetzt wurden, möglicherweise Einfluss auf die Stabilität der Sucralose hinsichtlich ihrer Hydrolyse gehabt haben könnten. Zusammen führt dies dazu, dass diese Arbeit den Kriterien von Klimisch *et al.* folgend (siehe Punkt 3.3.1) als „verlässlich mit Einschränkungen“ (Kategorie 2) angesehen wird. Ebenso wurden die experimentellen Untersuchungen von Bannach und Kollegen sowie von de Oliveira *et al.* (Bannach *et al.* 2009; de Oliveira *et al.* 2015) in Kategorie 2 als „verlässlich mit Einschränkungen“ angesehen. Eine Limitation der Arbeit von de Oliveira und Kollegen waren die fehlenden Angaben zur Bezugsquelle, sowie zu Konzentration und Reinheit der verwendeten Sucralose. Ferner begründet sich die Einstufung der Arbeiten von Bannach *et al.* und de Oliveira *et al.* in Kategorie 2 darauf, dass die Methoden und Ergebnisse dieser Studien gut dokumentiert und ausreichend detailliert dargestellt wurden, um sie aus wissenschaftlicher Sicht nachvollziehen zu können (siehe Punkt 3.3.1).

Im Gegensatz zu diesen experimentellen Untersuchungen beinhaltet der auf der Arbeit von Hutchinson (1996) aufbauende Übersichtsartikel (Sekundärliteratur) der Autorin aus dem Jahr 1999 keine nachvollziehbaren methodischen Informationen (Hutchinson *et al.* 1999). Daher wurde er als „nicht anwendbar“ (Kategorie 4) angesehen (siehe Punkt 3.3.1).

Auf diesen Arbeiten zur Dekomposition von Sucralose bei hohen Temperaturen aufbauend, zeigen mehrere voneinander unabhängige Studien, dass die thermische Zersetzung von Sucralose (z. B. beim Kochen) zur Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher und zum Teil krebserzeugender chlorierter Verbindungen, wie 3-MCPD, TCDD und TCDF, führt (Rahn & Yaylayan 2010; Dong *et al.* 2011; Wu *et al.* 2011; Dong *et al.* 2013a; Dong *et al.* 2013b; de

Oliveira *et al.* 2015). Diese Befunde werden durch die Publikationen von Schiffman und Kollegen sowie von Fernandes *et al.* weiter gestützt (Schiffman 2012; Schiffman & Abou-Donia 2012; Schiffman & Rother 2013; Fernandes *et al.* 2017). Die Studien von Wu *et al.* sowie von Dong und Kollegen (Dong *et al.* 2011; Wu *et al.* 2011; Dong *et al.* 2013a; Dong *et al.* 2013b) wurden als „verlässlich mit Einschränkungen“ (Kategorie 2) eingestuft, weil die analytischen Methoden nach nationalen bzw. internationalen Richtlinien und Standards durchgeführt wurden und die Methoden und Ergebnisse weitgehend nachvollziehbar dargestellt sind. Allerdings gab es einzelne Einschränkungen im Zusammenhang mit der Darstellung des methodischen Aufbaus (z. B. hinsichtlich der eingesetzten Mengen der einzelnen Zutaten). Die Arbeit von Rahn & Yaylayan wurde ebenfalls als „verlässlich mit Einschränkungen“ (Kategorie 2) angesehen, da die Versuche zwar nicht nach internationalen Prüfrichtlinien durchgeführt, aber die Ergebnisse gut dokumentiert und wissenschaftlich nachvollziehbar dargestellt wurden. Weiterhin ist kritisch anzumerken, dass in dieser Arbeit Angaben zur Reinheit und Konzentration der eingesetzten Sucralose fehlten, was zur Einstufung in Kategorie 2 führte. Wie bereits im oberen Abschnitt dargelegt, wurden die Arbeiten von de Oliveira *et al.* sowie von Bannach *et al.* ebenfalls als „verlässlich mit Einschränkungen“ bewertet.

Die oben genannten Publikationen (Schiffman 2012; Schiffman & Abou-Donia 2012; Schiffman & Rother 2013; Fernandes *et al.* 2017) wurden hinsichtlich ihrer Verlässlichkeit in die Kategorie 4 („nicht anwendbar“) eingestuft, was dadurch zu begründen ist, dass es sich bei diesen Arbeiten um Sekundärliteratur handelt, die keine nachvollziehbaren methodischen Informationen oder Daten beinhalten.

