

DIOXINER

RAPPORT FRA EN ARBEJDSGRUPPE



Miljøstyrelsen, maj 1977

DIOXINER

Rapport fra en arbejdsgruppe om
mulighederne for spredning af
"dioxiner" i miljøet.

Miljøstyrelsen, maj 1977.



ISBN 87-503-2261-3

FU 00-112

Scantryk (01) 30 06 01

INDHOLDSFORTEGNELSE

	<u>side</u>
1. Indledning	7
2. Forekomst af dioxiner	10
2.1. Dannelse af dioxiner	10
2.2. Forekomst af dioxiner	14
2.2.1. Træbeskyttelsesmidler	14
2.2.2. Ukrudtsmidler	18
2.2.3. Kosmetik m.v.	20
2.2.4. Skæreolier	22
2.2.5. Andre anvendelse	22
3. Dannelse af dioxin ved uheld	24
4. Miljømæssige aspekter	28
4.1. Persistens	28
4.2. Biologisk nedbrydning	29
4.3. Kemisk nedbrydning	29
4.4. Optagelse i planter og dyr	30
4.5. Dioxinernes toksikologi	31
5. Arbejdsgruppens konklusion	33
BILAG I (udarbejdet af Allan Astrup Jensen)	35
Litteraturliste	43

1. INDLEDNING

I november 1976 iværksatte miljøstyrelsen et udredningsarbejde med henblik på en vurdering af mulighederne for forekomst af farlige dioxinforbindelser i produkter, der markedsføres i Danmark, såvel som mulighederne for dannelse af dioxiner ved forskellige processer.

Den direkte anledning hertil var Seveso-ulykken, hvor en kemisk forbindelse-2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin - blev spredt over et større område. Denne dioxinforbindelse er den farligste, der kendes. Der findes imidlertid et meget stort antal andre dioxinforbindelser, der dog alle er væsentlig mindre farlige for mennesker, dyr og planter end ovenfor nævnte forbindelse.

En katastrofe som den, der indtraf i Seveso i Norditalien, kan, som miljøstyrelsen understregede det i forbindelse med en besvarelse af et spørgsmål til folketingets miljøudvalg i september 1976, ikke indtræffe i Danmark. I samme besvarelse gav miljøstyrelsen udtryk for, at det ikke på forhånd kan udelukkes, at der ved uheld kan ske dannelse af dioxiner, f.eks. ved opvarmning af visse kemiske produkter. Ligeledes er det muligt, at der i produkter, der markedsføres i Danmark, kan forekomme dioxiner, der kan tænkes spredt i miljøet.

I Danmark og en række andre lande er der fastsat en grænse for indholdet af tetrachlordibenzo-p-dioxin på 0,1 ppm (ppm = 1 del pr. million) i plantebeskyttelsesmidlet 2,4,5-T. I Sverige er dog indført forbud mod 2,4,5-T til løvbekæmpelse i skovbruget.

I en række lande er der bl.a. efter Seveso-ulykken iværksat undersøgelser af dioxinforekomster i forskellige produkter, og i visse tilfælde er der stillet forslag om indførelse af maksimalgrænser for indholdet af dioxiner i markedsførte produkter. Eksempelvis er der i Schweiz overvejelser om indførelse af en maksimalgrænse for indholdet af hexachlordibenzo-p-dioxiner i pentachlorphenol på 1 ppm. Også i USA har indholdet af forskel-

lige dioxiner i markedsførte produkter givet anledning til overvejelser.

Med henblik på at få belyst dioxinproblematikken nedsatte miljøstyrelsen en arbejdsgruppe til at forestå det ovenfor omtalte udredningsarbejde. Arbejdsgruppen fik følgende sammensætning:

Lektor, dr.phil. Henning Lund, Kemisk Institut, Århus universitet

Professor, dr.techn. Knud Østergaard, Institut for Kemiteknik, Danmarks tekniske Højskole

Laboratorieforsker, cand.pharm. Harald Hedegaard Povlsen, Kemikaliekontrollen

Overingeniør Mogens Bundgaard-Nielsen, miljøstyrelsen

Assistent Inga Caspersen, miljøstyrelsen

Cand.scient. Allan Astrup Jensen, miljøstyrelsen

Civilingeniør Eyvind Kornbeck, miljøstyrelsen

Arbejdsgruppen har inddraget toksikologisk bistand fra:

Afdelingsforsker Finn Bro-Rasmussen, Statens Levnedsmiddelinstitut

Cand.pharm. John C. Larsen, Statens Levnedsmiddelinstitut

Professor, dr.med.vet. Sv. Dalgaard-Mikkelsen, (miljøstyrelsens konsulent i toksikologiske spørgsmål) Afd. for Farmakologi og Toksikologi, Kgl. vet.- og Landbohøjskole

Et medlem af arbejdsgruppen deltog endvidere i den internationale videnskabelige konference om phenoxyeddikesyre og dens dioxiner afholdt i Stockholm den 7. - 9. februar 1977.

I afsnit 2 og 3 af nærværende rapport redegøres for, hvor der forekommer dioxiner samt for, hvorvidt der ved et uheld kan ske en dioxindannelse. Arbejdsgruppen har endvidere på grundlag af indsamlet materiale forsøgt at vurdere de miljømæssige effekter af en eventuel spredning af forskellige dioxiner. Denne vurdering omtales i afsnit 4. Arbejdsgruppen har ikke behandlet de eventuelle arbejdshygiejniske og levnedsmiddelhygiejniske problemer i denne forbindelse. Afsnit 5 sammenfatter arbejdsgruppens foreløbige konklusioner. Det må understreges, at den fore-

liggende redegørelse har en foreløbig karakter, og at der utvivl-
somt vil være behov for at følge udviklingen fremover, bl.a.
fordi Seveso-ulykken har givet anledning til en omfattende forsk-
ningsaktivitet inden for området.

Redaktionen af nærværende rapport afsluttedes den 11. maj 1977.

2. FOREKOMST AF DIOXINER

2.1. Dannelse af dioxiner.

"Dioxin" er en betegnelse, der hyppigt - omend formelt ukorrekt - anvendes om stoffet dibenzo-p-dioxin og beslægtede stoffer, hvor et eller flere hydrogenatomer i dibenzo-p-dioxinmolekylet er erstattet med chloratomer (halogensubstituerede derivater af dibenzo-p-dioxin).

For visse chloresubstituerede dibenzo-p-dioxiner anvendes forkortelser for forbindelser med samme antal chloratomer, uanset at der ofte findes adskillige isomere med samme antal chloratomer. I denne rapport anvendes følgende forkortelser:

octachlor	dibenzo- <u>p</u> -dioxin	= OCDD	(8 chloratomer)
heptachlor	dibenzo- <u>p</u> -dioxiner	= HpCDD	(7 -)
hexachlor	" - "	= HCDD	(6 -)
pentachlor	" - "	= PCDD	(5 -)
tetrachlor	" - "	= TCDD	(4 -)
trichlor	" - "	= TrCDD	(3 -)
dichlor	" - "	= DCDD	(2 -)
monochlor	" - "	= MCDD	(1 -)

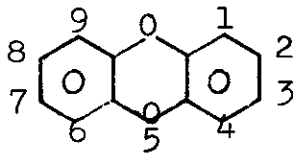
TCDD betegner dog, hvor intet andet er anført, kun den ene isomere: 2,3,7,8-tetrachlor dibenzo-p-dioxin.

Halogensubstituerede dibenzo-p-dioxiner kan i laboratoriet fremstilles på mange måder, men i praksis forekommer de hovedsageligt i forbindelse med produkter og produktioner, hvor der indgår chlorerede phenoler.

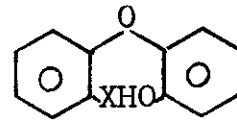
Opvarmes (eventuelt afbrændes) salte af chlorerede phenoler, er der mulighed for dannelse af bl.a. chlorerede dibenzo-p-dioxiner ("dioxiner"), 2-hydroxydiphenylethere ("predioxiner"), 3-(eller 4-)hydroxydiphenylethere ("isopredioxiner") samt dibenzofuranderivater /Jensen og Ren-

berg, 1973/. Produktfordelingen afhænger af antallet af og placeringen af chloratomer i phenolen.

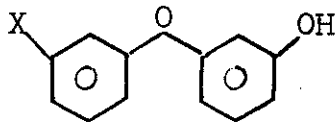
De kemiske konstitutionsformler for ovennævnte stoffer er vist nedenfor (X betegner et halogenatom).



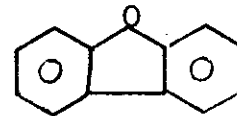
Dibenzo-p-dioxin



2'-substituerede hydroxydiphenylether ("Predioxin")



3'-substituerede hydroxydiphenylether ("Isopredioxin")



Dibenzofuran

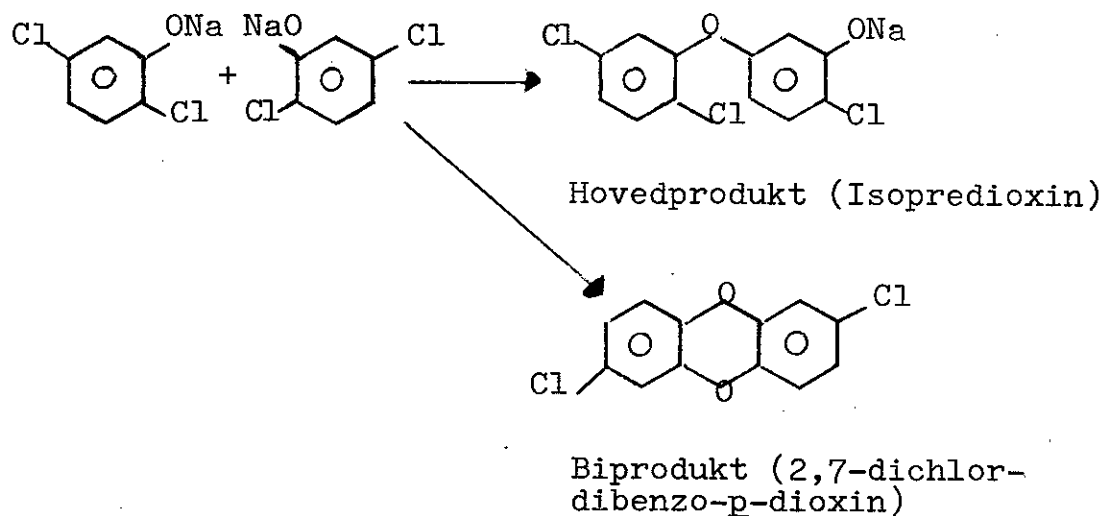
De frie phenoler danner ved opvarmning, i modsætning til salte, kun ringe mængder dioxiner; det er ikke med sikkerhed påvist, /Buu-Hoi og Saint-Ruf, 1971; Langer, Brady & Briggs, 1973/ at 2,4,5-trichlorphenoxyeddikesyre ("2,4,5-T") ved opvarmning (eller 2,4,5-T behandlet organisk materiale ved afbrænding) danner TCDD, foreløbige resultater fra en svensk undersøgelse tyder ikke på væsentlig dioxindannelse under disse forhold. Der findes ingen data, der tyder på, at dioxiner dannes af chlorerede phenoxysyrer i naturen. /Kgl. Vetenskabsakademien, 1977/.

