

Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter

Kortlægning nr. 13, 2002

Kortlægning af kemiske stoffer i hygiejnebind

Jane Pors, cand. scient

René Fuhlendorff, cand. Scient

1 Indhold

<u>1</u>	<u>INDHOLD</u>	3
<u>2</u>	<u>FORORD</u>	7
<u>3</u>	<u>OMFANG</u>	8
3.1	<u>UDVÆLGELSE AF HYGIEJNEPRODUKTER</u>	8
3.1.1	<u>Køb af produkter</u>	8
3.1.2	<u>Valg af hygiejneprodukter til projektet</u>	8
3.2	<u>KEMISKE ANALYSER</u>	8
3.3	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL</u>	9
<u>4</u>	<u>ANALYSEMETODER</u>	10
4.1	<u>PRØVEFORBEREDELSE</u>	10
4.2	<u>GC/MS SCREENING (ACRYLATER, PHENOLISKE FORBINDELSER OG ØVRIGE EKSTRAHERBARE ORGANISKE STOFFER)</u>	10
4.3	<u>KOLOFONIUM</u>	11
4.4	<u>ORGANISKE TINFORBINDELSER</u>	11
4.5	<u>ETHANOLAMINER</u>	11
4.6	<u>OPTISK HVIDT</u>	11
4.7	<u>BLEGEMIDLER</u>	12
<u>5</u>	<u>RESULTATER</u>	13
5.1	<u>LEVERANDØRDATA</u>	13
5.1.1	<u>Valg af hygiejneprodukter til projektet</u>	13
5.2	<u>ANALYSERESULTATER</u>	14
5.2.1	<u>Organiske tinforbindelser</u>	14
5.2.2	<u>Ethanolaminer</u>	14
5.2.3	<u>Acrylater og phenoliske forbindelser</u>	15
5.2.4	<u>Kolofonium og GC/MS screening</u>	16
5.2.5	<u>Blegemidler</u>	17
5.2.6	<u>Optisk hvidt</u>	19
<u>6</u>	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR 1,1'-(1-BUTENYLIDEN)BIS-BENZENE</u>	20
6.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	20
6.2	<u>REGULERING</u>	20
6.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	20
6.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	21
6.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	21
6.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	21
6.4.3	<u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	21
6.5	<u>KONKLUSION</u>	21
6.6	<u>LITTERATUR</u>	21
<u>7</u>	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR 1,1'-(1-METHYLETHYLIDEN)BENZEN</u>	23
7.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	23

7.2	<u>REGULERING</u>	23
7.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	23
7.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	23
7.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	23
7.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	24
7.4.3	<u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	24
7.5	<u>KONKLUSION</u>	24
7.6	<u>LITTERATUR</u>	25
8	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR BICYCLOPENTYL-1,1'-DIEN</u>	26
8.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	26
8.2	<u>REGULERING</u>	26
8.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	26
8.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	26
8.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	26
8.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	27
8.4.3	<u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	27
8.5	<u>KONKLUSION</u>	27
8.6	<u>LITTERATUR</u>	28
9	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR BICYCLOPENTYL-2,2'-DIEN</u>	29
9.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	29
9.2	<u>REGULERING</u>	29
9.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	29
9.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	29
9.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	29
9.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	30
9.4.3	<u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	30
9.5	<u>KONKLUSION</u>	30
9.6	<u>LITTERATUR</u>	31
10	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR 2,3-DIHYDRO-1,1,3-TRIMETHYL-3-PHENYL-1H-INDEN</u>	32
10.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	32
10.2	<u>REGULERING</u>	32
10.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	32
10.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	32
10.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	32
10.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	33
10.4.3	<u>4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	33
10.5	<u>KONKLUSION</u>	33
10.6	<u>LITTERATUR</u>	34
11	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR ABIETINSYRE</u>	35
11.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	35
11.2	<u>REGULERING</u>	35
11.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	35
11.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	36
11.4.1	<u>Toksikokinetiske egenskaber</u>	36
11.4.2	<u>Akut toksicitet</u>	36
11.4.3	<u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u>	36
11.5	<u>KONKLUSION</u>	37
11.6	<u>LITTERATUR</u>	38
12	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR KOLOFONIUM</u>	39

12.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	39
12.2	<u>REGULATION</u>	39
12.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	39
12.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	39
12.4.1	<i><u>Toksikokinetiske egenskaber</u></i>	39
12.4.2	<i><u>Akut toksicitet</u></i>	40
12.4.3	<i><u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u></i>	40
12.5	<u>KONKLUSION</u>	41
12.6	<u>LITTERATUR</u>	42
13	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR DIETHYLHEXYLADIPAT</u>	43
13.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	43
13.2	<u>REGULERING</u>	43
13.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	43
13.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	44
13.4.1	<i><u>Toksikokinetiske egenskaber</u></i>	44
13.4.2	<i><u>Akut toksicitet</u></i>	44
13.4.3	<i><u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u></i>	45
13.5	<u>KONKLUSION</u>	46
13.6	<u>LITTERATUR</u>	48
14	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR DIETHANOLAMINE</u>	49
14.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	49
14.2	<u>REGULERING</u>	49
14.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	49
14.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	49
14.4.1	<i><u>Toksikokinetiske egenskaber</u></i>	49
14.4.2	<i><u>Akut toksicitet</u></i>	50
14.4.3	<i><u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u></i>	51
14.5	<u>KONKLUSION</u>	52
14.6	<u>LITTERATUR</u>	53
15	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR TRIETHANOLAMIN</u>	54
15.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	54
15.2	<u>REGULERING</u>	54
15.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	55
15.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	55
15.4.1	<i><u>Toksikokinetiske egenskaber</u></i>	55
15.4.2	<i><u>Akut toksicitet</u></i>	56
15.4.3	<i><u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u></i>	58
15.5	<u>KONKLUSION</u>	59
15.6	<u>LITTERATUR</u>	60
16	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR BHT</u>	61
16.1	<u>KEMISK IDENTITET</u>	61
16.2	<u>REGULERING</u>	61
16.3	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	61
16.4	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	62
16.4.1	<i><u>Toksikokinetiske egenskaber</u></i>	62
16.4.2	<i><u>Akut toksicitet</u></i>	62
16.4.3	<i><u>Subkronisk/kronisk toksicitet</u></i>	62
16.5	<u>KONKLUSION</u>	67
16.6	<u>LITTERATUR</u>	68
17	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL FOR ACETOPHENON</u>	69

<u>17.1</u>	<u>KEMISK IDENTITET</u>	69
<u>17.2</u>	<u>REGULATION</u>	69
<u>17.3</u>	<u>FYSISK-KEMISKE EGENSKABER</u>	69
<u>17.4</u>	<u>TOKSIKOLOGISKE EGENSKABER</u>	69
<u>17.4.1</u>	<u><i>Toksikokinetiske egenskaber</i></u>	69
<u>17.4.2</u>	<u><i>Akut toksicitet</i></u>	70
<u>17.4.3</u>	<u><i>Subkronisk/kronisk toksicitet</i></u>	70
<u>17.5</u>	<u>KONKLUSION</u>	72
<u>17.6</u>	<u>LITTERATUR</u>	72
18	<u>SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER</u>	73
<u>18.1</u>	<u>ANALYSE</u>	73
<u>18.2</u>	<u>TOKSIKOLOGISK PROFIL</u>	73
<u>18.2.1</u>	<u><i>Butenylidenbenzen</i></u>	73
<u>18.2.2</u>	<u><i>Methylethylidenbenzen</i></u>	74
<u>18.2.3</u>	<u><i>Bicyclopentyl 1-1'-dien</i></u>	74
<u>18.2.4</u>	<u><i>Bicyclopentyl 2-2'-dien</i></u>	74
<u>18.2.5</u>	<u><i>Dihydrotrimethylphenylinden</i></u>	74
<u>18.2.6</u>	<u><i>Abietinsyre</i></u>	74
<u>18.2.7</u>	<u><i>Kolofonium</i></u>	74
<u>18.2.8</u>	<u><i>Diethylhexyladipat</i></u>	75
<u>18.2.9</u>	<u><i>Diethanolamin</i></u>	76
<u>18.2.10</u>	<u><i>Triethanolamin</i></u>	76
<u>18.2.11</u>	<u><i>Butyleret hydroxytoluen (BHT)</i></u>	76
<u>18.2.12</u>	<u><i>Acetophenon</i></u>	78

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 hygiejnebind

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 (6. august 2001, HSHA/SDO12), som blev udgangspunktet for indholdet og omfanget af projektet.

Udgangspunktet for Miljøstyrelsen er, at markedet for hygiejneprodukter er meget stort både mht. volumen og antallet af forskellige produkter. Desuden er det et marked præget af stor udvikling pga. produktionstekniske forbedringer samt tidens mode og forbrugerkrav.

Miljøstyrelsen er interesseret i en kortlægning af kemiske stoffer i hygiejneprodukter, da det er forbrugerprodukter, der har kontakt til huden tæt på slimhinder eller i direkte forbindelse med 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 af 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

Miljøstyrelsen har ønsket at inddrage både hygiejnebind og trusseindlæg i projektet.

5.1 Udvalgelse af hygiejneprodukter

5.1.1 Køb af produkter

Der er besøgt et stort udvalg af dagligvarebutikker – købmænd, supermarkeder, discountkæder, parfumerier og apoteker. Fra hele deres udvalg af forskellige mærker af hygiejneprodukter blev der indkøbt prøver med henblik på nærmere undersøgelse.

5.1.2 Valg af hygiejneprodukter til projektet

Udvalgelse af produkterne skete i samarbejde med Miljøstyrelsen. Hygiejneprodukterne er udvalgt således, at de repræsenterer:

- Produkter fremstillet af forskellige råvarer
- Billige og dyre produkter
- Produkter fremstillet af forskellige producenter
- Produkter med speciel virkning eller udseende

Efter Miljøstyrelsens ønske blev i alt 8 hygiejneprodukter inkluderet i projektet.

5.2 Kemiske analyser

De kemiske analyser på hygiejnebindene omfatter følgende stofgrupper:

- Kolofonium
- Organiske tinforbindelser
- Udvalgte acrylater
- Udvalgte phenoliske forbindelser
- GC/MS screening

I henhold til oplysninger fra leverandørerne er der ikke tilsat optisk hvidt ved produktionen af hygiejnebindene. For de fleste af produkterne er der endvidere ikke benyttet chlorholdige blegemidler. Derfor er det vurderet relevant kun at foretage kemisk analyse for blegemidler for de produkter, hvor der var tvivl om blegemidlet. Endvidere er en eventuel forekomst af optisk hvidt vurderet ved en visuel bedømmelse af UV-belysning.

Kun for et af produkterne er der benyttet farve ved produktionen. Det er ikke fundet nødvendigt med yderligere undersøgelser af denne.

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 12 komponenter blev udvalgt:

- Butenylidenbenzen (indikatorstof for gruppen af biphenylderivater)
- Methylethylidenbenzen (indikatorstof for gruppen af biphenylderivater)
- Bicyclopentyl 1-1'-dien (indikatorstof for gruppen af bicyclopentyldiener)
- Bicyclopentyl 2-2'-dien (indikatorstof for gruppen af bicyclopentyldiener)
- Dihydrotrimethylphenylinden (indikatorstof for gruppen af indenderivater)
- Abietinsyre
- Kolofonium
- Diethylhexyladipat (DEHA)
- Diethanolamin (DEA)
- Triethanolamin (TEA)
- Butyleret hydroxytoluen (BHT)
- Acetophenon

Toksikologisk profil for nogle af de øvrige komponenter er angivet i rapporten: "Kortlægning af kemiske stoffer i tamponer" udført for Miljøstyrelsen af MILJØ-KEMI. Dansk Miljø Center A/S, sagsnummer 201259-72-184 af 19. december 2001.

6 Analysemetoder

6.1 Prøveforberedelse

Papiret eller omslaget, der dækker for limen på produkterne, blev først fjernet. Derefter blev alle hygiejneprodukter klippet op i stykker af ca. 0,5 x 0,5 cm.

Der blev foretaget endnu en prøveforberedelse, idet en delmængde af hygiejneprodukterne blev opsplittet i en "bagside" udelukkende bestående af bagside + lim. "Forsiden" udgøres dermed af resten af bindet. Opsplitningen blev udført så nøjagtigt som muligt, men ofte klæbede dele af kernen til bagsiden, hvorfor en total opsplittning ikke var mulig. Efter opsplittningen blev prøverne igen klippet i stykker af ca. 0,5 x 0,5 cm.

6.2 GC/MS screening (acrylater, phenoliske forbindelser 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 og phenoler) 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 dobbeltbestemmelse. Detektionsgrænsen for GC/MS screeningen varierer fra ca. 0,5 til 10 mg/kg afhængig af det kemiske stof:

Komponent	Detektionsgrænse
Acrylater	0,5 mg/kg
Acetophenon	0,4 mg/kg
Isopropylaurat	0,5 mg/kg
Acrylsyreestre	0,5 mg/kg
Uidentificeret phthalat	0,5 mg/kg
Butyleret hydroxytoluen (BHT)	0,5 mg/kg
Diethylhexyladipat (DEHA)	2,5 mg/kg
Phenoler	0,5-1,5 mg/kg
Glycerol tricaprylat samt isomer	10 mg/kg
Biphenyl og indener	5 mg/kg
Alifatiske, umættede og cykliske kulbrinter	5 mg/kg

6.3 Kolofonium

En delprøve af Soxhlet ekstraktet (se 4.4) inddampes til tørhed og genopløses i methanol og vand (90:10) og analyseres ved kombineret væskechromatografi og massespektrometri (LC/MS-DAD).

Analysen udføres i ægte dobbeltbestemmelse. Detektionsgrænsen er 0,5 mg/kg.

6.4 Organiske tinforbindelser

En delprøve med kendt vægt og areal udtages og ekstraheres med eddikesyre i methanol. Ekstraktet udrystes i vandigt medie og derivatiseres ved en ekstraktiv derivatisering med natriumtetraethylborat og pentan. Den organiske fase tilsættes isooktan, opkoncentreres og analyseres ved kombineret gaschromatografi og massespektrometri (GC/MS) ved selektiv ion monitoring af de pågældende stoffer. Indholdet beregnes overfor relevante standarder.