3.4 Fazit

Auf der Basis der verfügbaren Daten kommt das BfR zu dem Schluss, dass Sucralose beim Erhitzen auf Temperaturen, wie sie bei

- der industriellen Verarbeitung von Sucralose-haltigen Lebensmitteln, wie Backwaren und Gemüsekonserven, oder
- der Verwendung von Sucralose (E 955) durch den Verbraucher beim Backen, Frittieren und Braten von Lebensmitteln erreicht werden (etwa 120 °C – 250 °C),

dechloriert wird und chlorierte organische Verbindungen mit einem möglichen gesundheitsschädlichen Potenzial (z. B. polychlorierte Dibenzo-p-dioxine (PCDD) bzw. Dibenzofurane (PCDF) oder Chlorpropanole) entstehen können.

Eine abschließende Bewertung möglicher gesundheitlicher Risiken ist aus den derzeit vorliegenden Daten allerdings nicht möglich, da zur Identität toxischer Reaktionsprodukte und zum Ausmaß ihrer Bildung beim Erhitzen von Sucralose-haltigen Lebensmitteln auf Temperaturen, wie sie beim Backen, Frittieren und Braten entstehen, Daten fehlen und sich somit die Exposition nicht schätzen lässt.

Für die Hypothese, die eine Thermostabilität von Sucralose postuliert, gibt es nur zwei experimentelle Studien, die dies aus Sicht der Autoren belegen (Barndt & Jackson 1990; Miller 1991). Die sonstige hierzu publizierte Literatur besteht aus Übersichtsartikeln (Binns 2003; Grotz & Munro 2009; Berry *et al.* 2016; Magnuson *et al.* 2017). Die Arbeiten können daher bei der wissenschaftlichen Bewertung nicht weiter berücksichtigt werden.

Andererseits zeigen verschiedene experimentelle Arbeiten unterschiedlicher und voneinander unabhängiger Gruppen, dass Sucralose bei hohen Temperaturen instabil ist (Hutchinson 1996; Bannach *et al.* 2009; de Oliveira *et al.* 2015). Dies kann zur Bildung chlorierter Verbindungen, wie Chlorpropanole, PCDD-, PCDF- oder dl-PCB-Kongenere beitragen (Rahn & Yaylayan 2010; Dong *et al.* 2011; Wu *et al.* 2011; Dong *et al.* 2013a; Dong *et al.* 2013b; de

Oliveira *et al.* 2015). Diese Befunde wurden durch hinreichende methodische Informationen sowie weitgehend belastbare Daten belegt und die Studien als „verlässlich mit Einschränkungen“ bewertet (Tabelle 1).

Die Fragen hinsichtlich der methodischen Verlässlichkeit und Aussagekraft der Publikationen zur Stabilität von Sucralose und zur Bildung möglicherweise gesundheitsschädlicher chlorierter Verbindungen bei hohen Temperaturen wurden auch im Rahmen einer Expertenrunde unter Beteiligung von Experten aus dem European Union Reference Laboratory for halogenated persistent organic pollutants (POPs) in Feed and Food (Freiburg), des Nationalen Referenzlabors für Dioxine und PCBs in Lebensmitteln und Futtermitteln (Berlin) und aus der Lebensmittelüberwachung (Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Sigmaringen) diskutiert.

Im Ergebnis stimmten alle Teilnehmer überein, dass die Instabilität und mögliche Dechlorierung von Sucralose bei hohen Temperaturen (> 120 °C) durch die aktuelle Datenlage belegt wird. Ferner liefern die bisherigen Studien von Rahn und Yaylayan sowie aus der Arbeitsgruppe von Dong *et al.* (Rahn & Yaylayan 2010; Dong *et al.* 2011; Wu *et al.* 2011; Dong *et al.* 2013b) Hinweise dafür, dass dabei, insbesondere in Gegenwart anderer Lebensmittel, möglicherweise toxische Verbindungen, wie Dioxin-Kongenere oder Chlorpropanole, gebildet werden können.