Dannelse af en dibenzo-p-dioxin kræver, at mindst én af phenolgruppens ortho-stillinger er besat med chlor eller

en lignende gruppe (Br, NO₂), hvorved følgende kemiske reaktion kan finde sted:



Et chloratom i meta-stilling til hydroxylgruppen er mere reaktionsdygtigt end chloratomer i ortho- og para-stilling, således at phenolationen fortrinsvis vil angribe meta-stilling frem for ortho-stilling, hvis begge muligheder foreligger. Angreb på meta-stilling fører til dannelse af isopredioxiner eller polymere stoffer, efter nedenstående reaktionsskema:



Dette er grunden til, at 2,4,5-trichlorphenolat kun danner en ringe mængde (0,1%) TCDD ved opvarmning. Derimod er det angivet at natrium pentachlorphenolat danner OCDD i 80% udbytte ved passende opvarmning. /Langer, Brady & Briggs, 1973/.

Seveso-ulykken skete under fremstilling af 2,4,5-trichlorphenol ud fra 1,2,4,5-tetrachlorbenzen, idet sidstnævnte stof opvarmedes med base i ethylenglycol. Kontrolleres temperaturen ikke nøje, vil 2,4,5-trichlorphenolat danne dioxin. De fleste andre steder anvendes nu en methanolopløsning under tryk ved 160°C, hvilket giver mindre risiko for dioxindannelse. Dannelse af spor af dioxin kan formentlig dog ikke undgås selv under disse betingelser.

De chlorerede dibenzo-p-dioxiner er meget stabile forbindelser. Først ved høje temperaturer (800-1000°C) foregår der en termisk sønderdeling, men en solidere viden om hastigheden af denne nedbrydning, der må formodes at afhænge af antallet og placeringen af chloratomer i molekylet, samt om produkterne fra nedbrydningen ville være ønskelig.

Dioxiner kan som mange andre organiske forbindelser ved høj temperatur chloreres i en chloratmosfære under tryk under dannelse af carbontetrachlorid. Denne reaktion kunne muligvis være af interesse for bortskaffelsen af dioxinholdige rester fra diverse produktioner.

I nærværelse af organisk materiale kan der ved passende høje temperaturer tænkes at foregå en reduktiv fraspaltning af chlor fra en dioxin, hvorved en højtchloreret dioxin kunne omdannes til en lavere chloreret og eventuelt mere giftig dioxin.

Sammenfattende må det konkluderes, at risiko for dioxindannelse først og fremmest er til stede ved opvarmning af salte af chlorerede phenoler eller chlorerede phenoler til over 200°C.

2.2. Forekomst af dioxiner

Produkter eller produktioner, hvor der indgår chlorerede phenoler giver som nævnt mulighed for forekomst af dioxiner. Chlorerede phenoler finder hovedsagelig anvendelse til fremstilling af pesticider, såsom baktericider, fungicider, herbicider, og - i beskedent omfang - visse insekticider. Miljøstyrelsens arbejdsgruppe har søgt at belyse forholdene i dansk industri med hensyn til produktion af træbeskyttelsesmidler og ukrudtsmidler og anvendelse til konservering af kosmetik, imprægneringsmidler, skæreolier, tekstiler, læder, papir m.m.

2.2.1. Træbeskyttelsesmidler

Træbeskyttelsesmidler omfatter midler til 1) trykimprægnering, 2) vacuumimprægnering og 3) bestrygning eller dypning, herunder påsprøjtning. Pentachlorphenol indgår fortrinsvis i den sidste gruppe, idet der i Danmark til trykimprægnering hovedsageligt anvendes vandige uorganiske midler, baseret på kobber, chrom og arsen, og til vacuumimprægnering midler baseret på organiske tinforbindelser.

En beskedent del af bestrygningsmidlerne - nemlig de der indeholder insekticider eller angives at have insekticidvirkning - er omfattet af bekæmpelsesmiddelovgivningen, og overvåges af kemikaliekontrollen. Ifølge denne statistik indgik der i disse midler i 1973, 1974 og 1975 henholdsvis 902, 1008 og 1457 kg pentachlorphenol.

Importen af "halogenerede phenoler og phenolalkoholer" til Danmark var ifølge Danmarks Statistik:

1973	320 tons
1974	358 tons
1975	198 tons
1976	263 tons

Denne import består hovedsageligt af pentachlorphenol til produktion af træbeskyttelsesmidler. Den overvejende del af de pentachlorphenolholdige træbeskyttelsesmidler er opløsninger i mineralsk terpentintilsat bindemiddel og pigmenter efter behov. Pentachlorphenolindholdet i de færdigblandede bestrygningsmidler og grundingsolier er af størrelsesordenen 5%.

I en del af bestrygningsmidlerne anvendes pentachlorphenol i form af et organisk aminsalt. Dette salt produceres to steder i Danmark som et koncentreret mellemprodukt. Dioxindannelsen sker, som nævnt i afsnit 2.1., fortrinsvis ud fra alkaliske salte af chlorphenoler, og da det ud fra oplysninger i litteraturen ikke er muligt at sige, hvorvidt det pågældende aminsalt vil reagere som pentachlorphenol eller som et alkalisk pentachlorphenolsalt i henseende til dioxindannelsen, har miljøstyrelsens arbejdsgruppe foretaget en nærmere undersøgelse af dette mellemprodukt.

I forbindelse med virksomheder, der producerer disse bestrygningsmidler, findes nogle få steder i landet lagre af pentachlorphenol og af mere eller mindre koncentrerede mellemprodukter på 5 tons op til 40 tons. Det må desuden antages, at der på savværker og tømmerhandler findes dypbade med betydelige mængder grundingsolie indeholdende pentachlorphenol.

Vandbaserede træbeskyttelsesmidler på chlorphenolbasis produceres, arbejdsgruppen bekendt, kun i meget beskedent omfang i Danmark. Der anvendes 250-300 kg pr. år natriumpentachlorphenolat til brug ved konservering af historiske bygninger. I Sverige anvendes betydelige mængder af natriumtetrachlorphenolopløsning til imprægnering af friskskåret træ mod blåsvamp; dette sker, arbejdsgruppen bekendt, ikke i Danmark.

Det er vanskeligt at opgøre mængden af pentachlorphenol, der årligt "deponeres" i træværk i Danmark, da landet er en af de store producenter af træbeskyttelsesmidler i Europa, og der er en meget betydelig import og eksport af disse midler. Det skønnes imidlertid, at der er tale om en mængde af størrelsesordenen 60-70 tons pr. år. Forbruget vil formentlig fremover være faldende, som følge af overgang til andre kemikalier.

Det er i en række undersøgelser påvist, at handelspræparater af pentachlorphenol og pentachlorphenolnatrium indeholder dioxiner, predioxiner og dibenzofuraner.

Mængderne afhænger af fremstillingsmetoden og varierer stærkt i opgivelserne. Det er desuden nævnt, at analysemetoden er af betydning, idet der ved opvarmning af predioxin i gaschromatografen vil kunne ske en dioxindannelse ud fra predioxin, hvis sidstnævnte ikke forinden er fjernet.

Der er ikke påvist 2,3,7,8 TCDD i pentachlorphenol.

For pentachlorphenol er anført:

0-40 ppm HCDD
0-240 ppm HpCDD
1-2000 ppm OCDD

Desuden op til 300 ppm af de tilsvarende dibenzofuraner.

For pentachlorphenol-natrium er anført:

2000 - 5000 ppm predioxiner
14 - 20 ppm HCDD
og for HpCDD og OCDD tal fra
15 - 2000 ppm

/Levin, Rappe & Nilsson, 1976; Jensen og Renberg, 1972; Firestone, Ross, Brown & Damico, 1972; Blaser, Bredeweg, Shadoff & Stehl, 1976; Buser og Bosshardt, 1976; Stehl, R. H. et al., 1973/.

Det må anses for muligt, at der i forbindelse med fremstillingen af træbeskyttelsesmidler på basis af chlorerede phenoler, samt ved oplagring af råvarer og koncentrede mellemprodukter, ved uheld eller brand kan opstå dioxiner.

De i afsnit 3 beskrevne forsøg og analyser er udført for at belyse disse forhold, samt for at belyse dioxinindholdet i pentachlorphenol-præparater der markedsføres i Danmark.

Ved afbrænding af træ, der er imprægneret med chlorerede phenoler, er der påvist dioxiner i røggasserne. /Stehl, Papenfuss, Bredeweg & Roberts, 1971; Statens Naturvårdsverk, 1973/.