Analysen udføres i dobbeltbestemmelse. Detektionsgrænsen afhænger af den enkelte komponent og er angivet nedenfor. Enheden er µg organotin kation/kg.

Komponent	Detektionsgrænse
Monobutyltin (MBT)	10
Dibutyltin (DBT)	5
Tributyltin (TBT)	5
Tetrabutyltin	10
Monooctyltin	10
Dioctyltin	10
Tricyclohexyltin	30
Triphenyltin	5

6.5 Ethanolaminer

En delprøve af produktet med kendt vægt udtages og ekstraheres med demineraliseret vand. Ekstraktet analyseres ved ionchromatografi med ledningsevne detektion (IC).

Analysen udføres i dobbeltbestemmelse. Detektionsgrænsen er 0,1 mg/kg for monoethanolamin, 1,0 mg/kg for diethanolamin og 1,5 mg/kg for triethanolamin.

6.6 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.

6.7 Blegemidler

En delmængde af prøverne ekstraheres med Milli-Q vand, hvorefter der foretages en titrering med N,N-diethyl-p-phenylendiamin (DPD) og tilbage titrering med jern (II)-opløsning. Analysen omfatter følgende stoffer: hypochlorit og chlordioxid.

Interfererende stoffer omfatter andre oxiderende stoffer.

Analysen udføres i dobbeltbestemmelse. Detektionsgrænsen er 2 mg/kg.

7 Resultater

7.1 Leverandørdata

Alle producenter af de udvalgte hygiejneprodukter er kontaktet af MILJØ-KEMI, Dansk Miljø Center A/S 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. Antallet af produkter i projektet blev valgt af Miljøstyrelsen.

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

Tabel 1. Angivelse af produkter der er inkl uderet i projektet.

Produktnavn	Beskrivelse				Producent/ leverandør
	Type	Overflade	Kerne	Spærrelag	
1	Tykt bind	Non woven	Cellulose	PE	A
2	Tyndt bind	Non woven PP	Cellulose SAP	PE	B
3	Tyndt bind med vinger	PP	Cellulose med latex SAP	PE	C
4	Tyndt bind til G-streng	Non woven PP	Cellulose	PE	D
5	Kombineret bind og trusseindlæg	Non woven PP	Cellulose SAP	PE	D
6	Tyndt bind	PE	Cellulose SAP Rayon	PE	E
7	Trusseindlæg	PE/PP	Cellulose SAP	PE	E
8	Tykt bind	Bomuld	Cellulose	PE	F

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

7.2 Analyseresultater

7.2.1 Organiske tinforbindelser

I tabel 2 er angivet resultatet af analyserne for de organiske tinforbindelser. Detektionsgrænserne er angivet i metodeafsnittet.

Tabel 2. Analyseresultater på organiske tinforbindelser. Resultaterne er angivet i µg organotin kation/kg. De to resultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelserne.

	1		2		3		4		5		6		7		8	
Monobutyltin (MBT)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dibutyltin (DBT)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tributyltin (TBT)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tetrabutyltin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Monooctyltin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diocetyl	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tricyclohexyltin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Triphenyltin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

:- betyder mindre end detektionsgrænsen.

7.2.2 Ethanolaminer

For enkelte af produkterne var analysen for MEA påvirket af interferens. Detektionsgrænsen er dermed forhøjet.

Tabel 3. Analyseresultater på ethanolaminer. Resultaterne er angivet i mg/kg. De to resultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelserne.

	1		2		3		4		5		6		7		8	
Monoethanolamin	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Diethanolamin	-	-	13	7,5	*	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Triethanolamin	6,8	7,5	-	-	2,3	2,2	9,6	7,7	1,8	1,9	-	-	-	-	-	-

:- betyder mindre end detektionsgrænsen.

*: en påvisning af monoethanolamin henholdsvis diethanolamin er ikke mulig pga. interferens.

7.2.3 Acrylater og phenoliske forbindelser

I tabel 4 er angivet resultatet af analyserne for de udvalgte acrylater samt de phenoliske forbindelser.

Tabel 4. Analyseresultater på acrylater og phenoliske forbindelser. Resultaterne er angivet i mg/kg. De to resultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelserne. Detektionsgrænsen er 1,5 mg/kg for alle komponenter.

	1		2		3		4		5		6		7		8	
Acrylater:																
Methylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ethylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Butylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Butylmethacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tert-butyl acrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ethylendiacyrat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ethylhexylmethacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hydroxypropylacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1,6-hexadioldiacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diethylenglycoldiacrylat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Phenoler:																
Phenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2-ethylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,3-dimethylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,4-dimethylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,4-dimethylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,5-dimethylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2-methoxyphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3-methoxyphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,6-dimethoxyphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,6-diisopropylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2-(1,1-dimethylethyl)-4-methyl phenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bisphenol A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: betyder mindre end detektionsgrænsen.

7.2.4 Kolofonium og GC/MS screening

Tabel 5 angiver resultatet af analysen for kolofonium samt GC/MS screeningen.

Da kolofonium er et naturstof, består det af mange beslægtede forbindelser, hvor den dominerende komponent er abeitinsyre.

For gruppen af biphenyl- og indenforbindelser var det ikke muligt at kvantificere stofgruppen særskilt, da de optræder som multikomponenter, der co-eluerer med alifatiske og cykliske kulbrinter. Det er derfor valgt at kvantificere begge stofgrupper samlet.

Tabel 5. Analyseresultater på kolofonium samt GC/MS-screeningen af hygiejnebind og trusseindlæg. Resultaterne er angivet i mg/kg. De to resultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelserne.

	1		2		3		4	
Kolofonium	4,0	4,3	11	12	22	21	1,2	0,4
Acetophenon#	-	0,8	-	-	-	-	-	-
Isopropyllaurat#	-	-	-	-	-	-	-	-
Ester af acrylsyre af ukendt kædelængde#	-	-	-	-	-	-	-	-
Uidentificeret phthalat#	1,1	1,6	-	-	-	2,4	12	31
Butyleret hydroxytoluen (BHT)#	2,5	0,9	-	0,5	-	-	-	-
Diethylhexyladipat#	-	-	47	120	-	-	-	-
2,4-bis(1,1)-dimethylethylphenol#	0,9	0,5	-	-	-	1,3	-	1,0
Glycerol tricaprylat#	52	99	-	30	-	50	-	49
Isomer af glycerol tricaprylat#	63	100	-	26	-	35	-	63
Biphenyl- og indenforbindelser#	*	*	-	-	-	-	-	-
Alifatiske, umættede og cykliske kulbrinter#	7200	4500	17000	16000	13000	17000	7400	8500

-: betyder mindre end detektionsgrænsen.

*: angiver et indhold. Mængden er kvantificeret sammen med gruppen af alifatiske, umættede og cykliske kulbrinter.

#: betyder at komponenterne er kvantificeret overfor intern standard.

Tabel 5 fortsat.

	5		6		7		8	
Kolofonium	2,3	2,1	-	-	1,2	4,7	13	12
Acetophenon#	-	-	-	-	-	-	1,3	-
Isopropyllaurat#	-	-	-	-	150	180	-	-
Ester af acrylsyre af ukendt kædelængde#	5,2	6,6	-	-	-	-	-	-
Uidentificeret phthalat#	-	-	1,9	3,0	-	-	-	1,1
Butyleret hydroxy-toluen (BHT)#	-	-	-	-	-	-	-	-
Diethylhexyladipat#	-	-	-	-	-	-	-	-
2,4-bis(1,1)-dimethylethylphenol#	-	-	0,6	1,3	-	-	-	-
Glycerol tricaprylat#	53	99	-	33	-	-	52	120
Isomer af glycerol tricaprylat#	31	82	-	33	-	-	50	144
Biphenyl- og inden forbindelser#	-	-	-	-	*	*	*	*
Alifatiske, umættede og cycliske kulbrinter#	15000	13000	18000	21000	32000	34000	4100	3900

∴ betyder mindre end detektionsgrænsen.

*: angiver et indhold. Mængden er kvantificeret sammen med gruppen af alifatiske, umættede og cycliske kulbrinter.

#: betyder at komponenterne er kvantificeret overfor intern standard.

For 1 og 8 gælder det, at gruppen af biphenyl- og indenforbindelser hovedsageligt stammede fra bagsiden af bindet, hvorfor komponenterne måske stammer fra limen på bindets bagside. Analyser på henholdsvis for- og bagside er i øvrigt ikke inkluderet i projektet og er derfor ikke gengivet i denne rapport.

Det gælder ligeledes for 1 og 8, at der kunne påvises uidentificerede phthalater. Disse forbindelser optræder dog som multikomponenter, der co-eluerer med alifatiske og cycliske kulbrinter. Det er derfor valgt at kvantificere begge stofgrupper samlet. Som for gruppen af biphenyl- og indenforbindelser kunne det påvises, at phthalaterne hovedsageligt stammede fra bagsiden af bindet, hvorfor komponenterne måske stammer fra limen på bindets bagside.

7.2.5 Blegemidler

For flere af produkterne gælder det, at der ikke er benyttet chlorholdige blegemidler ved produktionen. For de øvrige er der foretaget en analyse for hypochlorit og chlordioxid. Resultatet er angivet i tabel 6.

Tabel 6. Analyseresultater på frit chlor. Resultaterne er angivet i mg/kg. De to resultater pr. produkt angiver dobbeltbestemmelserne.

	1		2		3		4		5		6		7		8	
Frit chlor	*	*	-	-	*	*	-	-	*	*	-	-	-	-	-	-

∴ betyder mindre end detektionsgrænsen.

*: er ikke analyseret.

7.2.6 Optisk hvidt

Ved UV-belysningen blev der gjort følgende visuelle observationer som angivet i tabel 7. Undersøgelsen er foretaget i enkeltbestemmelse.

Tabel 7. Visuel bedømmelse ved UV-belysning af opsplittede hygiejnebind.

Produkt	UV-belysning
1	-
2	Tydelige streger svarende til limen på bagsiden
3	Lysende områder ikke på yderlaget/ oversiden men på laget umiddelbart under dette
4	-
5	-
6	To tydelige streger svarende til limen på bagsiden
7	Sandsynligvis lysende områder svarende til limen.
8	Lysende midterstribe svarende til limen på bagsiden

-. betyder ingen optisk hvidt kunne ses.

8 Toksikologisk profil for 1,1'-(1-butenyliden)bis-benzene

8.1 Kemisk identitet

6.1.1	Navn:	1,1'-(1-Butenyliden)bis-benzene
6.1.2	CAS nr:	1726-14-3
6.1.3	Molekylvægt:	208,3
6.1.4	Molekyleformel:	C ₁₆ H ₁₆
6.1.5	Strukturformel:	Ph ₂ C=CH-CH ₂ -CH ₃

8.2 Regulering

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

8.3 Fysisk-kemiske egenskaber

6.3.1	Smeltepunkt:	Ingen data	
6.3.2	Kogepunkt:	Ingen data	
6.3.3	Damptryk:	Ingen data	
6.3.4	Opløselighed i vand:	Ingen data	
6.3.5	Opløselighed i fedt:	Ingen data	
6.3.6	Fordelelingskoefficient (log Pow):	4.76 (beregnet)	(5)

8.4 Toksikologiske egenskaber

8.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

8.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Log K_p er et mål for hudgennemtrængelighed. Ved at benytte (6) Potts & Guy modellen kan Log K_p for 1,1'-(1-butenyliden)bis-benzene beregnes til -0,61 cm/t. Stoffer med en log K_p værdi mellem -5 and 2 kategoriseres som havende medium hudgennemtrængelighed.

8.4.1.2 Biotransformation

Ingen data

8.4.2 Akut toksicitet

8.4.2.1 Indtagelse

Ingen data

8.4.2.2 Hudkontakt

Ingen data

8.4.2.3 Irritation

Ingen data

8.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

8.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Ingen data

8.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Ingen data

8.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen data

8.4.3.4 Kræft

Ingen data

8.4.3.5 Organer

Ingen data

8.5 Konklusion

Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på 1,1'-(1-butenyliden)benzene i Chem-X databasen.

8.6 Litteratur

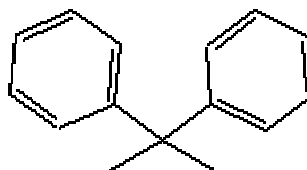
1. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 733 af 31. juli 2000 (Bekendtgørelse om listen over farlige stoffer).

2. Positivlisten: fortegnelse over tilsætningsstoffer til fødevarer. Søborg: Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Fødevaredirektoratet; 2000.
3. 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; European Commision.http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/synoptic_internet_0401.pdf.
4. Miljø- og Energiministeriets bek. nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.
6. Potts RO, Guy RH. Predicting skin permeability. Pharm Res 1992;9(5):663-9.

9 Toksikologisk profil for 1,1'-(1-methylethyliden)benzen

9.1 Kemisk identitet

7.1.1	Navn:	1,1'-(1-Methylethyliden)benzen
7.1.2	CAS nr:	778-22-3
7.1.3	Molekylvægt:	196,2914
7.1.4	Molekyleformel:	C ₁₅ H ₁₆
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 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.	(3)
7.2.4	Grænse i kosmetik:	Ingen begrænsninger.	(4)

9.3 Fysisk-kemiske egenskaber

7.3.1	Smeltepunkt:	29 °C	(5)
7.3.2	Kogepunkt:	281°C	(5)
7.3.3	Damptryk:	0.0045 mmHg ved 25 °C (beregnet)	(6)
7.3.4	Opløselighed i vand:	5,4 mg/l (beregnet)	(6)
7.3.5	Opløselighed i fedt:	Ingen tilgængelige oplysninger.	
7.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	4.6 (beregnet)	(6)

9.4 Toksikologiske egenskaber

9.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

9.4.1.1 *Optagelse gennem hud eller slimhinder*

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.1.2 Biotransformation

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.2 Akut toksicitet

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.2.1 Indtagelse

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.2.2 Hudkontakt

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.2.3 Irritation

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

9.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.3.4 Kræft

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.4.3.5 Organer

Ingen tilgængelige oplysninger.

9.5 Konklusion

Ingen tilgængelige oplysninger.

Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på 1,1'-
(1-methylethyliden)benzen i Chem-X databasen.

