

Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af indholdsstoffer i lamineringsmaterialer anvendt i børneinstitutioner

Anne-Lise Høg Lejre, Kathe Tønning, Nils Nilsson,
Eva Jacobsen & Eva Pedersen

Teknologisk Institut

Inge Søborg & Karl-Heinz Cöhr

DHI

Kortlægning af kemiske stoffer
i forbrugerprodukter, **Nr. 97** 2008

Miljøstyrelsen vil, når lejligheden gives, offentliggøre rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, finansieret af Miljøstyrelsens undersøgelsesbevilling.

Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter.

Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Indhold

FORORD	7
SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER	9
1 KORTLÆGNING	13
1.1 INDLEDNING	13
1.1.1 <i>Formål med kortlægningen</i>	13
1.1.2 <i>Afgrænsning</i>	13
1.2 LAMINERING OG LAMINERINGSFOLIER	13
1.2.1 <i>Varmlamining</i>	14
1.2.2 <i>Koldlamining</i>	14
1.2.3 <i>Lamineringsfolier</i>	14
1.3 KORTLÆGNING AF UDBUDET AF LAMINERINGSFOLIER	15
1.3.1 <i>Fremgangsmåde</i>	15
1.3.2 <i>Butiksbesøg</i>	15
1.3.3 <i>Internetbutikker</i>	16
1.4 RESULTATER AF KORTLÆGNINGEN	16
1.4.1 <i>Forbrug</i>	16
1.4.2 <i>Spørgeskemaundersøgelse</i>	16
1.4.3 <i>Produkter</i>	17
1.4.4 <i>Produktoversigt</i>	17
1.4.5 <i>Udvælgelse af produkter til videre undersøgelse</i>	17
1.4.6 <i>Materialsammensætning</i>	18
2 EKSPONERING	19
2.1 EKSPONERINGSVEJE	19
2.1.1 <i>Indånding</i>	19
2.1.2 <i>Hudoptagelse</i>	19
2.1.3 <i>Indtagelse</i>	19
2.2 EKSPONERINGSSCENARIER	19
2.3 BEREGNING AF EKSPONERINGER	20
2.3.1 <i>Eksposering ved indånding</i>	20
2.3.2 <i>Dermal eksposering</i>	21
2.3.3 <i>Oral eksposering</i>	22
2.3.4 <i>Beregning af risiko for kemiske stoffer i lamineringsfolier</i>	23
3 SCREENING AF INDHOLDSSTOFFER	24
3.1 ANVENDTE ANALYSEMETODER TIL SCREENINGEN	25
3.1.1 <i>FTIR-spektroskopiscreening</i>	25
3.1.2 <i>Røntgenmålinger</i>	25
3.1.3 <i>Kvalitativ GC/MS-screening for organiske komponenter</i>	25
3.1.4 <i>Headspace-analyser for flygtige organiske komponenter (VOC)</i>	26
3.2 RESULTATERNE AF DEN KEMISKE SCREENING	26
3.2.1 <i>Resultater af FTIR-spektroskopi</i>	26
3.2.2 <i>Resultater af røntgenmålinger</i>	27
3.2.3 <i>Resultater af GC/MS-screeninger</i>	27
3.2.4 <i>Resultater af headspace GC/MS-screeninger</i>	28
3.3 UDVÆLGELSE AF PRODUKTER TIL EKSPONERINGSSCENARIERNE	29

4	UNDERSØGELSE AF EKSPONERING	30
4.1	ANVENDTE MÅLE- OG ANALYSEMETODER TIL EKSPONERINGSSCENARIERNE	30
4.1.1	<i>Beskrivelse af eksponering ved inhalation</i>	30
4.1.2	<i>Beskrivelse af oral og dermal eksponering</i>	31
4.2	RESULTATERNE AF EKSPONERING	32
4.2.1	<i>Resultaterne af eksponering ved inhalation</i>	32
4.2.2	<i>Resultater for oral eksponering</i>	32
4.2.3	<i>Resultater for dermal eksponering</i>	34
4.2.4	<i>Sammenfatning af resultater for eksponeringsscenarierne</i>	35
5	SUNDHEDSMÆSSIG VURDERING	36
5.1	VALG AF STOFFER TIL SUNDHEDSVURDERING	36
5.2	PHENOL	37
5.2.1	<i>Anvendelse</i>	37
5.2.2	<i>Identifikation</i>	37
5.2.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	38
5.2.4	<i>Toksikologiske data</i>	38
5.2.5	<i>Sundhedsvurdering af phenol</i>	40
5.3	2-ETHYLHEXANSYRE	44
5.3.1	<i>Anvendelse</i>	44
5.3.2	<i>Identifikation</i>	44
5.3.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	45
5.3.4	<i>Toksikologiske data</i>	45
5.3.5	<i>Sundhedsvurdering af 2-ethylhexansyre</i>	47
5.4	TOLUEN	49
5.4.1	<i>Anvendelse</i>	49
5.4.2	<i>Identifikation</i>	49
5.4.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	50
5.4.4	<i>Toksikologiske data</i>	50
5.4.5	<i>Sundhedsvurdering af toluen</i>	52
5.5	ORTO-XYLEN	55
5.5.1	<i>Anvendelse</i>	55
5.5.2	<i>Identifikation</i>	55
5.5.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	56
5.6	META-XYLEN	56
5.6.1	<i>Anvendelse</i>	56
5.6.2	<i>Identifikation</i>	56
5.6.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	57
5.7	PARA-XYLEN	57
5.7.1	<i>Anvendelse</i>	57
5.7.2	<i>Identifikation</i>	57
5.7.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	58
5.8	XYLEN-BLANDING	58
5.8.1	<i>Anvendelse</i>	58
5.8.2	<i>Identifikation</i>	58
5.8.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	59
5.8.4	<i>Toksikologiske data</i>	59
5.8.5	<i>Sundhedsvurdering af xylener</i>	61
5.9	DIETHYLHEXYLFTALAT (DEHP)	64
5.9.1	<i>Anvendelse</i>	64
5.9.2	<i>Identifikation</i>	64
5.9.3	<i>Fysisk-kemiske data</i>	65
5.9.4	<i>Toksikologiske data</i>	65
5.9.5	<i>Sundhedsvurdering af DEHP</i>	67

5.9.6	<i>Konklusion med hensyn til brug af visse lamineringsmaterialer i børneinstitutioner</i>	70
6	REFERENCER	71

Forord

Projektet "Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af indholdsstoffer i lamineringsmaterialer anvendt i børneinstitutioner" er gennemført i perioden april 2007 til november 2007.

Nærværende rapport beskriver resultaterne af projektet, herunder kortlægning af produkter og forbrugsmønstre samt kemiske analyser og sundhedsmæssig vurdering af en række udvalgte produkter.

Det er i projektet kortlagt, hvilke produkter inden for kategorien "lamineringsmaterialer anvendt i børneinstitutioner" der findes på det danske marked. Herefter er der gennemført en screeningsfase, og for problematiske stoffer i en række udvalgte produkter er der yderligere foretaget kvantitative analyser. Endelig er der gennemført en sundhedsmæssig vurdering af en række problematiske stoffer.

Projektet er gennemført af Teknologisk Institut med Anne-Lise Høg Lejre som projektleder og cand.arch. Kathe Tønning, cand.scient., lic.scient. Nils Nilsson, laboratorieleder Eva Jacobsen, laboratorietekniker Eva Pedersen og sektionsleder Paul Lyck Hansen som projektmedarbejdere. Den sundhedsmæssige vurdering er gennemført af cand.pharm. Inge Søborg og cheftoksikolog, cand.scient. Karl-Heinz Cohn fra DHI.

Projektet blev fulgt af en følgegruppe bestående af:
Shima Dobel, Miljøstyrelsen (formand for følgegruppen)
Dorte Lerche, Miljøstyrelsen
Anne-Lise Høg Lejre, Teknologisk Institut.

Projektet er finansieret af Miljøstyrelsen.

Sammenfatning og konklusioner

Baggrund

I mange børneinstitutioner anvendes lamineringsmaskiner til laminering af børnetegninger mv. i de samme lokaler, som børnene opholder sig i. Derved kan børn ved indånding blive udsat for kemikalier, der frigøres fra de anvendte transparente plastmaterialer og evt. lim under lamineringsprocessen. Børnene kommer desuden i hudkontakt med laminerede emner i form af billeder, dækkeservietter, skriveunderlag o.l. Det er almindeligt, at små børn undersøger ting ved at putte dem i munden og sutte på dem. Børnene kan derfor blive udsat kemiske stoffer, som frigives fra materialerne, når de putter dem i munden og sutter på dem.

Lamineringsmaterialer anvendes både af private; af virksomheder, der specifikt udfører lamineringsarbejde; øvrige virksomheder, hvor laminering anvendes perifert, og i ældrecentre og børn og unge-institutioner.

Nærværende projekt omhandler alene lamineringsmaterialer, der anvendes i børneinstitutioner.

Kortlægning

I forbindelse med laminering anvendes både lamineringsfolier og lamineringsmaskiner. Der er i kortlægningen fokuseret på lamineringsfolier.

Laminering kan foregå som varmlaminering eller som koldlaminering. Langt den mest anvendte lamineringsmetode er dog varmlaminering.

I kortlægningen er indgået følgende aktiviteter:

- Kontakt til detailhandel – i alt 22 butikker er besøgt; herunder 5 hobbyforretninger, 4 legetøjsforretninger, 4 boghandlere, 2 discountbutikker, 2 stormagasiner og 5 supermarkeder med henblik på at få oplysninger om, hvilke produkter der især sælges til børneinstitutioner, og med henblik på indkøb af produkter.
- Internetsøgning - en række forhandlere på internettet er kontaktet med henblik på at få oplysninger om, hvilke produkter der især sælges til børneinstitutioner.
- Henvendelse til kommuner og børneinstitutioner – oplysninger om, hvilke lamineringsfolier der anvendes er modtaget fra 15 børneinstitutioner fordelt på 4 kommuner.
- Spørgeskemaundersøgelse – 12 ud af 48 børneinstitutioner i Køge kommune har besvaret spørgsmål omhandlende brug af lamineringsmaterialer i institutionerne.
- Henvendelse til en række forhandlere for oplysninger om indholdsstoffer i produkterne - disse henvendelser har resulteret i en række tilbagemeldinger i form af datablade. Desuden fremkom der oplysninger om, at der er en udtalt grad af "private labelling", dvs. identiske produkter med forskellige navne inden for lamineringsfolier.

Forbrug af lamineringsmaterialer

Det har ikke været muligt at estimere forbruget af lamineringsmaterialer, der anvendes i børneinstitutioner.

Udvælgelse af produkter til videre undersøgelse

Der blev udvalgt i alt 10 produkter til videre undersøgelse, og der er i udvælgelsen bl.a. lagt vægt på, at flere forskellige producenter er repræsenteret, at der er tale om forskellige folietykkelser, og at forskellige folietyper er repræsenteret (mat, blank og farvet, som alle er til varmlaminering, samt en folietype til koldlaminering).

Material sammensætning

Oplysninger om indholdsstoffer i produkterne er ikke deklareret på produkternes emballage og oplysningerne fra datablade er begrænsede. Af et datablad fremgår, der fx oplysninger om, at lamineringsfolien er fremstillet af polyester (PET) og polyethylen (PE). Limlag er i et enkelt datablad opgivet som copolymer af low-density polyethylen (LDPE) og ethylenvinylacetat (EVA).

Kemiske analyser

Med udgangspunkt i kortlægningen blev 10 produkter udvalgt til undersøgelse af, hvilket materiale de er fremstillet af, og hvilke stoffer de indeholder. Der blev foretaget en FTIR-analyse for identifikation af plasttypen og limtypen samt foretaget røntgenmålinger for identifikation af uorganiske indholdsstoffer. Til belysning af indholdet af flygtige og semiflygtige organiske forbindelser blev der foretaget to forskellige målinger ved GC/MS.

Der findes en række laminater, som er farvede eller er tilsat glimmer, men det har ikke været muligt inden for rammerne af dette projekt at foretage målinger af alle farvevariationer. Der blev derfor kun udvalgt en farve (orange) til undersøgelse.

FTIR-målinger af overfladen på lamineringslommerne viste, at produkter til varmlaminering bestod af to typer af materialer; polyester (PET) i yderlaget og PE-EVA-copolymer i inderlaget (inderlaget er de sider, som vil klæbe sammen under opvarmning i en lamineringsmaskine). Et undersøgt produkt, som anvendes til koldlaminering består af polypropylen (PP) i yderlaget og acrylklæber i inderlaget.

Røntgenmålinger viste, at indholdet af uorganiske indholdsstoffer var meget lavt i de fleste af produkterne. Et enkelt produkt, som beskrives som blød, havde et højt indhold af chlor (Cl), hvilket indikerede indhold af PVC. Dette produkt blev derfor undersøgt nærmere for indhold af ftalater.

I forbindelse med analyserne ved GC/MS for flygtige og semiflygtige organiske forbindelser blev der i de fleste produkter påvist indhold af alifatiske kulbrinter og et mindre indhold af ftalat. Produktet, som betegnes blød, indeholdt 10 % ftalat (DINP).