Allerdings kamen die Experten auch zu dem Schluss, dass in den verfügbaren Studien nicht nachvollziehbar und verlässlich dargelegt wird, welche Verbindungen im Detail gebildet werden. Anhand der verfügbaren Daten kann insbesondere nicht beurteilt werden, in welchem Ausmaß dabei toxikologisch relevante Kongenere, wie 2,3,7,8-TCDD, entstehen. Des Weiteren könnten im Rahmen der ablaufenden Maillard-Reaktionen neben Dioxinen auch verschiedene andere möglicherweise toxische Verbindungen, wie polychlorierte Naphthaline (PCN) und weitere chlorierte Kohlenwasserstoffverbindungen, gebildet werden. Die Experten empfahlen, die Bildung solcher Verbindungen ebenfalls nachvollziehbar qualitativ und quantitativ zu untersuchen. Übereinstimmend kamen die Teilnehmenden des Expertengesprächs zu dem Schluss, dass zur Klärung dieser Fragen weitere Studien notwendig sind. Diese sollten nach geltenden Vorgaben hinsichtlich geeigneter analytischer Verfahren und methodischer Vorgehensweisen (siehe Verordnung (EU) Nr. 2017/644) in qualifizierten und akkreditierten Laboren durchgeführt werden.

4 Handlungsrahmen/Maßnahmen

Auf der Grundlage der systematisch ausgewerteten Daten zu dieser Thematik und unter Berücksichtigung der Ergebnisse des Expertengesprächs empfiehlt das BfR folgende Maßnahmen:

- (1) Sucralose ist seit 2004 als Lebensmittelzusatzstoff E 955 in der EU zugelassen. Grundlage war die Bewertung durch das Scientific Committee on Food (SCF) der EU-Kommission aus dem Jahr 2000. Laut Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 müssen alle Lebensmittelzusatzstoffe, die vor dem 20. Januar 2009 zur Verwendung in der EU genehmigt wurden, neu bewertet werden. Für Süßungsmittel soll dies gemäß Verordnung (EU) Nr. 257/2010 bis zum 31.12.2020 abgeschlossen sein. Allerdings kann der Zeitplan angepasst werden, wenn Sicherheitsbedenken für bestimmte Zusatzstoffe aufkommen sollten.

Aus Sicht des BfR weist die aktuelle Datenlage darauf hin, dass beim Erhitzen von Sucralose, insbesondere im Zusammenwirken mit anderen Lebensmitteln, möglicherweise gesundheitsschädliche und zum Teil kanzerogene Verbindungen entstehen können.

Das BfR regt an, die Erkenntnisse zur möglichen Entstehung chlorierter Verbindungen in industriell hergestellten Lebensmitteln (z. B. Backwaren) bzw. bei der Verwendung von Sucralose durch den Verbraucher beim Kochen und Backen der EU-Kommission zur Kenntnis zu bringen, damit dieser Aspekt bei der Neubewertung dieses Süßungsmittels als Lebensmittelzusatzstoff besonders berücksichtigt werden kann. Der Neubewertung von Sucralose sollte aus Sicht des BfR eine höhere Priorität beigemessen werden als der Neubewertung der anderen Süßungsmittel.

- (2) Das BfR regt an, die bestehenden Datenlücken zu schließen.

Datenlücken bestehen im Hinblick auf die Identifizierung von Reaktionsprodukten und das Ausmaß ihrer Bildung bei relevanten Herstellungs- und Verarbeitungsprozessen. Entsprechende Informationen sollten im Rahmen der Neubewertung von den Sucralose-Herstellern angefordert werden, welche als Inverkehrbringer die Sicherheit des Lebensmittelzusatzstoffes Sucralose belegen müssen.

Für eine Expositionsschätzung im Rahmen einer Risikobewertung sind repräsentative Daten zu Gehalten an chlorierten Verbindungen in entsprechend hergestellten Sucralose-haltigen Lebensmitteln zu erheben.

- (3) Bis zu einer abschließenden Risikobewertung empfiehlt das BfR Verbraucherinnen und Verbrauchern sowie Lebensmittelherstellern, Sucralose-haltige Lebensmittel nicht auf Temperaturen zu erhitzen, wie sie beim Backen, Frittieren und Braten entstehen, bzw. Sucralose erst nach dem Erhitzen zuzusetzen.