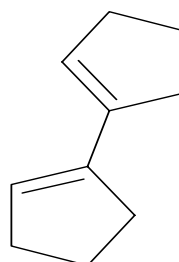
9.6 Litteratur

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. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.

10 Toksikologisk profil for bicyclopentyl-1,1'-dien

10.1 Kemisk identitet

8.1.1	Navn:	Bicyclopentyl-1,1'-dien
8.1.2	CAS nr:	934-02-1
8.1.3	Molekylvægt:	134,122
8.1.4	Molekyleformel:	C ₁₀ H ₁₄
8.1.5	Strukturformel:	



10.2 Regulering

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

10.3 Fysisk-kemiske egenskaber

8.3.1	Smeltepunkt:	-7,33 °C (beregnet)	(5)
8.3.2	Kogepunkt:	193,30 °C (beregnet)	(5)
8.3.3	Damptryk:	0,711 mmHg, 25 °C (beregnet)	(5)
8.3.4	Opløselighed i vand:	2,44 mg/L, 25 °C (beregnet)	(5)
8.3.5	Opløselighed i fedt:	Ingen data.	
8.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	4,71 (beregnet)	(5)

10.4 Toksikologiske egenskaber

10.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

10.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Ingen data.

10.4.1.2 Biotransformation

Ingen data.

10.4.2 Akut toksicitet

Ingen data.

10.4.2.1 Indtagelse

Ingen data.

10.4.2.2 Hudkontakt

Ingen data.

10.4.2.3 Irritation

Ingen data.

10.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

10.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Ingen data.

10.4.3.2 Mutagenitet (arveanlæg)

Ingen data.

10.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen data.

10.4.3.4 Kræft

Ingen data.

10.4.3.5 Organer

Ingen data.

10.5 Konklusion

De tilgængelige data kan ikke danne baggrund for en toksikologisk vurdering af bicyclopentyl-1,1'-dien. Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på bicyclopentyl-1,1'-dien i Chem-X databasen.

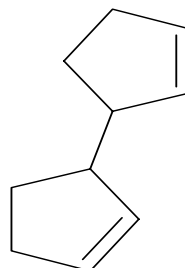
10.6 Litteratur

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.
4. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. EPISuite [computer program], v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.

11 Toksikologisk profil for bicyclopentyl-2,2'-dien

11.1 Kemisk identitet

9.1.1	Navn:	Bicyclopentyl-2,2'-dien
9.1.2	CAS nr:	2690-18-8
9.1.3	Molekylvægt:	134,122
9.1.4	Molekyleformel:	C ₁₀ H ₁₄
9.1.5	Strukturformel:	



11.2 Regulering

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

11.3 Fysisk-kemiske egenskaber

9.3.1	Smeltepunkt:	-26,52 °C (beregnet)	(5)
9.3.2	Kogepunkt:	184,98 °C (beregnet)	(5)
9.3.3	Damptryk:	1,05 mmHg, 25 °C (beregnet)	(5)
9.3.4	Opløselighed i vand:	4,063 mg/L, 25 °C (beregnet)	(5)
9.3.5	Opløselighed i fedt:	Ingen data.	
9.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	4,45 (beregnet)	(5)

11.4 Toksikologiske egenskaber

11.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

11.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Ingen data.

11.4.1.2 Biotransformation

Ingen data.

11.4.2 Akut toksicitet

Ingen data.

11.4.2.1 Indtagelse

Ingen data.

11.4.2.2 Hudkontakt

Ingen data.

11.4.2.3 Irritation

Ingen data.

11.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

11.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Ingen data.

11.4.3.2 Mutagenitet (arveanlæg)

Ingen data.

11.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen data.

11.4.3.4 Kræft

Ingen data.

11.4.3.5 Organer

Ingen data.

11.5 Konklusion

De tilgængelige data kan ikke danne baggrund for en toksikologisk vurdering af bicyclopentyl-2,2'-dien. Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på bicyclopentyl-2,2'-dien i Chem-X databasen.

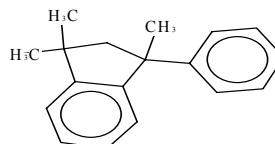
11.6 Litteratur

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 Commision. 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.
4. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.

12 Toksikologisk profil for 2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-1H-inden

12.1 Kemisk identitet

10.1.1	Navn:	2,3-Dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-1H-inden
10.1.2	CAS nr:	3910-35-8
10.1.3	Molekylvægt:	236.178
10.1.4	Molekyleformel:	C ₁₈ H ₂₀
10.1.5	Strukturformel:	



12.2 Regulering

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

12.3 Fysisk-kemiske egenskaber

10.3.1	Smeltepunkt:	99,69 °C (beregnet)	(5)
10.3.2	Kogepunkt:	325,45 °C (beregnet)	(5)
10.3.3	Damptryk:	0,000693 mmHg, 25 °C (beregnet)	(5)
10.3.4	Opløselighed i vand:	0,2525 mg/L (beregnet)	(5)
10.3.5	Opløselighed i fedt:	Ingen data.	
10.3.6	Fordelelingskoefficient (log Pow):	5,91 (beregnet)	(5)

12.4 Toksikologiske egenskaber

12.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

2,3-Dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-1H-inden er identificeret i ekstrakter af emission fra diesel motorer. (6)

Emissionen blev analyseret med GC/MS, og stoffet befandt sig i den fraktion, der indeholdt organiske syrer.
Stoffet er identificeret som en del af flavouren fra stegt kylling. Analysen blev udført med GC/MS. (7)
Stoffet kan frigives under fabrikationen af gummi. (8)

12.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Ingen data.

12.4.1.2 Biotransformation

Ingen data.

12.4.2 Akut toksicitet

Ingen data.

12.4.2.1 Indtagelse

Ingen data.

12.4.2.2 Hudkontakt

Ingen data.

12.4.2.3 Irritation

Ingen data.

12.4.3 4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

12.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Ingen data.

12.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Ingen data.

12.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen data.

12.4.3.4 Kræft

Ingen data.

12.4.3.5 Organer

Ingen data.

12.5 Konklusion

De tilgængelige data kan ikke danne baggrund for en toksikologisk vurdering af 2,3-Dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-1H-inden. Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på 2,3-Dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-1H-inden i Chem-X databasen.

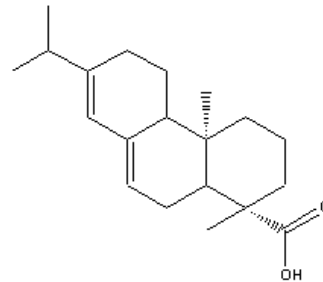
12.6 Litteratur

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. 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.
4. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.
6. Williams R, Sparacino C, Petersen B, Bumgarner J, Jungers RH, Lewtas J. Comparative characterization of organic emissions from diesel particles, coke oven mains, roofing tar vapors and cigarette smoke condensate. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry* 1986;26(1):27-49.
7. Tang J, Jin QZ, Shen G-H, Ho C-T, Chang SS. Isolation and identification of volatile compounds from fried chicken. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 1983;31(6):1287-92.
8. Cocheo V, Bellomo ML, Bombi GG. Rubber manufacture : sampling and identification of volatile pollutants. *Am Ind Hyg Assoc J* 1983;44(7):521-7.

13 Toksikologisk profil for abietinsyre

13.1 Kemisk identitet

11.1.1	Navn:	Abietinsyre
11.1.2	CAS nr:	514-10-3
11.1.3	Molekylvægt:	302,46
11.1.4	Molekyleformel:	C ₂₀ H ₃₀ O ₂
11.1.5	Strukturformel:	



13.2 Regulering

11.2.1	EU klassificering:	Ikke klassificeret.	(1)
11.2.2	Grænse i fødevarer:	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
11.2.3	Grænse i fødevareemballage:	Gruppe TDI: 1 mg/kg kropsvægt baseret på orale rottestudier over 90 dage samt 2 år, omtalt i SCF, 17. rapport, 1986. Rapporten har ikke været tilgængelig ved udarbejdelse af nærværende dokumentation.	(3)
11.2.4	Grænse i kosmetik:	Tilladt uden begrænsninger.	(4)

13.3 Fysisk-kemiske egenskaber

11.3.1	Smeltepunkt:	173 °C	(5)
11.3.2	Kogepunkt:	250 °C	(5)
11.3.3	Damptryk:	Ca. 3 * 10 ⁻⁷ mmHg ved 25 °C (beregnet)	(6)
11.3.4	Opløselighed i vand:	Ca. 0,09 mg/l (beregnet)	(6)
11.3.5	Opløselighed i fedt:	Opløselig i kloroform	(5)
11.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	6,46 (beregnet)	(6)

13.4 Toksikologiske egenskaber

13.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

13.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Log K_p er et mål for hudgennemtrængelighed. Ved at benytte Potts & Guy model kan Log K_p for abietinsyre beregnes til 1,05 cm/t. Stoffer med en log K_p værdi mellem -5 and 2 klassificeres som havende medium hudgennemtrængelighed. (7)

13.4.1.2 Biotransformation

Ingen tilgængelige oplysninger

13.4.2 Akut toksicitet

13.4.2.1 Indtagelse

Ingen tilgængelige oplysninger. Formentlig lav akut oral toksicitet, da intravenøs toksicitet i mus er lav (LD50 intravenøst i mus = 180 mg/kg). (8)

13.4.2.2 Hudkontakt

Ingen tilgængelige oplysninger. Formentlig lav akut toksicitet når påført huden, da intravenøs toksicitet i mus er lav (LD50 intravenøst i mus = 180 mg/kg). (8)

13.4.2.3 Irritation

Ingen tilgængelige oplysninger

13.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

13.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Kontaktdermatitis kan forekomme ved eksponering for abietinsyre. (9)

Abietinsyre er det primære allergen i harpiks (kolofonium). I løbet af en 6 måneders periode blev der fundet 15 personer, som var allergiske over for kolofonium. Heraf var 6 også allergiske over for abietinsyre. (10)

Hovedallergenet i kolofonium synes at være oxydationsprodukter af abietinsyre. Ren abietinsyre er ikke i sig selv allergifremkaldende, selv om nogle forfattere anser det for at være hovedallergenet i ikke-modificeret kolofonium. Kontaktsensibilisering ved abietinsyre forekommer, men er ikke almindelig. (11)

Hovedallergenet er oxidationsprodukter fra abietinsyre. (12)

13.4.3.2 Mutagenitet (arveanlæg)

Ingen tilgængelige oplysninger

13.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen tilgængelige oplysninger

13.4.3.4 Kræft

Ingen tilgængelige oplysninger

13.4.3.5 Organer

Ingen tilgængelige oplysninger

13.5 Konklusion

Ud fra de begrænsede oplysninger om abietinsyre skønnes den kritiske effekt at være stoffets sensibiliserende potentiale. Anvendelsen af hygiejnebind og tamponer indeholdende abietinsyre udløser en risiko for dermatitis hos særligt følsomme personer, specielt fordi hudgennemtrængeligheden øges ved okklusion og irritation. Tolerabelt dagligt indtag (TDI) i fødevareemballage er 1 mg/kg kropsvægt.

13.6 Litteratur

1. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 733 af 31. juli 2000 (Bekendtgørelse om listen over farlige stoffer). 2000;
2. Positivlisten: fortegnelse over tilsætningsstoffer til fødevarer. Søborg: Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Fødevaredirektoratet; 2000.
3. 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 (http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/synoptic_internet_0401.pdf). European Commision; 2001.
4. Miljø- og Energiministeriets bek. nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter). 2000.
5. NTP Web site (http://ntp-server.niehs.nih.gov/cgi/iH_Indexes/ALL_SRCH_ALL_SRCH_Frames.html). 2001.
6. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.
7. Potts RO, Guy RH. Predicting skin permeability. *Pharm Res* 1992;9(5):663-
8. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. *Clinical toxicology of commercial products*. 5 ed. Baltimore,Pa.: Williams & Wilkins: 1984.
9. Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, editors. *Casarett and Doull's toxicology : the basic science of poisons*. 5 ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill: 1996.
10. Rietschel RL, Fowler jr JF, editors. *Fisher's contact dermatitis*. 5 ed. Philadelphia,Pa.: Lippincott, Williams & Wilkins: 2001
11. de Groot AC, Weyland JW, Nater JP. *Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology*. 3 ed. Amsterdam: Elsevier: 1994.
12. Karlberg, A.T. Yrkesbetingad kolofoniumallergi: identificering av kontaktallergena ämnen i omodifierat harts. Solna: Arbetsmiljöinstitutet. *Arbete och hälsa*; 1990:8. 1990:8. 91-7045-058-7.

14 Toksikologisk profil for kolofonium

14.1 Kemisk identitet

12.1.1	Navn:	Kolofonium
12.1.2	CAS nr:	8050-09-7
12.1.3	Molekylvægt:	-
12.1.4	Molekyleformel:	-
12.1.5	Strukturformel:	-

14.2 Regulation

12.2.1	EU klassificering:	R43	(1)
12.2.2	Grænse i fødevarer:	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
12.2.3	Grænse i fødevareemballage:	Gruppe TDI (inklusive harpiks og harpiksgummi): 1 mg/kg kropsvægt	(3)
12.2.4	Grænse i kosmetik:	Tilladt uden begrænsninger.	(4)

14.3 Fysisk-kemiske egenskaber

12.3.1	Smeltepunkt:	100-140 °C	(5)
12.3.2	Kogepunkt:	250 °C	(5)
12.3.3	Damptryk:	Ingen tilgængelige oplysninger.	
12.3.4	Opløselighed i vand:	Ikke opløselig.	(5)
12.3.5	Opløselighed i fedt:	Opløselig i kloroform.	(6)
12.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	Ingen tilgængelige oplysninger.	

14.4 Toksikologiske egenskaber

14.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

14.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Log K_p er et mål for hudgennemtrængelighed. Log K_p kan ikke beregnes for en blanding af stoffer såsom kolofonium, men ved at anvende abietinsyre som eksempel kan Log K_p beregnes til 1,05 cm/t. Stoffer med en log K_p værdi mellem -5 and 2 kategoriseres som værende medium hudgennemtrængelige. (7)

14.4.1.2 Biotransformation

Ingen tilgængelige oplysninger.

14.4.2 Akut toksicitet

14.4.2.1 Indtagelse

Oral LD₅₀ i rotter: 7,6-8,4 g/kg kropsvægt. (8)

14.4.2.2 Hudkontakt

Ingen tilgængelige oplysninger.