I hvilket omfang disse dioxiner er dannet ved forbrændingen, eller blot er de i pentachlorphenolen oprindeligt tilstedeværende, der genfindes i røggassen, kan ikke siges med sikkerhed ud fra litteraturoplysningerne. Visse resultater peger i retning af, at der ved afbrænding af træ imprægneret med pentachlorphenol vil ske et beskedent fald i den totale dioxinmængde, medens der ved afbrænding af træ imprægneret med salte af pentachlorphenol sker en stigning i den totale dioxinmængde.

I Sverige har man i oktober 1976, på basis af en foreløbig undersøgelse af dioxinindholdet i røggas fra et træfyringsanlæg, forbudt afbrændingen af træ, der er imprægneret med "klorfenolsalte", mens resultaterne af en

større undersøgelse afventes. Den foreløbige undersøgelse vedrørte et anlæg, hvori der til dyppeimprægning anvendes et præparat med kobber- og natriumsalte af tetrachlorphenol med urenheder af penta- og trichlorphenol.

Den omtalte større undersøgelse omfatter dioxinanalyser af røggas fra afbrænding af træ imprægneret med forskellige chlorphenolpræparater ved temperaturer på 500-800°.

En endelig rapport forventes fra Statens Naturvårdsverk til sommer.

Foreløbige resultater tyder på, at dioxindannelse er stærkt afhængig af det anvendte chlorphenolpræparat, samt at dioxindannelsen aftager med stigende temperatur.

2.2.2. Ukrudtsmidler (herbicider)

Ukrudtsmidler, der er baseret på chlorerede phenoxysyrer, kan være af interesse i forbindelse med en undersøgelse af forekomsten af chlorerede dioxiner. Ifølge kemikaliekontrollens statistik anvendtes der i Danmark følgende mængder af sådanne ukrudtsmidler udtrykt i kg aktivt stof:

<u>Handelsnavn:</u>	<u>1973</u>	<u>1974</u>	<u>1975</u>
2,4,-D	258.613	256.935	202.816
Dichlorprop	1.782.625	1.601.518	1.303.913
MCPA	702.106	681.766	626.081
Mechlorprop	132.322	171.607	151.349
Andre	8.437	7.776	10.812
<u>2,4,5-T</u>	<u>8.519</u>	<u>8.879</u>	<u>6.729</u>
I alt	2.892.622	2.728.481	2.301.700

I Danmark finder produktion af 2,4-D, MCPA, dichlorprop og mechlorprop sted på to virksomheder. Desuden fremstilles 2,4,5-T-præparater ud fra et importeret mellemprodukt, på én enkelt virksomhed.

De førstnævnte produkter fremstilles ved chlorering af henholdsvis phenol og ortho-cresol til 2,4-dichlorphenol og 4-chlor-ortho-cresol. Ved reaktion med chloreddikesyre eller chlorpropionsyre i vandigt alkalisk medium ved atmosfæretryk dannes de respektive phenoxysyrer. Disse anvendes enten som salte eller som estere i de færdige formuleringer.

4-chlor-ortho-cresol kan ikke danne dioxin, idet chloratomet sidder i parastilling til phenolgruppen. Ved chloreringen dannes som biprodukt 6-chlor-ortho-cresol og 4,6-dichlor-ortho-cresol. Disse stoffer kan teoretisk danne dioxiner, men dels er produktionsbetingelserne, selv i tilfælde af uheld, ugunstige for dioxindannelsen, dels er de dioxiner, der kan tænkes dannet, reletivt ugiftige.

2,4-dichlorphenol kan - ligesom 2,4,6-trichlorphenol der dannes ved chloreringen som biprodukt - teoretisk danne dioxin, men også i dette tilfælde er produktionsbetingelserne ugunstige for dioxindannelsen, og de dioxiner, der kan tænkes dannet, er relativt ugiftige.

De biprodukter eller affaldsstoffer, der udskilles ved produktionen, destrueres ved forbrænding på fabrikken ved 1200-1400^o eller på Kommunekemi.

Med hensyn til 2,4,5-T-præparater gælder i Danmark, at indholdet af TCDD ikke må overskride 0,1 ppm af 2,4,5-T-indholdet, en grænse der er fastsat som værende forsvarlig og sikker af giftnævnet. Den produktion af 2,4,5-T-præparater, der foregår her i landet, er baseret på

importeret 2,4,5-trichlorphenoxyeddikesyre, der af producenten er garanteret at indeholde under 0,1 ppm TCDD. Produktionen af 2,4,5-T-præparaterne foregår ved forestring af phenoxysyre i surt miljø, og der kan ikke ved denne proces dannes dioxin. TCDD-indholdet i de færdige præparater kontrolleres af kemikaliekontrollen.

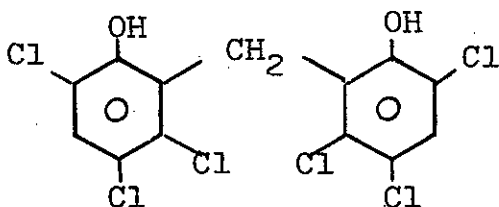
I forbindelse med den danske produktion af 2,4,5-T-midler har det været nævnt, at det kunne tænkes, at den dioxin, der findes i den importerede phenoxysyre, kunne blive tilbageholdt i produktionsleddet, og lokalt ved udledning med affaldsstoffer i spildevandet gøre skade. Dette forhold bliver undersøgt af kemikaliekontrollen i løbet af 1977.

Som anført i afsnit 2.1. vil der ikke ved brand eller ved anden opvarmning af 2,4,5-T eller 2,4,5-T-præparater dannes TCDD.

Andre dioxiner end TCDD er ikke relevante i forbindelse med 2,4,5-T, idet der alene dannes TCDD ud fra 2,4,5-trichlorphenol.

2.2.3. Kosmetik m.v.

2,4,5-trichlorphenol, der ud fra 1,2,4,5-tetrachlorbenzen produceredes i den kemiske fabrik Iomesa i Seveso, anvendes ikke alene som et mellemprodukt ved fremstillingen af herbicid-kemikaliet 2,4,5-T, men også som et mellemprodukt ved fremstillingen af baktericidet hexachlorophen.



Hexachlorophen
(2,2'-Dihydroxy-3,3',5,5',6,6'-hexachlorodiphenylmethan)

Hexachlorophen har tidligere haft en ret udbredt anvendelse som baktericid i forskellige former for kosmetik og sæber (i koncentrationer på ca. 2-3%). Forurening af dette stof med TCDD er således også tænkelig. Med bekendtgørelse af 19. januar 1973 fra ministeriet for forureningsbekæmpelse blev hexachlorophen i koncentrationer på over 0,1% optaget på liste 1 B i giftloven (lov nr. 119 af 3. maj 1961 om gifte og sundhedsfarlige stoffer). Dette udelukkede i praksis hexachlorophens anvendelse som baktericid inden for den private sektor. I EF-direktiv af 27. juli 1976 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om kosmetiske midler er hexachlorophen i direktivets bilag III, del 1, der alene tillader stoffet anvendt som konserveringsmiddel og kun i koncentrationer på maksimalt 0,1%. Stoffet er endvidere, for så vidt angår andre former for anvendelse, opført i direktivets bilag V over stoffer for hvilke medlemsstaterne kan træffe de bestemmelser, de måtte anse for hensigtsmæssige. Som et led i kemikaliekontrollens deltagelse i det tekniske EF-samarbejde for udvikling og afprøvning af analytiske kontrolmetoder er kemikaliekontrollen med i EF-samarbejdet vedrørende bestemmelse af hexachlorophen i kosmetiske midler (herunder toiletsæbe, deodorantsæber m.v.). I forbindelse med kontrollen med overholdelse af bestemmelserne fra den danske giftlov har kemikaliekontrollen for nylig gennemført en undersøgelse af en række kosmetiske midler fra det danske marked for indhold af hexachlorophen under anvendelse af EF-metodeforslaget DMG: DP af 21. juni 1976.

Der er analyseret 25 præparater, hvoraf der alene i ét fandtes 2,13% hexachlorophen (dette præparat sælges kun mod giftrekvisition); i de øvrige 24 præparater fandtes intet spor af hexachlorophen (< 50 ppm).

De fundne resultater bekræfter, at anvendelsen af hexachlorophen i Danmark er yderst begrænset, og yderligere undersøgelser synes ikke påkrævet.

2.2.4. Skæreolier

Ved anvendelse af skærende værktøj i metalbearbejdning fremkommer høje temperaturer i skærezonen, med hurtigstål kan temperaturen komme op på 600°C, med specialstål over 700°C. Temperaturen og korrosionstilbøjeligheden søges nedsat ved anvendelse af skæreolier. Der vides kun lidt om, hvilke temperaturer skæreolien i praksis kommer op på under brugen.

Nogle af de markedsførte skæreolier indeholder baktericider eller fungicider. Der foreligger ikke oplysninger om den kvalitative og kvantitative sammensætning af skæreolierne.

I nogle tilfælde kan det anvendte baktericid være salte af tetra- eller pentachlorphenol. Det kan ikke udelukkes, at der under brugen af sådanne skæreolier kan ske en sådan opvarmning, at disse chlorphenoler kan give anledning til dioxindannelser.

Som følge heraf må der ved bortskaffelsen af brugte skæreolier skabes sikkerhed for, at skæreolien destrueres på forsvarlig vis.

2.2.5. Andre anvendelser

Arbejdsgruppen har ved forespørgsler søgt at belyse eventuelle andre anvendelser af chlorerede phenoler i industrien.

Det fremgår heraf, at der ikke i tekstil-, papir- og læderindustrien anvendes chlorerede phenoler, men i visse tilfælde anvendes mere komplicerede forbindelser, der kan være afledt af chlorerede phenoler. Disse produkter er ikke blevet nærmere undersøgt.

Ud over de i afsnit 2.2.1. nævnte 250-300 kg anvendes der ca. 500 kg natriumpentachlorphenolat til konservering af lim og ca. 3000 kg om året til påsmøring af hylder og kasser i champignongartnerier - svarende til et totalt forbrug af ca. 4000 kg årligt.

