

Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter

Kortlægning nr. 12, 2002

Kortlægning af kemiske stoffer i tamponer

Jane Pors, cand. scient

René Fuhlendorff, cand. Scient

1 Indhold

<u>1</u>	<u>INDHOLD</u>	3
<u>2</u>	<u>FORORD</u>	5
<u>3</u>	<u>OMFANG</u>	6
3.1	<u>UDVÆLGELSE AF TAMPONER</u>	6
3.1.1	<u>Køb af produkter</u>	6
3.1.2	<u>Valg af hygiejneprodukter til projektet</u>	6
3.2	<u>KEMISKE ANALYSER</u>	6
3.3	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL</u>	6
<u>4</u>	<u>ANALYSEMETODER</u>	8
4.1	<u>PRØVEFORBEREDELSE</u>	8
4.2	<u>GC/MS SCREENING (ACRYLATER OG ØVRIGE EKSTRAHERBARE ORGANISKE STOFFER)</u>	8
4.3	<u>PESTICIDER</u>	8
4.4	<u>KOLOFONIUM</u>	10
4.5	<u>OPTISK HVIDT</u>	10
<u>5</u>	<u>RESULTATER</u>	11
75.1	<u>LEVERANDØRDATA</u>	11
5.1.1	<u>Valg af hygiejneprodukter til projektet</u>	11
5.1.2	<u>Optisk hvidt</u>	12
5.1.3	<u>Pesticider</u>	12
5.1.4	<u>Kolofonium og Acrylater</u>	13
5.1.5	<u>GC/MS screening</u>	13
<u>6</u>	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR OLEYL ALKOHOL</u>	14
6.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	14
6.2	<u>REGULERING</u>	14
6.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	15
6.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	15
6.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	15
6.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	15
6.4.3	<u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	16
6.5	<u>KONKLUSION</u>	17
6.6	<u>LITTERATUR</u>	17
<u>7</u>	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR GLYCEROL TRICAPRYLAT</u>	19
7.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	19
7.2	<u>REGULERING</u>	19
7.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	19
7.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	20
7.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	20
7.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	20
7.4.3	<u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	20
7.5	<u>KONKLUSION</u>	22

<u>7.6</u>	<u>LITTERATUR</u>	23
8	<u>SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER</u>	24
<u>8.1</u>	<u>ANALYSE</u>	24
<u>8.2</u>	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL</u>	24
<u>8.2.1</u>	<u>Oleyl alkohol.</u>	24
<u>8.2.2</u>	<u>Glycerol tricaprylat</u>	24

2 Forord

MILJØ-KEMI, Dansk Miljø Center A/S fik i september 2001 til opgave at udføre et projekt fra Miljøstyrelsen med titlen:

3 Kortlægning af kemiske stoffer i tamponer

Projektet er en del af en større undersøgelse af forskellige forbrugerprodukter med hovedtitlen:

4 Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter

Miljøstyrelsen havde formuleret et projekt oplæg (8. august 2001, HSHA/12), som blev udgangspunktet for indholdet og omfanget af projektet.

Miljøstyrelsen er interesseret i en kortlægning af kemiske stoffer i tamponer, da det er forbrugerprodukter, der har direkte kontakt til slimhinder. Endvidere sker eksponeringen ofte gennem længere tid.

Projektleder hos Miljøstyrelsen var Henriette Seiler Hansen og Anette Ejersted.

Produkterne, der indgår i projektet, er anonymiseret i denne rapport.

Producenter af de undersøgte produkter har haft rapporten til gennemlæsning og kommentering. De vurderer, at brugen deres produkter ikke giver nogen sundhedsmæssig risiko for forbrugeren.

På baggrund af de i undersøgelsen fundne kemiske stoffer og de lave koncentrationer af de enkelte stoffer er Miljøstyrelsen enig i denne vurdering.

5 Omfang

5.1 Udvælgelse af tamponer

5.1.1 Køb af produkter

Der er besøgt et stort udvalg af dagligvarebutikker – købmænd, supermarkeder, discountkæder, parfumerier og apoteker. Deres udvalg af forskellige mærker af tamponer blev indkøbt med henblik på nærmere undersøgelse.

5.1.2 Valg af hygiejneprodukter til projektet

Udvælgelse af produkterne skete i samarbejde med Miljøstyrelsen. Da der kun fandtes fem forskellige tamponer på det danske marked, er alle produkterne inkluderet i projektet.