14.4.2.3 Irritation

Hæfteplaster baseret på kolofonium er hyppigt årsag til irritation. (9)

Ved kropstemperatur er harpiks forholdsvis inert, men varm harpiks har givet skader på øjenlåg og muligvis også øjeæblet. Den første skade var mat hornhinde med reduceret syn. Øjet heledede gradvist, og efter en måned var synet normalt, på trods af at hornhinden var noget uklart. Et plantemateriale kendt som Gummi Guttae (fra rapporter fra det nittende århundrede omhandlende forsøg med kaniner), der muligvis svarer til kolofonium, er skadeligt for øjnene. (10)

14.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

14.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Kolofoniums hovedbestanddel er abietinsyre, som er hovedallergenet i harpiks (kolofonium). I løbet af en 6 måneders periode blev 15 personer indlagt, der var allergiske over for kolofonium. Heraf var 6 også allergiske over for abietinsyre. (11)

Lejlighedsvis findes kolofonium i kosmetik, hvor det har forårsaget dermatitis (mascara, øjenskygge og rouge). (9)

Kolofonium er blandt de 10 mest almindelige årsager til positive lappetest. Hovedallergenet er oxidationsprodukter fra harpikssyrer, og den allergiske effekt blev formindsket ved reduktion af syrerne. (12)

Kolofonium kan kryds-reagere med parfume og andre duftstoffer. Ifølge rapporter har kolofonium forårsaget allergi fra læbestifter, lotterisedler og pengesedler og er et kendt allergen ved dermatitis i stomier. (11)

Kontaktsensibilisering ses ofte. (13)

14.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Kolofonium var ikke mutagent i Salmonelle Typhimurium stammerne TA 98 og TA100 med eller uden metabolisk aktivering. Kolofonium forårsagede heller ikke et øget antal kromosomskader i CHO celler in vitro (kromosomale brud og SCE/Sister Chromatide Exchange). (14)

14.4.3.3 Forplantning og foster

Ingen tilgængelige oplysninger.

Kræft

Ingen tilgængelige oplysninger.

14.4.3.4 Organer

Grupper af 10 han- og 10 hunrotter blev doseret med harpiksgummi gennem føden i 90 dage svarende til 0,01; 0,05; 0,2; 1,0 eller 5,0% af føden. To tilsvarende grupper blev doseret med standardføde. Ved et doseringsniveau på 0,2% af føden sås ingen effekter på vækst, indtagelse af føde, hæmatologi, urinanalyse samt grov og mikroskopisk histologi. Ved et doseringsniveau på 5% af føden døde alle dyr. Ved et doseringsniveau på 1% af føden var vægtforøgelsen og fødeindtagelsen reduceret gennem de første 2 uger. Ved obduktion fandt man, at leverens størrelse var øget. Ved mikroskopi blev der dog ikke observeret patologiske forandringer. (8)

Grupper af 30 han- og 30 hunrotter blev doseret med harpiksgummi gennem føden i 2 år svarende til 0,05; 0,2 eller 1,0% af føden. To tilsvarende kontrolgrupper blev doseret med standardføde. Ved doseringsniveau på 0,05% and 0,2% af føden sås ingen effekter på vækst, indtagelse af føde, dødelighed, hæmatologi samt grov og mikroskopisk patologi. Ved et doseringsniveau på 1% af føden sås nedsat vækst. Ved obduktion fandt man, at leverens størrelse var øget. Ved mikroskopi blev der dog ikke observeret patologiske forandringer. (8)

14.5 Konklusion

Ud fra den begrænsede mængde data på kolofonium vurderes den kritiske effekt at være stoffets sensibiliserende potentiale. Anvendelsen af hygiejnebind og tamponer indeholdende kolofonium udløser en risiko for dermatitis hos særligt følsomme personer, specielt fordi hudgennemtrængeligheden øges ved okklusion og irritation. Tolerabelt dagligt indtag (TDI) i fødevareemballage er 1 mg/kg kropsvægt.

Ifølge undersøgelserne beskrevet i afsnit 12.4.3.4 kan NOEL for gummiharpiks doseret gennem føden hos rotter sættes til 0,2% og LOEL til 1,0%. Antager man, at fødeindtaget er 20 g/dag og kropsvægten 200 g/rotte svarer disse fødeniveauer til doser på 200 og 1000 mg/kg kropsvægt/dag. Anvendes en sikkerhedsfaktor på 10 for at ekstrapolere fra dyr til mennesker samt yderligere en sikkerhedsfaktor 10 for at beskytte den særligt følsomme del af befolkningen, vil NOEL for mennesker være 2 mg/kg kropsvægt/dag og LOEL 10 mg/kg kropsvægt/dag.

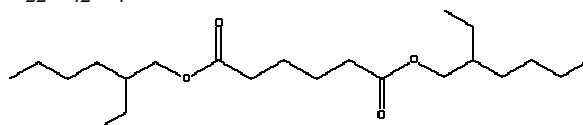
14.6 Litteratur

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. 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 (http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/synoptic_internet_0401.pdf). European Commison; 2001.
4. Miljø- og Energiministeriets bek. nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. Chemfinder (<http://chemfinder.cambridgesoft.com>). 2001.
6. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Vol.3. 6 ed. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 1991: 1333p.
7. Potts RO, Guy RH. Predicting skin permeability. *Pharm Res* 1992;9(5):663-9.
8. IPCS INCHEM (<http://www.inchem.org/search.html>). 2001.
9. Cronin E. Contact dermatitis. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1980.
10. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the eye: effects on the eyes and visual system from chemicals, drugs, metals and minerals, plants, toxins and venoms; also systemic side effects from eye medications. 4 ed. Springfield, Ill.: Thomas: 1993.
11. Rietschel RL, Fowler jr JF, editors. Fisher's contact dermatitis. 5 ed. Philadelphia,Pa.: Lippincott, Williams & Wilkins: 2001
12. Karlberg, A.T. Yrkesbetingad kolofoniumallergi: identifiering av kontaktallergena ämnen i omodifierat harts. Solna: Arbetsmiljöinstitutet. Arbete och hälsa; 1990:8.
13. de Groot AC, Weyland JW, Nater JP. Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology. 3 ed. Amsterdam : Elsevier: 1994.
14. Athanasiou K, Lillis D. Absence of mutagenic and clastogenic action of pine-tar resin in the Salmonella/microsomal and CHO culture systems. *Mutat Res* 1982;103(3-6):229-32.

15 Toksikologisk profil for diethylhexyladipat

15.1 Kemisk identitet

13.1.1	Navn:	Diethylhexyladipat
13.1.2	CAS nr:	103-23-1
13.1.3	Molekylvægt:	370.57
13.1.4	Molekyleformel:	C ₂₂ H ₄₂ O ₄
13.1.5	Strukturformel:	



15.2 Regulering

13.2.1	EU klassificering:	Ikke klassificeret.	(1)
13.2.2	Grænse i fødevarer:	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
13.2.3	Grænse i fødevareemballage:	Ikke på positivlisten over monomere og additiver som af den Europæiske Kommission er tilladt i fremstillingen af plastikmaterialer beregnet på kontakt med fødevarer. SCF vurdering: Ny undersøgelse vedr. indtagelse er ikke vurderet.	(3)
13.2.4	Grænse i kosmetik:	Ingen begrænsninger.	(4)

15.3 Fysisk-kemiske egenskaber

13.3.1	Smeltepunkt:	-67.8 °C	(5)
13.3.2	Kogepunkt:	214 °C	(5)
13.3.3	Damptryk:	8.5 * 10 ⁻⁷ mmHg ved 20 °C	(5)
13.3.4	Opløselighed i vand:	0,78 mg/l ved 22 °C	(5)
13.3.5	Opløselighed i fedt:	Opløselig i de fleste organiske opløsninger.	(5)
13.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	8,1	(6)

15.4 Toksikologiske egenskaber

15.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

15.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Log K_p er et mål for hudgennemtrængelighed. Ved at benytte Potts & Guy modellen kan log K_p for diethylhexyladipat (DEHA) beregnes til (7)

0,77 cm/t. Stoffer med en log K_p værdi mellem -5 and 2 kategoriseres som havende middel hudgennemtrængelighed.

15.4.1.2 Biotransformation

Hos 6 mandlige frivillige, doseret med 46 mg deuterium mærket DEHA (ca. 0,5 mg/kg kropsvægt) i majsolie, var 2-ethylhexansyre den eneste metabolit, der blev fundet. DEHA har en halveringstid på 1,65 t. I urinen blev følgende metabolitter fundet: 2-ethylhexansyre (8,6%), 2-ethyl-5-hydroxyhexansyre (2,6%), 2-ethyl-1,6-hexandionsyre (0,7%), 2-ethyl-5-ketohexansyre (0,2%) og 2-ethylhexanol (0,1%). Halveringstiden for udskillelse af alle metabolitter i urinen var gennemsnitlig 1,5 t, og ingen af metabolitterne kunne spores efter 36 timer. (8)

Optagelse, fordeling og udskillelse af diethylhexyladipat er undersøgt i mus og rotter. Rotter, hanmus og drægtige hunmus (på den 17. dag af drægtighedsperioden) blev doseret oralt eller med sonde med ¹⁴C mærket DEHA opløst i dimethylsulfoxid eller majsolie. DEHA var enten mærket i carbonyl-carbonatomet eller i 1-hexyl-carbonatomet. Dyrene blev aflivet i intervaller fra 5 min. til 4 dage efter dosering, og vævsfordelingen af ¹⁴C-aktiviteten blev bestemt ved autoradiografi af hele kroppen. Vævsfordelingen af ¹⁴C-aktiviteten fra carbonyl mærket DEHA lignede hinanden i alle dyr. Det højeste niveau af radioaktivitet blev observeret i fedtvæv, lever og nyrer. ¹⁴C-aktiviteten fra 1-hexyl mærket DEHA blev genfundet i bronkierne hos hanmus. I drægtige mus blev ¹⁴C-aktiviteten genfundet i fosterets lever, tarm og benmarv de første 24 timer efter, at carbonyl mærket DEHA blev doseret. Kun lidt radioaktivitet blev genfundet i musefostre doseret med 1-hexyl mærket DEHA. Fire dage efter dosering i mus var der ingen målelig radioaktivitet tilbage. Koncentrationen af DEHA i blodet blev hurtigere forøget og var 2-3 gange højere, når der blev doseret med sonde frem for gennem føden med majsolie. (5)

15.4.2 Akut toksicitet

15.4.2.1 Indtagelse

LD₅₀ hos rotter (doseringsvej er ikke angivet) er rapporteret til 9 - 45 g/kg kropsvægt. Ved forgiftning ses først øget fysisk aktivitet efterfulgt af hæmning, sløvhed og problemer med (9)

koordinationsansen. I timerne inden døden indtræder, vil dyrene være bevidstløse. I overlevende rotter er forgiftningstegn helt væk i løbet af 5-7 dage. Der blev ikke observeret dødsfald blandt rotter doseret med 2,5 g/kg kropsvægt. Der blev ikke observeret akutte effekter i marsvin efter oral dosering af 13 g/kg kropsvægt. Halvdelen af dyrene døde dog i de efterfølgende 3-21 dage. (5)

15.4.2.2 Hudkontakt

Efter påføring på huden blev LD₅₀ værdien for kaniner fundet til 8,41 - 15,1 g/kg kropsvægt. (10)

15.4.2.3 Irritation

Virker irriterende for hud og øjne. (11)

Diethylhexyladipat irriterer ikke eller irriterer kun svagt hud og slimhinder. (10)

Kaninhud: 500 mg åben let irritation. (13)

På en skala fra 1-10 (hvor de værste skader er kategoriseret som 10) blev diethylhexyladipat kategoriseret som 1 med hensyn til øjenirritation observeret efter 24 timer, specielt vedrørende hornhinden. (12)

15.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

15.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Diethylhexyladipat har ikke vist tegn på at være allergifremkaldende. (10)

15.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Diethylhexyladipat var ikke mutagent i Salmonella typhimurium TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98 og TA 100, med eller uden metabolisk aktivering, eller i Saccharomyces cerevisiae. (5)

15.4.3.3 Forplantning og foster

Rotter blev givet diethylhexyladipat i foderet 10 uger før parring og op til 36 dage efter fødslen. Behandling med 12 g/kg føde resulterede i en reduktion af den totale vægt af kuldene, gennemsnitlige kuldstørrelser og kropsvægtforøgelse hos ungerne. Histologiske undersøgelser viste ingen forandringer i ungerne. (9)

En enkelt intraperitoneal dosering på 0,5 til 10,0 ml/kg kropsvægt til mus gav nedsat fertilitet og mutagene effekter, hvilket sås ved et reduceret antal af drægtige mus og et øget antal af tidlig fosterdød. En færre antal implantationer blev også noteret. Der blev dog sat spørgsmålstejn ved dette fund, eftersom studiet manglede data vedr. antallet af drægtige hunner pr. behandlet han og antallet af gule legemer pr. hunmus.

Et undersøgelse med rotter viste en dosisafhængig forøgelse af mindre skeletdefekter såsom let forsinket forbening af knoglerne og en øget forekomst af unormale urinledere.

NOEL blev fastsat til 28 mg/kg kropsvægt. ADI på 0,3 mg/kg kropsvægt blev beregnet for denne NOEL.

15.4.3.4 Kræft

Et carcinogenicitetsundersøgelse blev udført ved at dosere grupper af 50 hun- og 50 hanrotter og 50 han- og 50 hunmus gennem foderet, som indeholdt 12.000 el. 25.000 ppm DEHA i 103 uger. Grupper på 50 ikke-doserede rotter og mus fungerede som kontrolgruppe. Alle overlevende dyr blev aflivet i uge 104-107. Den gennemsnitlige kropsvægt hos rotter og mus af begge køn doseret med høje doser var lavere end i kontrolgruppen. Dosering med DEHA i rotter var ikke forbundet med tumordannelse hos nogen af kønnene. Hepatocellulære carcinomer eller adenomer blev fundet hos mus af begge køn med en dosisrelateret sammenhæng, der var signifikant for hanmus i den høje doseringsgruppe og for hunmus i begge doseringsgrupper sammenlignet med kontrolgruppen. Sammenligning med en historisk gruppe kontrolmus viser dog, at levertumorerne i hanmus ikke nødvendigvis kunne relateres til DEHA dosering. Under omstændighederne i dette forsøg var DEHA ikke kræftfremkaldende i F344 rotter. Denne type tumorer i gnavere er forbundet med liposom-dannelse, hvilket er en mekanisme, der ikke er fundet i mennesker. DEHA var kræftfremkaldende i B6C3F1 hunmus, pga. et øget antal tilfælde af hepatocellulære carcinomer, og i B6C3F1 hanmus pga. hepatocellulære adenomer.