Weitere Informationen auf der BfR-Website:

Erste Einschätzung zur Bewertung der in raffinierten pflanzlichen Fetten nachgewiesenen Gehalte von Glycidol-Fettsäureestern. **Stellungnahme Nr. 007/2009 des BfR vom 10. März 2009:**

http://www.bfr.bund.de/cm/343/erste_einschaetzung_von_glycidol_fettsaeureestern.pdf.

3-MCPD-Fettsäureester in Lebensmitteln. **Stellungnahme Nr. 006/2013 des BfR vom 3. April 2012:** <http://www.bfr.bund.de/cm/343/343-mcpd-fettsaeureester-in-lebensmitteln.pdf>.

Gesundheitliche Bewertung von überhöhten PCB-Gehalten in Hühnereiern. **Stellungnahme Nr. 011/2012 des BfR vom 10. April 2012:** <http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitsliche-bewertung-von-ueberhoehten-pcb-gehalten-in-huehnereiern.pdf>.

Neue EU-Höchstgehalte für Dioxine, dioxinähnliche PCB und nichtdioxinähnliche PCB in Lebern an Land lebender Tiere und in Schafleber. **Stellungnahme 014/2014 des BfR vom 11. März 2014:** <http://www.bfr.bund.de/cm/343/neue-eu-hoechstgehalte-fuer-dioxine-dioxinaehnliche-pcb-und-nicht-dioxinaehnliche-pcb-in-lebern-an-land-lebender-tiere-und-in-schafleber.pdf>.

Süßstoff Sucralose (Trichlorogalactosucrose -TGS). **Stellungnahme des BgVV vom 12.12.1994:**

http://www.bfr.bund.de/cm/343/suessstoff_sucralose_trichlorogalactosucrose_tgs.pdf.



„Stellungnahmen-App“ des BfR

5 Referenzen

- Andres S., Appel K. E., Lampen A. (2013). Toxicology, occurrence and risk characterisation of the chloropropanols in food: 2-monochloro-1,3-propanediol, 1,3-dichloro-2-propanol and 2,3-dichloro-1-propanol. *Food Chemistry and Toxicology* **58**: 467-478.
- ANSES (French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety), (2015). Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety of 19 Nov. 2014, rev. on 9 Jan. 2015 on the assessment of the nutritional benefits and risks related to intense sweeteners. *ANSES Opinion Request no. 2011-SA-0161*: 1-21.
- Bannach G., Almeida R.R., Lacerda L.G., Schnitzler E., Ionashiro M. (2009). Thermal stability and thermal decomposition of sucralose. *Eclética Química, São Paulo* **34**: 21-26.
- Barndt R. L. and Jackson G. (1990). Stability of sucralose in baked goods. *Food Technology* **44**: 62-66.
- Berry C., Brusick D., Cohen S. M., Hardisty J. F., Grotz V. L., Williams G. M. (2016). Sucralose non-carcinogenicity: a review of the scientific and regulatory rationale. *Nutrition and Cancer* **68**: 1247-1261.
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2009). Erste Einschätzung zur Bewertung der in raffinierten pflanzlichen Fetten nachgewiesenen Gehalte von Glycidol-Fettsäureestern. **Stellungnahme Nr. 007/2009 des BfR vom 10. März 2009**: http://www.bfr.bund.de/cm/343/erste_einschaetzung_von_glycidol_fettsaeureestern.pdf.
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2012a). 3-MCPD-Fettsäureester in Lebensmitteln. **Stellungnahme Nr. 006/2013 des BfR vom 3. April 2012**: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/343-mcpd-fettsaeureester-in-lebensmitteln.pdf>.
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2012b). Gesundheitliche Bewertung von überhöhten PCB-Gehalten in Hühnereiern. **Stellungnahme Nr. 011/2012 des BfR vom 10. April 2012**: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitsliche-bewertung-von-ueberhoehten-pcb-gehalten-in-huehnereiern.pdf>.
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2014). Neue EU-Höchstgehalte für Dioxine, dioxinähnliche PCB und nichtdioxinähnliche PCB in Lebern an Land lebender Tiere und in Schafleber. **Stellungnahme 014/2014 des BfR vom 11. März 2014**: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/neue-eu-hoehstgehalte-fuer-dioxine-dioxinaehnliche-pcb-und-nicht-dioxinaehnliche-pcb-in-lebern-an-land-lebender-tiere-und-in-schafleber.pdf>.
- BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin) (1994). Süßstoff Sucralose (Trichlorogalactosucrose -TGS). **Stellungnahme des BgVV vom 12.12.1994**: http://www.bfr.bund.de/cm/343/suessstoff_sucralose_trichlorogalactosucrose_tgs.pdf.
- Binns N. M. (2003). Sucralose - all sweetness and light. *Nutrition Bulletin* **28**: 53-58.
- de Oliveira D. N., de Menezes M., Catharino R. R. (2015). Thermal degradation of sucralose: a combination of analytical methods to determine stability and chlorinated byproducts. *Scientific Reports* **5**: 9598.
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft: Senatskommission zur Prüfung gesundheitsgefährlicher Arbeitsstoffe) (2015). Glycidol. In *Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstoffgrenzwerte (MAK- und BAK-Liste)* Vol. 58, pp 1-3. Wiley-VCH Verlag,
- Dong S., Wu J., Liu G., Zhang B., Zheng M. (2011). Unintentionally produced dioxin-like polychlorinated biphenyls during cooking. *Food Control* **22**: 1797-1802.
- Dong S., Liu G., Hu J., Zheng M. (2013a). Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans formed from sucralose at high temperatures. *Scientific Reports* **3**: 2946.