5.2 Kemiske analyser

De kemiske analyser på tamponerne omfatter følgende stofgrupper:

- Kolofonium
- Udvalgte pesticider
- Udvalgte acrylater
- GC/MS screening

I henhold til oplysninger fra leverandørerne er der ikke tilsat optisk hvidt eller benyttet chlorholdige blegemidler ved produktionen. Det er derfor ikke vurderet relevant at foretage kemisk analyse for blegemidler. Endvidere er en eventuel forekomst af optisk hvidt vurderet ved en visuel bedømmelse af UV-belysning.

5.3 Toksikologisk profil

Ud fra analyseresultatet udført af MILJØ-KEMI, Dansk Miljø Center A/S har Dansk Toksikologi Center (DTC) foreslået enkelte komponenter, hvorpå der kunne udarbejdes en toksikologisk profil.

Det endelige valg er foretaget i samarbejde med Miljøstyrelsen ved Anette Ejersted. I alt 2 komponenter blev udvalgt: glycerol tricaprylat og oleyl alkohol.

Toksikologisk profil for nogle af de øvrige komponenter er angivet i rapporten: "Kortlægning af kemiske stoffer i hygiejnebind" udført for Miljøstyrelsen af MILJØ-KEMI, Dansk Miljø Center A/S, sagsnummer 201258-72-184 af 20. december 2001.

6 Analysemetoder

6.1 Prøveforberedelse

Alle tamponer var indpakket i folie eller plastik. Nogle af tamponerne er derefter indpakket i "indføringshylstre" af pap eller plastik. Alt indpakkingsmateriale er fjernet, hvorefter hele produktet, inklusive snoren, er klippet op i stykker af ca. 0,5 x 0,5 cm.

6.2 GC/MS screening (acrylater og øvrige ekstraherbare organiske stoffer)

Et helt antal bind svarende til ca. 5 g af produktet ekstraheres med dichlormethan tilsat interne standarder ved hjælp af Soxhlet ekstraktion i 16 timer. En delprøve af ekstraktet udtages og analyseres direkte ved kombineret gaschromatografi og massespektrometri (GC/MS) ved at scanne over et større masseområde. Indholdet beregnes kvantitativt overfor relevante standarder (acrylater) eller semikvantitativt overfor interne standarder (øvrige).

Det er angivet specifikt i tabellen med resultater, hvilke komponenter der er beregnet overfor intern standard. For disse komponenter er kvantificeringen semikvantitativ svarende til en større usikkerhed (anslået 50-200%).

Analysen udføres i ægte dobbeltbestemmelse. Indholdet beregnes overfor relevante standarder og interne standarder. Detektionsgrænsen er 1,5 mg/kg.

6.3 Pesticider

Prøven ekstraheres med dichlormethan, og ekstraktet derivatiseres og analyseres ved gaskromatografi med massespektrometrisk detektor (GC/MS). Toxaphen analyseres med elektron capture detektor (GC/ECD) efter genopløsning i hexan.

Analysen udføres i ægte dobbeltbestemmelse og omfatter følgende pesticider:

aldrin, atrazine, camfechlor (toxaphen), cyflurthrin, 2,4-D, DDT, diazinon, dichlorvos, dieldrin, dicofol, endosulfan, endrin, fluazifop butyl, fenvalerat, heptachloropoxid, hexachlorobenzon, captan, carbaryl, quintozen, lambda-cyhalothrin, methoxychlor, pentachlorophenol, permethrin, pirimicarb, simazine, 2,4,5-T, trifluralin.

Detektionsgrænserne for de forskellige pesticider er angivet her under:

Pesticid	Detektionsgrænse
Atrazine, 2,4-D, DDT, diazinon, dichlorvos, dieldrin, fluazifop butyl, heptachloropoxid, hexachlorobenzon, captan, quintozen, methoxychlor, pentachlorophenol, permethrin, pirimicarb, simazine, 2,4,5-T og trifluralin	0,01 mg/kg

Aldrin, carbaryl, fenvalerat, dicofol, endosulfan	0,02 mg/kg
Lambda-cyhalothrin, cyflurthrin	0,03 mg/kg
Camfechlor (toxaphen)	0,04 mg/kg
Endrin	0,05 mg/kg

Kolofonium

En delprøve af Soxhlet ekstraktet (se 4.3) inddampes til tørhed og genopløses i methanol og vand (90:10) og analyseres ved kombineret væskechromatografi og massespektrometri (LC-DAD-MS).

Analysen udføres i ægte dobbeltbestemmelse. Detektionsgrænsen er 0,4 mg/kg.