Der var ingen tilgængelige data vedrørende DEHA's kræftfremkaldende egenskaber i mennekser. Der er begrænset bevis for kræftfremkaldende egenskaber i dyr. IARC har vurderet, at stoffet kan ikke klassificeres med hensyn til kræftfremkaldende egenskaber i mennesker (gruppe 3).

15.4.3.5 Organer

Rotter doseret gennem foderet med doser svarende til 0,16 g/kg kropsvægt/dag i 90 dage udviste ingen effekter på vækst, lever- eller nyrevægt eller histopatologiske forandringer. Derimod blev reduceret vækst og ændringer i lever- og nyrevægt observeret hos rotter doseret med 2,9 – 4,7 g/kg kropsvægt/dag i 90 dage.

For rotter er NOEL for 90 dages peroral indtagelse af diethylhexyladipat specificeret til at være 610 mg /kg kropsvægt/dag.

15.5 Konklusion

På basis af en teratogenicitetsundersøgelse blev NOEL sat til 28 mg/kg kropsvægt/dag svarende til en ADI på 0,3 mg/kg kropsvægt/dag. En NOEL på 610 mg diethylhexyladipate /kg bw/day er specificeret i rotter doseret peroralt i et 90-dages forsøg.

15.6 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. 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; European Commission.
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. Diethylhexyladipate, (Reviewed by SRP on 5/6/2000). Hazardous Substances Data Bank (HSDB); National Library of Medicine (NLM). CHEMBANK on CD-ROM.
6. Verschueren K. Handbook of environmental data on organic chemicals. 3 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1996.
7. Potts RO, Guy RH. Predicting skin permeability. *Pharm Res* 1992;9(5):663-9.
8. International Agency for Research on Cancer (IARC). Some industrial chemicals. Lyon: IARC, 2000. p. 157+170. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 77).
9. Sheftel VO. Indirect food additives and polymers: migration and toxicology. Boca Raton (FL): Lewis; 2000
10. Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe (BUA) der Gesellschaft deutscher Chemiker. Di-(2-ethylhexyl)adipat. Stuttgart: Hirzel; 1997. (BUA-Stoffbericht: nr. 196.)
11. Lewis Sr RJ. Sax's dangerous properties of industrial materials. - 2: A-G. 9 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1995.
12. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the eye. 4 ed. Springfield (IL): Thomas; 1993.
13. NTP Web site. 2001; National Toxicology Program.
http://ntp-server.niehs.nih.gov/cgi/iH_Indexes/ALL_SRCH_ALL_SRCH_Frames.html

16 Toksikologisk profil for diethanolamine

16.1 Kemisk identitet

14.1.1	Navn:	Diethanolamine
14.1.2	CAS nr:	111-42-2
14.1.3	Molekylvægt:	105,14
14.1.4	Molekyleformel:	C ₄ H ₁₁ NO ₂
14.1.5	Strukturformel:	



16.2 Regulering

14.2.1	EU klassificering:	Xn;R22-48/22 Xi;R38-41	(1)
14.2.2	Grænse i fødevarer:	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
14.2.3	Grænse i fødevareemballage:	Bør ikke komme i berøring med fødevarer, der indeholder nitrit. SCF vurdering: Utilstrækkelige data.	(3)
14.2.4	Grænse i kosmetik:	Ikke tilladt i kosmetik. I råmaterialer i kosmetikprodukter: Maksimum indhold af sekundær alkanolamin (dialkanolamin): 0,5% (som urenheder).	(4)

16.3 Fysisk-kemiske egenskaber

14.3.1	Smeltepunkt:	28 °C	(5,6)
14.3.2	Kogepunkt:	268,8 °C; 269,1 °C	(5,6)
14.3.3	Damptryk:	0.00037 hPa (25 °C)	(6)
14.3.4	Opløselighed i vand:	Meget opløseligt	(7)
14.3.5	Opløselighed i fedt:	I benzen: 4,2%; i æter: 0,8%; i carbontetrachlorid: < 0,1%; i n-heptan: < 0,1%.	(5)
14.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	-2,18 ved pH 7.15 (målt), -1,43/-1,77 (beregnet)	(6)

16.4 Toksikologiske egenskaber

16.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

16.4.1.1 *Optagelse gennem hud eller slimhinder*

[¹⁴C]Diethanolamin blev påført 19,5 cm² rottehud og tildækket i 48 t (uden vaskning) eller i 6 t, før det blev vasket (8)

af. Absorberet [¹⁴C]diethanolamin blev fastslået i urin og fæces efter 48 t samt fra prøvevæv. Uvaskede rotter absorberede 1,4 % og vaskede rotter 0,64 % af dosis. Hovedparten af [¹⁴C]diethanolaminen blev absorberet i svøbet (80%) og på huden af eksponeringsområdet (3,6%). Radioaktivitet blev fundet i kroppen, lever og nyre, men kun en ringe del i urin (0,11%), fæces og blod.

16.4.1.2 Biotransformation

Diethanolamin indgår i fosforfedtholdige membraner og indvirker på fedtstofskiftet in vivo, fx ved at hindre optagelse af ethanolamin og cholin i fosforfedtet i lever og nyre hos rotter. (8)

Diethanolamin metaboliseres via biosyntese, som er almindelig for ethanolamin, og resulterer i O-phosphor-, N-methyl- og N,N-dimethylat-beslægtede derivater, som indgår som den polære del i aberrant fosforfedt, som atter indgår i kritiske membraner.

16.4.2 Akut toksicitet

16.4.2.1 Indtagelse

LD₅₀-værdier hos rotter for indtagelse varierer mellem 0,78 til 3,5 g/kg kropsvægt. Andre undersøgelser oplyser følgende LD₅₀-værdier: 3,3 g/kg kropsvægt hos mus og 2,2 g/kg kropsvægt hos kaniner og marsvin. (10)

Forgiftning medførte irritation af mundslimhinder og mave-tarm kanalen samt stimulering af musklerne. Dødsfald indtræffer inden for 24 timer pga. åndedrætssvigt. Stoffet har medført lever- og nyreskader hos dyr.

16.4.2.2 Hudkontakt

LD₅₀ kaninhud: 12,200 mg/kg kropsvægt. (7)

Lette ikke-neoplastiske skader forekommer på overhudens påsmøringsområde hos eksponerede han- og hunrotter. Forekomsten af acanthosis hos hanner samt forøget hornhindebetændelse og slimudskillelse hos hanner og hunner var større end i kontrolgruppen. (11)

Påsmøring af diethanolamin på huden hos mus medførte øget forekomst af forandringer i lever og nyre, follikulær cellehyperplasi af skjoldbruskkirtel samt forøget forekomst af hornhindebetændelse.

16.4.2.3 Irritation

- Stoffet er irriterende for øjnene. (9)
- Væske påført kaninhud ved semi-okklusion i 24 timer i 10 dage medfører kun ubetydelig irritation. (9)
- Andre undersøgelser med påføring af diethanolamin på ørene i 14 dage og 10 gange 24 t semi-okkluderet påføringer vha. plaster på maven viste denaturering af ørehuden efter 10 doser og af maven efter tre doser. Undersøgelserne konkluderede, at diethanolamin var "moderat irriterende". Kliniske hudtests med kosmetikprodukter, der indeholdt diethanolamin i koncentrationer over 5%, viste let hudirritation. (12)
- Moderat til kraftig irritation af konjunktivalen og skader på hornhinden er observeret efter påføring af 0,2 ml dråbe diethanolamin i et kaninøje, der blev skyllet efter 15 sekunder. (9)
- Doser af 750 µg/24 t i kaninøjne var stærkt irriterende. (7)
- Ufortyndet væske og 40% opløsninger fremkalder kraftig øjensvie, mens 15% kun giver ubetydelige skader. (13)

16.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

16.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

- Kliniske hudtest af kosmetiske produkter indholdende diethanolamin i koncentrationer under 5% viste ikke tegn på overfølsomhed. (12)

16.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

- Diethanolamin var ikke mutagent i 4 stammer af Salmonella typhimurium hvadenten der var tale om stofskifteaktivering af enzymer eller ej. In vitro cytogene tests (kromosomafvigelse og sisterchromatid exchange) var negative. Test af lymfekirtelsvulst hos mus og mikrokerner var ligeledes negative. (11)
- Ames' test af Salmonella typhimurium stammerne TA1535, TA1537, TA1538, TA98 og TA100, med eller uden stofskifteaktivering, viste, at diethanolamin ikke er mutagent. Mutagentest var ligeledes negativ i analyse af E. coli, genomdannelseanalyse af Saccharomyce og en analyse af kromosomer i rottelever. Forfatterne konstaterede, at den manglende mutagenicitet var i overensstemmelse med fraværet af kemisk reaktion (elektrofilicitet). (13)

16.4.3.3 Forplantning og foster

- Følgende påvirkninger påvist i rotter, der fik orale doser af diethanolamin på dag 6 til 19 af drægtighedsperioden: formindsket kropsvægt (≥ 200 mg/kg/dag), forøget absolut nyrevægt (≥ 125 mg/kg/dag) samt ændret indtagelse af føde (≥ 200 mg/kg/dag) og vand (≥ 125 mg/kg/dag). Hos rotteunger blev dødelighed efter implantation forhøjet ved ≥ 200 mg/kg/dag, og dødelighed umiddelbart efter fødslen (14)

øgedes ved ≥ 125 mg/kg/dag. Rotteungernes kropsvægt blev formindsket ved ≥ 200 mg/kg/dag. NOAELS var 50 mg/kg/dag og LOAELS 125 mg/kg/dag for moderdyr og toksikologiske effekter på udviklingen.

I en 13-ugers NTP undersøgelse hos rotter, forekom degeneration af testiklerne som en direkte toksisk påvirkning fra diethanolamin. Forsøgsdyr, der fik 2,500 ppm diethanolamin i drikkevandet, viste forringet sædkvalitet. (10)

16.4.3.4 Kræft

Toårige forsøg med påsmøring af diethanolamin på huden viste ikke tegn på kræft i hanrotter, som blev givet hhv. 16, 32 og 64 mg/kg, eller hos hunrotter, som blev givet 8,16 og 32 mg/kg. Tilsvarende undersøgelser på B6C3F1 mus viste øget hyppighed af leversvulster hos han- og hunmus og forøget forekomst af nyresvulster hos hanmus. (11)

IARC vurderer, at der er utilstrækkeligt bevis for diethanolamins karcinogenicitet i mennesker og ligeledes begrænset bevis for stoffets karcinogenicitet i forsøgsdyr. Konklusionen er, at diethanolamin ikke klassificeres med hensyn til karcinogenicitet i mennesker (Gruppe 3). (8)

Ved tilstedeværelse af nitroserende agenter kan diethanolamin fremkalde N-nitrosodiethanolamin, der er et velkendt kræftfremkaldende stof hos dyr.

16.4.3.5 Organer

Den maksimale daglige dosis (oralt/i bughulen) uden effekt på rotter over en periode på 90 dage var 0,02 g/kg; en daglig dosis på 0,17 g/kg over den samme periode fremkaldte meget små patologiske skader og dødsfald; og 0,09 g/kg medførte forandringer i lever- og nyrevægt. (13)

16.5 Konklusion

På basis af ovennævnte oplysninger vurderes det, at

1. den kritiske akutte effekt i et klinisk forsøg er hud- og øjenirritation. NOAEL og LOAEL for hudirritation er:
NOAEL $< 5\%$
LOAEL 5% (let irritation)
Doser på 750 $\mu\text{g}/24$ t i kaninøjne var stærkt irriterende.
2. den kritiske effekt ved gentagen eksponering over længere tid hos rotter er lever- og nyreskader (ved dosering oralt/i bughulen).
NOAEL 0,02 g/kg kropsvægt
LOAEL 0,09 g/kg kropsvægt

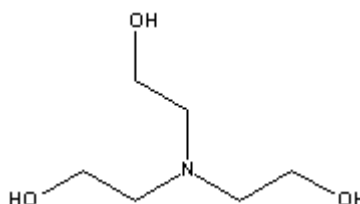
16.6 Litteratur

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. 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.
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. Verschueren K. Handbook of environmental data on organic chemicals. 3 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1996.
7. Lewis Sr RJ. Sax's dangerous properties of industrial materials. - 2: A-G. 9 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1995.
8. International Agency for Research on Cancer (IARC). Some industrial chemicals. Lyon: IARC 2000. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 77).
9. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Vol 1. 6 ed. Cincinnati, Ohio: ACGIH; 1991.
10. Sheftel VO. Indirect food additives and polymers : migration and toxicology. Boca Raton (FL): Lewis; 2000.
11. National Toxicology Program (NTP). Toxicology and Carcinogenesis Studies of Diethanolamine (CAS No.111-42-2) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Dermal Studies); 1999.
<http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/LT-studies/tr478.html>
12. Final Report on the Safety Assessment of Triethanolamine, Diethanolamine and Monoethanolamine. 1983. The Cosmetic Ingredient Review Program, vol. 2, No.7, 1983.
13. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's industrial hygiene and toxicology. - 2: Toxicology. - Part B. 4 ed. New York: Wiley; 1994.
14. National Toxicology Program (NTP). Developmental Toxicity Screen for Diethanolamine (CAS No. 111-42-2) Administered by Gavage to Sprague- Dawley (CD) Rats on Gestation Days 6 through 19: Evaluation of Dams and Pups through Postnatal Day 21. NTP; 1999.
<http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/TT-studies/TER96001.html>

17 Toksikologisk profil for triethanolamin

17.1 Kemisk identitet

15.1.1	Navn:	Triethanolamin
15.1.2	CAS nr.:	102-71-6
15.1.3	Molekylvægt:	149,19
15.1.4	Molekyleformel:	$C_6H_{15}NO_3$
15.1.5	Strukturformel:	