I hospitaler anvendes i visse tilfælde små mængder hexachlorophen og mono-chlorphenol til desinfektion, men dette er uden væsentlig betydning i denne sammenhæng.

3. DANNELSEN AF DIOXIN VED UHELD

Med udgangspunkt i ovenstående afsnit 2 har arbejdsgruppen fundet det hensigtsmæssigt at belyse mulighederne for dioxindannelse ved uheld i to tilfælde:

- Ved brand - d.v.s. kraftig opvarmning af lagre af pentachlorphenol eller salte deraf,
samt
- ved kraftig opvarmning af reaktionsblandingen til den omtalte aminsaltproduktion.

Mulighederne for dioxindannelse i disse to tilfælde blev belyst gennem en forsøgsserie udført på Institut for Kemiteknik, Danmarks Tekniske Højskole. Ved forsøgsserien blev en glasampul indeholdende den undersøgte komponent opvarmet til forskellige temperaturer - 180°C, 247°C, 305°C og 355°C - i 30 minutter.

Mange af prøverne viste sig stærkt inhomogene efter opvarmningsperioden samt mere eller mindre forkullede og sammensintrede ved de højere temperaturer.

Analyseringen af prøverne blev foretaget på kemikaliekontrollen efter en af H. R. Buser beskrevet metode /Buser, 1975/. Ifølge denne metode renses prøverne ved en alkalisk ekstraktionsproces efterfulgt af søjlechromatografi (hvorved også predioxiner og iso-predioxiner fjernes). Selve den analytiske bestemmelse udføres ved hjælp af gaschromatografi under anvendelse af en "coated" glaskapillarkolonne. Herved skulle der kunne opnås en meget skarp adskillelse såvel af de i forskellig grad chlorerede dioxiner (og benzofuraner) som af de isomere former, hvilket især er påkrævet ved de mange hexachlorisomere. Til analysen blev anvendt gaschromatograf med ECD-udstyr forsynet med et særligt indfø-

ringssystem (splittersystem) samt tilpasset en 25 m WCDD glaskapillarkolonne "coated" med OV-17.

I praksis viste det sig imidlertid ikke muligt at opnå de i litteraturen beskrevne symmetriske og veldefinerede toppe eller en tilsvarende skarp adskillelse af de enkelte isomere. På basis af de indhøstede erfaringer, samt på basis af personlige drøftelser med H. R. Buser, Schweiz, må det erkendes, at det næppe er muligt at opnå optimale resultater efter glaskapillar-metoden, med mindre den anvendte gaschromatografis grundudstyr er specielt konstrueret hertil.

I de følgende oversigter over de udførte opvarmningsforsøg er angivet resultater fra de analytiske undersøgelser. Resultaterne er baseret på 1-4 enkeltbestemmelser. Betegnelsen HCDD er anvendt for de resultater, der er beregnet på basis af en retentionstid svarende til hovedtoppen 1,2,3,6,8,9-HCDD i en dioxin-standard med denne isomer som hovedkomponent, men med yderligere 5% af hver af isomerene 1,2,4,6,7,9-HCDD og 1,2,3,7,8,9-HCDD. Genfindelsesforsøg har vist en genfindelsesprocent på 88-100% OCDD.

Der er udelukkende analyseret for HCDD og OCDD da disse to forbindelser må anses for repræsentative for en eventuel dioxindannelse.

De enkelte HCDD-isomere er ikke blevet identificerede, men ud fra teoretiske overvejelser må det anses for overvejende sandsynligt, at følgende 3 forbindelser dannes: 1,2,3,6,8,9-, 1,2,4,6,7,9- samt 1,2,3,6,7,8-HCDD.

Forsøgsserie 1:

Opvarmning af pentachlorphenol, (PCP)

Undersøgelsen omfattede to forskellige handelsprodukter A og B med følgende sammensætning:

A: 92% PCP + 6,7% 2,3,4,6-tetrachlorphenol

B: 91% PCP + 4,1% 2,3,4,6-tetrachlorphenol

Temperatur °C	HCDD		OCDD	
	A	B	A	B
÷ opvarmning	4 ppm	1 ppm	17 ppm	7 ppm
180	15 ppm	49 ppm	49 ppm	200 ppm
247	140 ppm	45 ppm	130 ppm	610 ppm

Forsøgsserie 2:

Opvarmning af Na-pentachlorphenolat, Na PCP

Undersøgelsen omfattede to forskellige handelsprodukter C og D med følgende sammensætning:

C: 77% PCP + 0,2% 2,3,4,6-tetrachlorphenol

D: 75% PCP + 5,4% 2,3,4,6-tetrachlorphenol

Temperatur °C	HCDD		OCDD	
	C	D	C	D
÷ opvarmning	<1 ppm	8 ppm	10 ppm	10 ppm
187	37 ppm	260 ppm	0,4%	0,23%
255	290 ppm	-	3,6%	-
307	0,4%	-	7,2%	-
355	0,62%	1,6%	12,0%	3,6%

Forsøgsserie 3:

Opvarmning af aminsalt (50%)

Temperatur °C	HCDD	OCDD
÷ opvarmning	6 ppm	17 ppm
189	10 ppm	550 ppm
247	180 ppm	950 ppm
305	240 ppm	0,5 %
355 (krakning + trykudv.)	630 ppm	0,6 %

Forsøgsserie 4:

Opvarmning af blanding af amin og handelsvare B (PCP)

Temperatur °C	HCDD	OCDD
÷ opvarmning	1 ppm	7 ppm
305 forkulning	110 ppm	0,19 %
355 forkulning	340 ppm	0,26 %

Generelt må det anføres, at der er knyttet en betydelig usikkerhed til analyseresultaterne. De opnåede resultater må imidlertid efter arbejdsgruppens opfattelse anses for tilstrækkelige til at konkludere, at der ved opvarmning af specielt natriumpentachlorphenol sker en betydelig dioxindannelse i første række af OCDD, men også på grund af indholdet af tetrachlorphenol en betænkelig stor mængde HCDD. Usikkerheden i analyserne må for en stor dels vedkommende tilskrives inhomogenitet i prøverne, samt den ved opvarmning stedfundne destruktions af materiale.

4. MILJØMÆSSIGE ASPEKTER

Det langt overvejende antal undersøgelser af dioxinernes skæbne i naturen og deres økologiske virkninger har koncentreret sig om TCDD. Det er imidlertid muligt på baggrund af den viden, der er opsamlet omkring beslægtede stoffers egenskaber, at vurdere de ikke undersøgte dioxiners sandsynlige egenskaber i naturen. Ved denne vurdering er dioxinens chloreringsgrad og chloratomernes placering i molekylet vigtige holdepunkter.

4.1. Persistens

Allerede for en del år siden blev der i USA foretaget undersøgelser af persistensen af TCDD i forskellige jordtyper /Helling et al., 1973; Westing, 1977; Commoner og Scott, 1976/. Persistensen viste sig at afhænge af lokaliteten, muligvis både af jordtypen og klimaforhold. TCDD forsvandt således langsomt fra tørre sandjorde. Ud fra disse forsøg synes en halveringstid for TCDD i jord på omkring 1 år at være et rimeligt skøn, men det kan ikke udelukkes, at stoffet forsvinder endnu langsommere under ugunstige forhold.

TCDD bindes ret fast til jord, så mobiliteten er yderst ringe. I sandjord vil hovedparten af stoffet være i de øverste cm af jordlaget /Matsumura og Benezet, 1973/.

TCDD forsvinder hurtigst i humusholdig jord, hvortil det bindes særlig stærkt, under varme og fugtige klimatiske forhold. Udvaskning og støvtransport kan derfor ikke være væsentlige for fjernelsen af TCDD. Der må således ske en kemisk eller biologisk nedbrydning.

Hvorvidt de øvrige chlorerede dioxiner bindes lige så stærkt til jordpartiklerne, vides ikke.

4.2. Biologisk nedbrydning

Den biologiske nedbrydning af TCDD i jord består i en omdannelse, muligvis til hydroxyderivater, under medvirken af en række forskellige organismer, fortrinsvis bakterier og svampe, men dog også højere organismer.

Mikrobiologisk nedbrydning vil især være vigtig ved små koncentrationer af dioxiner, idet højere koncentrationer kan virke hæmmende eller dræbende på mikroorganismene. Ved sammenligning med bl.a. polychlorerede biphenyler (PCB) og udfra forsøg med TCDD og 2,7-DCDD /Kearney et al., 1972/, må det antages, at den mikrobiologiske nedbrydning mindskes med stigende chloreringsgrad af dioxinmolekylet. OCDD vil derfor formentlig være mindre nedbrydelig end TCDD.

Nedbrydningshastigheden påvirkes endvidere af karakteren af det biologiske miljø; et eventuelt indhold af organisk stof, specielt lavt - eller ikke-chloreret dibenzo-p-dioxin samt andre chlorerede forbindelser, vil kunne fremme nedbrydningen.

4.3. Kemisk nedbrydning

På grund af dioxinernes udprægede termiske stabilitet vil den eneste kemiske omdannelse af betydning i naturen være fotokemisk nedbrydning forårsaget af sollyset.

Bestrålingen af TCDD i jord og vand med ultraviolet lys resulterer dog ikke i nogen synderlig omdannelse. Tilsvarende bestrålingsforsøg af TCDD i methanol-opløsning viser fuldstændig nedbrydning (reduktiv dechlorering) i løbet af et døgn. 2,7-DCDD omdannes hurtigere, mens OCDD næsten ikke påvirkes under disse forsøgsomstændigheder. I naturen vil nødvendige hydrogen-donorer formodentlig kunne forekomme i voksoverfladefilmen på planternes blade eller overfladefilm på vand. /Crosby et al., 1971 og 1973/.