6.4 Optisk hvidt

Alle leverandører havde opgivet, at deres produkter ikke indeholdt optisk hvidt. I stedet for analyse blev dette faktum verificeret ved en total opsplitning af produkterne og en UV-belysning. Metoden kan give falsk positive resultater, idet andre stoffer kan fluorescere men ikke falsk negative resultater. Dvs. såfremt der optræder fluorescerende stoffer vil disse påvises ved testen.

7 Resultater

7.1 Leverandørdata

MILJØ-KEMI, Dansk Miljø Center A/S har kontaktet alle producenter af de udvalgte tamponer med henblik på at få oplysninger om sammensætningen. Alle producenter har besvaret et spørgeskema samt leveret datablade på produkterne.

7.1.1 Valg af hygiejneprodukter til projektet

Udvælgelsen af de hygiejneprodukter, der skulle indgå i projektet, blev foretaget i samarbejde med Miljøstyrelsen ved Henriette Seiler Hansen. Da der kun sælges fem forskellige produkter på det danske marked, blev alle tamponerne inkluderet i projektet.

I nedenstående tabel er angivet navn, en kort produktbeskrivelse samt producent/leverandør. Beskrivelsen er foretaget ud fra leverandørens oplysninger. Et vareskema med yderligere oplysninger er vedlagt som bilag.

Tabel 1. Angivelse af produkter der er inkluderet i projektet.

Produkt navn	Beskrivelse			Producent/ leverandør
	Kerne	Overflade	Snor	
1	Bomuld, rayon eller blanding	Rayon fibre	Bomuld	A
2	Bomuld, rayon eller blanding	Rayon fibre	Bomuld	A
3	Viscose	PE/PP non woven	PP	B
4	Viscose og bomuld	Non woven	Bomuld	C
5	Økologisk bomuld	Økologisk bomuld	Økologisk bomuld	D

PE: polyethylen, PP: polypropylen. Non woven er en samlebetegnelse for ikke-vævet tekstil.

7.2 Analyseresultater

7.2.1 Optisk hvidt

Ved den visuelle bedømmelse af UV-belysningen kunne der ikke konstateres optisk hvidt i de opsplittede tamponer. Der er dermed ikke foretaget kemiske analyser for disse stoffer.

7.2.2 Pesticider

Tabel 2 angiver resultatet af pesticid analysen. De specifikke detektionsgrænser er angivet i metodebeskrivelsen.

Tabel 2. Resultater for pesticidanalyserne angivet i mg/kg. Detektionsgrænserne varierer fra 0,01 til 0,05 mg/kg. De to analyseresultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelsen.

Pesticid	1		2		3		4		5	
Aldrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atrazine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Camfechlor (toxaphen)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cyflurtrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,4-D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DDT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diazinon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dichlorvos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dieldrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dicofol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Endosulfan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Endrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluazifop butyl	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenvalerat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Heptachloropoxid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hexachlorobenzen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Captan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbaryl	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Quintozen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lambda-cyhalothrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Methoxychlor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pentachlorophenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Permethrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pirimicarb	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Simazine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,4,5-T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trifluralin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-. betyder mindre end detektionsgrænsen.

7.2.3 Kolofonium og Acrylater

Tabel 3 angiver resultatet af bestemmelsen på henholdsvis kolofonium og udvalgte acrylater. Udover de acrylater der er udvalgt til den specifikke bestemmelse, vil eventuelle øvrige acrylater kunne påvises ved GC/MS screeningen. Detektionsgrænsen er angivet i metodebeskrivelsen.

Tabel 3. Analyseresultater på kolofonium samt udvalgte acrylater. Resultaterne er angivet i mg/kg. De to resultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelserne.

	1		2		3		4		5	
Kolofonium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Methylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ethylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Butylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Butylmethacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tert-butyl acrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ethylendiacylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ethylhexylmethacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hydroxypropylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,6-hexadioldiacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diethylenglycoldiacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: betyder mindre end detektionsgrænsen.

Der er ikke påvist andre acrylater i screeningen af prøverne.

7.2.4 GC/MS screening

Tabel 4 angiver resultatet af GC/MS screeningen. For de komponenter der har kunnet identificeres, er der angivet kemisk navn. For de øvrige er der angivet en gruppebetegnelse, der bedst beskriver stofferne.

Tabel 4. Analyseresultater på GC/MS-screening af tamponer. Resultaterne er angivet i mg/kg. De to resultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelserne.