17.2 Regulering

15.2.1	EU klassificering:	Ikke klassificeret.	(1)
15.2.2	Grænse i fødevarer:	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
15.2.3	Grænse i fødevareemballage:	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 for hvilke ingen eller kun sparsomme og utilstrækkelige data er tilgængelige.	(3)

15.2.4	Grænse i kosmetik:	Anvendelsesområde og/eller brug: (a) ikke rinse-off produkter (b) andre produkter	(4)
		Maks. tilladte koncentration i færdige kosmetikprodukter: (a) 2,5%	
		Andre begrænsninger og krav: (a) og (b) Minimum renhed: 99%. Maksimum indhold af sekundær alkanolamin (urenheder): 0,5% (vedr. råmaterialer anvendt i færdige kosmetikprodukter)	
17.3 Fysisk-kemiske egenskaber			
15.3.1	Smeltepunkt:	21,5 °C	(5)
15.3.2	Kogepunkt:	335,4 °C; 360 °C	(5) (6)
15.3.3	Damptryk:	0,00005 hPa ved 40 °C	(6)
15.3.4	Opløselighed i vand:	Let opløseligt, blandbart.	(7) (5)
15.3.5	Opløselighed i fedt:	I benzen: 4,2%; i æter: 1,6%; i carbon- tetrachlorid: 0,4%; i n-heptan: < 0,1%.	(5)
15.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	-1,32/ -1,75 (beregnet); -2,3 (målt)	(6)
17.4 Toksikologiske egenskaber			
17.4.1 Toksikokinetiske egenskaber			
17.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder			
		Data fra undersøgelser på mus og rotter (1000-2000 mg/kg kropsvægt) indikerer, at optagelse af triethanolamin applikeret på huden er næsten fuldstændig i løbet af 24 timer.	(8)
17.4.1.2 Biotransformation			
		Biotransformationen af [¹⁴ C]triethanolamin til monoethanolamin og diethanolamin er undersøgt i mus ved intravenøs og dermal dosering. Ingen af de teoretiske metabolitter blev påvist i urinen, hvorimod mere end 95% af radioaktiviteten påvist i urin blev identificeret som uforandret triethanolamin.	(8)

17.4.2 Akut toksicitet

Generelt anses triethanolamin for at have lav akut og kronisk toksicitet. Lehman (1950) oplyser, at hvis skadelige virkninger fra triethanolamin forekommer hos mennesker, vil disse sandsynligvis være akutte og snarere skyldes en alkalisk virkning end en toksisk virkning. (9)

I almindelighed kan rotter og mus tåle høje doser af triethanolamin. Ved oral dosering er lever og nyrer målorganerne. Skadelige hudpåvirkninger forekommer efter påføring på huden, især hvis der benyttes ufortyndet triethanolamin. (8)

I betragtning af triethanolamins lave damptryk forekommer eksponering ved indånding usandsynlig, og den væsentligste risiko vil være ved direkte hud- eller øjenkontakt med ufortyndet, ikke-neutraliseret væske. (9)

17.4.2.1 Indtagelse

LD₅₀ oral rotte: 8 g/kg kropsvægt (10)

Mennesker kan sandsynligvis tåle at indtage adskillige gram, men medmindre væsken er delvis neutraliseret med syre, vil der sandsynligvis forekomme ætsning af mund, svælg og spiserør. (11)

Den væsentligste toksiske virkning i dyr henføres til systemisk alkalose, og tegn på kortvarige leverskader er beskrevet i dyr efter ikke-dødbringende doser. Ved dødelige oral forgiftning af rotter og marsvin er synlige skader begrænset til mave-tarm kanalen.

17.4.2.2 Hudkontakt

I en 24-timers lukket lappetest blev ufortyndet triethanolamin, 91,8% og 88,1%, begge indeholdende lidt over 6% diethanolamin, påført uskadt hud på 3 kaniner og irriteret hud på 3 kaniner. Eksponeringen var 2 g/kg kropsvægt triethanolamin. 88,1% triethanolamin fremkaldte let hudrødme og ingen ødemer, og huden var atter normal efter 6 dage. 91,8% triethanolamin fremkaldte moderat hudrødme og ingen ødemer efter 24 t, og de behandlede områder var normale igen efter 10 dage. Dyrene blev observeret i 14 dage. Alle kaniner tog på i vægt og ingen døde. (12)

17.4.2.3 Irritation

Triethanolamin var kun let irriterende på kaninhud ved (12)

akut og subkronisk hudirritationstest.

En dråbe triethanolamin i et kaninøje medførte moderat, formentlig kortvarig skade efter 24 t, vurderet til grad 5 på en skala fra 1 til 10, men i en anden test medførte det ubetydelig irritation. (13)

Et sæddræbende præparat indeholdende 1,92% triethanolamin blev testet for irritation af vaginas slimhinder på 6 hunrotter på samme brunststadiet. Produktet blev placeret indvendigt i skeden på rotterne dagligt i 3 dage. På fjerdedagen blev skeden blottet og undersøgt for hudrødme, slimudskillelse og ødemer. Det sæddræbende præparat blev klassificeret som ikke-irriterende i skedeslimhinder på rotter. (12)

Hos de fleste mennesker synes triethanolamin ikke at have irriterende virkninger i koncentrationer < 5%; over denne koncentration ses let hudirritation. (8)

Påføring af en 5 eller 10% opløsning på kanin- eller rottehud fremkaldte ikke irritation, men tegn på hudabsorption. (9)

17.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

17.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Påføring af ufortyndet triethanolamin på huden af marsvin viste ingen tegn på sensibilisering. (12)

Triethanolamin kan være sensibiliserende i industriprodukter, og tilfælde af allergi over for triethanolamin er beskrevet hos metalarbejdere. (14)

Triethanolamin synes at være fri for hudsensibiliserende virkninger i kosmetik, hvor det benyttes i vid udstrækning. (9)

17.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Triethanolamin var ikke mutagent i stammer af *Salmonella typhimurium*, med eller uden metabolisk aktivering. In vitro kromosomanalyser med rotteleverceller var negative. (15)

Recessive, dødelige mutationer af kønsbestemte *Drosophila melanogaster* var negative.

17.4.3.3 Forplantning og foster

Triethanolamin blev givet som en acetoneopløsning på huden af han- og hunrotter i doser op til 500 mg/kg kropsvægt/dag over 10 uger før parring og derefter til hunrotterne under drægtigheds- og diegivningsperioden. Der blev ikke observeret virkninger ved parring, frugtbarhed eller vækst og overlevelse af afkom. Lignende studier på mus med doser op til 2000 mg/kg kropsvægt/dag viste ingen virkninger af behandlingen. (8)

17.4.3.4 Kræft

Studier af kræftdødelighed eller forekomsten blandt arbejdere, der ved metalforarbejdning benytter kølesmøremidler med ethanolamin som tilsætningsstof, gav ikke resultater specifikt med hensyn til triethanolamin. Forsøg med mus og rotter med oral indgivelse i drikkevand viste ikke øget forekomst af svulster. Påføring på rottehud viste heller ikke øget forekomst af svulster. IARC vurderer, at der er utilstrækkeligt bevis for mennesker for triethanolamins karcinogenicitet i mennesker og ligeledes utilstrækkeligt bevis for stoffets karcinogenicitet i forsøgsdyr. Konklusionen er, at triethanolamin ikke klassificeres med hensyn til karcinogenicitet i mennesker (Gruppe 3). (8)

17.4.3.5 Organer

Triethanolamin blev påført rottehud i 1 time 5 dage om ugen i 6 måneder. En 6,5% opløsning viste ingen toksiske virkninger. En 13% opløsning medførte forandringer i lever og centralnervesystem. (12)

Triethanolamin i høj renhedsgrad blev påført den barberede ryg på 10 marsvin i en lappetest. 8 g/kg blev påført fem dage om ugen. Dødsfald forekom efter 2 til 17 påføringer. Ingen marsvin overlevede 17 påføringer. Der blev observeret (12)

binyre-, lunge-, lever- og nyreskader.

I et 90-d subakut fodringsforsøg med rotter var den maksimale dosis uden virkning 0,08 g/kg. Mikroskopiske skader og dødsfald forekom ved 0,73 g/kg, og 0,17 g/kg gav ændringer i lever og nyrevægt.

(9)

17.5 Konklusion

På basis af ovennævnte oplysninger vurderes det at,

1) at den kritiske, akutte virkning hos mennesker er irritation ved direkte kontakt med hud eller øjne med ufortyndet, ikke-neutraliseret væske.

NOAEL: koncentration < 5%

LOAEL: koncentration = 5%

2) at den kritiske virkning ved gentagen påvirkning over lang tid ved oral dosering hos rotter er lever- og nyreskader.

NOAEL 0,08 g/kg kropsvægt

LOAEL 0,17 g/kg kropsvægt

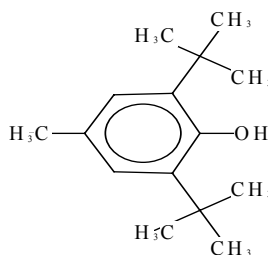
17.6 Litteratur

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. 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.
4. Miljø- og Energiministeriets bek. 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. Verschuere K. Handbook of environmental data on organic chemicals. 3 ed. New York (NY): Van Nostrand Reinhold; 1996.
7. Sheftel VO. Indirect food additives and polymers: migration and toxicology. Boca Raton (FL): Lewis; 2000.
8. International Agency for Research on Cancer (IARC). Some industrial chemicals. Lyon: IARC 2000. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 77).
9. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's industrial hygiene and toxicology. - 2: Toxicology. - Part B. 4 ed. New York: Wiley; 1994.
10. Lewis sr RJ. Sax's dangerous properties of industrial materials. - 3: H-Z. 9 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1996.
11. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. Clinical toxicology of commercial products. 5 ed. Baltimore (PA): Williams & Wilkins; 1984.
12. Final Report on the Safety Assessment of Triethanolamine, Diethanolamine and Monoethanolamine. 1983. The Cosmetic Ingredient Review Program, vol. 2, No.7, 1983.
13. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the eye : effects on the eyes and visual system from chemicals, drugs, metals and minerals, plants, toxins and venoms; also systemic side effects from eye medications. 4 ed. Springfield (IL): Thomas; 1993.
14. Rietschel RL, Fowler jr JF, editors. Fisher's contact dermatitis . 5 ed. Philadelphia (PA) : Lippincott, Williams & Wilkins; 2001.
15. Richardson ML, Gangolli S, editors. The dictionary of substances and their effects. - 7: S-Z. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1994.

18 Toksikologisk profil for BHT

18.1 Kemisk identitet

16.1.1	Navn:	BHT
16.1.2	CAS nr:	128-37-0
16.1.3	Molekylvægt:	220.36
16.1.4	Molekyleformel:	$C_{15}H_{24}O$
16.1.5	Strukturformel:	



18.2 Regulering

16.2.1	EU klassificering:	Ikke klassificeret.	(1)
16.2.2	Grænse i fødevarer:	Antioxidant i animalsk og vegetabilsk fedtstof og olie: 100 mg/kg. Antioxidant i tyggegummi: 400 mg/kg. Antioxidant i kosttilskud: 400 mg/kg.	(2)
16.2.3	Grænse i fødevareemballage:	ADI: 0.05 mg/kg bw.	(3)
16.2.4	Grænse i kosmetik:	Tilladt uden begrænsninger.	(4)

18.3 Fysisk-kemiske egenskaber

16.3.1	Smeltepunkt:	71 °C	(5)
16.3.2	Kogepunkt:	265 °C	(5)
16.3.3	Damptryk:	0.015 mmHg ved 20 °C	(6)
16.3.4	Opløselighed i vand:	0.0004 g/l vand	(7)
16.3.5	Opløselighed i fedt:	Opløselig i hydrocarboner, olie og fedtstof ved 20 °C.	(7)
16.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	Ca. 5 (beregnet)	(8)

18.4 Toksikologiske egenskaber

18.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

18.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Metaboliseringen af BHT i hud er blevet undersøgt i et forsøg, hvor ¹⁴C-mærket BHT blev smurt på rottehud. Hudoptagelsen var 13% af den påsmurte dosis. (9)

18.4.1.2 Biotransformation

Efter at to frivillige, mandlige forsøgspersoner indtog 40 mg ¹⁴C-mærket BHT blev omkring halvdelen af stoffet genfundet i urinen i løbet af de efterfølgende 24 timer. Omtrent 75% var (7)

udskilt ved observationsperiodens udløb (ikke nærmere præciseret). Den største andel af BHT blev udskilt som metabolitter på glucoronid-form. Frie og konjugerede BHT-syrer forekom i mindre mængder i urinen. (10)

BHT blev metaboliseret til 4-hydroxy-BHT og en ukendt metabolit. (9)

I rotter blev spor af BHT genfundet i blodet efter indtagelse. Ingen metabolitter blev observeret 24 timer efter doseringen. (9)

18.4.2 Akut toksicitet

18.4.2.1 Indtagelse

Angivne værdier for LD₅₀ (oral rotte) er mellem 890 og 5800 mg/kg kropsvægt. (11)

18.4.2.2 Hudkontakt

Ingen data.

18.4.2.3 Irritation

Påsmøringen af 500 mg/48 timer medførte let hudirritation hos mennesker. (12)

Et enkelt tilfælde af nældefeber, forårsaget af kontakt med BHT-holdigt plast, er opgivet hos en 19-årig kvinde. (11)

Resultaterne af en 20 minutters allergitest (lappe-test) med BHA og BHT i ethanol var positive. Allergisk respons blev udløst af begge stoffer i en koncentration på 1%, mens 0,1% og 0,01% ikke fremkaldte nogen reaktion.