Ligesom tilfældet er med PCB, må det antages, at photoke-
misk nedbrydning er den væsentligste og muligvis eneste
nedbrydningsvej i naturen for de højtchlorerede dioxiner.
Det kan ikke udelukkes, at der ved nedbrydning af disse
højtchlorerede dioxiner dannes lavere chlorerede dioxiner,
der i miljømæssig henseende er mere farligt end udgangs-
materialet.

4.4. Optagelse i planter og dyr

Som nævnt er TCDD stærkt bundet til jordpartikler. Da
vandopløseligheden desuden er yderst ringe, kan en optagel-
se i planter via rodnettets vanskeligt forekomme. Det har
imidlertid vist sig, at der kan ske en optagelse direkte
gennem bladene. En videre transport af TCDD i planten sy-
nes dog ikke at foregå. /Helling et al., 1973/.

Det må antages, at højere chlorerede dioxiner optages i
planter endnu vanskeligere end TCDD.

Det er påvist, at TCDD kan ophobes i forskellige fersk-
vandsorganismer, herunder fisk, fra vandområder nær are-
aler sprøjtet med TCDD-holdige herbicider /Westing, 1977;
Shapley, 1973; Baughman, 1973/. Ved akvarieforsøg er TCDD's
evne til at blive bioakkumuleret blevet bekræftet. TCDD
kan opkoncentreres indtil 15 tusinde gange i organismer
som alger, insekter, snegle og fisk. /Isensee og Jones,
1975; Isensee, 1977/. Denne bioakkumulering svarer i
størrelsesorden til, hvad man finder for de fleste persi-
stente chlorholdige pesticider, men er dog mindre end
DDT. Bioakkumulering af andre dioxiner end TCDD synes
ikke at være undersøgt. Der er imidlertid ikke holdepunk-
ter for at antage, at disse ikke skulle opføre sig på ana-
log måde.

Der er endvidere eksempler på, at nedfald af TCDD fra luften eller anden forurening med dette af jord og planter har medført sygdom eller død for husdyr. /Carter et. al., 1975/.

I Michigan er der for nylig i forbindelse med sygdom blandt kvægbesætninger, der opholdt sig i træstalde bygget af PCP-impregneret træ, konstateret et dioxinindhold i vævet. Der er dog ikke påvist nogen årsagssammenhæng. /Chemical Marketing Reporter, 1977/.

4.5. Dioxinernes toksikologi

2,3,7,8-TCDD er en af de mest giftige organiske forbindelser, der kendes. Indgivet til dyr fremkalder usædvanlig små doser dyrenes død. Døden indtræder forsinket, ofte efter 1-6 ugers forløb.

Forgiftningen påvirker forskellige organer hos forskellige forsøgsdyr. På rotter kan ses påvirkning af leveren med ændring af den normale celleorganisation og fremkomst af flerkernede leverceller. Desuden påvirkes de bloddannende organer (knoglemarven) og organerne i det lymfoide system (milt, lymfeknuder, thymus), hvorved organismens forsvarssystem mod infektioner påvirkes.

I aber og mennesker synes den første indikation på en TCDD forgiftning at være hudsygdommen chloracne, med pustler og øget forhorning af huden. Desuden kan påvises blodændringer og neurologiske symptomer. Forgiftningen kan vise sig måneder eller år efter TCDD påvirkningen.

Hos forskellige forsøgsdyrearter fremkalder indgift af lave doser til drægtige dyr fostermisdannelser eller fosterdød. Det forekommer ret sandsynligt, at det samme er tilfældet for mennesker.

I nogle tilfælde er indvirkning på bakteriers arveanlæg (mutagen effekt) påvist.

Relevante undersøgelser af kræftfremkaldende evne er endnu ikke offentliggjort.

TCDD er langt mere toksisk end de øvrige chlorerede dibenzo-p-dioxiner. Yderst toksisk synes desuden 1,2,3,7,8,9-HCDD at være, specielt i en test på kyllinger. Dette stof viser også teratogen og fosterdræbende effekt på rotter i et dosisniveau, som er af samme størrelsesorden som for TCDD. Den akutte giftighed af HCDD for rotter synes dog langt mindre end af TCDD. Det samme gælder en test med kaniner på evnen til at fremkalde chloracne. Mange chlorerede dibenzo-p-dioxiner er i stand til at aktivere (inducere) dannelsen af enzymer, specielt de microsomale leverenzymmer der bl.a. metaboliserer hormoner, lægemidler og mange typer organiske miljøfremmede stoffer. Der synes at være en god overensstemmelse mellem dioxinernes evne til enzyminduktion og deres giftighed. For at få aktive forbindelser viser det sig, at mindst tre af ringpositionerne 2,3,7 eller 8 skal være optaget af chloratomer (eller bromatomer), og desuden skal mindst en af de øvrige ringpositioner være usubstitueret (OCDD er inaktiv). En mere detaljeret gennemgang af dioxinernes toksikologi findes i bilag I.

5. ARBEJDSGRUPPENS KONKLUSION

Som fremhævet i indledningen har arbejdsgruppen ikke tilstræbt en nøjere vurdering af de arbejdshygiejniske og levnedsmiddelhygiejniske aspekter af dioxinproblematikken.

I afsnit 4 ovenfor har arbejdsgruppen forsøgt at sammenfatte den tilgængelige viden om dioxiners miljømæssige effekter og toksiciteten. Som det fremgår af afsnit 4, er denne viden højst ufuldkommen, specielt for så vidt angår de højt chlorerede dioxiner, men der synes dog grund til at antage, at dioxinerne er svært nedbrydelige, og at der som følge heraf kan ske en ophobning af dioxiner i naturen. En sådan ophobning kan, udover akutte toksiske virkninger, medføre risiko for langtidsvirkninger. Arbejdsgruppen vil i denne forbindelse understrege, at der er behov for en intensiveret forskningsindsats.

Selvom der således er usikkerhed med hensyn til de højt chlorerede dioxiners potentielle skadevirkninger, finder arbejdsgruppen, at der må vises tilbageholdenhed med anvendelse af stoffer, der indeholder højt chlorerede dioxiner, og at udslip af sådanne stoffer i større omfang må forhindres.

Som anført i afsnit 2 "deponeres" der årligt ca. 70 tons PCP og NaPCP med et indhold på skønsmæssigt 2-300 g HCDD, der i akut toksicitet (jfr. bilag I) svarer til måske 0,2 g TCDD - altså noget mindre end den mængde, der årligt deponeres via 2,4,5-T anvendelsen. Hertil kommer imidlertid at HCDD måske er mere persistent.

Arbejdsgruppen vil derfor anbefale følgende:

1. At der indføres en maksimal grænse for indholdet af HCDD i pentachlorphenol og salte deraf.
2. At der ved oplagring af natriumpentachlorphenolat (og

andre metallsalte af chlorerede phenoler) samt præparater deraf, og ved oplagring af større mængder pentachlorphenol og pentachlorphenolpræparater, bør træffes foranstaltninger, der forhindrer, at disse stoffer i forbindelse med brand kan spredes i miljøet.

Såfremt der ved et uheld er sket en opvarmning, må det sikres, at stofferne destrueres ved høj temperatur.

3. At det i forbindelse med produktioner af organiske aminsalte af pentachlorphenol henstilles til tilsynsmyndigheden, at det pålægges virksomheden at gennemgå sikkerhedsforanstaltningerne og eventuelt installere nye, således at det sikres, at reaktionstemperaturen ikke kommer over ca. 200°C.
4. At det bør overvejes, hvorvidt særlige regler for afbrænding af imprægneret træ - eventuelt et forbud - er påkrævet. Arbejdsgruppen anbefaler, at man afventer resultatet af igangværende svenske undersøgelser.

DIOXINER - TOKSIKOLOGISKE ASPEKTER.

I. Optagelse, fordeling, metabolisme og udskillelse.

a) Optagelse i organismen.

TCDD optages i høj grad fra mave-tarm kanalen /Mercier, 1977/. Forsøg med rotter har vist, at 50-60% af den TCDD mængde, som tilføres gennem foderet, optages /Fries & Marrow, 1975/. Optagelsen øges til over 70%, når TCDD administreres opløst i majsolie /Fries & Marrow, 1975; Allen et al., 1975/. Optagelsen synes at ske i nogenlunde samme omfang i rotter og aber /Miller et al., 1976/ og derfor formentlig også i mennesker.

Optagelsen i mavetarm-kanalen synes at være meget begrænset for de højere chlorerede dibenzo-p-dioxiner. Forsøg med hanekyllinger viste, at en del 1,2,3,7,8,9-OCDD, men intet OCDD og yderst lidt HpCDD blev optaget. /Kimbrough, 1974/.

Administration i føden af 100 µg OCDD /dag i 21 dage til rotter viste, at 93% af dosen passerede uoptaget gennem mave-tarm-kanalen. /Norback & Allen, 1973/.

b) Fordeling i organismen.

For mus og rotter synes hovedparten af det optagne TCDD at blive accumuleret i den microsomale fraktion i leveren samt til en vis grad i fedtvævet. Kun en mindre mængde accumuleres i andre væv, (hud, muskler) eller organer. /Piper et al., 1973; Fries & Harrow, 1975; Allen et al., 1975; Miller et al., 1976/. På grund af hunrotters større fedtvæv vil en større brøkdel af indtaget TCDD accumuleres i fedtvævet end i hanrotter.

Aber reagerer anderledes. Her sker der en større accumulering af TCDD i hud- og fedtvæv end i leveren. Tillige sker der en betyde-

lig accumulering i muskler. For abeunger, som har ubetydeligt fedtvæv, er forholdene endnu mere specielle, idet hovedparten af TCDD accumuleres i hud og muskler, intet i fedtvæv og kun en lille brøkdel i leveren. Samtidig er der en relativ stor accumulering i hjernen. /Miller et al., 1976/.

c) Metabolisme og udskillelse i organismen.