	1		2		3		4		5	
Glycerol tricaprylat#	12	5,4	21	13	15	29	14	23	14	23
Isomer forbindelse af glycerol tricaprylat#	7,0	4,8	13	11	11	26	11	16	12	16
Alifatisk kulbrinte#	-	-	-	-	-	-	2,6	2,7	-	-
Fedtsyreester, ukendt længde#	-	-	-	-	-	-	3,1	2,4	-	-
Umættet alifatisk alkohol (evt. C ₁₆)#	-	-	-	-	-	-	-	-	48	70
Oleyl alkohol eller tilsvarende umættet alifatisk alkohol#	-	-	-	-	-	-	-	-	130	170

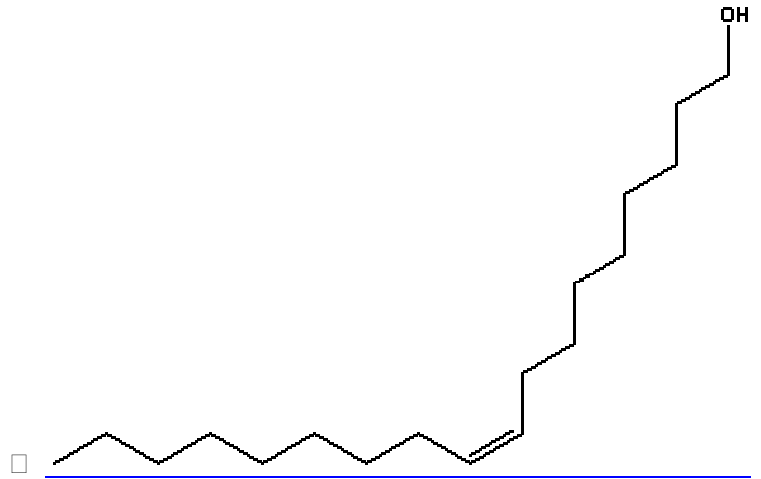
-: betyder mindre end detektionsgrænsen.

#: betyder at komponenterne er kvantificeret overfor intern standard.

8 Toksikologisk profil for oleyl alkohol

8.1 Kemisk identitet

6.1.	<u>Navn:</u>	Oleylalkohol
1		
6.1.	<u>CAS nr.:</u>	143-28-2
2		
6.1.	<u>Molekylvægt:</u>	268,48
3		
6.1.	<u>Molekyleformel:</u>	$C_{18}H_{36}O$
4	<u>el.:</u>	
6.1.	<u>Strukturformel:</u>	
5	:	



8.2 Regulering

6.2.1	<u>EU klassificering:</u>	Ikke klassificeret.	(1)
6.2.2	<u>Grænse i fødevarer:</u>	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
6.2.3	<u>Grænse i fødevareemballage:</u>	Ingen begrænsninger i den midlertidige liste over monomere og tilsætningsstoffer anmeldt til den Europæiske Kommission som stoffer, der må anvendes til fremstilling af plast beregnet til at komme i berøring med fødevarer: Stoffer, hvor ADI og TDI ikke kan påvises, og hvor nuværende brug ikke kan godkendes. SCF vurdering: Grundsubstansen af oleinsyre.	(3)
6.2.4	<u>Grænse i kosmetik:</u>	Tilladt uden begrænsninger.	(4)

8.3 Fysisk-kemiske egenskaber

6.3.1	<u>Smeltepunkt:</u>	13 – 19 °C,	(5)
		-7,5 °C,	(6)
		0,1- 5 °C	(7)
6.3.2	<u>Kogepunkt:</u>	205 – 210 °C	(8)
6.3.3	<u>Damptryk:</u>	0,000015 mmHg ved 25 °C	(9)
		(beregnet)	
6.3.4	<u>Opløselighed i vand:</u>	Uopløselig i vand.	(5)
6.3.5	<u>Opløselighed i fedt:</u>	Opløselig i alkohol, æter.	(5)
6.3.6	<u>Fordelingskoefficient (log P_{ow}):</u>	7,50 (beregnet)	(9)

8.4 Toksikologiske egenskaber

8.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

8.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Undersøgelser af hudoptagelse med produkter indeholdende 8% oleylalkohol viser lav toksicitet. (6)

8.4.1.2 Biotransformation

Metabolismen er undersøgt i et fuldvoksnet får. Dyret fik 66 g oleylalkohol om dagen i foderet i 12 dage. Fortløbende målinger viste forøget udsondring af fedt (9 g/dag fedtsyre og 30 g/dag uforsæbelige dele) og forøget udsondring af stearinsyre og oleinsyre. Oleylalkohol havde ingen indvirkning på hverken metan eller varmeproduktion. (6)

Metabolismen af oleylalkohol givet via munden er undersøgt hos rotter. Stoffet fremkaldte ikke abnormiteter og havde ikke indvirkning på fordelingen af fedttyper eller fedtsyresammensætningen af phosphoglycerid i leveren. (6)

Udprægede forandringer forekom i både alkyl og alkyl-1-enyl delene af phosphoglyceriderne i leveren. Metabolitter af langkædede alkoholer blev optaget i phosphoglyceriderne i leveren.