Ud fra resultaterne af screeningsundersøgelserne blev der udvalgt 4 lamineringsfolier til forskellige eksponeringsscenarier, se Tabel 0.1. Af de fire folier var 3 til varmlaminering (betegnes blank, blød og mat i Tabel 0.1), og en var til koldlaminering (betegnes kold i Tabel 0.1). Eksponering ved inhalation blev foretaget ved, at der blev lamineret 10 ark og samtidig målt afgivelse af flygtige organiske stoffer. Oral og dermal eksponering blev

foretaget ved at eksponere et stykke lamineret materiale med hhv. kunstigt spyt og sved, og efterfølgende analysere for indholdet af organiske stoffer, som er migreret fra laminatet. De påviste stoffer fremgår af Tabel 0.1.

Tabel 0.1 Påviste komponenter ved eksponeringsscenarierne.

Produkt nr.	2, Blank			3, Kold			5, Blød			8, Mat		
	Oral	Dermal	Inhalation	Oral	Dermal	Inhalation	Oral	Dermal	Inhalation	Oral	Dermal	Inhalation
Acetophenon	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	X	-	-	-	-
Butanol	-	i.u.	-	-	-	i.u.	-	-	-	-	-	X
2-Butanon	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	X	X	-	-	-
2-Butoxyethanol	-	i.u.	-	-	-	i.u.	-	X	-	-	-	-
Cyclopentanon	-	i.u.	-	-	-	i.u.	-	-	-	X	X	-
DEHP	-	i.u.	-	-	-	i.u.	-	-	-	X	X	-
Diethylenglycol-dibenzoat	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	X	-	-	-	-
Diethylglykol	-	i.u.	-	-	-	i.u.	-	-	-	X	-	-
Diethylftalat	-	i.u.	-	-	-	i.u.	-	-	-	X	-	-
DINP	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	X	-	-	-	-
Ethylacetat	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	-	-	-	-	-
Ethylbenzen	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	X	X	-	-	-
2-Ethyl-1-hexanol	-	i.u.	-	X	X	i.u.	X	X	-	-	-	-
2-Ethylhexansyre	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	X	-	-	-	-
2-Ethylhexylacetat	-	i.u.	-	X	-	i.u.	-	-	-	-	-	-
Kulbrinter	-	i.u.	-	-	-	i.u.	-	-	-	-	-	X
n-Propylacetat	-	i.u.	-	X	-	i.u.	X	X	X	-	-	-
Phenol	-	i.u.	-	X	X	i.u.	X	X	-	-	-	-
Toluen	-	i.u.	X	-	-	i.u.	X	X	X	-	-	X
Tripropylenglykolmonomethylether	X	i.u.	-	-	-	i.u.	-	-	-	-	-	-
Xylener	-	i.u.	-	-	-	i.u.	X	X	X	-	-	-

"X" Betyder påvist.

"-" Betyder ikke påvist.

"i.u." Betyder ikke undersøgt. Undersøgelse for eksponering ved inhalation er ikke relevant for produkt nr. 3 til koldlaminering. Det var ikke muligt inden for budgettet af dette projekt at undersøge alle produkter for dermal eksponering, hvorfor produkt nr. 2 blev udeladt, da produktet ved den indledende screening indeholdt færrest organiske stoffer.

Den bløde lamineringsfolie nr. 5 afgiver flere organiske stoffer end de øvrige folietyper.

Sundhedsvurdering af udvalgte stoffer

Ud fra resultaterne af de semikvantitative GC/MS-screeninger af indholdsstofferne i en række indkøbte lamineringsmaterialer blev der udvalgt et antal folier til måling af afgivelse af indholdsstofferne. Omstændighederne ved målingerne blev tilpasset, så de målte parametre kunne bruges til beregning af eksponeringen af et barn på 1½ år. Det forudsættes, at de færdiglaminerede emner kan blive opfattet som legetøj og blive brugt på den måde.

Realistiske worst case-scenarier for små børns håndtering af færdiglaminerede emner som legetøj blev formuleret. Der er regnet med, at hudkontakt begrænser sig til håndfladerne og oral eksponering sker ved, at børnene sutter på materialerne. I begge eksponeringstyper er der regnet med en maksimal kontakttid på 3 timer. For eksponering ved indånding er der regnet med, at børnene udsættes for dampe afgasset fra lamineringsmaterialerne i 0,5 time efter laminering er ophørt, men ikke under selve lamineringsprocessen. Der er

opstillet ligninger til beregning af eksponeringen fra laminerede emner for de 3 eksponeringsscenarier. Ligningerne er i overensstemmelse med retningslinierne i European Chemicals Bureau: Technical Guidance Document for Risk Assessment (2003), part 1.

Eksponering for kemiske indholdsstoffer i folierne kan forventes i forbindelse med varmlaminering af folier beregnet til dette, hvorved der frigives flygtige stoffer til indånding. Desuden kan der forventes eksponering ved sutten på det laminerede emne og endelig ved afgivelse af de kemiske stoffer til barnets håndflader under leg med emnet. Det er anset, at hudeksponeringen er betinget af, at den kemiske forbindelse migrerer ud i kunstig sved. Omfanget af oral eksponering bestemmes af, hvor meget stof der migrerer over i kunstigt spyt per tidsenhed. Der er derfor målt migration af en række sundhedsmæssigt betænkelige stoffer til kunstig sved og kunstigt spyt.

Der er opstillet toksikologiske profiler for nogle udvalgte semikvantitativt målte indholdsstoffer. Eksponering for disse indholdsstoffer er beregnet ved hjælp af ligningerne for de opstillede scenarier.

Margin of exposure (MoE) er beregnet for hvert kemisk stof ved, at **No observed (adverse) effect level** (NO(A)EL værdien for den kritiske toksikologiske effekt for det kemiske stof divideres med den fundne (målt eller beregnet) eksponering. Man kan vurdere om, MoE er acceptabel ved at dividere NOAEL værdien med en række usikkerhedsfaktorer (SF). Generelt anvendes $SF_1 = 10$ gange ved data fra dyrestudier, $SF_2 = 10$ for at tage højde for særligt følsomme individer eller grupper, og $SF_3 = 10$, hvis data giver en **lowest observed adverse effect level** (LOAEL) i stedet for en NOAEL. Der kan desuden findes andre grunde til at bruge ekstra sikkerhedsfaktorer, fx at data stammer fra et kortvarigt studie. Det vil sige, at MoE almindeligvis skal være mindst 100-1000 for, at eksponeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig.

Hvis Margin of exposure (MoE) er marginal, kan man foretage en specifik vurdering. Ved en specifik vurdering af et kemisk stof kan man anvende andre usikkerhedsfaktorer, som det er tilfældet i denne rapport for phenol i folie nr. 5 (blød, varmlamineret). Anvendelse af de generelle usikkerhedsfaktorer viste, at MoE var for lav for de opstillede eksponeringsscenarier, hhv. ca. 660 og 350 for dermal og oral eksponering. Derfor blev der foretaget en specifik vurdering. Vurderingen viste, at folie nr. 5 ikke udgjorde et sundhedsmæssigt problem, hvis de opfattes om legetøj af små børn, selvom man ser på den kombinerede eksponering fra både hudkontakt og sutning på materialerne.

Risikovurderingerne viste, at de øvrige undersøgte folier ikke er sundhedsmæssigt betænkelige som legetøj, da de semikvantitative målinger af indholdsstoffer viste meget lave indhold og frigivelse af sundhedsskadelige kemikalier. De beregnede MoE for eksponeringer for disse kemikalier er meget høje.

1 Kortlægning

1.1 Indledning

I mange børneinstitutioner anvendes lamineringsmaskiner til laminering af børnetegninger mv. i de samme lokaler, som børnene opholder sig i. Derved kan børn ved indånding blive udsat for kemikalier, der frigøres fra de anvendte transparente plastmaterialer og evt. lim under lamineringsprocessen. Børnene kommer desuden i hudkontakt med laminerede emner i form af billeder, dækkeservietter, skriveunderlag o.l.

For mindre børn kan der være tale om en betydelig eksponering under brugen, da det er sandsynligt, at børnene sutter på de laminerede emner. I integrerede børneinstitutioner kan der være børn i alderen helt ned til 6-10 mdr., hvorfor denne eksponeringsform ikke er uvæsentlig.

Det er derfor interessant for børneinstitutioner og forældre at få viden om mulige sundhedsrisici ved anvendelse af lamineringsmaterialer.

1.1.1 Formål med kortlægningen

Formålet med kortlægningen har været at:

- identificere de lamineringsmaterialer, der anvendes mest i børneinstitutioner.
- forsøge at fremskaffe oplysninger om materialerne (herunder indholdsstoffer), i den udstrækning oplysningerne er tilgængelige.
- fremskaffe produkter til kemiske analyser.

1.1.2 Afgrænsning

Lamineringsmaterialer anvendes både af private; af virksomheder, der specifikt udfører lamineringsarbejde; øvrige virksomheder, hvor laminering anvendes perifert, og i ældrecentre og børn og unge-institutioner.

Nærværende projekt fokuserer alene på lamineringsmaterialer, der anvendes i børneinstitutioner.

Lamineringsmaterialer består af lamineringsfolier (også kaldet lamineringslommer eller laminatlommer) og lamineringsmaskiner. Der er i kortlægningen fokuseret på at identificere de forskellige typer af lamineringsfolier.

1.2 Laminering og lamineringsfolier

Lamineringsfolier anvendes i børneinstitutioner til laminering af børnenes tegninger, diverse opslag med oplysninger til brug i institutionerne, fotos af børnene og deres aktiviteter i institutionerne. Laminering anvendes også i forbindelse med fremstilling af billedbøger med billeder fra dagligdagen i institutionen, fødselsdagskort, hjemmelavede huskespil etc. og også til dokumentation af det pædagogiske arbejde og aktiviteter i institutionerne.

Laminering kan foregå som varmlaminering eller som koldlaminering. Langt den mest anvendte lamineringsmetode er dog varmlaminering.

1.2.1 Varmlaminering

Ved varmlaminering placeres det objekt, der ønskes lamineret, i en "lomme" mellem to lag lamineringsfolie. Lamineringslommen føres ind i lamineringsmaskinen, og lamineringen - forstået som sammenføjnngen af de to lag lamineringsfolie - foregår ved en temperatur på mellem 110 og 160 °C – afhængig af tykkelsen af lamineringsfolien (jo tykkere folie jo højere temperatur). Når hele lamineringslommen er kørt gennem maskinen, lægges det laminerede emne til afkøling nogle sekunder på et plant underlag.

1.2.2 Koldlaminering

Koldlaminering foregår uden brug af varme, ved at de to ark lamineringsfolie presses sammen enten "manuelt" eller ved brug af en maskine, der blot presser de to ark sammen (bagsidefolien er klæbende).

1.2.3 Lamineringsfolier

I forbindelse med kortlægningen er der registreret forskellige typer af lamineringsfolier. Først og fremmest som ovenfor beskrevet de to hovedtyper: folier til varmlaminering og til koldlaminering.

Der er i forbindelse med kortlægningen kun registreret et begrænset udvalg af folieprodukter til koldlaminering.

Til brug ved varmlaminering er der registreret flere forskellige folier. Der er registreret blank folie, mat folie og blød folie.

Den blanke folie benævnes af en del forhandlere som en "standardfolie" og er generelt den billigste type lamineringsfolie på det danske marked. Der kan skrives på den blanke folie med en whiteboardpen.

Den matte folie er et lidt dyrere produkt. Den matte folie er refleksfri og anbefales af forhandlere til brug ved laminering af bl.a. fotos. På den matte folie kan der skrives med blyant, og det skrevne kan viskes ud igen. Endvidere kan der skrives med kuglepen på den matte folie.

Den bløde folie er en fleksibel folie, der kan bøjes. Den bløde folie bruges fx ved fremstilling af masker, tasker og penalhuse. Folien anvendes også til dækkeservietter.

Det fremgår generelt af produktemballagen, om de skal anvendes til koldlaminering eller varmlaminering.

Lamineringsfoliernes tykkelse fremgår af de fleste af de produkter, der er registreret i forbindelse med kortlægningen, mens oplysninger om, hvorvidt der fx er tale om en mat eller blank folie, ikke altid fremgår af emballagen.

Herudover markedsføres lamineringsfolier i mange forskellige farver.

Endvidere markedsføres en "selvklæbende" udgave. Hermed menes, at bagsiden af folien er selvklæbende, således at det færdige laminerede produkt kan paklistres fx en musemåtte eller lignende.

Lamineringsfolierne fås fra "visitkortstørrelse" og opefter. I børneinstitutioner anvendes dog mest størrelserne A4 og A3.

Tykkelsen på lamineringsfolien angives i micron (μm). I de fleste tilfælde angives produktets tykkelse som tykkelsen af det enkelte lag lamineringsfolie. Fx skal en angivelse af en tykkelse på et produkt som 80 micron i de fleste tilfælde forstås som en lamineringslomme/lamineringsfolie med 2 ark, som hver har en tykkelse på 80 micron; altså i alt 160 micron, men der er også forhandlere, der oplyser den samlede tykkelse for de to lag. Dvs. at produkter med samme tykkelse (fx 2 x 80 micron) kan markedsføres både som 80 micron og 160 micron.

Ligeledes er forholdet mellem andelen af plastfolie og andelen af lim i lamineringsfolien betydende for prisen og kvaliteten. Jo større andel af lim, jo billigere produkt.