18.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

18.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Over en 2-årig periode (september 1987-december 1989) blev samtlige, nye tilfælde af eksempatienter (1,336 personer) testet med lappetest for reaktion mod BHT. Der blev ikke foretaget nogen udvælgelse af patientmaterialet. Lappetestene blev udført med 2% BHT i vaseline. Lapperne blev siddende i 2 dage og reaktionerne aflæst efter 2 og 3 dage samt efter 1 uge. Alle testresultaterne var negative. (11)

- Tre ud af 112 patienter var positive i en test for hudeksem fremkaldt af BHT. Lappetesten blev udført med 2% BHT i vaseline. I ét tilfælde havde en 24-årig kvinde eksem på hænder, fødder og læber. Da hudirritationen var faldet, blev hun testet for irritation ved at indtage 10 mg BHT og 10 mg BHA. 12 timer senere sås irritationseksem med væskefyldte blærer på flere fingre og den røde kant af underlæben. Direkte test med 5% BHT i ethanol fremkaldte symptomer allerede efter 15 minutter. I et andet tilfælde havde en 74-årig kvindelig patient med kroniske sår på benene en periode med irriterede og røde slimhinder i munden. Disse symptomer stilnede af efter, at hun skiftede til en anden type tandpasta. Ved lappetest reagerede kvinden positivt overfor flere af ingredienserne i tandpastaen, bl.a. BHT. Hun havde formodentlig reageret positivt på de udvortes lægemidler, der havde været brugt mod hendes kroniske sår på benene. Kvinden udviklede dog ikke hudirritation. Et enkelt tilfælde af ansigtseksem blev fremkaldt af BHT i læbestift. Dette blev bevist ved en lappetest med 1% BHT. To tilfælde af allergisk hudirritation hos patienter med kroniske sår på benene er beskrevet. Begge tilfælde hos mænd i 70-erne. I et 4-ugers forsøg blev mus påsmurt 145, 289, 578 eller 867 mg/kg kropsvægt/dag (hanner) og 208, 415, 830 eller 1245 mg/kg kropsvægt/dag (hunner) BHT på huden. BHT var opløst i DMSO og havde en renhed på >98% svarende til kravene for levnedsmidler. Påsmøringen blev foretaget 3 gange ugentligt. Forsøgsdyrene udviklede vejrtrækningsforstyrrelser og efterfølgende så man en dosis-relateret dødelighed. Obduktion afslørede forøget blodtilstrømning og forstørrede lunger med skummende udflåd fra luftrøret. NOAEL blev fundet at være 145 mg BHT/kg kropsvægt.

18.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

- BHT var ikke mutagent i Salmonella typhimurium TA97, TA98, TA100, TA102, TA 104, TA1535, TA1537 og TA 1538 med eller uden metabolisk aktivering. (9)
- BHT var mutagent i en fremadmutationstest med muselymfomcellerne L5178Y tk+/tk-- (11)
- Adult Rat Liver epithelial cell/Hypoxanthine-Guanine Phospho Ribosyl Transferase test (ARL/HGPRT): In ARL blev cellerne udsat for BHT, og ingen significant øgning af TGr mutanter blev observeret. (11)
- Dominant Lethal test: Hanrotter blev doseret i 10 uger med 0, 400, 1,333 eller 4,000 mg BHT/kg foder. Samtlige 20 hanrotter fra hver dosisgruppe blev parret med to hunrotter. 14-18 dage efter parringen blev hunnerne aflivet og anlagte fostre, tidligt døde fostre og det totale antal gule legemer blev talt. Vægttilvæksten var reduceret i 4,000 mg/kg grupperne, men øget i 400 og 1,333 mg/kg-grupperne. Testen var positiv i grupper doseret med 1,333 og 4,000 mg/kg, idet der var en (11)

signifikant øgning af antallet af døde, anlagte fostre indenfor den første uge af drægtigheden.

Hepatocyt/DNA reparationstest: BHT medførte ikke DNA-reparation i leverceller fra rotter eksponeret for toksiske doser af BHT. Den positive kontrol 2-amino-fluoren inducerede DNA-reparation. (11)

Der blev ikke fundet kromosomforandringer eller søsterkromatid udveksling i ægceller fra kinesiske hamstre, der var inkuberet med BHT i koncentrationerne 0 og 1.6-16 g/ml medium med og uden metabolisk aktivering. (11)

18.4.3.3 Forplantning og foster

Grupper af 6 hun rhesus aber blev fodret med enten 0 eller 50 mg BHT + 50 mg BHA/kg bw/dag i to år. I løbet af det første år blev de parret med hanner, der ikke var blevet doseret. Drægtighedsperioden på 165 dage var inkluderet i de to år. Der var ingen forskel mellem unger fra kontrolgruppen og fra doserede dyr med hensyn til adfærd, vægt, kropslængde eller omkreds af hovedet målt ved fødslen, og 14, 28, 42 and 56 dage efter fødslen. Alle fuldvoksne dyr og fire unger blev observeret i to år efter doseringsperioden. Der blev ikke påvist abnormiteter, der kunne tillægges udsættelsen. (9)

Parrede par af Swiss-Webster mus blev givet enten 0% eller 0.5% BHT i foderet. Ungerne blev fodret i opvækstperioden med samme foder, som moderen. BHT-behandlede unger havde nedsat søvnbehov, større forekomst af indbyrdes kampe, og indlæringssevnen var alvorligt reduceret. Nogle ubehandlede dyr blev fodret med et kontrolfoder eller et foder tilsat 0.5% BHT. De blev isoleret i tre uger og derefter undersøgt for aggression. De BHT-fodrede dyr var mere aggressive end kontroldyrene, men forskellen var ikke statistisk signifikant. Dette antyder, at aggressiviteten hos de dyr, som blev fodret BHT-holdigt foder i opvækstperioden, skyldes påvirkning af ungeres udvikling. (11)

18.4.3.4 Kræft

CPI mus, hanner og hunner, blev givet foder indeholdende op til 5.000 mg BHT/kg foder i op til to år. Der blev ikke fundet øgning i levercellecarcinomer som kunne tilskrives BHT, men man fandt en dosis-relateret øgning i forekomst af lungetumorer ved sammenligning med en anden musestamme, som blev doseret med BHT. (9)

Udvikling af lungetumorer blev vist at skyldes en specifik metabolit kaldet BHT-BuOH, og den er virkningsfuld ved en dosis svarende til fjerdedel af BHT dosis.

B6C3F1 mus blev givet 0,10.000 or 20.000 mg BHT/kg foder, svarende til 0, 1.64 or 3.48 mg/kg kropsvægt/dag for hanmus og 0, 1.75 or 4.13 mg/kg kropsvægt/dag for hunmus. Fodringen blev fortsat i 104 uger, hvorefter dyrene restituerede i 16 uger før de blev aflivet og undersøgt patologisk. Blandt de hanmus, der fik BHT, var der en dosis-respons sammenhæng i øget forekomst af enten

hepatocellulære adenomer eller fokale celleforandringer i leveren. Forfatterne erklærede, at resultatet af denne undersøgelse tyder på, at BHT fremkalder levertumorer hos B6C3F1 hanmus. Dog skal det bemærkes, at der var en bedre overlevelse blandt de mus som fik BHT end i kontrolgruppen.

Der blev vist et klart dosisafhængigt respons med hudcarcinomer i en initiering-promoveringsundersøgelse på fuldvoksne hun SENCAR mus. 7,12-dimethylbenzanthracene (DMBA) blev anvendt som initiator og påført musenes barberede rygge. Ti dage senere blev BHT-OOH, en kendt carboxylmetabolit af BHT, påført i mængder på 0-20 mol/mus to gange dagligt to gange ugentligt i 50 uger. En anden kontrolgruppe fik påført BHT-OOH uden DMBA. Mennesker kan også omdanne BHT til BHT-OOH, men det vides ikke om det kan ske i huden eller om det kun dannes i leveren.

IARC has vurderet, at BHT ikke klassificeres med hensyn til kræftfremkaldende virkning i mennesker (Gruppe 3). (7)

18.4.3.5 Organer

I lave doser er BHT relativt ugiftigt for alle pattedyrarter. Ved doser adskillige størrelsesordener større end de, der indtages af mennesker, er der blevet påvist forskellige toksiske effekter, heriblandt blødningsforstyrrelser og skader på hjertet, reproduktionsorganer, adrenale kirtler, nyrer og lever. Kun i mus medfører BHT også spredte lungeskader. (13)

Der er beskrevet to tilfælde, hvor BHT i forværrede symptomerne i patienter med kronisk urticaria. (9)

Indtagelse af 4 g BHT medførte alvorlige mavekramper, udbredt svaghed, kvalme, og opkastning efterfulgt af svimmelhed, fortumlethed og et kortvarigt tab af bevidsthed hos en 22-årig kvinde. (9)

Indtagelse af 80 g BHT i farvetidselolie medførte en følelse af forvirring, vaklende gang, utydelig tale, og en følelse af at lyde og stemmer var "langt væk" hos en 24-årig kvinde. Objektive fund var taleforstyrrelser, skrævende gang, en positiv Romberg test, langsommere tankevirksomhed uden tankeforstyrrelser og hæmmet bevægelseskontrol af den venstre (dominante) arm. Symptomerne klingede af den følgende dag. (Der er ret tvivlsomt, at man er i stand til at indtage mængder på 80 gram BHT i farvetidselolie). (9)

18.5 Konklusion

Oral LD₅₀ i rotter er mindre end 2.000 mg/kg kropsvægt. I lave doser er BHT relativt ugiftigt for alle pattedyrarter. Toksiske effekter er dog fundet ved doser adskillige størrelsesordener større end de, der indtages af mennesker. BHT er i følge EU's kriterier klassificeret som sundhedsskadelig med R22. Den beskrevne sensibiliserende effekt ved BHT opfylder EU's kriterier for klassificering af BHT som sensibiliserende med R43.

Baseret på langtidsundersøgelser over 50 uger af hudtumorer i mus påført 0-20 mol/mus BHT-OOH to gange dagligt, og tegn på omdannelse af BHT i huden, kan det synes berettiget, at mistænke BHT for at være en kræftpromoter i huden. EU's kriterier muliggør ikke klassificering for denne virkning. Men det skal bemærkes, at det ville være yderst relevant for mennesker, idet BHT anvendes som antioxidant i cremer og anden kosmetik.

BHT synes at være moderat giftigt ved oral indtagelse og har vist allergifremkaldende egenskaber hos mennesker i adskillige tilfælde.

Baseret på ovennævnte oplysninger konkludered det, at Den kritiske akutte effekt på mennesker er hudirritation (kontakt urticaria efter 20 minutters lappetest).

NOAEL = 0.1% BHT i ethanol.,

LOAEL = 1% BHT i ethanol.

Den kritiske akutte effekt hos mus er åndedrætsforstyrrelser og forstørrede lungerne efter dosering på huden

NOAEL = 145 mg/kg bw

LOAEL = 208 mg/kg bw.

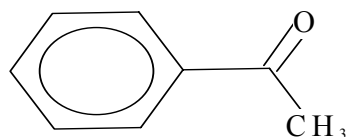
18.6 Litteratur

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. 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.
4. Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. Chemfinder.
2001; <http://chemfinder.cambridgesoft.com>
6. Dutch Institute for the Working Environment; Dutch Chemical Industry Association; Chemical safety sheets: Working safely with hazardous chemicals. Dordrecht: Samson Chemical Publishers; 1991.
7. International Agency for Reserach on Cancer (IARC). Some naturally occurring and synthetic food components, furocoumarins and ultraviolet radiation. Lyon: IARC; 1986. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans vol 40).
8. EPISuite [computer program]. v. 3.10. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.
9. Nordisk Ministerråd. Health effects of selected chemicals to the environment. - 4: Summaries and classification proposals. Copenhagen: Nordisk Ministerråd; 1997. (Vol TemaNord; 1997:605CP – Environment)
10. Sheftel VO. Indirect food additives and polymers: Migration and toxicology. Boca Raton, (FL): Lewis; 2000. p 328.
11. IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) CD-ROM. Ispra: European Commission, Joint Research Centre, European Chemicals Bureau; 2000.
12. Lewis Sr RJ. Sax's dangerous properties of industrial materials. - 2: A-G. 9 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1995.
13. Ballantyne B, Marrs TC, Syversen T, editors. General and applied toxicology. Vol. 3. 2 ed. London: Macmillan; 1999. p. 315, 725.

19 Toksikologisk profil for acetophenon

19.1 Kemisk identitet

17.1.1	Navn:	Acetophenon
17.1.2	CAS nr:	98-86-2
17.1.3	Molekylvægt:	120,15
17.1.4	Molekyleformel:	C ₆ H ₅ COCH ₃
17.1.5	Strukturformel:	



19.2 Regulation

17.2.1	EU klassificering:	Klassificeret med Xn;R22 og Xi;R36	(1)
17.2.2	Grænse i fødevarer:	Ikke tilladt i fødevarer.	(2)
17.2.3	Grænse i fødevareemballage:	Ikke på den provisoriske liste over monomere og additiver som af den Europæiske Kommission er tilladt i fremstillingen af fødevareemballage.	(3)
17.2.4	Grænse i kosmetik:	Ingen begrænsninger.	(4)

19.3 Fysisk-kemiske egenskaber

17.3.1	Smeltepunkt:	20 °C	(5)
17.3.2	Kogepunkt:	202 °C	(5)
17.3.3	Damptryk:	0,99 mmHg	(5)
17.3.4	Opløselighed i vand:	0,7 g/100 ml, 20 °C	(5)
17.3.5	Opløselighed i fedt:	Let opløselig i propylen glycol og olie.	(6)
17.3.6	Fordelingskoefficient (log Pow):	1,6	(6)

19.4 Toksikologiske egenskaber

19.4.1 Toksikokinetiske egenskaber

19.4.1.1 Optagelse gennem hud eller slimhinder

Acetophenon kan optages i kroppen ved inhalation, indtagelse og hudabsorption. (7)

19.4.1.2 Biotransformation

Metabolismen af acetophenon i rotter er blevet undersøgt. (8)
Otte hanrotter fik tilført acetophenon intraperitonealt i en periode på 3 dage. Den samlede dosis var 100 mg/kg bw. Efter doseringen blev urinen opsamlet i 24 timer og analyseret for metabolitter. Mandelsyre og benzoylmyresyre var de primære metabolitter, mens omega-hydroxyacetophenon (o-HA), phenylglyoxal og phenylethyleneglycol samt phenylglycolaldehyd var andre metabolitter.

19.4.2 Akut toksicitet

Acetophenon blev brugt som anæstesimiddel i det nittende århundrede, før det blev erstattet af mindre skadelige stoffer. (7)
Det kan have en hypnotisk virkning i højere koncentrationer.