8.4.2 Akut toksicitet

Undersøgelsesresultater af akut oral toksicitet typer på meget lav giftighed. (6)

8.4.2.1 Indtagelse

Produkter indeholdende 8% eller 20% oleylalkohol indgivet med mavesonde i doser op til 10 g/kg kropsvægt medførte ikke dødsfald eller toksiske påvirkninger for rotter. (6)

8.4.2.2 Hudkontakt

Umættede fedtalkoholer såsom oleylalkohol og 2-octyl dodecanol tilstopper talgkirtler i moderat til høj grad. (10)

8.4.2.3 Irritation

- Ufortyndet oleylalkohol og 10% vandholdige dispersioner blev fikseret i et døgn under okklusion på kaninrygge. I denne test var ufortyndet oleylalkohol svagt irriterende og ikke-irriterende i 10% vandholdig dispersion. (6)
- Når ufortyndet oleylalkohol blev påført kaninhud 4 dage i træk var resultatet let primær hudirritation. (6)
- Oleylalkohol i teknisk kvalitet blev undersøgt for hudirritation i kaniner, marsvin og rotter (hver med doser af 0,1 g) samt på minigrise og mennesker (hver med doser af 0,05 g). Irritationen var moderat til alvorlig hos kaniner, marsvin og rotter, mens der ikke forekom irritation hos grise og mennesker. (6)
- Kaninøje: 100 mg/24 t: let irritation. (8)
- Øjenirritationstest af 100% oleylalkohol på 6 kaniner gav score 1 (maks. 110) på dag 1. Alle resultater var 0 på andendagen. (6)

8.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

8.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

- En 60 dages kumulativ irritations test blev udført på kaniner med ufortyndet og 10 % opløsning af oleylalkohol. Huden blev undersøgt efter 7 dages pause. Ufortyndet oleylalkohol blev dårligt tolereret og medførte fortykning og udtøring af huden samt eschar formation. 10 % opløsningen blev relativt godt tolereret. Let afskalning, hyperplasi, hyperkeratosis, moderat øget blodtilførsel, rødme og ødemer blev observeret. (6)
- Oleylalkohol i læbestiftbase var sensibiliserende hos tre patienter med dermatitis pga. læbestifter. (11)
- Kontaktallergi over for skærevæsker er mindre almindelig ved oleylalkohol. (12)
- Hyppigheden af sensibilisering ved kontakt med oleylalkohol anses ikke for almindelig. Krydsreaktioner er set med stearyl alkohol. (13)

8.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Ingen tilgængelige oplysninger.

8.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen tilgængelige oplysninger.

8.4.3.4 Kræft

Ingen tilgængelige oplysninger.

8.4.3.5 *Organer*

Observationer i et subkronisk hudirritationsforsøg tyder på, (6)
at 100% oleylalkohol blev "dårligt tålt" ved daglig
applicering på kaninhud i 60 dage. Fortyndinger på 10%
blev "forholdsvis godt tålt" med kun ubetydelig afskalning
af huden.

8.5 Konklusion

På basis af ovennævnte oplysninger vurderer DTC, at den
kritiske akutte virkning er hudirritation.

100% oleylalkohol testet på kaninrygge medførte
hudirritation.

NOAEL < 10% i vandholdige dispersioner.

LOAEL er 10% i en vandholdig dispersion.

På basis af oplysninger fra et 60 dages forsøg på kaniner
konkludere DTC, at den kritiske virkning fra gentagen
eksponering over lang tid er hudirritation.

NOAEL < 10% i vandholdige dispersioner.

LOAEL er 10% i en vandholdig dispersion.