1.3 Kortlægning af udbuddet af lamineringsfolier

1.3.1 Fremgangsmåde

Da projektet fokuserer på lamineringsmaterialer, der anvendes i børneinstitutioner, er der indledningsvis taget kontakt til en række forhandlere af lamineringsmaterialer med henblik på at få oplysninger om, hvilke typer lamineringsmaterialer de primært sælger til børneinstitutioner. Kontakten til forhandlere er sket på baggrund af forhandlere, der er fundet på internettet, og forhandlere, der er stiftet bekendtskab med via kommuner og børneinstitutioner (se nedenfor).

I et forsøg på at identificere væsentlige leverandører på markedet er der taget kontakt til to større kommuner (Københavns kommune og Århus kommune) med henblik på oplysninger om leverandøraftaler/indkøbsaftaler etc.

Derudover er der i Køge kommune gennemført en spørgeskemaundersøgelse hos kommunens børneinstitutioner, bl.a. med henblik på at kortlægge, hvilke typer af lamineringsmaterialer der anvendes i institutionerne.

Endvidere er en række børneinstitutioner (i alt 15) i Århus, Odder, Silkeborg og Skanderborg kommuner kontaktet for oplysninger om, hvilke typer af lamineringsmaterialer der anvendes i disse institutioner.

Ud over kontakt til kommuner, børneinstitutioner og internetbutikker er en række fysiske butikker besøgt med henblik på at registrere udbuddet af lamineringsfolier.

1.3.2 Butiksbesøg

Der har været aflagt besøg hos i alt 22 butikker, herunder:

- 5 hobbyforretninger
- 4 legetøjsforretninger
- 4 boghandlere
- 2 discountbutikker
- 2 stormagasiner
- 5 supermarkeder.

Ved besøg i fysiske butikker er der først og fremmest registreret lamineringsmaterialer hos boghandlere og i mindre omfang hos hobbyforretninger. Lamineringsmaterialer er kun registreret i enkelte af de besøgte supermarkeder og slet ikke registreret hos de besøgte discountbutikker og legetøjsbutikker.

1.3.3 Internetbutikker

Udvalget af lamineringsfolier viste sig at være betydeligt større i internetbutikkerne end i fysiske butikker, og en række forhandlere på internettet blev kontaktet med henblik på at få oplysninger om, hvilke produkter der især sælges til børneinstitutioner.

1.4 Resultater af kortlægningen

1.4.1 Forbrug

Det har ikke via Danmarks Statistik eller forhandlere været muligt at opgøre forbruget af lamineringsmaterialer anvendt i børneinstitutioner. Dels anvendes lamineringsmaterialer, ud over af børneinstitutioner, også af virksomheder og private, og dels indkøber børneinstitutioner lamineringsmaterialer i diverse butikker ud over de mængder, institutionerne bestiller direkte hos forhandlere.

Skat oplyser, at der ikke findes en KN-kode¹, der omhandler disse produkter alene.

En af de kontaktede kommuner vurderede, at forbruget af lamineringsmaterialer i børneinstitutionerne er faldende, mens en anden kommune vurderede, at det er kraftigt stigende – ikke mindst på grund af de stigende krav til dokumentation i institutioner².

1.4.2 Spørgeskemaundersøgelse

Der er i forbindelse med projektet gennemført en spørgeskemaundersøgelse i Køge kommune. Det udarbejdede spørgeskema bestod af 17 spørgsmål. Spørgeskemaet og besvarelserne fremgår af Bilag A.

Af Køge kommunes i alt 48 børneinstitutioner har 12 (svarende til 25 %) besvaret spørgeskemaet.

Det fremgår af besvarelserne, at:

- Lamineringsmaskinerne udelukkende betjenes af voksne (12 ud af 12 besvarelser).
- Lamineringsmaskinen i 5 ud af 12 børneinstitutioner anvendes i et rum, hvor børn opholder sig.
- Der i 2 børneinstitutioner altid sørges for udluftning i det rum, hvor lamineringsmaskinen anvendes, i 3 institutioner aldrig og i 7 institutioner somme tider.
- I 7 ud af 12 institutioner anvendes lamineringsmaskinen en gang om ugen, i 2 oftere og i 3 sjældnere.
- Lamineringsmaskinen anvendes < ½ time ad gangen.

¹ KN-kode er et 8-cifret varekodenummer (KN ~ kombineret nomenklatur)

² Laminering af fotos etc. anvendes i denne dokumentation

- I 10 ud af 12 institutioner får børnene de laminerede produkter med hjem.
- Den mest anvendte tykkelse er 80 micron (efterfulgt af 100 micron).

1.4.3 Produkter

Oplysninger om indholdsstoffer i produkterne fremgår ikke af produkterne.

Der har været rettet henvendelse til en række forhandlere med henblik på at få oplysninger om indholdsstoffer i produkterne. Disse henvendelser har resulteret i en række tilbagemeldinger i form af datablade. Oplysningerne i disse datablade har været af varierende omfang. Nogle oplysninger har været meget begrænsede, mens andre har været lidt mere detaljerede. Indholdsstofferne er beskrevet i afsnit 1.4.6.

Derudover har tilbagemeldinger fra importører klarlagt, at der hersker en udtalt grad af ”private labelling” forstået således, at forhandlere importerer (eller køber hos en importør) identiske produkter og herefter giver det ene produkt et nyt navn – eller som en importør har udtrykt det: ”Der er blot tale om differentiering i mærkaten”.

1.4.4 Produktoversigt

Af nedenstående produktoversigt (Tabel 1.1) fremgår en række produkter, der er oplyst anvendt i børneinstitutioner. Oplysninger om anvendte produkter stammer fra institutioner i 4 østjyske kommuner, fra spørgeskemaundersøgelsen gennemført i Køge kommune, fra leverandører oplyst af Københavns og Århus kommuner, fra personale i de besøgte butikker samt fra leverandører fundet på internettet.

Tabel 1.1 Oversigt over lamineringsmaterialer anvendt i børneinstitutioner

Produkt nr.	Bemærkninger	Udvalgt til videre undersøgelse
1	Blank folie, 200 micron ³	Ja
2	Blank folie, tykkelse ukendt	Ja
3	Koldlaminering , tykkelse ukendt	Ja
4	Blank folie, 80 og 100 micron	Ja (80 micron)
5	Blød folie, 150 micron	Ja
6	Blank folie, 80 micron	Ja
7	Blank folie, 125 micron	Ja
8	Mat folie, 100 micron	Ja
9	Farvet folie, 100 micron	Ja
10	Blank folie, 80 micron	Ja
11	Blank folie, 80, 100, 125 og 250 micron	
12	Blank folie, 100 micron	
13	Mat folie, 75 micron	
14	Blank folie, tykkelse ukendt	
15	Blank folie, tykkelse ukendt	
16	Blank folie, 37,5, 80, 100, 125, 175 og 250 micron	
17	Kold laminering, 80, 125 micron	

1.4.5 Udvalgelse af produkter til videre undersøgelse

Der er udvalgt i alt 10 produkter til videre undersøgelse. I udvælgelsen er der lagt vægt på følgende kriterier:

³ 1 micron/my svarer til 0,001 millimeter og refererer til lamineringslommens tykkelse

- Flere forskellige producenter er repræsenteret (da begrebet "private labelling" som tidligere omtalt er meget udbredt, er det via forhandlere og importører sikret, at der med de udvalgte produkter er repræsenteret forskellige producenter).
- Produkter, som forhandlere har oplyst, at de sælger i større omfang til børneinstitutioner.
- Forskellige prisklasser.
- Forskellige tykkelser.
- Mat, blank, farvet og blød folie er repræsenteret.

Produkterne med produktnumrene 1-10 er udvalgt til nærmere undersøgelse. Disse produkter opfylder ovenstående udvælgelseskriterier, således at der i den videre undersøgelse indgår produkter fra flere forskellige producenter, produkter af forskellig tykkelse og forskellige typer af produkter (mat, blank etc.).

1.4.6 Materialesammensætning

Oplysningerne fra datablade er som tidligere nævnt begrænsede, men der fremgår fx oplysninger om, at lamineringsfolien er fremstillet af polyester (PET) og polyethylen (PE). Limlag er i et enkelt datablad opgivet som copolymer af LDPE og EVA.

Ud fra Teknologisk Instituts materialekendskab vil det for eventuelt vinylbaserede plastlaminater først og fremmest være ftalat-baserede blødgøringsmidler, der kan udgøre en sundhedsrisiko. Blødgøringsmidlerne kan forventes at være til stede i en mængde i størrelsesordenen 30-50 % w/w. Men da vinyl er meget følsom over for varmepåvirkning i form af gulfarvning ved fraspaltning af chlorbrinte, kan der være tilsat additiver, der virker som syrefangere. Der anvendes typisk barium-, zink- og calciumsæber af fede carboxylsyrer (C_{12} - C_{18}) som syrefangere. Cadmiumsæber har også fundet anvendelse. Stabilisering ved tilsætning af tinforbindelser er ligeledes kendt.

For eventuelt polyolefinbaserede typer (eksempelvis polyethylen og polypropylen) vil det typisk være afdampning af forskellige lavmolekylære kulbrinter og oxidationsprodukter i form af aldehyder og ketoner, der må forventes. Men også lavmolekylære sterisk hindrede phenoler (eksempelvis BHT) i form af antioxidanter kan på samme vis som oxidationsprodukter have en flygtighed, der medfører en mulig sundhedsmæssig risiko ved indånding.

På baggrund af Teknologisk Instituts erfaringer forventes polyesterfolier ikke at give anledning til afgivelse af sundhedsmæssigt problematiske stoffer i nævneværdig mængde. Såfremt folierne er baseret på genbrugsmaterialer eller sekundakvaliteter, kan det dog ikke udelukkes, at polyesterfolierne afgiver flygtige stoffer i en vis koncentration.

Med hensyn til de anvendte klæbere/limstoffer forventes det, at der kan ske afgivelse af opløsningsmidler og lavere kulbrinter.

Limlag som copolymer af LDPE og EVA kan ved høj temperatur fraspalte eddikesyre, især ved fugt.

2 Eksponering

2.1 Eksponeringsveje

2.1.1 Indånding

Under lamineringsprocessen opvarmes materialerne i mange tilfælde, hvilket kan medføre frigivelse af dampe, som kan indåndes. I spørgeskemaundersøgelsen i børneinstitutioner i Køge Kommune har det vist sig, at selvom det altid er institutionens voksne, der alene foretager varmlamineringsprocessen sker denne i nogle institutioner i rum, hvor børnene har mulighed for at opholde sig. Børnene kan derfor blive eksponeret for dampe frigivet under lamineringsprocessen. I den foreliggende vurdering af børns mulige eksponering bør indånding derfor medtages som muligt eksponeringsscenario.

2.1.2 Hudoptagelse

Eksponering af huden (dermal eksponering) må anses for relevant, da laminerede genstande håndteres umiddelbart efter laminering og senere. Der er primært tale om eksponering af huden på håndfladesiden af hænderne.

2.1.3 Indtagelse

Indtagelse via munden (oral eksponering) antages potentielt at udgøre det største problem for børn under 3 år. Denne aldersgruppe er kendt for at putte ting i munden. Endvidere sutter de på fingrene. Derved kan de overføre eventuel afsætning på hænderne til munden efter, de har været i kontakt med de laminerede produkter.

2.2 Eksponeringsscenarier

Der er som worst case-scenarier ved sundhedsvurderingen af de kemiske stoffer i de enkelte laminerede emner valgt at lade et lille barn (ca. 1½ år), der vejer 10 kg, opholde sig i 30 minutter i et lille rum, hvor der netop er blevet varmlamineret 10 emner. Børnene bliver ikke eksponeret for dampe under selve lamineringsprocessen, fordi børnene holdes ude af rummet for at undgå, at de brænder sig på den varme maskine. Børn opfatter et lamineret emne som legetøj. I et realistisk worst-case scenario kan man regne med, at barnet har hud- og oral kontakt med det laminerede emne i 3 timer. Den lange kontakttid er valgt ud fra anbefalingerne i en "opinion" fra EU's videnskabelige komité for toksicitet, økotoksicitet og miljø (CSTEE)⁴. Ud fra at små børn gennemsnitlig sutter på legetøj i ca. 70 minutter og maksimalt i 3 timer (90 % fraktilen) anbefales, at denne sidste værdi anvendes i realistiske worst-case scenarier. Det anses for realistisk, at barnet har dermal kontakt med hele overfladen af et lamineret emne i A4-størrelse, men kun sutter på et stykke svarende til 1 dm².

⁴ CSTEE (1998): Phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles. EU Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE). Opinion expressed at the CSTEE third plenary meeting. Brussels, 24 April 1998.

Der er ved beregning af eksponering per kg legemsvægt per dag brugt antropometriske data (kropsvægt, hudarealer mv), som forudsat i Bremmer and van Veen (2002)⁵.

2.3 Beregning af eksponeringer

2.3.1 Eksponering ved indånding

Eksponering af børn via luftvejene anses for ikke at ske i betragteligt omfang under brug af det laminerede materiale som legetøj eller ved andre former for håndtering. De færdiglaminerede emner vil næppe i større udstrækning afgive flygtige stoffer, da de fordampelige stoffer ved almindelig rumtemperatur i vid udstrækning vil være forsvundet i forbindelse med den opvarmning, der indgår i de fleste lamineringsprocesser.