Hovedparten af tilførslen af radioaktivt mærket TCDD udskilles med faeces. Inden for de første to døgn udskilles således 30% i faeces af en dosis på 50 µg/kg i rotter. Denne mængde er antagelig hovedsagelig uoptaget TCDD. Efter nogen tids forløb kan der konstateres en mindre udskillelse af radioaktivt stof i urinen, muligvis en metabolit /Allen et al., 1975/.

Udskillelsen af den resterende mængde TCDD der optages fra rotter og aber sker med halveringstid af størrelsesorden 20-30 dage /Mercier, 1977/.

II. Toksikologi.

a) Dødelig dosis.

2,3,7,8-TCDD er en af de mest akut giftige organiske forbindelser, der kendes. Peroral LD₅₀ (enkelt-dose - tilført gennem munden - der dræber halvdelen af en gruppe forsøgsdyr) er bestemt for forskellige dyrearter, f.eks. for marsvin (0,6-2,1 µg/kg lgv), for rotte (10-100 µg/kg lgv.) for kyllinger (25-50 µg/kg lgv.) og for kanin (10-115 µg/kg lgv.). Dødelig dosis for hunde angives at være mellem 100 og 3000 µg/kg lgv., og for aber mindre end 70 µg/kg lgv.. For mennesker kendes dødelig dose ikke. Til sammenligning er oral rotte LD₅₀ for parathion ("bladan") 10.000 µg/kg lgv. /Gribble, 1974; Moore, 1977/.

Det er karakteristisk ved en TCDD forgiftning, at der sker et betydeligt vægttab og der kan gå flere uger fra tilførselstidspunktet til døden indtræder.

Der synes, ihvertfald for rotter, at være en kønsforskel hvad angår modtagelighed for en TCDD forgiftning, idet dødelig dosis for hunrotter er næsten dobbelt så stor som for hanrotter, muligvis fordi hunrotterne har et større fedtdepot - eller på grund af hormonforskelle. /Schwetz et al., 1973; King & Roesler, 1974/.

Den akutte toksicitet af de andre chlorerede dibenzo-p-dioxiner synes langt mindre end TCDD's, men undersøgelserne er sparsomme. Ved en sammenlignende undersøgelse af 2,7-DCDD, HCDD og OCDD viste HCDD, som det eneste stof, en akut toksicitet af betydning. Oral LD₅₀ på hanrotter for dette stof er omkring 100 mg/kg lgv.. For de to andre undersøgte dioxiner er tilsvarende LD₅₀ over 1g/kg lgv. /Schwetz et al., 1973/. Det er værd at understrege, at undersøgelser med kaniner har vist at TCDD's hud-LD₅₀ kun er det dobbelte af oral LD₅₀, indikerende en høj grad af hudoptagelse og hudtoksicitet.

TCDD indgift bevirker en lang række ændringer i forskellige væv og organer hos forsøgsdyr.

I rotte og kanin er de hårdest angrebne organer lever og thymus (brissel). I leveren ses opsvulmen af det endoplasmatiske reticulum og forekomst af flerkernede kæmpeceller. Forstørrelse af cellekerner er ligeledes et almindeligt billede hos rotter. Der udvikles endvidere porphyri som følge af en stærk øget hæm-syntese i leveren, hvorved hæmets forstadier (porphyriner) optræder i øget mængde i blod og væv. Dette giver anledning til gulfarvning af huden og kan på længere sigt medføre neurologiske komplikationer. /Harris et al., 1973; Weissberg & Zinkl, 1973; Gupta et al., 1973; Fowler et al., 1973; Zinkl et al., 1973/.

Virksomheden på thymus får denne til at atrofiere (hensygne). Thymus producerer lymfocytter (T-celler), som spiller en central rolle i organismen immunforsvar over for angreb af parasitter, virus og bakterier. Denne immunosuppression kan overføres fra moderdyr til dets afkom. /Vos et al., 1973; Vos, 1977/.

I aber og marsvin ses lignende effekt på thymus, som hos rotte og kanin. Derimod ses der ingen eller kun ringe grad af levernecrose og porphyri. Den ringe levereffekt er søgt forklaret ved, at TCDD hos aber accumuleres i mindre grad i lever end tilfældet er hos rotter. (Se Ib).

Undersøgelser med daglig administration af ikke-dødelige enkelt-doser TCDD til rotter tyder på, at effekten af doserne er delvis kumulativ. Således gav daglig administration gennem munden af 10 µg/kg lgv. til rotter i 30 dage næsten total dødelighed. LD₅₀ for samme dyrestamme er 50-100 µg/kg lgv..

Alvorlig toksicitet og dødelighed blev observeret i aber, som fik 500 ppt. (10^{-12}) TCDD i føden. Toksiciteten i aber giver tidligt udslag i hudlæsioner og blodændringer. /Moore, 1977/.

b) Chloracne.

Fra arbejdsmiljøet har man erfaring for at udsættelse for en hel del forskellige chlorerede aromatiske forbindelser, og i særlig grad TCDD, kan resultere i hudsygdommen chloracne, med pustler (filipenser) og øget forhorning af huden. Det angives, at hudforandringer hos mennesker kan fremkaldes af en dosis på kun 0,3 µg/kg lgv. TCDD. Disse hudforandringer, som muligvis kan betegnes som en tidlig indikation på TCDD-forgiftning i mennesker, kan vare ved i adskillige år efter udsættelsen. Der synes også at forekomme flere års forsinkede neurologiske symptomer efter TCDD-forgiftning. /Oliver, 1975; Vos, 1977/.

Forsøg på kaniner tyder på, at 2,3,7,8-TCDD ("TCDD") og HCDD er i stand til at fremkalde chloracne, mens 1,2,3,4-TCDD, 2,7-DCDD og OCDD synes inaktive. /Schwetz et al., 1973/.

Chloracne kan ikke fremkaldes på rotter og mus - muligvis på grund af den ringe deponering af TCDD i hudvæv. (Se Ib).

c) "Chick edema disease".

Overskriften er den engelske betegnelse for en dødelig fjerkræsygdom, som første gang brød ud blandt kyllinger i USA i 1957. Symptomerne var åndenød, vægttab, væskeansamling under huden og siden pludselig død.

Siden opklaredes det, at kyllingerne var blevet fodret med bl.a. dyrisk fedt afskrabet fra huder behandlet med chlorphenoler. Fra sådant fedt kunne isoleres 2,3,7-TrCDD, TCDD og 1,2,3,7,8,9-HCDD samt HpCDD /Firestone, 1973; Kimbrough, 1974; Vos, 1977/.

Forsøg med kyllinger har siden vist, at TCDD er 10 gange mere aktivt end HCDD, mens OCDD slet ikke synes aktiv. /Schwetz et al., 1973/.

d) Fosterskader.

Det er evident, at TCDD er yderst toksisk for fostre og i ekstremt små doser forårsager fostermisdannelser (teratogenicitet) i alle undersøgte dyrearter. Det er især nyreanomalier, ganespalte og tarmlblødninger der indtræffer. Fostrene påvirkes af doser (1-10 µg/kg/dag), som ikke påvirker moderdyret. Nuleffekt niveau for rottefostre er omkring 0,03 µg/kg/dag ved eksponering fra dag 6 til 15 af drægtighedsperioden. For mus ser det ud til at dag 11 er det mest følsomme tidspunkt.

Det er tydeligt, at TCDD let passerer moderkagen til fostret og gennem mælken til afkommet. /Mercier, 1977; Moore, 1977; Courtney & Moore, 1971; Sparchau et al., 1971; Neubert et al., 1973; Moore et al., 1973/.

2,7-DCDD i doser på 100 mg/kg/dag fra dag 6 til 15 i drægtighedsperioden viste ingen tegn på fosterskader i rotter. Det samme var tilfældet med OCDD i doser på 100-500 mg/kg/dag. Derimod var HCDD yderst aktiv i doser fra 10-100 µg/kg/dag. Nuleffekt niveau var

omkring 0,1 µg/kg/dag. /Schwetz et al., 1973/ 2,3,7-TrCDD synes også at have teratogen effekt /Courtney, 1976/.

e) Mutagenicitet.

Et "dominant lethal study" med rotter, hvor der blev anvendt forholdsvise store doser TCDD, viste ingen effekt. /Moore, 1977/.

I bakterietests har TCDD vist sig mutagent i Escherichia coli Sd-4 /Hussain et al., 1972/ og i Salmonella typhimurium TA 1532, men ikke i TA 1530, TA 1531, TA 1534, TA 100 og TA 98. /Moore, 1977; Mercier, 1977/.

Der er indikation på lidt forøget antal chromosombrud i rotteceller efter eksponering for 4 µg TCDD/kg lgv. to gange ugentlig i 13 uger /Moore, 1977/.

Der foreligger ikke oplysninger om de øvrige chlorerede dibenzop-dioxiners eventuelle mutagene egenskaber.

f) Carcinogenicitet.

Den ekstreme toksicitet, som TCDD og til en vis grad andre dioxiner udviser, vanskeliggør relevante undersøgelser for kræftfremkaldende evne.

En ikke fuldendt undersøgelse med hudpenslingsforsøg tyder på, at OCDD og DCDD kan have en potentiel carcinogen virkning. Det øgede antal svulster hos forsøgsdyrene forklares imidlertid med eksistensen af hudsår på rotterne forårsaget af kampaktivitet rotterne imellem /King et al., 1973/.

Der findes tilsyneladende ikke afsluttede og vurderede relevante undersøgelser, men flere er planlagt afsluttet i begyndelsen af 1977 /Moore, 1977/.

I National Cancer Insitutts igangværende "bioassay program" er afsluttet, men ikke vurderet, hudpenslingsforsøg og fodringsforsøg med både 2,7-DCDD og OCDD. Undersøgelser pågår for 1,2,3,6,7,8-HCDD, TCDD samt 2,3,7-TrCDD både ved hudpensling og mavesonde. /NCI, 1976/.

g) Enzympåvirkninger.