8.6 Litteratur

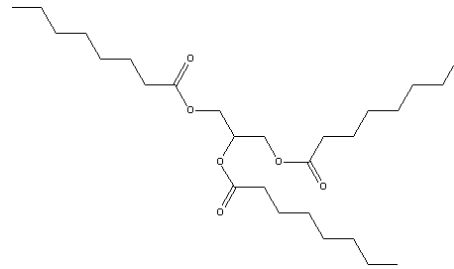
1. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 733 af 31. juli 2000 (Bekendtgørelse om listen over farlige stoffer).
2. Positivlisten: fortegnelse over tilsætningsstoffer til fødevarer. Søborg: Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Fødevaredirektoratet; 2000.
3. European Commission. Provisional lists of monomers and additives notified to European Commission as substances, which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. 2001.
http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/synoptic_internet_0401.pdf.
4. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. Budavari S, editor. The Merck Index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 12 ed. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co Inc; 1996.
6. CFTA. Final Report on the Safety Assessment of Stearyl Alcohol, Oleyl Alcohol and Octyl Dodecanol. The Cosmetic Ingredient Review Program 1985; 4 (5).
7. Chemfinder. 2001;
<http://chemfinder.cambridgesoft.com>
8. Lewis Sr RJ. Sax's dangerous properties of industrial materials. Vol 3 (H-Z). 9 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1996.
9. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.

10. Anon. Comedogenic Effects of Cosmetic Raw Materials. *Cosmetics & Toiletries* 1986; 101: 63-72.
11. Cronin E. Contact dermatitis. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1980.eng
12. Rietschel RL, Fowler Jr JF, editors. Fisher's Contact Dermatitis. 5 ed. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams & Wilkins; 2001.
13. de Groot AC, Weyland JW, Nater JP. Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology. 3 ed. Amsterdam: Elsevier; 1994.

9 Toksikologisk profil for Glyceroltricaprylat

9.1 Kemisk identitet

7.1.1	Navn:	Glyceroltricaprylat
7.1.2	CAS nr:	538-23-8
7.1.3	Molekylvægt:	470.69
7.1.4	Molekyleformel:	$C_{27}H_{50}O_6$
7.1.5	Strukturformel:	



9.2 Regulering

7.2.1	EU klassificering:	Ikke klassificeret.	(1)
7.2.2	Grænse i fødevarer:	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
7.2.3	Grænse i fødevareemballage:	Ikke på den provisoriske liste over monomere og additiver som af den Europæiske Kommission er tilladt i fremstillingen af fødevareemballage.	(3)
7.2.4	Grænse i kosmetik:	Ingen begrænsninger.	(4)

9.3 Fysisk-kemiske egenskaber

7.3.1	Smeltepunkt:	6 °C	(5)
7.3.2	Kogepunkt:	233,1 °C	(5)
7.3.3	Damptryk:	23,5 mmHg ved 75 °C	(6)
7.3.4	Opløselighed i vand:	0,4 mg/l	(7)
7.3.5	Opløselighed i fedt:	>10% soluble in chloroform	(6)
7.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	9,20	(7)

9.4 Toksikologiske egenskaber

9.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

9.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Glyceroltricaprylat har vist sig at øge hudgennemtrængeligheden af lægemidler. (8)

Log K_p er et mål for hudgennemtrængelighed. Ved at benytte Potts & Guy modellen kan Log K_p for glyceroltricaprylat beregnes til 0,94 cm/t. Stoffer med en log K_p værdi mellem -5 and 2 kategoriseres som havende middel hudgennemtrængelighed. (9)

9.4.1.2 Biotransformation

Humane fibroblasts- og lymphoblastceller (in vitro) hydrolyser glyceroltricaprylat og giver octansyre. Ved intravenøs dosering med 100 eller 300 mg glyceroltricaprylat/kg kropsvægt til fastende rotter, toppede niveauet af keton stoffer i blodet efter 120-180 minutter. (10)

9.4.2 Akut toksicitet

9.4.2.1 Indtagelse

Den orale LD₅₀ værdi i rotter er 33,3 g/kg kropsvægt. (6)

9.4.2.2 Hudkontakt

Ingen data.

9.4.2.3 Irritation

Ingen data.

9.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

9.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Ingen data.