Eksponering via luftvejene anses for små børn udelukkende at foregå lige efter lamineringsprocessen, når den foregår ved opvarmning. Af spørgeskemaundersøgelsen i børneinstitutioner i Køge Kommune fremgår, at næsten halvdelen af de anvendte lamineringsmaskiner anvendes i rum, hvor børn opholder sig. Det fremgår også af undersøgelsen, at det altid er voksne, der betjener maskinerne, fordi maskinerne bliver varme ved brug. Alligevel kan børn eksponeres ved at opholde sig i rummet efter lamineringsprocessen.

Til vurdering af eksponeringen er der anvendt de generelle ligninger beskrevet i Technical Guidance Document on Risk Assessment (TGD 2003)⁶. Ligningerne er tilpasset de foreliggende scenarier.

Worst-case scenariet i dette projekt er et lille barn på ca. 1,5 år, der dagligt opholder sig på gulvet i et 20 m³ rum uden ventilation i 0,5 time umiddelbart efter, at lamineringsmaskinen har været i brug i forbindelse med laminering af 10 emner.

Eksponeringen beregnes efter formlen (TGD 2003)¹:

$$I_{inh} = \frac{F_{resp} \times C_{inh} \times Q_{inh} \times T_{contact} \times n}{BW}$$

I_{inh}	Mængde inhaleret stof	mg/kg lgv/dag
F_{resp}	Inhalerbar eller respirabel fraktion	
C_{inh}	Koncentration i luft	mg/m ³
Q_{inh}	Inhalationsrate for 1,5 år gammelt barn	0,28 m ³ /time (ud fra 6,8 m ³ /døgn) ⁷
$T_{contact}$	Varighed af eksponering	timer
N	Antal eksponeringer	pr. dag
BW	Legemsvægt (lgv)	kg

⁵ Bremmer, HJ and van Veen, MP (2002): Children's Toys Fact Sheet (to assess the risk for the consumer). RIVM report 612810012/2002

⁶ European Chemical Bureau: Technical Guidance Document on Risk Assessment (2003), part 1

⁷ Principper for sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer med henblik på fastsættelse af kvalitetskriterier for luft, jord og vand

Til brug ved beregning af børns eksponering via inhalation anvendes følgende parametre:

F_{resp}	1 svarende til 100 %
Q_{inh}	0,28 m ³ /time (ud fra 6,8 m ³ /døgn) ⁸
$T_{contact}$	0,5 time
N	1 gang/dag
BW	10 kg ⁹

2.3.2 Dermal eksponering

Eksponering af hud kan f.eks. ske under brug af det laminerede materiale som legetøj eller som dækkeserviet i spisesituationer. De kemiske stoffer kan komme i kontakt med huden via sved. Der gennemføres analyser af migration fra lamineringsprodukterne for at undersøge, om nogle af de kemiske stoffer i de laminerede produkter kan overføres til sved (ekstraheres med kunstig sved). Via sveden kan stofferne komme i kontakt med huden.

Den mulige optagelse via huden kan beregnes efter formlen fra Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part 1 (TGD 2003)¹⁰

$$U_{der, pot} = \frac{W_{der} \times AREA_{der} \times Fc_{migr} \times T_{contact} \times N}{BW}$$

Følgende parametre indgår i vurderingen af hudeksponeringens omfang:

$U_{der, pot}$	Mængde af kemisk stof, der potentielt optages	µg/kg lgv/dag
W_{der}	Vægten af produkt i kontakt med hud	g/cm ²
$AREA_{der}$	Areal af eksponeret hud	cm ²
$T_{contact}$	Varigheden af eksponering per gang	timer
Fc_{migr}	fraktion af stof, der migrerer	µg/g per time
N	Antal eksponeringer	pr. dag
BW	Legemsvægt (lgv)	kg

Til brug ved beregning af hudoptagelse for et barn på 1½ år med en legemsvægt på 10 kg, anvendes parametre med antropometriske data fra Bremmer and van Veen (2002). Et barn på 10 kg har en samlet overflade på 0,48 m², hvilket svarer til 4800 cm², hvoraf barnets hænder overflade udgør 2,6 %, hvilket skal divideres med 2, fordi vi anser, at det mest er håndfladesiden, der udsættes for kontakten:

⁸ Principper for sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer med henblik på fastsættelse af kvalitetskriterier for luft, jord og vand

⁹ De brugte antropometriske data er taget fra: Bremmer, HJ and van Veen, MP (2002): Children's Toys Fact Sheet (to assess the risk for the consumer). RIVM report 612810012/2002

¹⁰ European Chemical Bureau: Technical Guidance Document on Risk Assessment (2003), part 1

AREA _{der}	4800 cm ² x 1,3/100 = 62 cm ²
T	3 timer ^{a)}
N	1 gang/dag
BW	10 kg

^{a)} i worst-case scenariet antages det, at hele den migrerede mængde optages gennem huden. Kontakttiden er derfor uden betydning for beregning af den dermale optagelse.

I denne undersøgelse anvendes worst-case scenariet, at hele den mængde af stof, der er afgivet til den kunstige sved i eksponeringsforsøgene vil blive absorberet dermalt. Eksponeringens varighed er derfor uden betydning i dette scenario. Det drejer sig om små molekyler med molvægt omkring 100 (som f.eks. ethylhexansyre ca. 150), som er overvejende lipofile med log P_{ow} på ca. 1,5 til 3. Dette svarer til at fordelingen mellem n-octanol og vand er fra over 30 til henimod 1000 gange. Hvis der for et stof foreligger data for den dermale optagelse, vil anvendelse af disse data give et mere realistisk estimat af den dermale optagelse.

2.3.3 Oral eksponering

Oral eksponering for laminerede materialer vil typisk ske, når de laminerede emner anvendes som legetøj, der hos små børn oftest undersøges med munden.

Ved oral eksponering sker optagelse i kroppen efter afgivelse (migration) af stofferne fra de laminerede produkter og opblanding i spyt. Optagelse kan ske via slimhinderne i mundhule eller i mave-tarmkanal.

Til vurdering af oral indtagelse er anvendt de generelle ligninger beskrevet i Technical Guidance Document on Risk Assessment (TGD 2003)¹¹. Ligningerne er herefter tilpasset det foreliggende scenarie med migration til spytsimulant. Til beregning af eksponeringen er anvendt vægten af det areal af produktet (10 cm² x dobbelt ark-tykkelse x densiteten), som barnet skønnes at kunne have i munden og sutte på i længere tid.

$$I_{oral} = \frac{Q_{oral} \times F_{c_{migr}} \times F_{oral} \times T_{contact}}{BW}$$

hvor

I _{oral}	Indtagelse af stoffet	g/kg lgv/dag
Q _{oral}	Vægten af eksponeret produkt	g
F _{c_{migr}}	Mængde migreret stof per vægtenhed af produkt	g/g per time
F _{oral}	Fraktion, der absorberes (biotilgængelig del)	
T _{contact}	Tiden for kontakt per dag	timer per dag
BW	Legemsvægt (lgv)	kg

Følgende parametre er anvendt ved eksponeringsberegning:
Barnets samlede eksponeringstid antages at være maksimalt 180 minutter eller 3 timer daglig.

¹¹ European Chemical Bureau: Technical Guidance Document on Risk Assessment (2003), part 1

Barnets vægt er sat til 10 kg, svarende til et ca. 1,5 år gammelt barn¹².

Analyseresultaterne angiver den migrerede mængde, der er fundet i spytekstraktioner efter 4 timers ekstraktion ($F_{c_{migr}}$). Analyseresultaterne omregnes til mængder svarende til 1 times ekstraktion ved simpel multiplikation ($\times 0,25$).

Den mængde af stoffet, som er tilgængelig for optagelse i kroppen kaldes den biotilgængelige del. I tilfælde, hvor det ikke er muligt at finde oplysninger om den biotilgængeligheden af et stof, sættes F_{oral} til 1.

2.3.4 Beregning af risiko for kemiske stoffer i lamineringsfolier

Efter eksponeringerne for hver eksponeringsvej er beregnet, findes **margin of exposure (MoE)** ved, at **No observed (adverse) effect level** (NO(A)EL) i den valgte kritiske studie divideres med den beregnede totale eksponering. Det kritiske studie er det studie, som lægges til grund for risikoberegningen; som regel det valide studie, der viser den laveste NO(A)EL-værdi.

$$MoE = \frac{NO(A)EL \text{ mg/kg/dag}}{\text{Beregnet eksponering mg/kg/dag}}$$

Den således beregnede værdi **margin of exposure (MoE)** er et udtryk for hvor sikkert et produkt er i brug.

Margin of exposure (MoE) for et stof beregnes ved, at NOAEL værdien fra den kritiske toksikologiske effekt divideres med den fundne (målt eller beregnet) eksponering. Man kan vurdere om, MoE er acceptabel ved at dividere NOAEL værdien med en række usikkerhedsfaktorer, SF. Generelt anvendes $SF_1 = 10$ gange ved data fra dyrestudier, $SF_2 = 10$ for at tage højde for særligt følsomme individer eller grupper, og $SF_3 = 10$, hvis data giver en **lowest observed adverse effect level** (LOAEL) i stedet for en NOAEL. Der kan desuden findes andre grunde til at bruge ekstra sikkerhedsfaktorer, fx at data stammer fra et kortvarigt studie. Det vil sige, at MoE almindeligvis skal være mindst 100-1000 for, at eksponeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig. Hvis MoE er marginal, kan man foretage en specifik vurdering, som det er tilfældet i denne rapport for phenol i Folie nr. 5 (blød, varmlamineret). Ved en specifik vurdering af et kemikalie kan man anvende andre usikkerhedsfaktorer.

¹² De brugte antropometriske data er taget fra: Bremmer, HJ and van Veen, MP (2002): Children's Toys Fact Sheet (to assess the risk for the consumer). RIVM report 612810012/2002

3 Screening af indholdsstoffer

For de lamineringsprodukter, der er udvalgt til nærmere analyse, og som fremgår af Tabel 1.1 og Tabel 3.1, er der gennemført screeningsanalyser for indholdsstoffer ved brug af FTIR og GC/MS samt kvantitative analyser ved røntgenmålinger. Undersøgelserne skal klarlægge, hvilket materiale lamineringsprodukterne er fremstillet af, og hvilke stoffer de indeholder for at vurdere, hvilke lamineringsprodukter som skal undersøges nærmere ved eksponeringsscenarierne.

I afsnit 1.4.6 findes en beskrivelse af forventet materialesammensætning, og i afsnit 1.2.3 ses en beskrivelse af de forskellige typer af lamineringsfolier, som i det følgende beskrives som blank, kold, blød, mat eller farvet lamineringsfolie.

Tabel 3.1 Oversigt over udvalgte lamineringsprodukter til screeningsundersøgelser

Produkt nr.	Type af lamineringsfolie, anvendelse	Tykkelse
1	Blank, varmlaminering	200 micron
2	Blank, varmlaminering	Tykkelse ukendt
3	Kold, koldlaminering	100 micron
4	Blank, varmlaminering	80 micron
5	Blød, varmlaminering	150 micron
6	Blank, varmlaminering	80 micron
7	Blank, varmlaminering	125 micron
8	Mat, varmlaminering	100 micron
9	Farvet – orange, varmlaminering	100 micron
10	Blank, varmlaminering	80 micron

Der er foretaget FTIR-analyse for identifikation af plasttypen og limtypen i lamineringsmaterialerne samt foretaget røntgenmålinger for identifikation af uorganiske grundstoffer.

Til belysning af indholdet af hhv. de flygtige og semiflygtige organiske forbindelser er der gennemført to typer af screeningsanalyser ved GC/MS, henholdsvis en screening af en ekstraktion af lamineringsprodukterne med organisk opløsningsmiddel og en screening af headspace af lamineringsprodukterne.

Ved ekstraktion med organisk opløsningsmiddel og efterfølgende GC/MS-screening er produkternes indhold af organiske forbindelser blevet identificeret, og resultaterne anvendes som grundlag for udvælgelse af produkter til oral (spyt) og dermal (hud) eksponering.

Ved opvarmning af lamineringsprodukterne og efterfølgende analyse af headspace ved GC/MS-screening er de mest flygtige organiske forbindelser identificeret, og resultaterne anvendes som grundlag for udvælgelse af produkter til eksponeringsanalyser for inhalationsscenariet.

3.1 Anvendte analysemetoder til screeningen

Den udførte kemiske screening er baseret på hhv. FTIR-spektroskopi, røntgen- og GC/MS-analyse. De specifikke parametre for de anvendte metoder er beskrevet i det efterfølgende.

3.1.1 FTIR-spektroskopiscreening

Analyserne er gennemført med infrarød spektroskopi, FTIR-mikroskop med ATR-krystal (KRS-5).

Tabel 3.2 Parametre for FTIR-spektroskopiscreening

FTIR-udstyr	Nicolet Magna 550 med Continuum mikroskop
Måleområde	3500 til 500 cm^{-1}
Opløsning	4 cm^{-1}

3.1.2 Røntgenmålinger

Prøverne blev opskåret i størrelser, der passede med holderne til det anvendte røntgenudstyr.