Mange undersøgelser har påvist, at TCDD og flere af de øvrige chlorerede dibenzo-p-dioxiner er i stand til at inducere forskellige enzymer, især i leveren, f.eks. Aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH), delta-Aminolævulinsyre syntetase (ALAS), UDP-glucuronosyl transferase, Gluthation-S-transferase B, Aldehyddehydrogenase og DT-diaphorase. /Lucier et al., 1973; Greig & De Matteis, 1973; Woods, 1973; Poland & Glover, 1973 og 1977; Mercier, 1977/.

Især de to førstnævnte enzyminduktioner er velundersøgte. AHH hører til gruppen af microsomale monooxygenaser, de såkaldte "drug" metaboliserende leverenzymmer, som medvirker ved metabolismen af mange lægemidler, pesticider, opløsningsmidler, steroider (bl.a. hormoner), polycycliske aromater (bl.a. carcinogener) etc..

Da denne gruppe enzymer induceres af en lang række halogenerede organiske miljøforurenende stoffer, herunder DDT og PCB er det ikke overraskende, at også dioxinerne har denne enzyeffekt. For TCDD sker AHH-induktion med 10.000 gange mindre mængder end de øvrige undersøgte stoffer. Selve induktionen er mere specifikt og har en længere varighed (ca. 1 måned).

Enzymet ALAS er det vigtigste enzym i biosyntesen af porphyriner. Både for ALAS og AHH kan der konstateres en veldefineret sammenhæng mellem chlorerede dibenzo-p-dioxiners struktur og deres enzyminducerende aktivitet. For det første skal mindst tre af ringpositionerne 2,3,7 eller 8 være optaget af halogenatomer. Desuden skal mindst en af de øvrige ringpositioner være usubstitueret (OCDD er inaktiv).

Der synes at være god overensstemmelse mellem dibenzo-p-dioxiner-
nes toksicitet egenskaber og deres evne til disse enzyminduktioner.

Mest aktiv er 2,3,7,8-TCDD. Herefter er rækkefølgen i faldende ak-
tivitet af 13 undersøgte chlorerede dibenzo-p-dioxiner: 1,2,3,4,
7,8-HCDD, 1,2,3,4,7-PCDD, 2,3,7-TrCDD, 1,2,4,6,7,9-HCDD.

Følgende udviste ingen aktivitet: 1-MCDD, 2,3-DCDD, 2,7-DCDD, 2,8-
DCDD, 1,2,4-TrCDD, 1,2,3,4-TCDD, 1,3,6,8-TCDD og OCDD. /Poland &
Glover, 1973 og 1977/.

LITTERATURLISTE

- Allen, J.R. et al: "Tissue distribution, excretion and biological effects of (¹⁴C) Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Rats". Food Cosmet Toxicol. 13 (1975) 501-505.
- Alliot, H.: "Chlorodioxins in Pentachlorophenol". International Research Group for Wood Preservation. Working Group III. (1975). Document n°: IRG/WP/346 E.
- Andersen, K. et al: "Studies on Chlorinated Phenoxyphenols (Predioxins)". Konf. paper, Stockholm 1977.
- Arsensult, R.D.: "Pentachlorophenol and Contained Chlorinated Dibenzodioxins in the Environment". American Wood-Preservers' Association (1976).
- Baughman, R., Meselson, M.: "An Analytical Method for Detecting TCDD (Dioxin): Levels of TCDD in Samples from Vietnam". Environ. Health Persp., 5 (1973), 27-35.
- Beatty, W. et al: "Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin in Larval and Adult forms of *Rana catesbeiana*". Bull. Environ. Contam. Toxicol. 16 (1976), 578-81.
- Blaser, W.W. et al: "Determination of Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins in Pentachlorophenol by Gas Chromatography-Mass Spectrometry". Analyt.Chemi. 48 (1976), 984-986.
- Buser, H.R.: "Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins". J. Chromat. 114 (1975), 95-108.
- Buser, H.R. Bosshardt, H.P.: "Determination of Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans in Commercial Pentachlorophenols by Combined Gas Chromatography-Mass-Spectrometry". Ass. Off. Analyt. Chemi. 59 (1976), 562-569.
- Buu-Hoi, N.P. et al: "Toxicologie. - Préparation propriétés et identification de la "dioxine" (tetrachloro-2,3,7,8 dibenzo-p-dioxine) dans les pyrolysats de défoliants a base d'acide trichloro-2,4,5 phenoxyacétique et de ses esters et des végétaux contaminés". C.R. Acad. Sc. Paris, 273 (1971), Serie D. 708-711.
- Bäckström, J.: "The Phenoxy Acid Problem in Sweden". Konf. paper. Stockholm 1977.
- Bärring, U.S.M.: "The Use of Phenoxy Herbicides in Swedish Forestry. Amounts, Types, Modes of Application". Konf. paper, Stockholm 1977.
- Cantrell, J.S. et al: "1.5 Estimation of Polychlorodibenzo-p-Dioxins in 2,4,5-T". Rep. Govern. Chemist (1972) 31-33.
- Carter, C.D. et al: "Tetrachlorodibenzodioxin. An accidental Poisoning Episode in Horse Arenas". Science, 188 (1975), 738-40.

- Cattabeni, F.: "The Analysis of TCDD in the Seveso Area".
University of Milano (1976).
- Chemical Marketing Reporter: "Michigan Reaction to Herd Illness,
PCB Suspension", (1977).
- Commonor, B., Scott, R.E.: "U.S. Air Force Studies on the Sta-
bility and Ecological Effects of TCDD (Dioxin): An
Evaluation Relative to the Accidental Dissemination of
TCDD at Seveso, Italy." CBNS, Washington University,
November 1976.
- Conaway, C.C. & Matsumura, F: "Alteration of Cellular Utiliza-
tion of Thymidine by TCDD (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-
p-Dioxin)". Bull. Environ. Contam. Toxicol. 13, (1975),
52-56.
- Courtney, K.D.: "Mouse Teratology Studies with Chlorodibenzo-
-p-Dioxins". Bull. Environ. Contam. Toxicol. 16 (1976),
674-681.
- Courtney, K. & Moore, J.A.: "Teratology Studies with 2,4,5,-
Trichlorophenoxyacetic Acid and 2,3,7,8-Tetrachlorodi-
benzo-p-dioxin". Toxicol. Appl. Pharmacol. 20 (1971),
396-403.
- Crosby, D.G. & Wong, A.S.: "Photochemical Generation of Chlorin-
ated Dioxins". Chemosphere, 5 (1976), 327-332.
- Crosby, D.G. et al: "Environmental Generation and Degradation
of Dibenzodioxins and Dibenzofurans". Environ. Health
Persp., 5 (1973), 259-266.
- Crosby, D.G. et al: "Photodecomposition of Chlorinated Dibenzo-
p-Dioxins". Science 173, aug. 1971.
- Delvaux, E.L. et al: "Les polychlorodibenzo-p-dioxines".
Toxicology, 3 (1975), 187-206.
- Firestone, D: "Etiology of Chick Edema Disease". Env. Health
Persp., 5 (1973), 59-66.
- Firestone, D.: "The TCDD Problem: A Review". Konf. paper,
Stockholm (1977).
- Firestone, D. et al: "Industrial Chemicals. Determination of
Polychlorodibenzo-p-dioxins and Related Compounds in
Commercial Chlorophenols". Ass. Off. Analyt. Chem. 55
(1972), 85-92.
- Fowler, B.A. et al: "Ultrastructural Changes in rat liver Cells
following a Single Oral Dose of TCDD". Environ. Health
Persp. 5 (1973), 141-148.

- Fries, G.F. & Marrow, G.S.: "Retention and Excretion of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin by Rats". J.Agr. Food Chem. 23 (1975), 265-70.
- Gehring, P.J., Betso, J.E.: "Phenoxy Acids - Effects and Fate in Mammals". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Granström, B.: "The Use of Phenoxyacetic Herbicides in Swedish Agriculture". Konf. paper Stockholm (1977).
- Greig, J.B., Matteis, F.: "Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin on Drug Metabolism and Hepatic Microsomes of Rats and Mice". Environ. Health Persp. 9 (1973), 211-20.
- Gribble, G.W.: "TCDD. A Deadly Molecule". Chemistry, 47 (1974), 15-18.
- Gupta, B.N. et al: "Pathologic Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin in Laboratory Animals". Environ. Health Persp. 9 (1973), 125-40.
- Harris, M.W. et al: "General Biological Effects of TCDD in Laboratory Animals". Environ. Health Persp. 9 (1973), 101-110.
- Hay, A.: "Dioxin Damage". Nature 266 (1977) 7-8.
- Hay, A.: "Toxic Cloud over Seveso". Nature 262 (1976), 636-638.
- Helling, C.S. et al: "Chlorodioxins in Pesticides, Soils, and Plants". J. Environ. Quality, 2 (1973), 171-78.
- Higginbotham, G.R. et al: "Chemical and Toxicological Evaluations of Isolated and Synthetic Chloro Derivatives of Dibenzop-Dioxin". Nature. 220 (1968), 702-703.
- Hägström, B.: "Phenoxyacetic Herbicides as a Tool in Forest Management. Silvicultural Considerations". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Hussain, S. et al: "Mutagenic Effects of TCDD on Bacterial Systems". Ambio 1 (1972), 32-33.
- Ingelög, T.: "Effects of the Silvicultural use of Phenoxy Acid Herbicides on Forest Vegetation in Sweden". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Institut för Vatten- och Luftvårdsforskning: "Rapport rörande bestämning av klorerade dibensdioxiner i rökgasser, utmatat stoft och aska från förbränning av doppimpregnerat spillvirke". 1976-09-24.
- Isensee, A.R.: "Bioaccumulation of TCDD. Draft - Subject to Revision". Konf. paper, Stockholm (1977)