19.4.2.1 Indtagelse

Oral LD₅₀ for rotter = 815 mg/kg bw. Stoffet er moderat toksisk ved indtagelse. (6)

Ingen effekter blev observeret hos raske personer, som indtog 100-300 mg acetophenon. Efter indtagelse af 450-600 mg så man en tendens til øget vandladning. Pulsen blev svagere og faldt efter 5-6 timer, og et lille, men vedvarende, fald i blodets hæmoglobinindhold blev noteret. Dette fald var reversibelt, men forsøgsbeskrivelsen giver ingen oplysninger om tidsrammen for dette. NOEL må antages at være 300 mg acetophenon. (8)

19.4.2.2 Hudkontakt

En dermal LD₅₀ = 1760 mg/kg bw i kaniner er angivet, men der er ikke oplysninger om den anvendte metode eller specificering af teststoffet. (8)

I et andet forsøg døde samtlige forsøgsdyr (mus) efter, at deres hale havde været neddybbet i acetophenon i 4 timer. (8)

19.4.2.3 Irritation

Acetophenon irriterer huden og kan være årsag til dermatitis. (6)

Påsmøringen af 515 mg acetophenon på kaninhud gav anledning til mild hudirritation. (7)

Drypning af kaninøjne med 2 dråber mættet acetophenonopløsning, fremkaldte irritation på trods af, at kaninernes øjne inden forsøget var blevet dryppet med et lokalbedøvende middel. (9)

19.4.3 Subkronisk/kronisk toksicitet

19.4.3.1 Hudsensibilisering (overfølsomhed)

Påsmøring af acetophenon (2% i vaseline) fremkaldte ikke irritation på menneskehud. (8)

19.4.3.2 Mutagenicitet (arveanlæg)

Resultaterne af Ames' test med Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535 og TA 1537 var negative. (8)

Koncentrationen af acetophenon var 8-5000 µg/plade. Testen blev udført med og uden metabolisk aktivering.

En test på acetophenons cytogenetiske effekt blev udført på celler fra den kinesiske hamster. Koncentrationen af acetophenon var 0-1,2 mg/ml cellekultur. Ingen kromosomforandringer blev observeret. (8)

Acetophenons virkning på en bakteriofags (PM2) evne til at reparere skadet DNA blev undersøgt. Koncentrationen af acetophenon var 2,7 M og blev udført uden metabolisk aktivering. Acetophenons virkning blev udtrykt som en forandring af bakteriofagens evne til at reparere skader induceret af UV-bestråling (333 nm). End-points var single-strand brud i DNA'et samt forandringer i følsomme endonucleaser. Testen var positiv. (8)

19.4.3.3 Forplantning og foster

Den teratogene effekt af acetophenon blev undersøgt med drægtige rotter. Fra dag 10-15 blev en opløsning med 480 mg acetophenon dagligt smurt på rotternes hud. Der blev ikke observeret forandringer i drægtighedsperiode, kuldenes størrelse, ungerens vægt, tidsforløbet inden tænder og hår voksede frem, åbning af øjne eller udvikling af reflekser. (8)

19.4.3.4 Kræft

Ingen data.

19.4.3.5 Organer

Hud, øjne, luftrør og centralnervesystemet er de organer, der bliver mest påvirket af acetophenon. (7)

19.5 Konklusion

Acetophenon kan optages i kroppen gennem huden, ved indånding og ved indtag. Stoffet irriterer huden og øjnene, men påføring af 2% acetophenon i vaseline irriterede ikke mennesker. På kaniner havde 515 mg af stoffet en mild hudirriterende effekt, og den dermale LD₅₀ er 1769 mg/kg bw for kaniner. Den orale LD₅₀ = 859 mg/kg bw for rotter, og acetophenon er klassificeret som Xn;R22 og Xi;R36.

Disse data indikerer, at acetophenon til en vis grad er giftigt ved indtagelse samt ved hudkontakt. Der er ingen tegn på genotoksiske effekter af andre former end på bakteriofagen PM2. Da stoffet absorberes gennem huden, og opfylder kravene til en klassificering som Xn;R21, burde acetophenon ikke være tilladt uden begrænsning i kosmetik.

Ud fra det ovenstående vurderes det at:

1. Hos raske personer er den akutte, kritiske effekt af at indtage acetophenon en tendens til øget vandladning, en faldende puls og et reversibelt fald i koncentration af hæmoglobin i blodet.
2. NOEL = 300 mg acetophenon.
3. LOAEL = 450 mg acetophenon.

19.6 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. 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.
4. Miljø- og Energiministeriets bek. nr. 594 af 6. juni 2000 (Bekendtgørelse om kosmetiske produkter).
5. Dutch Environment Institute for the Working; Dutch Chemical Industry Association. Chemical safety sheets: working safely with hazardous chemicals. Dordrecht: Samson Chemical Publishers; 1991.
6. Lewis Sr RJ. Sax's dangerous properties of industrial materials. Vol 2: A-G. 9 ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 1995.
7. Sittig M. Handbook of toxic and hazardous chemicals. Park Ridge (NJ): Noyes; 1981 p.25.
8. European Chemicals Bureau (ECB). IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) CD-ROM. Ispra: ECB; 2000.
9. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the eye. 4 ed. Springfield (IL): Thomas; 1993. p.57.

20 Sammenfatning og konklusioner

20.1 Analyse

Der er i alt undersøgt otte hygiejnebind og trusseindlæg i projektet.

GC/MS screeningen påviste i alt 11 komponenter/grupper, hvoraf flere af stofferne kunne identificeres (acetophenon, isopropylaurat, diisooctyladipat, 2,4-bis(1,1)-dimethylethylphenol, glycerol tricaprylat samt en isomer af denne). De øvrige komponenter er angivet som en gruppe betegnelse.

For to af produkterne ses det, at gruppen af biphenyl- og indenforbindelser hovedsageligt stammede fra bagsiden af bindet, hvorfor komponenterne kunne stamme fra limen på bindets bagside. For de samme to produkter kunne der påvises uidentificerede phthalater, der ikke kunne kvantificeres. Disse phthalat forbindelser kunne ligeledes påvises hovedsageligt at stamme fra bagsiden af bindet og dermed sandsynligvis fra limen.

Der kunne ikke påvises et indhold af acrylater og phenoliske forbindelser i hygiejneprodukterne. Endvidere kunne der ikke påvises et indhold af i alt otte forskellige organiske tinforbindelser.

Ved analysen for ethanolaminer blev der i ét produkt påvist diethanolaminer i et niveau fra 8 til 13 mg/kg, mens der i fire produkter kunne påvises triethanolamin i et niveau fra 2 til 10 mg/kg. Monoethanolamin kunne ikke påvises.

I henhold til leverandørernes oplysninger gælder det for alle produkter, at der ikke er tilsat optisk hvidt til produktet. For flere af produkterne gælder det, at der ikke er benyttet chlorholdige blegemidler ved produktionen.

Et af produkter havde fluorescerende områder, hvilket kan skyldes et indhold af optisk hvidt. Flere af produkterne havde fluorescerende områder svarende til limen på bagsiden af bindet/trusseindlægget. For de produkter hvor der var tvivl om blegemidlet, blev der analyseret for hypochlorit og chlordioxid, der dog ikke blev påvist.

20.2 Toksikologisk profil

Der er udarbejdet en toksikologisk profil for i alt 12 stoffer.

20.2.1 Butenylidenbenzen

Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på 1,1'-(1-butenyliden)benzene i Chem-X databasen.

20.2.2 Methylethylidenbenzen

Ingen tilgængelige oplysninger.

Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på 1,1'-(1-methylethyliden)benzen i Chem-X databasen.

20.2.3 Bicyclopentyl 1-1'-dien

De tilgængelige data kan ikke danne baggrund for en toksikologisk vurdering af bicyclopentyl-1,1'-dien. Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på bicyclopentyl-1,1'-dien i Chem-X databasen.

20.2.4 Bicyclopentyl 2-2'-dien

De tilgængelige data kan ikke danne baggrund for en toksikologisk vurdering af bicyclopentyl-2,2'-dien. Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på bicyclopentyl-2,2'-dien i Chem-X databasen.

20.2.5 Dihydrotrimethylphenylinden

De tilgængelige data kan ikke danne baggrund for en toksikologisk vurdering af 2,3-Dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-1H-inden .

Miljøstyrelsen oplyser, at der ikke findes QSAR data på 2,3-Dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-1H-inden i Chem-X databasen.

20.2.6 Abietinsyre

Ud fra de begrænsede oplysninger om abietinsyre skønnes den kritiske effekt at være stoffets sensibiliserende potentiale. Anvendelsen af hygiejnebind og tamponer indeholdende abietinsyre udløser en risiko for dermatitis hos særligt følsomme personer, specielt fordi hudgennemtrængeligheden øges ved okklusion og irritation. Tolerabelt dagligt indtag (TDI) i fødevareemballage er 1 mg/kg kropsvægt.

20.2.7 Kolofonium

Ud fra den begrænsede mængde data på kolofonium vurderes den kritiske effekt at være stoffets sensibiliserende potentiale. Anvendelsen af hygiejnebind og tamponer indeholdende kolofonium udløser en risiko for dermatitis hos særligt følsomme personer, specielt fordi hudgennemtrængeligheden øges ved okklusion og irritation. Tolerabelt dagligt indtag (TDI) i fødevareemballage er 1 mg/kg kropsvægt.

Ifølge undersøgelserne beskrevet i afsnit 12.4.3.4 kan NOEL for gummiharpiks doseret gennem føden hos rotter sættes til 0,2% og LOEL til 1,0%. Antager man, at fødeindtaget er 20 g/dag og kropsvægten 200 g/rotte svarer disse fødeniveauer til doser på 200 og 1000 mg/kg kropsvægt/dag. Anvendes en sikkerhedsfaktor på 10 for at ekstrapolere fra dyr til mennesker samt yderligere en sikkerhedsfaktor 10 for at beskytte den særligt følsomme del af befolkningen, vil NOEL for mennesker være 2 mg/kg kropsvægt/dag og LOEL 10 mg/kg kropsvægt/dag.

20.2.8 Diethylhexyladipat

På basis af en teratogenicitetsundersøgelse blev NOEL sat til 28 mg/kg kropsvægt/dag svarende til en ADI på 0,3 mg/kg kropsvægt/dag. En NOEL på 610 mg diethylhexyladipate /kg bw/day er specificeret i rotter doseret peroralt i et 90-dages forsøg.

20.2.9 Diethanolamin

På basis af oplysningerne givet i kapitel 14 vurderer DTC, at

1. den kritiske akutte effekt i et klinisk forsøg er hud- og øjenirritation.
NOAEL og LOAEL for hudirritation er:
NOAEL < 5%
LOAEL 5% (let irritation)
Doser på 750 µg/ 24 t i kaninøjne var stærkt irriterende.
2. den kritiske effekt ved gentagen eksponering over længere tid hos rotter er lever- og nyreskader (ved dosering oralt/i bughulen).
NOAEL 0,02 g/kg kropsvægt
LOAEL 0,09 g/kg kropsvægt

20.2.10 Triethanolamin

På basis af oplysningerne givet i kapitel 15 vurderer DTC,

1. at den kritiske, akutte virkning hos mennesker er irritation ved direkte kontakt med hud eller øjne med ufortyndet, ikke-neutraliseret væske.
NOAEL: koncentration < 5%
LOAEL: koncentration = 5%
2. at den kritiske virkning ved gentagen påvirkning over lang tid ved oral dosering hos rotter er lever- og nyreskader.
NOAEL 0,08 g/kg kropsvægt
LOAEL 0,17 g/kg kropsvægt

20.2.11 Butyleret hydroxytoluen (BHT)

Oral LD₅₀ i rotter er mindre end 2.000 mg/kg kropsvægt. I lave doser er BHT relativt ugiftigt for alle pattedyrarter. Toksiske effekter er dog fundet ved doser adskillige størrelsesordener større end de, der indtages af mennesker. BHT er i følge EU's kriterier klassificeret som sundhedsskadelig med R22. Den beskrevne sensibiliserende effekt ved BHT opfylder EU's kriterier for klassificering af BHT som sensibiliserende med R43.

Baseret på langtidsundersøgelser over 50 uger af hudtumorer i mus påført 0-20 mol/mus BHT-OOH to gange dagligt, og tegn på omdannelse af BHT i huden, kan det synes berettiget, at mistænke BHT for at være en kræftpromoter i huden. EU's kriterier muliggør ikke klassificering for denne virkning. Men det skal bemærkes, at det ville være yderst relevant for mennesker, idet BHT anvendes som antioxidant i cremer og anden kosmetik.

BHT synes at være moderat giftigt ved oral indtagelse og har vist allergifremkaldende egenskaber hos mennesker i adskillige tilfælde.

Baseret på ovennævnte oplysninger konkludered det, at Den kritiske akutte effekt på mennesker er hudirritation (kontakt urticaria efter 20 minutters lappetest).

NOAEL = 0.1% BHT i ethanol.,
LOAEL = 1% BHT i ethanol.

Den kritiske akutte effekt hos mus er åndedrætsforstyrrelser og forstørrede lungerne efter dosering på huden

NOAEL = 145 mg/kg bw

LOAEL = 208 mg/kg bw.

20.2.12 Acetophenon

Acetophenon kan optages i kroppen gennem huden, ved indånding og ved indtag. Stoffet irriterer huden og øjnene, men påføring af 2% acetophenon i vaseline irriterede ikke mennesker. På kaniner havde 515 mg af stoffet en mild hudirriterende effekt, og den dermale LD₅₀ er 1769 mg/kg bw for kaniner. Den orale LD₅₀ = 859 mg/kg bw for rotter, og acetophenon er klassificeret som Xn;R22 og Xi;R36.

Disse data indikerer, at acetophenon til en vis grad er giftigt ved indtagelse samt ved hudkontakt. Der er ingen tegn på genotoksiske effekter af andre former end på bakteriofagen PM2. Da stoffet absorberes gennem huden, og opfylder kravene til en klassificering som Xn;R21, burde acetophenon ikke være tilladt uden begrænsning i kosmetik.

Ud fra det ovenstående vurderes det at:

4. Hos raske personer er den akutte, kritiske effekt af at indtage acetophenon en tendens til øget vandladning, en faldende puls og et reversibelt fald i koncentration af hæmoglobin i blodet.
5. NOEL = 300 mg acetophenon.

LOAEL = 450 mg acetophenon