Prøverne blev analyseret direkte, og indholdet af grundstoffer med atomnummer højere end 10 blev beregnet over for standarder af rene grundstoffer eller simple salte.

Detektionsgrænsen for analysemetoden er 10 mg/kg, og måleusikkerheden er $\pm 20\%$.

Tabel 3.3 Parametre for røntgenmålinger

Røntgenudstyr	Bølgelængdedispersivt røntgenudstyr model Philips PW 2400 med UNIQUANT beregningsprogram ver. 5.49
Tælletid	6-20 sek. pr. grundstof
Effekt rør	2400 W

3.1.3 Kvalitativ GC/MS-screening for organiske komponenter

En afvejet prøvemængde (ca. 0,5 g) blev ekstraheret med dichlormethan tilsat deuteriummærkede interne standarder af DEHP- d_4 og BBP- d_4 . Ekstraktionen blev foretaget ved ultralyd i en time og efterfølgende mekanisk rystning i en time. Ekstrakterne blev analyseret ved GC/MS.

De listede komponenter blev identificeret ved sammenligning af de aktuelle massespektre med massespektre i NIST-bibliotek (NIST02 Version 2.0).

Detektionsgrænsen for analysemetoden er estimeret til 1 $\mu\text{g/g}$, og måleusikkerheden er estimeret til $\pm 20\%$, dog højere for enkelte komponenter, idet der alene er foretaget en semikvantificering over for en ekstern standard af n-dodecan.

Tabel 3.4 GC/MS-analyseparametre

GC/MS-instrument	Agilent GC 5890 MS 5972
GC-parametre	Kolonne: CP Sil 8CB low bleed MS, Varian, 30 m x 0,25 mm id., 0,5 μm filmtykkelse Bæregas: Helium, konstant flow ved 1,08 ml/min. Ovnprogram: 35 $^{\circ}\text{C}$ i 1/2 min., 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$. til 60 $^{\circ}\text{C}$, 30 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$. til 250 $^{\circ}\text{C}$, 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$. til 320 $^{\circ}\text{C}$ Injektion: 280 $^{\circ}\text{C}$
MS-parametre	Scan mode: m/z 29-550 Solvent delay: 2,4 min

3.1.4 Headspace-analyser for flygtige organiske komponenter (VOC)

En afvejet prøvemængde (ca. 0,5 g) blev overført til 22 ml headspace-beholder. Prøven blev opvarmet til 120 °C i 30 minutter, hvorefter 0,5 ml gasprøve blev udtaget og analyseret ved GC/MS.

De listede komponenter blev identificeret ved sammenligning af de aktuelle massespektre med massespektre i NIST-bibliotek (NIST02 Version 2.0). Metoden er kvalitativ, og der er ikke foretaget en kvantificering af påviste komponenter. Detektionsgrænserne vil være afhængig af den enkelte komponents damptryk og er derfor ikke angivet.

Tabel 3.5 GC/MS-analyseparametre

GC/MS-instrument	Agilent GC 5890 MS 5972
GC-parametre	Kolonne: CP Sil 8CB low bleed MS, Varian, 30 m x 0,25 mm id., 0,5 µm filmtykkelse Bæregas: Helium, konstant flow ved 1,08 ml/min. Ovnprogram: 35 °C i ½ min., 10 °C/min. til 60 °C, 30 °C/min. til 250 °C, 20 °C/min. til 320 °C Injektion: 280 °C
MS-parametre	Scan mode: m/z 29-550

3.2 Resultaterne af den kemiske screening

3.2.1 Resultater af FTIR-spektroskopi

I Tabel 3.6 ses resultater af de udførte FTIR-målinger på de undersøgte lamineringsprodukter.

Lamineringslommer består af to lamineringsfolier, som hænger sammen i den ene ende, og det, som ønskes lamineret, placeres imellem de to lamineringsfolier. Hvert folie består af mindst to lag. Ved undersøgelsen er der foretaget separate målinger af det lag, som bliver overfladen af lamineringsfoliet efter lamineringen, her kaldet yderlag, og af det lag, som skal klæbe lamineringsprodukterne sammen, her kaldet inderlag.

Tabel 3.6 Resultater for FTIR-målinger

Produkt nr.	Type	Identifikation af materiale ud fra FTIR-målinger	
		Yderlag	Inderlag
1	Blank	Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*
2	Blank	Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*
3	Kold	PP	Acryl klæber
4	Blank	Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*
5	Blød	Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*
6	Blank	Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*
7	Blank	Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*
8	Mat	Polyester (PET) med tyndt overfladelag af PE og silika	PE-EVA copolymer*
9	Farvet**	Klart: Polyester (PET) Orange: Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*
10	Blank	Polyester (PET)	PE-EVA copolymer*

* Det vurderes ud fra FTIR-spektre, at vinylacetatindholdet er 10-20 %

** Lamineringsfolie nr. 9 består to lag, hvor det ene er orange og det andet klart.

Som det fremgår af Tabel 3.6, er der i undersøgelsen ikke identificeret vinylbaserede (PVC) laminater. Alle laminaterne er polyesterfolier med en EVA-modificeret polyolefinklæbefolie som svejsemedie (indersiden af

laminatet). Et enkelt laminat er en polyolefinfolie (polypropylen (PP)), men med en acrylklæber som inderlag på laminatet.

3.2.2 Resultater af røntgenmålinger

I Tabel 3.7 ses resultater af de udførte røntgenmålinger på de undersøgte lamineringsprodukter.

Tabel 3.7 Analyseresultater for røntgenanalyser, mg/kg

Produkt nr.	Type	Antimon Sb	Svovl S	Kalium K	Calcium Ca	Silicium Si	Chlor Cl	Zink Zn	Phosphor P
1	Blank	150	-	-	-	-	-	-	-
2	Blank	180	-	-	-	-	-	-	-
3	Kold	-	92	61	28	450	-	-	23
4	Blank	140	-	-	-	-	-	-	27
5	Blød	32	-	-	-	210	27000	100	45
6	Blank	110	-	-	-	200	-	-	15
7	Blank	95	-	-	-	180	-	-	14
8	Mat	130	790	-	75	8900	8900	12	56
9	Farvet	120	-	-	-	-	140	-	25
10	Blank	140	-	-	-	90	-	-	-
Det.gr., mg/kg		10	10	10	10	10	10	10	10

"-" Betyder mindre end detektionsgrænsen.

Øvrige grundstoffer blev ikke detekteret.

3.2.3 Resultater af GC/MS-screeninger

I Tabel 3.8 ses resultater af den udførte semikvantitative GC/MS-screening af de undersøgte lamineringsprodukter. Der er angivet et estimeret indhold i µg/g beregnet over for en ekstern standard af n-dodecan.

Tabel 3.8 Resultater for GC/MS-screening, vejledende mængder, µg/g

Komponent	CAS-nr.	Produkt nr. og lamineringsfolietype									
		Blank	Blank	Kold	Blank	Blød	Blank	Blank	Mat	Farvet	Blank
Kulbrinter*	-	96	12	Påvist	29	-	135	228	61	75	57
Butyleret hydroxytoluen (BHT)	128-37-0	-	21	-	-	-	-	-	-	-	-
Toluen	108-88-3	-	-	-	-	38	-	-	-	-	-
Xylener	95-47-6, 108-38-3, 106-42-3	-	-	-	-	72	-	-	-	-	-
Phenol	108-95-2	-	-	12	-	269	-	-	-	-	-
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	-	-	58	-	27	-	-	-	-	-
2-Ethyl-hexansyre	149-57-5	-	-	-	-	146	-	-	-	-	-
Benzosyre	65-85-0	-	-	-	-	162	-	-	-	-	-
p-tert-butyl-benzosyre	98-73-7	-	-	-	-	57	-	-	-	-	-
Isophorondiisocyanat	4098-71-9	-	-	-	-	68	-	-	-	-	-
Toluen 2,4-Diisocyanat (2,4-TDI)	584-84-9	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-
5-Methyl-2-benzimidazolinon**	5400-75-9	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
1,6-Dioxacyclododecan-7,12-dion**	777-95-7	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
Dodecylacrylat	215697-0	-	-	-	-	19	-	-	-	-	-
Benzosyre-2-ethylhexylester	5444-75-7	-	-	-	-	32	-	-	-	-	-
Eddikesyre-2-ethylhexylester	103-09-3	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-
Decansyrealkylester**	-	-	-	-	-	-	-	-	13	7	-
Bis(2-	142-16-5	-	-	46	-	-	-	-	-	-	-

Komponent	CAS-nr.	Produkt nr. og lamineringsfolietype									
		Blank	Blank	Kold	Blank	Blød	Blank	Blank	Mat	Farvet	Blank
ethylhexyl)maleat		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Oleinsyre	112-80-1	-	-	-	-	241	-	-	-	-	-
1,3-Diphenyl-1,3-propanedion	120-46-7	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-
Triphenylphosphit	101-02-0	-	-	-	-	181	-	-	-	-	-
Octabenzon	1843-05-6	-	-	-	-	763	-	-	-	-	-
Bis(2-ethylhexyl)ftalat (DEHP)***	117-81-7	-	-	-	-	-	-	-	500	760	-
Di-iso-nonylftalat (DINP)****	28553-12-0	-	-	-	-	10000 0	-	-	-	-	-
Butylftalat **	-	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-
Ftalat **	-	4	19	-	17	-	17	9	28	31	14
Dihydroxymalonsyred iisobutylester**	-	-	-	28	-	-	-	-	-	-	-

'-' Betyder, at komponenten ikke er påvist. Detektionsgrænsen er estimeret til 1 µg/g.

* Der er påvist forskellige kulbrinter, som varierer mellem C₈-C₂₀ afhængig af lamineringsproduktet.

** Disse komponenter har ikke kunnet identificeres med en rimelig sandsynlighed vha. NIST-biblioteket eller laboratoriets eksterne standarder. Komponenterne kan være en lignende forbindelse.

*** Resultaterne er beregnet over for ekstern standard af DEHP.

**** Resultatet for DINP i produkt nr. 5 svarer til 10 %.

3.2.4 Resultater af headspace GC/MS-screeninger

I Tabel 3.9 ses resultater for den udførte kvalitative headspace GC/MS-screening af de undersøgte lamineringsprodukter. Der er ikke foretaget nogen vurdering af mængden af de identificerede stoffer i produkterne. De stoffer, der er identificeret, er markeret med "+", mens blanke celler betyder, at komponenten ikke er påvist.

Tabel 3.9 Resultater for headspace GC/MS-screening

Komponent	CAS-nr.	Produkt nr. og lamineringsfolietype									
		Blank	Blank	Kold	Blank	Blød	Blank	Blank	Mat	Farvet	Blank
	64-17-5			+							
2-Propanol	67-63-0					+					
2-Butanon	78-93-3					+					
Eddikesyre	64-19-7							+			
1,2-Ethandiol	107-21-1							+			
Ethylacetat	141-78-6					+					
n-Propylacetat	109-60-4					+					
Toluen	108-88-3		+	+		+		+	+	+	+
Xylener	-		+	+	+	+		+			+
Phenol	108-95-2			+		+	+				
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7			+							
2-Butoxyethanol	111-76-2	+									+
Butyleret hydroxytoluen (BHT)	128-37-0		+								
Eddikesyre-2-ethylhexylester	103-09-3			+							
Kulbrinter*	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
C ₉ H ₁₂ og C ₁₀ H ₁₄ aromatiske kulbrinter	-					+					

* Der er påvist forskellige kulbrinter, som varierer mellem C₈-C₁₈ afhængig af lamineringsproduktet.

3.3 Udvælgelse af produkter til eksponeringsscenarierne

Der blev identificeret en række forskellige stoffer i forbindelse med den indledende kemiske screening, se afsnit 3.2.

I prøve nr. 5 er der påvist et højt indhold af chlor ved røntgenmålinger og DEHP ved GC/MS-screeninger, hvilket indikerer indhold af PVC. Der er ikke påvist indhold af PVC ved FTIR-målinger, hvilket kan skyldes, at PVC'en måske befinder sig i et lag mellem inderlag og yderlag og dermed ikke ses ved de overfladeanalyser, som er foretaget, eller at indholdet er meget lavt (mindre end 2-5 %) i overfladen af lamineringsfolien. Det er ikke inden for dette projekt muligt at gennemføre FTIR-målinger af alle lag i lamineringsfolierne, så det er blevet prioriteret at undersøge de lag, som forbrugeren kommer i kontakt med ved brugen af produkterne.

Der blev i samråd med Miljøstyrelsen gennemført en udvælgelse af produkter til eksponeringsanalyser samt de stoffer, som skulle kvantificeres.

I produkterne nr. 1, 6, 7 og 10 er der ikke påvist indhold af stoffer, som umiddelbart giver anledning til bekymring, og disse lamineringsfolier er derfor ikke udvalgt til eksponeringsscenarierne.

Produkt nr. 2 er valgt til eksponeringsscenarierne, idet der i dette produkt er påvist BHT, der er klassificeret som et sundhedsskadeligt stof i Miljøstyrelsens Vejledende liste til selvklassificering af farlige stoffer (1). Produktet tilhører den gruppe af laminater, som i denne rapport kaldes blanke.

Prøve 5 og 8 repræsenterer to andre typer lamineringsprodukter, hhv. en blød og en mat. Der er i disse produkter bl.a. målt indhold af ftalater, og de er som følge heraf udvalgt til eksponeringsscenarierne.