9.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Mutagenicitetstest af glyceroltricaprylat i Salmonella Typhimurium stammer blev foretaget ved anvendelse af følgende stammer med og uden metabolisk aktivering: TA97, TA98, TA100 and TA 1535. Glyceroltricaprylat var kun mutagent in stamme TA 1535 med metabolisk aktivering. (8)

Glyceroltricaprylat inducerede ikke mutationer i dominant lethal test i ægceller. (8)

Der blev ikke fundet forskelle i den spontane omdannelsesfrekvens i gærceller doseret intraperitonealt med eller uden glyceroltricaprylat som bæremedium. (8)

Der blev ikke fundet effekter i kromosom aberrationstest, mikronukleustest og søsterkromatidudvekslingstest. (8)

9.4.3.3 Forplantning og foster

Hunrotter blev doseret oralt fra 7 dage før parring til den (10),
21. dag af drægtighedsperioden. De parametre, der blev (11)
undersøgt i forsøget, var vækststatistik og dieindex.
Laveste toksiske dosis blev fundet at være 250 g/kg
kropsvægt/dag i henhold til kilde (10) og 250 g/kg
kropsvægt som total dosis over 28 dage i henhold til kilde
(11). DTC antager, at det er den totale dosis over 28 dage.
Der blev ikke observeret signifikante effekter på (10)
moderdyret, fosteret eller afkommet af mus doseret med
sonde (4.750 mg glyceroltricaprylat /kg kropsvægt/dag) fra
7-15 dag af drægtighedsperioden.
Glyceroltricaprylat fremmede en sammensmeltning af (8)
endometriumepithelet (symplasma-dannelse) og
fosterhinden med støttevævet (stroma) i pseudogravide
hvide kaniner.

9.4.3.4 Kræft

2,5; 5 eller 10 ml glyceroltricaprylat/kg kropsvægt/dag blev (8)
doseret med sonde til rotter i 5 dage om uge i 2 år.
Glyceroltricaprylat forårsagede hyperplasi og kirtelsvulster
i bugspytkirtlen. Forekomsten af enkeltcellet leukæmi var
reduceret i den gruppe, der blev doseret med 10 ml
glyceroltricaprylat/kg kropsvægt/dag. Forekomst og
alvoren af nyresygdom i hanrotter faldt ved det højeste
doseringsniveau. Derudover var der en øget forekomst af
pladecellepapillomer i formaven hos rotter doseret med 10
ml/kg kropsvægt.
Glyceroltricaprylat blev indsprøjet subkutan i 61 nyfødte (8)
mus af hvert køn (doser på hhv. 0,1; 0,1; 0,2 og 0,2 ml på
dag 1, 7, 14 og 21 efter fødslen. Ud af de overlevende
glyceroltricaprylat-behandlede mus (23 hanmus, 22
hunmus), havde hhv. 60,9% af hannerne og 59,1% af
hunnerne tumorer. Blandt de overlevende ubehandlede
kontroldyr (47 hanmus og 47 hunmus) havde hhv. 51,1%
hanner og 42,6% hunner tumorer.
I et andet eksperiment med glyceroltricaprylat indsprøjet (8)
enten subkutan eller intraperitonealt (0,05 ml ugentligt) til
mus i 502-569 dage (afhængigt af overlevelse), blev der
ikke fundet tumorer.

9.4.3.5 Organer

Følgende statistisk signifikante forandringer i organvægt (8)
blev observeret i hun- og hanrotter doseret oralt (daglig
dosering antaget) i 31 dage: Reduktion af hjertevægt i
hanrotter doseret med 2, 5 eller 10 ml/kg kropsvægt.
Reduktion af miltvægten hos hanrotter doseret med 5 eller
10 ml/kg kropsvægt.
Reduktion i vægten af nyrer i hanrotter doseret med 5 eller
10 ml/kg kropsvægt.
Reduktion i vægten af venstre testikel i hanrotter doseret

med 2, 5 eller 10 ml/kg kropsvægt. og i den venstre testikel i hanrotter doseret med 2 eller 10 ml/kg kropsvægt.

Ved mikroskopisk undersøgelse blev der ikke fundet læsioner i hverken kontrolgruppen eller doserede han- eller hunrotter. Signifikante statistiske ændringer i klinisk-kemiske og hæmatologiske parametre blev noteret.

I hanrotter doseret i 26 uger (10 ml/kg kropsvægt, daglig dosering antaget) blev der fundet signifikante reduktioner i GOT (Glutamatoxaleddikesyre transaminase) aktivitet og hæmoglobin koncentrationer, og set en forøgelse af levervægt (2 ml/kg kropsvægt) og binyrerne (2 eller 10 ml/kg kropsvægt). I et andet kronisk toksicitetsforsøg med oral dosering forårsagede glyceroltricaprylat få skader på nyrerne, hjertets muskulatur og den store legemspulsåre hos rotter.