- Dong S., Liu G., Zhang B., Gao L., Zheng M. (2013b). Formation of polychlorinated naphthalenes during the heating of cooking oil in the presence of high amounts of sucralose. *Food Control* **32**: 1-5.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2008). Statement of EFSA on the risks for public health due to the presence of dioxins in pork from Ireland. *EFSA Journal* **6**: 911.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2010). Results of the monitoring of dioxin levels in food and feed. *EFSA Journal* **8**: 1385.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2012). Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed. *EFSA Journal* **10**: 2832.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2015). Scientific statement on the health-based guidance values for dioxins and dioxin-like PCBs. *EFSA Journal* **13**: 4124.
- EFSA (European Food Safety Authority: Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)) (2016). Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food. *EFSA Journal* **14**: 4426.
- EFSA (European Food Safety Authority: Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)) (2018). Update of the risk assessment on 3-monochloropropane diol and its fatty acid esters. *EFSA Journal* **16**: 5083.
- EFSA (European Food Safety Authority: Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS)) (2017). Statement on the validity of the conclusions of a mouse carcinogenicity study on sucralose (E 955) performed by the Ramazzini Institute. *EFSA Journal* **15**: 4784.
- Faqi A. S., Dalsenter P. R., Merker H. J., Chahoud I. (1998). Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation. *Toxicology and Applied Pharmacology* **150**: 383-392.
- FDA (US Food and Drug Administration) (1999). Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: sucralose [21CFR Part 172; Docket No. 99F-0001]. *Federal Register* **64**: 43908 - 43909.
- Fernandes A., Rose M., Falandysz J. (2017). Polychlorinated naphthalenes (PCNs) in food and humans. *Environment International* **104**: 1-13.
- Grotz V. L. and Munro I. C. (2009). An overview of the safety of sucralose. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **55**: 1-5.
- HKSAR (Hong Kong Special Administrative Region: Food and Environmental Hygiene Department) (2003). Risk assessment on artificial sweeteners in beverages. Chemical Hazard Evaluation. *Risk Assessment Studies* 1-23.
- Hutchinson S. A. (1996). The effect of pH, temperature and reactants on the thermal and non-thermal degradation of the high-intensity sweeteners: Alitame and sucralose. Doctor Thesis, Graduate School - New Brunswick, Rutgers, The State University of New Jersey, New Brunswick, New Jersey, USA.
- Hutchinson Sheryl A, Ho Gregory S, Ho Chi - Tang (1999). Stability and degradation of the high - intensity sweeteners: Aspartame, Alitame, and Sucralose. *Food Reviews International* **15**: 249-261.
- IARC (World Health Organization: International Agency for Research on Cancer) (2000). Glycidol *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans* **77**: 469-486. <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol77/mono77-19.pdf>.
- IARC (World Health Organization: International Agency for Research on Cancer) (2012a). 3-Monochloro-1,2-propanediol. *IARC Monographs* **101**: 349-374. <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol101/mono101-010.pdf>.
- IARC (World Health Organization: International Agency for Research on Cancer) (2012b). 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzopara-Dioxin, 2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran, and