Prøve 9 er et farvet laminat, og alle de påviste organiske og uorganiske indholdsstoffer, som er fundet ved hhv. GC/MS-screeninger og røntgenmålinger, er også fundet i prøve nr. 8. Prøve nr. 9 er derfor ikke udvalgt til eksponeringsscenarierne.

Prøve 3 er et produkt til koldlaminering, og dermed er det kun interessant i forbindelse med oral og dermal eksponering. Dette produkt er udvalgt til eksponeringsscenarierne for at dække de forskellige typer af lamineringsfolier.

Sammenfattende er fire lamineringsprodukter udvalgt til følgende tre forskellige eksponeringsscenarier:

- Eksponering ved inhalation (indånding/emission):
Produkt nr. 2, 5 og 8.
- Dermal eksponering (hud/sved):
Produkt nr. 3, 5 og 8.
- Oral eksponering (indtagelse/spyt):
Produkt nr. 2, 3, 5 og 8.

4 Undersøgelse af eksponering

I samråd med Miljøstyrelsen er der udvalgt 4 produkter, se Tabel 4.1, til hhv. oral eksponering, dermal eksponering og eksponering ved inhalation. Udvalgelsen er foretaget med udgangspunkt i resultater af analyser ved FTIR-målinger, røntgen og GC/MS-screeninger, se Kapitel 3.

Tabel 4.1 Udvalgte produkter til eksponering

Produkt nr.	Type lamineringsmateriale	Oral	Dermal	Inhalation
2	Blank	X		X
3	Kold	X	X	
5	Blød	X	X	X
8	Mat	X	X	X

X Betyder udvalgt til den anførte eksponering.

4.1 Anvendte måle- og analysemetoder til eksponeringsscenerierne

Undersøgelsen af eksponering ved inhalation foretages ved at måle emissionen fra en lamineringsmaskine under laminering af 10 ark og efterfølgende analyse af luften ved GC/MS. Oral eksponering foretages ved at udsætte det laminerede materiale for kunstig spyt, og ved dermal eksponering anvendes kunstig sved. Efterfølgende er prøverne ekstraheret og analyseret ved GC-MS.

De specifikke parametre for de anvendte metoder er beskrevet nedenfor. Der er foretaget dobbeltbestemmelse på alle parametre.

4.1.1 Beskrivelse af eksponering ved inhalation

Eksponering ved inhalation er foretaget i et "handskeskab" på ca. 420 l (bredde 100 cm, dybde 60 cm, højde 70 cm) med mulighed for at tænde og slukke for ventilationen (se Bilag B). I handskeskabet blev der placeret en lamineringsmaskine, som kunne betjenes via to huller foran på skabet. Der er ikke tilført aktivt luftskifte under hele undersøgelsen for at simulere et lokale, hvor døre og vinduer er lukkede, hvilket skulle beskrive en worst case-situation.

Til undersøgelse af eksponering ved inhalation ved laminering af lamineringsmaterialerne blev programmet beskrevet i Tabel 4.2 fulgt.

Tabel 4.2 Program for måling af eksponering ved inhalation

Starttid (min.)	Aktion	Måling
0	Lamineringsmaskinen startes og får lov til at varme op i 15 minutter	Der foretages ingen målinger
15	Laminering påbegyndes. Der lamineres 10 ark, hvilket tager ca. 12 minutter	Der foretages en måling i tidsrummet 15-30 min. (ca. 2,3 l), dobbeltbestemmelse
30	Lamineringen er afsluttet. Maskinen slukkes. Lamineringsmaskine og lamineringsark forbliver i rummet	Der foretages en måling i tidsrummet 30-60 min. (ca. 4,5 l), dobbeltbestemmelse
60	Handskeskabet udluftes vha. aktivt sug, inden næste produkt skal lamineres	Målingerne afsluttet

Målinger af emissionen blev foretaget ved hjælp af absorptionsrør, Tenax TA ca. 200 mg, som blev placeret ca. 25 cm over det sted, hvor lamineringsarkene kommer ud (svarer til ca. 20 cm over lamineringsmaskinen). Rørene blev efterfølgende desorberet og analyseret ved GC/MS, se Tabel 4.3. Der er udført dobbeltbestemmelser.

De listede komponenter blev identificeret ved sammenligning af de aktuelle massespektre med massespektre i NIST-bibliotek (NIST02 Version 2.0) og kvantificeret over for toluen. Detektionsgrænsen for metoden er estimeret til 1-5 ng/l luft afhængig af den enkelte komponent, og analyseusikkerheden for metoden er vurderet til 5-10 %.

Tabel 4.3 GC/MS-analyseparametre for eksponering ved inhalation

GC/MS-instrument	Perkin Elmer ATD 400/Autosystem XL/Turbomass
GC-parametre	Kolonne: CP Sil 8CB low bleed MS, Varian, 30 m x 0,25 mm id., 0,5 µm filmtykkelse Bæregas: Helium, konstant flow ved 1,08 ml/min. Ovnprogram: 40 °C i 2 min., 6 °C/min. til 100 °C, 20 °C/min. til 290 °C, 2½ min. 290 °C Desorption af Tenax TA: 15 min., 280 °C
MS-parametre	Scan mode: m/z 29-450

4.1.2 Beskrivelse af oral og dermal eksponering

Metoderne til undersøgelse af oral og dermal eksponering er principielt ens, bortset fra at der ved oral eksponering er anvendt kunstigt spyt og ved dermal eksponering er anvendt kunstigt sved, se Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Referencer for kunstigt spyt og kunstig sved

Eksponering	Reference
Oral – kunstigt spyt	ISO-metode DS/EN 12868:2000
Dermal – kunstig sved	ISO-metode 105-E 04

Lamineringsprodukterne til oral og dermal eksponering blev først lamineret. Af det laminerede produkt blev der udklippet 1 dm² laminat, dvs. at arealet, som blev eksponeret, var 2 dm² laminat, idet begge sider af laminatet var i kontakt med hhv. det kunstige spyt eller kunstige sved under eksponeringen. Det udklippede laminat blev klippet i mindre stykker og tilsat 80 ml kunstigt spyt- eller svedopløsning i et glas. Prøven blev placeret i varmeskab ved 40 °C. Eksponering inkl. opvarmning og nedkøling var i alt 4 timer. Hele mængden af det kunstige spyt eller sved blev tilsat svovlsyre til pH < 1 og ekstraheret med dichlormethan, som efterfølgende blev opkoncentreret. Ekstraktet blev analyseret ved GC/MS, se Tabel 4.5. Der er udført dobbeltbestemmelser.

Tabel 4.5 GC/MS-analyseparametre for oral og dermal eksponering

GC/MS-instrument	Agilent GC 5890 MS 5972
GC-parametre	Kolonne: CP Sil 8CB low bleed MS, Varian, 30 m x 0,25 mm id., 0,5 µm filmtykkelse Bæregas: Helium, konstant flow ved 1,08 ml/min. Ovnprogram: 35 °C i ½ min., 10 °C/min. til 60 °C, 30 °C/min. til 250 °C, 20 °C/min. til 320 °C Injektion: 280 °C
MS-parametre	Scan mode: m/z 29-550 Solvent delay: 2,4 min

De listede komponenter blev identificeret ved sammenligning af de aktuelle massespektre med massespektre i NIST-bibliotek (NIST02 Version 2.0) og udvalgte eksterne standarder. Koncentrationen af de enkelte komponenter er beregnet over for en tilsvarende ekstern standard, hvis ikke andet er anført i

resultattabellerne. Detektionsgrænsen er estimeret til 0,2-0,5 µg/dm², og metodens analyseusikkerhed er vurderet til 5-10 %. Analyseusikkerheden på dobbeltbestemmelserne er betydeligt højere for enkelte komponenter, idet resultaterne er tæt på detektionsgrænsen, eller produktet muligvis ikke er homogent, se resultattabeller.

4.2 Resultaterne af eksponering

I det følgende præsenteres resultater af eksponering ved inhalation, oral eksponering og dermal eksponering.

4.2.1 Resultaterne af eksponering ved inhalation

I nedenstående tabeller ses resultaterne for eksponering ved inhalation af lamineringsprodukt nr. 2, 5 og 8 under laminering af 10 ark (15-30 min.) og efterfølgende ophold i rummet sammen med den slukkede lamineringsmaskine og lamineringsprodukterne (30-60 min.). Detektionsgrænserne er estimeret til 3 ng/l luft for resultater for måleperioden 15-30 min. og 1 ng/l luft for 30-60 min. Da længden på måleperioderne er forskellig, er der opsamlet forskellig luftmængde. Dette medfører, at detektionsgrænserne i måleperioderne bliver forskellige.

Komponenter, som ikke er angivet, er ikke påvist eller under den angivne detektionsgrænse. For hver tidsperiode er resultatet for dobbeltbestemmelserne angivet, og der er beregnet et gennemsnit af resultaterne.

Tablet 4.6 Resultater for eksponering ved inhalation for produkt nr. 2, blank

Måleperiode		15-30 min.		30-60 min.		Gennemsnit, ng/l luft	
Komponent	CAS-nr.	ng/l luft		ng/l luft		15-30 min.	30-60 min.
Toluen	108-88-3	4	5	3	3	5	3

Tablet 4.7 Resultater for eksponering ved inhalation for produkt nr. 5, blød

Måleperiode		15-30 min.		30-60 min.		Gennemsnit, ng/l luft	
Komponent	CAS-nr.	ng/l luft		ng/l luft		15-30 min.	30-60 min.
2-Butanon	78-93-3	11	10	2	2	11	2
Propylacetat	109-60-4	9	8	1	1	9	1
Toluen	108-88-3	86	82	16	16	84	16
Æthylbenzen	100-41-4	18	17	3	3	17	3
Xylener	95-47-6, 108-38-3, 106-42-3	19	19	1	2	19	2

Tablet 4.8 Resultater for eksponering ved inhalation for produkt nr. 8, mat

Måleperiode		15-30 min.		30-60 min.		Gennemsnit, ng/l luft	
Komponent	CAS-nr.	ng/l luft		ng/l luft		15-30 min.	30-60 min.
Butanol	71-36-1	4	3	2	2	3	2
Toluen	108-88-3	13	13	4	4	13	4
C10H22, C11H24, C12H26 kulbrinter	-	171	173	18	19	172	19

4.2.2 Resultater for oral eksponering

I nedenstående tabeller ses resultater for oral eksponering med kunstigt spyt af lamineringsprodukt nr. 2, 3, 5 og 8. Komponenter, som ikke er angivet i tabellerne, er ikke påvist eller under detektionsgrænsen. Detektionsgrænsen er

estimeret til 0,2-0,5 µg/dm². Der er udført dobbeltbestemmelse, og begge resultater er angivet i tabellerne. "Std.afv." betyder standardafvigelsen og angiver usikkerheden på gennemsnittet beregnet ud fra dobbeltbestemmelserne.

Table 4.9 Oral exposure of product no. 2, blank, µg/dm²

Komponent	CAS-nr.	Prøve 2		Gennemsnit µg/dm ² ± std.afv.
		0,50	< 0,2	
Tripropylglykolmonomethylether*	20324-33-8	0,50	< 0,2	< 0,5

* Komponenten er beregnet over for intern standard.

Bemærkning: Der er ikke påvist BHT over det.gr., som er estimeret til 0,5 µg/dm².

Table 4.10 Oral exposure of product no. 3, cold, µg/dm²

Komponent	CAS-nr.	Prøve 3		Gennemsnit µg/dm ² ± std.afv.
		1,8	0,75	
Phenol	108-95-2	1,8	0,75	1,3 ± 0,7
n-Propylacetat*	109-60-4	1,3	1,5	1,4 ± 0,2
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	1,6	2,5	2,1 ± 0,6
2-Ethylhexylacetat*	103-09-3	0,14	0,13	0,13 ± 0,01

* Komponenten er beregnet over for en ekstern standard med tilsvarende kemisk karakter

Bemærkning: Der er ikke påvist 2-ethylhexylmaleat over det.gr., som er estimeret til 0,5 µg/dm².

Table 4.11 Oral exposure of product no. 5, blood, µg/dm²

Komponent	CAS-nr.	Prøve 5		Gennemsnit µg/dm ² ± std.afv.
		19	23	
2-Butanon	78-93-3	19	23	21 ± 3
Ethylacetat*	141-78-6	1,0	1,6	1,3 ± 0,4
n-Propylacetat*	109-60-4	12	13	12 ± 1
Toluen	108-88-3	19	29	24 ± 7
Ethylbenzen*	100-41-4	2,3	4,4	3 ± 1
m,p-Xylen	108-38-3, 125-31-5	2,3	4,1	3 ± 1
o-Xylen	95-47-6	1,2	1,9	1,5 ± 0,5
Phenol**	108-95-2	70	69	69 ± 1
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	10	8,8	9 ± 1
Acetophenon***	98-86-2	3,1	3,1	3,1 ± 0,1
2-Ethylhexansyre*	149-57-5	5,5	4,5	5,0 ± 0,7
Diethylglycol dibenzoat	120-55-8	1,9	1,6	1,8 ± 0,2
DINP****	28553-12-0	< 0,5	< 0,5	< 0,5

* Komponenten er beregnet over for en ekstern standard med tilsvarende kemisk karakter.