(8)

9.5 Konklusion

Der er ikke angivet værdier for NOAEL for glyceroltricaprylat, og LD50 værdien hos rotter ved oral dosering er rapporteret at være høj (33 g/kg kropsvægt), mens organtoksiciteten ses ved lave koncentrationer hos oral doserede rotter (2-10 ml/kg kropsvægt svarende til 1,9-9,5 g/kg kropsvægt oral).

Særlig opmærksomhed bør rettes mod stoffets evne til at øge hudgennemtrængeligheden af lægemidler.

9.6 Litteratur

1. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 733 af 31. juli 2000 (Bekendtgørelse om listen over farlige stoffer).
2. Positivlisten: fortegnelse over tilsætningsstoffer til fødevarer. Søborg: Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Fødevaredirektoratet; 2000.
3. European Commison. Provisional lists of monomers and additives notified to European Commission as substances, which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. 2001.
http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/synoptic_internet_0401.pdf
4. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. Chemfinder. 2001; <http://chemfinder.cambridgesoft.com>.
6. NTP Web site. 2001; National Toxicology Program.
http://ntp-server.niehs.nih.gov/cgi/iH_Indexes/ALL_SRCH_ALL_SRCH_Frames.html.
7. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.
8. Final Report on the Safety Assessment of Trilaurin, Triarachidin, Tribehenin, Tricaprin, Tricaprylin, Trierucin, Triheptanoin, Triheptylundecanoin, Triisononanoin, Triisopalmitin, Triisostearin, Trilinolein, Trimyristin, Trioctanoin, Triolein, Tripalmitin, Tripalmitolein, Triricinolein, Tristearin, Triundecanoin, Glyceryl Triacetyl Hydroxystearate, Glyceryl Triacetyl Ricinoleate, and Glyceryl Stearate Diacetate. CTFA; 2001. The Cosmetic Ingredient Review Program, vol. 4, No.5, 1985. (The Cosmetic Ingredient Review Program).
9. Potts RO, Guy RH. Predicting skin permeability. *Pharm Res* 1992;9(5):663-9.
10. Richardson ML, Gangolli S, editors. The dictionary of substances and their effects. - 7: S-Z. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1994, p. 552.
11. RTECS. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (editor). 1 A.D.; USA: SilverPlatter International N. V. CHEM-BANK on CD-ROM, updated January, 2001.

10 Sammenfatning og konklusioner

10.1 Analyse

Der er i alt undersøgt fem forskellige tamponer i projektet.

Ved en analyse for i alt 27 forskellige pesticider blev der ikke påvist indhold i tamponerne. Ligeledes kunne der ikke påvises et indhold af kolofonium samt et udvalg af acrylater i tamponerne.

GC/MS screeningen påviste i alt seks komponenter, hvoraf én kunne identificeres som glycerol tricaprylat samt en isomer af denne. Derudover er der identificeret oleyl alkohol. De øvrige komponenter er angivet som en gruppe betegnelse.

I henhold til leverandørernes oplysninger er der ikke tilsat optisk hvidt eller benyttet chlorholdige blegemidler ved produktionen.

En visuel bedømmelse af produkterne ved en UV-belysning bekræftede, at der ikke var tilsat optisk hvidt til produkterne.

10.2 Toksikologisk profil

Der er udarbejdet en toksikologisk profil for begge de identificerede stoffer: glycerol tricaprylat og oleyl alkohol.

10.2.1 Oleyl alkohol.

På basis af oplysningerne i kapitel 6 vurderer DTC, at den kritiske akutte virkning er hudirritation.

100% oleylalkohol testet på kaninrygge medførte hudirritation.

NOAEL < 10% i vandholdige dispersioner.

LOAEL er 10% i en vandholdig dispersion.

På basis af oplysninger fra et 60 dages forsøg på kaniner konkludere DTC, at den kritiske virkning fra gentagen eksponering over lang tid er hudirritation.

NOAEL < 10% i vandholdige dispersioner.

LOAEL er 10% i en vandholdig dispersion.

10.2.2 Glycerol tricaprylat

Der er ikke angivet værdier for NOAEL for glyceroltricaprylat, og LD50 værdien hos rotter ved oral dosering er rapporteret at være høj (33 g/kg kropsvægt), mens organtoksiciteten ses ved lave koncentrationer hos oral

doserede rotter (2-10 ml/kg kropsvægt svarende til 1,9-9,5 g/kg kropsvægt oral).

Særlig opmærksomhed bør rettes mod stoffets evne til at øge hudgennemtrængeligheden af lægemidler.