- 3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl. *IARC Monographs* **100F**: 339-378.
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-27.pdf>.
- IARC (World Health Organization: International Agency for Research on Cancer) (2013). 1,3-Dichlor-2-propanol *IARC Monographs* **101**: 375-390.
<https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol101/mono101-011.pdf>.
- JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) (1990). Evaluation of certain food additives and contaminants: Thirty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (1990, Geneva, Switzerland). *WHO Technical Report Series* **806**. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40288/1/WHO_TRS_806.pdf.
- JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) (2002). Evaluation of certain food additives and contaminants: Fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (2001, Rome, Italy). *WHO Technical Report Series* **909**. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42578/1/WHO_TRS_909.pdf.
- Klimisch H. J., Andreae M., Tillmann U. (1997). A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **25**: 1-5.
- Magnuson B. A., Roberts A., Nestmann E. R. (2017). Critical review of the current literature on the safety of sucralose. *Food Chemistry and Toxicology* **106**: 324-355.
- McNulty W. P. (1985). Toxicity and fetotoxicity of TCDD, TCDF and PCB isomers in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Environmental Health Perspectives* **60**: 77-88.
- Miller G. A. (1991). Sucralose. In *Alternative Sweetener*, O'Brien Nabors L., Gelardi R. C. (eds), Vol. 2, pp 173-195. Marcel Dekker, Inc., New York, NY, USA.
- NTP (US National Toxicology Program) (2005). 1,3-Dichloro-2-propanol (CAS No. 96-23-1): Review of toxicological literature. *Report prepared by Integrated Laboratory System (Research Triangle Park, North Carolina)*.
https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/dichloropropanol_508.pdf.
- Rahn A. and Yaylayan V. A. (2010). Thermal degradation of sucralose and its potential in generating chloropropanols in the presence of glycerol. *Food Chemistry* **118**: 56-61.
- SCF (Scientific Committee on Food) (2000). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out68_en.pdf.
- SCF (Scientific Committee on Food) (2001). Opinion of the SCF on the risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in Food. Adopted on 30. Mai 2001.
https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_contaminants_catalogue_dioxins_out90_en.pdf.
- Schiffman S. S. (2012). Rationale for further medical and health research on high-potency sweeteners. *Chemical Senses* **37**: 671-679.
- Schiffman S. S. and Rother K. I. (2013). Sucralose, a synthetic organochlorine sweetener: overview of biological issues. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* **16**: 399-451.
- Schiffman Susan S and Abou-Donia Mohamed B (2012). Sucralose revisited: rebuttal of two papers about splenda safety. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **63**: 505-508.
- van de Plassche E. and Schwegler A. (2002). Report: Polychlorinated naphthalenes. *Preliminary Risk Profile (Hexachlorobutadiene)*.
<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/Irtap/TaskForce/popsxg/2005/EU%20polychlorinated%20naphthalenes.pdf>.
- Van den Berg M., Birnbaum L. S., Denison M., De Vito M., Farland W., Feeley M., Fiedler H., Hakansson H., Hanberg A., Haws L., Rose M., Safe S., Schrenk D., Tohyama C., Tritscher A., Tuomisto J., Tysklind M., Walker N., Peterson R. E. (2006). The 2005 World Health Organization reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicological Sciences* **93**: 223-241.

- VKM (Norwegian Scientific Committee for Food Safety: Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids, Materials in Contact with Food and Cosmetics), (2014). Risk assessments of aspartame, acesulfame K, sucralose and benzoic acid from soft drinks, "saft", nectar and flavoured water. *VKM Report*: 1-61.
<https://vkm.no/download/18.a665c1015c865cc85bb7ae2/1501776952080/8055794778.pdf>.
- WHO (World Health Organization) (2000). WHO European Centre for Environment and Health, Executive summary, 1998, Assessment of the health risk of dioxins: re-evaluation of the Tolerable Daily Intake (TDI). *Food Additive Contaminants* **17**: 223-240.
- Wu J., Dong S., Liu G., Zhang B., Zheng M. (2011). Cooking process: a new source of unintentionally produced dioxins? *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **59**: 5444-5449.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.