** Resultatet for phenol er beregnet som en sum af phenol og nitrophenoler, da der sandsynligvis er sket en reaktion under eksponeringen med kunstig spyt og/eller ved ekstraktionen mellem phenol og nitrit. Resultatet har derfor en forøget usikkerhed.

*** Acetophenon er ikke påvist ved den indledende screening, men kan måske være dannet ved eksponeringen ud fra benzoesyren.

**** Der er påvist indhold af DINP, men mængden er ikke mulig at kvantificere, idet den er tæt på detektionsgrænsen.

Tabel 4.12 Oral eksponering af produkt nr. 8, mat, $\mu\text{g}/\text{dm}^2$

Komponent	CAS-nr.	Prøve 8		Gennemsnit $\mu\text{g}/\text{dm}^2 \pm \text{std.afv.}$
Cyclopentanon*	120-92-3	1,0	0,38	$0,7 \pm 0,4$
Diethylglykol*	111-46-6	0,35	0,25	$0,3 \pm 0,1$
Diethylftalat	84-66-2	1,5	0,07	$0,8 \pm 1$
Decansyre-ester**	-	5,8	3,6	5 ± 2
DEHP	117-81-7	0,93	1,3	$1,1 \pm 0,2$
Adipinsyre mono eller diester**	-	1,3	1,1	$1,2 \pm 0,1$
Adipinsyrediester af triethylglykolmonohexylether**	-	2,3	1,8	$2,0 \pm 0,3$

* Komponenten er beregnet over for en ekstern standard med tilsvarende kemisk karakter

** Disse komponenter har ikke kunnet identificeres med en rimelig sandsynlighed vha. NIST-biblioteket eller laboratoriets eksterne standarder. Komponenten kan være en lignende forbindelse. Beregnet overfor intern standard.

4.2.3 Resultater for dermal eksponering

I nedenstående tabeller ses resultater for dermal eksponering med kunstig sved af lamineringsprodukt nr. 3, 5 og 8. Komponenter, som ikke er angivet i tabellerne, er ikke påvist eller under detektionsgrænsen. Detektionsgrænsen er estimeret til $0,2-0,5 \mu\text{g}/\text{dm}^2$. Der er udført dobbeltbestemmelse, og begge resultater er angivet i tabellerne. "Std.afv." betyder standardafvigelse og angiver usikkerheden på gennemsnittet beregnet ud fra dobbeltbestemmelserne.

Tabel 4.13 Dermal eksponering af produkt nr. 3, kold, $\mu\text{g}/\text{dm}^2$

Komponent	CAS-nr.	Prøve 3		Gennemsnit $\mu\text{g}/\text{dm}^2 \pm \text{std.afv.}$
Phenol	108-95-2	0,85	0,55	$0,7 \pm 0,2$
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	2,8	2,9	$2,8 \pm 0,1$

Bemærkning: Der er ikke påvist 2-ethylhexylmaleat over det.gr., som er estimeret til $0,5 \mu\text{g}/\text{dm}^2$.

Tabel 4.14 Dermal eksponering af produkt nr. 5, blod, $\mu\text{g}/\text{dm}^2$

Komponent	CAS-nr.	Prøve 5		Gennemsnit $\mu\text{g}/\text{dm}^2 \pm \text{std.afv.}$
2-Butanon	78-93-3	13	14	13 ± 1
n-Propylacetat*	109-60-4	9,5	10	$9,8 \pm 0,4$
Toluen	108-88-3	17	10	13 ± 5
Ethylbenzen*	100-41-4	3,0	2,0	$2,5 \pm 0,7$
m,p-Xylen	108-38-3,125-31-5	3,1	2,1	$2,6 \pm 0,7$
o-Xylen	95-47-6	1,5	1,1	$1,3 \pm 0,3$
2-Butoxy-ethanol	111-76-2	1,2	1,3	$1,3 \pm 0,1$
Phenol	108-95-2	134	94	114 ± 29
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	5,0	7,5	6 ± 2
Acetophenon***	98-86-2	2,8	2,8	2,8
2-Ethyl-hexansyre*	149-57-5	5,5	5,5	5,5
Diethylglykoldibenzoat*	120-55-8	0,95	1,2	$1,1 \pm 0,2$
DINP**	28553-12-0	<0,5	<0,5	<0,5

* Komponenten er beregnet over for en ekstern standard med tilsvarende kemisk karakter.

** Der er påvist indhold af DINP, men mængden er ikke mulig at kvantificere, idet den er under detektionsgrænsen, som er estimeret til $25 \mu\text{g}/\text{dm}^2$.

*** Acetophenon er ikke påvist ved den indledende screening, men kan måske være dannet ved eksponeringen ud fra benzoesyren.

Tabel 4.15 Dermal eksponering af produkt nr. 8, mat, $\mu\text{g}/\text{dm}^2$

Komponent	CAS-nr.	Prøve 8		Gennemsnit $\mu\text{g}/\text{dm}^2 \pm \text{std.afv.}$
Cyclopentanon*	120-92-3	0,34	0,30	$0,32 \pm 0,03$
2,4-TDI**	584-84-9	< 0,2	< 0,2	< 0,2
5-methyl- 2-benzimidazolinon**	5400-75-9	< 0,2	< 0,2	< 0,2
1,6-Dioxacyclododecan- 7,12-dion*	777-95-7	0,55	0,45	$0,50 \pm 0,07$
Decansyreester***	-	3,6	3,4	$3,5 \pm 0,1$
DEHP	117-81-7	0,55	0,85	$0,7 \pm 0,2$
Adipinsyre mono eller diester***	-	0,95	1,2	$1,1 \pm 0,2$
Adipinsyrediester af triethylen glykolmonohexylether ***	-	2,6	4,0	3 ± 1

* Komponenten er beregnet over for en ekstern standard med tilsvarende kemisk karakter.

** Der er påvist indhold af disse komponenter, men de er under detektionsgrænsen.

*** Disse komponenter har ikke kunnet identificeres med en rimelig sandsynlighed vha. NIST-biblioteket eller laboratoriets eksterne standarder. Komponenten kan være en lignende forbindelse, og det anførte CAS nr. er kun vejledende. Beregnet over for intern standard.

4.2.4 Sammenfatning af resultater for eksponeringsscenarierne

Resultaterne viser, at der kan ske en eksponering både oral, dermal og ved inhalation. Den bløde lamineringsfolie (produkt nr. 5) indeholdt flere organiske stoffer end de øvrige folietyper. Der er ikke ved oral eller dermal eksponering af produkt nr. 5 påvist en høj migration af ftalat svarende til det relativt højere indhold af DINP, som blev fundet ved de indledende screeninger (Kapitel 3). Det tyder på, at ftalat-indholdet ikke under de anvendte målebetingelser migrerer ud af produktet, men forbliver i produktet. Det skal bemærkes, at detektionsgrænsen for DINP (estimeret til $25 \mu\text{g}/\text{dm}^2$) er betydeligt højere end for andre ftalater (estimeret til $0,5 \mu\text{g}/\text{dm}^2$), pga. DINP forekommer som en kompleks blanding af primært C9-forgrenede isomerer.

5 Sundhedsmæssig vurdering

5.1 Valg af stoffer til sundhedsvurdering

På baggrund af analyseresultaterne i de foregående afsnit kan det af tabel 5.1 ses hvilke stoffer, der blev identificeret i de analyserede folier. Stofferne på listen blev derefter sammenholdt med Miljøstyrelsens lister over farlige stoffer og uønskede stoffer. Derefter blev klassificeringerne for enkeltkomponenterne indføjet. Endelig er det anført i hvilke folier stofferne var fundet i eksponeringsundersøgelserne.

Tabel 5.1 Identificerede kemiske stoffer med oplysninger om fund på Miljøstyrelsens lister, klassificering og eksponeringsforhold. Stofferne er opstillet i rækkefølge efter stigende kogepunkt.

Komponent	CAS-nr.	Listen over farlige stoffer ^{a)}	Listen over uønskede stoffer ^{b)}	Klassificering	Fundet ved eksponering – i folie nr.		
					Inhalering	Oral	Dermal
2-Butanon	78-93-3	+	-	F;R11 Xi;R36 R66 R67	5	5	5
Ethylacetat*	141-78-6	+	-	F;R11 Xi;R36 R66 R67		5	
n-Propylacetat*	109-60-4	+	-	F;R11 Xi;R36 R66 R67	5	3, 5	5
2-Ethylhexylacetat	103-09-3	-	-			3	
Toluen	108-88-3	+	-	F;R11 Xi;R38 Xn;R48/20-65 Rep3;R63 R67	2, 5, 8	5	5
Ethylbenzen*	100-41-4	+	-	F;R11 Xn;R20	5	5	5
m,p-Xylen	108-38-3, 106-42-3	+	-	R10 Xn;R20/21 Xi;R38 R10 Xn;R20/21 Xi;R38	5	5	5
o-Xylen	95-47-6	+	-	R10 Xn;R20/21 Xi;R38	5	5	5
Phenol**	108-95-2	+	-	T;R23/24/25 C;R34 Xn;R48/20/21/22 Mut3;R68		3, 5	3, 5
Butanol	71-36-1	+	-	R10 Xn;R22 Xi;R37/38-41 R67	8		
2-Butoxy-ethanol	111-76-2	+	-	Xn;R20/21/22 Xi;R36/38			5
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	-	-			3, 5	3, 5
Acetophenon***	98-86-2	+	-	Xn;R22 Xi;R36		5	5
Cyclopentanon	120-92-3	+	-	R10 Xi;R36/38		8	8
2-Ethylhexansyre*	149-57-5	+	-	Rep3;R63		5	5
Diethylenglycol dibenzoat	120-55-8	-	-			5	5
Diethylenglycol	111-46-6	+	-	Xn;R22		8	
DEHP	117-81-7	+	+	Rep2;R60-61		8	8
DINP****	28553-12-0	-	-			5	5
Diethylftalat	84-66-2	-	-			8	
Tripropylenglykolmonomethylether	20324-33-8	-	-			2	

Komponent	CAS-nr.	Listen over farlige stoffer ^{a)}	Listen over uønskede stoffer I ^{a)}	Klassificering	Fundet ved eksponering – i folie nr.		
					Inhalering	Oral	Dermal
Adipinsyrediester af triethylenglykolmonohexylether	-					8	8
1,6-Dioxacyclodecan-7,12-dion	777-95-7	-	-				8
C10H22, C11H24, C12H26 kulbrinter					8		

^{a)} + betyder optaget på listen; - betyder ikke optaget på listen

* Komponenten er beregnet over for referencestandard med tilsvarende kemisk karakter

** Resultatet for phenol er beregnet som en sum af phenol og nitrophenoler, da der sandsynligvis er sket en reaktion under eksponeringen med kunstig spyt og/eller ved ekstraktionen mellem phenol og nitrit.

*** Acetophenon er ikke påvist ved den indledende screening, men kan måske være dannet ved eksponeringen ud fra benzoesyre eller ethylbenzen.

**** Der er påvist indhold af DINP, men mængden er ikke mulig at kvantificere pga. tæt på detektionsgrænsen

Ud fra denne liste blev det i samarbejde med Miljøstyrelsen besluttet, at der skulle laves sundhedsvurdering på phenol, 2-ethylhexansyre, toluen, o-, m- og p-xylen samt diethylhexylftalat (DEHP).

I dette afsnit er de toksikologiske profiler for de 7 kemiske stoffer opstillet. I forlængelse af hver af profilerne er der foretaget en sundhedsmæssig vurdering af stoffet i forhold til de kvantitative målinger af forekomster, migrationer til henholdsvis kunstig sved og kunstigt spyt, og evt. frigivelse til luften af stoffet ved varmlaminering af de enkelte lamineringsfolier.

Eksponeringsberegningerne er foretaget i forhold til de opstillede worst case-scenarier som beskrevet i kapitel 2 om eksponering. I kapitlet er også gennemgået de beregningsmæssige forhold i overensstemmelse med European Chemicals Bureau: Technical Guidance Document on Risk Assessment (2003), part 1.

Endelig er vurderet den mulige sundhedsrisiko ved forekomsten af de enkelte stoffer i laminerede emner, der af små børn bruges som legetøj.

5.2 Phenol

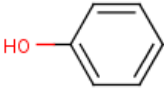
5.2.1 Anvendelse

Phenol anvendes hovedsageligt som mellemprodukt i organiske synteser. Phenol findes blandt andet i malinger, lakker, gulvpoleringsmidler og anti-septiske midler (2).

5.2.2 Identifikation

Phenol er ved stuetemperatur et farveløst krystallinsk stof. Det er hygroskopisk og opløseligt i vand. Det er letopløseligt i alkohol, kloroform, æter, glycerol, carbondisulfid, petrolatum, flygtige og faste olie og vandige alkalihydroxider. Lugten af phenol er udpræget aromatisk til dels kvalmende bittersød. (3) Lugtgrænsen er 184 µg/m³ (4)

Identifikation:	
Stofnavn:	Phenol
Synonymer:	Phenol, karbolsyre, monohydroxybenzen, fenylalkohol (2)
CAS-nr:	108-95-2
EINECS Nr:	203-632-7

Molekyleformel	C ₆ H ₅ OH
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	T;R23/24/25 C;R34 XN;R48/20/21/22 MUT3;R68
AT's grænseværdi (ppm, mg/m ³)	1 ppm, 4 mg/m ³ , H* (5)

*Kan optages gennem huden

5.2.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Fast, farveløse nåleformede krystaller
Molvægt	94,11 g/mol (2)
Densitet	1,132 g/cm ³ v. 25 °C (2)
Smeltepunkt	40,9 °C (2)
Kogepunkt	181,8 °C (2)
Damptryk ved 25 °C	0,35 mm Hg (4)
Octanol-vand (logPow)	1,46 (4)
Opløselighed i vand	84 g/l v. 20°C (2)
Lugtgrænse	184 µg/m ³ (4)

5.2.4 Toksikologiske data

5.2.4.1 Optagelse

Phenol optages hurtigt i kroppen gennem huden, fra mave-tarmkanalen og ved indånding.