- Isensee, A.R., Jones, G.E.: "Distribution of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) in Aquatic Model Ecosystem". Environ. Sci. Technol., 9 (1975), 668-73.
- Jensen, S., Renberg, L.: "Närvaro av polyklorerade dibenzo-p-dioxiner och motsvaranda predioxiner i samband med pentaklorfenolhantering. Oktober 1971.
- Jensen, S., Renberg, L.: "Contaminants in Pentachlorophenol: Chlorinated Dioxins and Predioxins (Chlorinated Hydroxy-Diphenylethers)". Reports, Ambio. 1 (1972), 1-3.
- Jensen, S., Renberg, L.: "Chlorinated Dimers Present in Several Technical Chlorophenols Used as Fungicides". Environ. Health Persp. 5 (1973), 37-39.
- Kearney, P.C. et al: "Persistence and Metabolism of Chlorodioxins in Soils". Environ. Sci. Technol., 6 (1972), 1017-19.
- Kearney, P.C. et al: "Tetrachlorodibenzodioxin in the Environment: Sources, Fate and Decontamination". Environ. Health Persp., 5 (1973), 273-77.
- Kende, A.S. et al: "Synthesis and Fourier Transform Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of New Toxic Polyhalodibenzo-p-dioxins. J. Org. Chem., 39 (1974), 931-37.
- Kimbrough, R.D.: "The toxicity of polychlorinated polycyclic compounds and related chemicals". CRC Crit. Rev. Toxicol. (1974), 445-98.
- King, M.E. et al: "Carcinogenesis Bioassay of Chlorinated Dibenzodioxins and Related Chemicals". Environ. Health Persp. 9 (1973), 163-70.
- King, M.E., Roesler, A.R.: "Subacute Incubation Study on Rats with the Compound 2,3,7,8-Tetrachlorodioxin". Final rept. 20 Nov. 73-19, Nov. 74. EPA/68-01-2224.
- Krogh, C.: "Dioxin". Dansk Kemi, 57 (1976), 226-29.
- Kungl. Vetenskapsakademien: "Chlorinated Phenoxy Acids and Their Dioxins. Mode of Action, Health Risks and Environmental Effects". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Kungl. Vetenskapsakademien: "Resultaten av diskussionerna i dioxinkonf". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Langer et al: "Formation of Dibenzodioxins and other Condensation Products from Chlorinated Phenols and Derivatives". Env. Health Persp. 5, (1973), 3-7.
- Levin. J.O. et al: "Use of Chlorophenols as Fungicides in Sawmills. Scand. J. Work. Environ. Health, 2 (1976), 71-81.

- Lucier, G.W. et al: "TCDD-Induced Changes in Rat liver Microsomal Enzymes". Environ. Health Persp. 9 (1973), 199-210.
- Matsumura, F., Benezet, H.J.: "Studies on Bioaccumulation and Microbial Degradation of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin", Environ. Health Persp. 5 (1973), 253-58.
- McGinty, L.: "The graveyard on Milan's doorstep". New Scientist, 19. August (1976), 383-85.
- McKinney, J.D.: "Analysis of TCDD in Environmental Samples". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Mercier, M.J.: "2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin, an Overview". Draft paper, Belgium (1977).
- Miller, J.P. van, et al: "Tissue distribution and excretion of Tritiated Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin in non-human primates and rats". Food Cosmet. Toxicol. 14 (1976), 31-34.
- Miller, R.A. et al: "Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) in Aquatic Organisms". Environ. Health Persp. 5 (1973), p.177-86.
- Milnes, M.H.: "Formation of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzodioxin by Thermal Decomposition of Sodium 2,4,5-Trichlorophenate". Nature, 232 (1971), 395-96.
- Moore, J.A.: "TCDD Toxicity". Konf. paper, Stockholm 1977.
- Moore, J.A. et al: "Postnatal Effects of Maternal Exposure to 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD)", Environ. Health Persp. 9 (1973), 81-86.
- National Cancer Institute: "Chemicals being tested for carcinogenicity by the bioassay Program, DCCP, dec. 1976.
- Neubert, D. et al: "A Survey of the Embryotoxic Effects of TCDD in Mammalian Species". Environ. Health Persp. 9 (1973), 67-80.
- Norback, D.H., Allen, J.R.: "Biological Responses of the Non-human Primate, Chicken, and Rats to Chlorinated Dibenzop-Dioxin Ingestion". Environ. Health Persp. 9 (1973), 233-40.
- Office of Toxic Substances: "Identification of Selected Federal Activities Directed to Chemicals of Near-Term Concern". Final. July 1976. EPA, Washington, 560/4-76-006.
- Oliver, R.M.: "Toxic effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-1,4-Dioxin in laboratory workers", Br.J.Ind.Med., 32 (1975) 49-53.

- Piper et al: "Excretion and Tissue Distribution of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin in the Rat". Environ. Health Persp. 9 (1973), 241-44.
- Plimmer, J.R.: "Technical Pentachlorophenol: Origin and Analysis of Base-Insoluble". Environ. Health Persp. (1973). sept.
- Poland and Glover: "Studies on the Mechanism of Toxicity of the Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins". Environ. Health Persp. 9 (1973), 245-52.
- Poland, A. et al: "3,4,3'4'-Tetrachloro-Azoxybenzene and Azo-benzene: Potent Inducers of Aryl Hydrocarbon Hydroxylase". Science, 194 (1976), 627-630.
- Poland, A. et al: "A Health Survey of Workers in a 2,4-D and 2,4,5-T Plant, (with Special Attention to Chloracne, Porphyria Cutanea Tarda, and Psychologic Parameters". Arch. Environ. Health, 22 (1971), 316-327.
- Poland, A., Glover, E.: "TCDD and enzyme induction". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Ramel, C.: "The Effect of Phenoxyacetic acids in Animals". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Rappe, C.: "Chemical Background to the Phenoxy Acids and Dioxins" Konf. paper, Stockholm (1977).
- Rasmussen, B., Persson-Svahlin, H.: "Mutagenicity tests of 2,4-D and 2,4,5-T in Genetically Stable and Unstable Strains of Drosophila Melanogaster". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Rawls, R., O'Sullivan, D.A.: "Italy seeks answers following toxic release". Chem. Eng. News, Aug. 23. (1976), 27-31.
- Rose, J.Q. et al: "The Fate of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin following Single and Repeated Oral Doses to the Rat". Tox. and Appl. Pharm. 36 (1976), 209-26.
- Schwetz, B.A. et al: "Toxicology of Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins". Environ. Health Persp. 9 (1973), 87-100.
- Shapley, D.: "Herbicides: AAAS Study finds Dioxin in Vietnamese Fish". Science, 180 (1973), 285-86.
- Sjödén, P.O., Söderberg, U.: "Phenoxyacetic Acids: Sublethal Effects". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Sparschu, G.L. et al: "Study of the Teratogenicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin in the Rat". Food Cosmet. Toxicol. 9 (1971), 405-12.
- Stehl, R.H. et al: "The Stability of Pentachlorophenol and Chlorinated Dioxins to Sunlight, Heat and Combustion". In Chlorodioxins - Origin and Fate (1973), 119-125.

- Statens Naturvårdsverk: "Forbränning av spån och kapbitar av tryckimpregnerat och dopningskyddat virke". Dnr. 314-6126-76 Ti 1. (1976).
- Torstensson, L.: "Effects of Phenoxyacetic Acid Herbicides on Soil Organisms". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Vahrenholt, F.: "Seveso - Information über eine Umweltkatastrophe". Materialien 8/76.
- Weissberg, J.B., Zinkl, J.G.: "Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin upon Hemostasis and Hematologic, Function in the Rat". Environ. Health Persp. (1973), 119-24.
- Westing, A.H.: "Ecological Considerations Regarding Environmental Dioxin (TCDD) Contamination". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Widmark, G.: "Confirmatory Tests for Pesticide Residue Analysis". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Villanueva, E.C. et al: "A Comparison of Analytical Methods for Chlorodibenzo-p-Dioxins". J. Agric. Food Chem. 23 (1975), 1089-91.
- Villanueva, E.C. et al: "Evidence of Chlorodibenzo-p-Dioxin and Chlorodibenzofuran in Hexachlorobenzene". J. Agric. Food Chem. 22 (1974), 916-17.
- Villanueva E.C. et al: "Chlorodibenzo-p-Dioxin Contamination of Two Commercially Available Pentachlorophenols". J. Agr. Food Chem. 21 (1973), 739-40.
- Williams, D.T. et al: "Distribution and Excretion Studies of Octachlorodibenzo-p-Dioxin in the Rat". Bull. Environ. Cartam. Toxicol. 7 (1972), 57-62.
- Woods, J.S.: "Studies of the Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin on Mammalian Hepatic. Aminolevulinic Acid Synthetase". Environ. Health Persp. 9 (1973), 221-26.
- Woolson, E.A. et al: "Survey of Polychlorodibenzo-p-Dioxin Content in Selected Pesticides". J. Agr, Food Chem. 20 (1972), 351-54.
- Vos, J.G. et al: "Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin on the Immune System of Laboratory Animals". Environ. Health Persp. 9 (1973), 149-62.
- Vos, J.G.: "TCDD-Effects, Mechanisms". Konf. paper, Stockholm (1977).
- Zetterberg, G.: "Experimental Results of Phenoxy Acids on Microorganisms". Konf. paper, Stockholm (1977).

- Zinkl, J.G. et al: "Hematologic and Clinical Chemistry Effects of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin in Laboratory Animals". Environ. Health Persp. 9 (1973), 111-18.
- Åberg, B., Eliasson, L.: "The Herbicidal Effects of Phenoxy Compounds". Konf. paper, Stockholm, (1977).
- Åkermark, B.: "Photochemical Reactions of Phenoxy Acids and Dioxins". Konf. paper, Stockholm (1977).

Tidligere arbejdsgruppe-rapporter
fra miljøstyrelsen:

Slam fra spildevandsanlæg, februar 1975	pris kr.	30,-.
Kemikalieaffald, februar 1975	" "	30,-.
Hårfarver, februar 1977	" "	40,-.

ISBN 87-503-2261-3
FU 00-112
Pris 20,00 kr. i. m.