5.2.4.2 Akutte effekter, menneske

Effekter af phenolforgiftning viser sig hurtigt efter optagelse gennem huden, mave-tarm kanalen og ved indånding.

Symptomer som slimhindeirritation, diarré, mørk urin, muskelsmerter, tab af appetit og vægt samt generel svækkelse ses efter gentagne eksponeringer for lave koncentrationer af phenol.

På basis af ulykker i arbejdsmiljøet med phenol er følgende symptomer observeret: chok, kollaps, koma, kramper, cyanose (blåfarvning af hud, læber og slimhinder), organskader og død. Inhalation af phenol giver respirationsbesvær, hoste, cyanose og lungeødem. Oral indtagelse af selv små mængder phenol giver alvorlige ætsninger i mund og spiserør samt mavesmerter.

Efter dermal eksponering ser man vævsdød af det påvirkede område af huden.

Phenol er dødelig i koncentrationer mellem 50-500 mg/kg lgv¹³ ved oral indtagelse. Personer med lever- og nyresygdomme er særligt følsomme for phenol (3).

¹³ kg lgv = kilogram legemsvægt

Dermal eksponering har vist sig dødelig efter absorption fra et ca. 160 cm² stort område. Dødelig dosis af phenol ved indtagelse er rapporteret ved doser ned til 140-290 mg/kg lgv (4).

5.2.4.3 Akutte effekter, dyr

De toksiske effekter i dyr ligner dem, som er observeret i mennesker.

LD₅₀-værdier i dyr ved oral administration ligger i intervallet 250-500 mg/kg lgv og varierer kun lidt mellem de forskellige arter.

5.2.4.4 Subkroniske effekter

Hos 20 arbejdere som indåndede 21 mg/m³ (tidsvægtet gennemsnit) igennem 13,5±6,55 år fandt man signifikant påvirkning af en række blodparametre og klinisk-kemiske parametre. Phenoleksponering blev vist ved, at der blev målt signifikant forhøjet mængde phenol i urinen sammenlignet med kontrolpersoner (2).

Efter gentagne eksponeringer for phenol blev der i mus og rotter fundet effekter på centralnervesystemet (CNS), knoglemarven, immunsystemet, lever, nyrer, hjerte og hud.

I et 28 dages oralt studie med mus blev immunsuppressive effekter observeret ved doser svarende til 6,2 mg/kg lgv/dag, effekt på røde blodlegemer kunne observeres ned til 1,8 mg/kg lgv/dag (2). EU Risk Assessment Report for phenol anbefaler, at denne LOAEL-værdi anvendes ved risikovurderinger af oral indtagelse.

I to NTP studier (1983) for reproduktionstoksicitet udført med mus og rotter blev phenol givet i drægtighedsperiodens dag 2-15. Effekter som nedsat fødselsvægt og øget fosterdødelighed blev observeret (6,7).

I et nyere studie udført på Argus Laboratorierne (1997) med rotter blev der observeret effekter på fostre som nedsat fødselsvægt og lettere forsinkelse på forbeningen. NOAEL for udviklingseffekter blev sat til 120 mg/kg lgv/dag og NOAEL for toksiske effekter på moderdyret blev bestemt til 60 mg/kg lgv/dag (2).

5.2.4.5 Kroniske effekter

Phenol har givet både positive og negative resultater i *in vitro* og *in vivo* korttidstests som f.eks. Ames' test, micronucleus test, DNA-adduct og kromosom aberrationstest (2). Phenol er af EU klassificeret som et kategori 3 mutagen.

I cancer studier på dyr var resultatet negativt i både mus og rotter. IARC har i 1999 vurderet, at der var utilstrækkeligt med bevis for carcinogenicitet i dyr og mennesker. Phenol er klassificeret som et gruppe 3 stof. (not classifiable as to its carcinogenicity to humans) (8).

5.2.4.6 Sammenfatning

Phenoleksponering ved højere doser giver hurtigt alvorlige til livstruende effekter. Hovedeksponeringsvejene er gennem huden og ved indånding.

Phenol er fundet ikke allergifremkaldende i dyremodeller eller i arbejdsmiljøsituationer. De kritiske effekter af phenoleksponering er stoffets evne til at påvirke immunsystemet ved selv lave doser, foruden neurotoksiske effekter og virkning på de bloddannende organer (2). LOAEL værdien på 1,8

mg/kg lgv/dag på grundlag af effekter på røde blodlegemer i mus er brugt til beregning af MoS (Margin of Safety) for indtagelse af phenol i EU's risikovurderingsrapport. I EU's risikovurderingsrapport anbefales endvidere, at LOAEC værdien på 21 mg/m³ for påvirkning af blodparametre og klinisk-kemiske parametre i phenol-eksponerede arbejdere, omregnet til en LOAEL på 3,5 mg/kg lgv/dag, anvendes ved vurdering af risiko ved hudeksponering.

Særligt følsomme for phenoleksponering er personer med lever- eller nyresygdomme. Data fra studier af phenolmetabolitter indikerer, at børn potentielt er mere følsomme end voksne for de systemiske effekter af phenoleksponering (9).

Tabel 5.2 Toksikologiske data for phenol

Toksikologiske data (dyr)	
LD ₅₀ , mg/kg, oral, rotte	317 (2)
LD ₅₀ , mg/kg, dermal, rotte	669 (3)
LD ₅₀ , mg/kg, oral, mus	270 (3)
LD ₅₀ , mg/kg, dermal, kanin	850 (3)
NOAEL, (mg/kg/dag), oral, rotte, 13 uger	301 (2)
NOAEL, (mg/kg/dag), oral, rotte, 14 dage	4 (2)
LOAEL, (mg/kg/dag), oral, mus, 28 dage	1,8 (2)
NOAEC ¹ , (mg/m ³ /dag), inhalation, rotte, 2 uger	96,25 (10)
NOAEL ² , (mg/kg/dag), oral, rotte, 13 uger, hunkøn	25 (11)
NOAEL ² , (mg/kg/dag), oral, rotte, 13 uger, hankøn	18 (11)
NOAEL ³ , (mg/kg/dag), oral, rotte, 103 uger	450 (12)
NOAEL ⁴ , (mg/kg/dag), oral, mus, 103 uger	375 (12)
LOAEC ⁵ , (mg/m ³ /dag), inhalation, arbejdere, 13,5 ± 6,55 år	21, omregnet til 3,5 mg/kg lgv/dag (2)

¹ Lokale og systemiske effekter

² Neurotoksiske effekter

³ Carcinogen og kronisk

⁴ Carcinogen

⁵ Systemiske effekter

5.2.5 Sundhedsvurdering af phenol

5.2.5.1 Eksponering

Folier til laminering af A4 ark har målene 30,3 cm x 21,6 cm svarende til 6,545 dm². Et lamineret emne har derfor overfladen 2 x 6,545 dm² = 13,09 dm² (= 1309 cm²).

I gennemsnit vejer folien (2 ark) i et lamineret A4 emne 12 g eller 0,012 kg.

Omregning af migrationsmålingerne fra µg/dm² til µg/g kræver multiplikation af den målte værdi med 13,09 dm² / 12 g = 1,0908 dm²/g.

Alle eksponeringsmålinger med migration til kunstig sved og kunstigt spyt har brugt 4 timers ekstraktion. Resultaterne fra tabellerne 4.9 til 4.15 skal derfor multipliceres med 0,25 for at finde koncentrationen efter 1 times ekstraktion, idet der forudsættes lineær sammenhæng.

Disse 2 faktorer giver sammenregnet, at værdierne i tabellerne 4.9 til 4.15 skal multipliceres med 0,2727 for at omregne måleværdierne til µg/g/time.

Screeningsanalyserne viste, at folierne 3 og 5 indeholder målelige koncentrationer af phenol i den semikvantitative GC-MS screening (hhv. 12 og 269 µg/g folie).

Folie/beskrivelse	Semikvantitativ GC-MS screening, vejledende indhold	Eksponeringsmålinger		
		Indånding	Migration til kunstig sved	Migration til kunstigt spyt
Nr. 3/koldlaminering	12 µg/g	Ikke målt	0,7 µg/dm ² /4 timer	1,3 µg/dm ² /4 timer
Nr. 5/blød, varmlaminering	269 µg/g	-	114 µg/dm ² /4 timer	69 µg/dm ² /4 timer
Omregnet til migration i µg/g /time				
Nr. 3/koldlaminering			0,190 µg/g /time	0,35 µg/g /time
Nr. 5/blød, varmlaminering			31,09 µg/g /time	18,82 µg/g /time

Folie nr. 5

Eksponering ved indånding

Der blev ikke målt frigivelse af phenol under varmlamineringen af de 10 ark (15-30 minutter) af folie nr. 5. Stoffet blev derfor ikke tilgængeligt for indånding.

Dermal eksponering

Der blev målt forekomst af phenol i den kunstige sved fra folie nr. 5 i migrationsmålingen. Dermed er eksponering af huden mulig og bidraget herfra må medregnes.

Beregning af potentiel dermal optagelse pr. kg legemsvægt foregår efter følgende formel (TGD 2003):

$$U_{der, pot} = \frac{W_{der} \times AREA_{der} \times Fc_{migr} \times T_{contact} \times n}{BW} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

hvor følgende værdier skal indsættes, idet worst case-scenariet for dermal kontakt er sat til 3 timer per dag:

$$\begin{aligned} W_{der} & 12 \text{ g} / 1309 \text{ cm}^2 = 0,009167 \text{ g/cm}^2 \\ AREA_{der} & 62 \text{ cm}^2 \\ T_{contact} & 3 \text{ timer} \\ N & 1 \text{ gang/dag} \\ BW & 10 \text{ kg} \\ Fc_{migr} & 31,09 \text{ } \mu\text{g/g /time} \end{aligned}$$

$$U_{der, pot} = \frac{0,009167 \text{ g/cm}^2 \times 62 \text{ cm}^2 \times 3 \text{ timer} \times 1 \text{ gang/dag}}{10 \text{ kg lgv}} \times 31,09 \text{ } \mu\text{g/g /time}$$

Den aktuelle potentielle hudoptagelse af phenol fra folie nr. 5 bliver derfor:

$$U_{der, pot} = 5,30 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Oral eksponering

Bidraget fra den orale eksponering for phenol, beregnes tilsvarende efter TGD (2003):

$$I_{oral} = \frac{Q_{oral} \times F_{oral} \times T_{contact}}{BW} \times Fc_{migr} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Den biotilgængelige del sættes i forbindelse med oral eksponering i alle disse tilfælde til 1, da de undersøgte stoffer er temmelig små molekyler (< 150 g/mol). Der er regnet med, at lille barn kan holde ca. 1 dm² af et lamineret emne i munden ad gangen. Tiden for worst case oral kontakt per dag har vi sat til 3 timer/dag (T_{contact}).

Der er regnet med et 1,5 år gammelt barn med en legemsvægt på 10 kg (BW).

$$\begin{aligned}
 Q_{\text{oral}} & 1 \text{ dm}^2 \text{ vejer } 12 \text{ g} / 13,09 = 0,9167 \text{ g} \\
 F_{\text{oral}} & \text{ Den biotilgængelige del sættes til } 1 (= 100 \%) \\
 T_{\text{contact}} & 3 \text{ timer/dag} \\
 \text{BW} & 10 \text{ kg lgv} \\
 F_{\text{c}_{\text{migr}}} & 18,82 \text{ } \mu\text{g/g/time}
 \end{aligned}$$

Den orale eksponering for phenol i folie nr 5 bliver derfor:

$$I_{\text{oral}} = \frac{0,9167 \text{ g} \times 3 \text{ timer/dag}}{10 \text{ kg lgv}} \times 18,82 \text{ } \mu\text{g/g/time} = 5,18 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Sundhedsvurdering af phenol i folie nr. 5

Margin of exposure (MoE) er beregnet ved, at **lowest observed adverse effect level** (LOAEL) værdien for den kritiske toksikologiske effekt for phenol er divideret med den fundne eksponering. Da der kun foreligger en LOAEL værdi for den kritiske effekt af phenol, skal MoE være mindst 1000 for, at eksponeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig.

For phenol er den orale eksponering beregnet til 5,18 µg/kg lgv/dag og der er fundet en oral LOAEL værdi på 1,8 mg/kg lgv/dag for effekt på røde blodlegemer i et 28 dages musestudie. Den dermale eksponering er beregnet til 5,30 µg/kg lgv/dag og der er fundet en dermal LOAEL værdi på 3,5 mg/kg lgv/dag for systemiske effekter (omregnet fra et LOAEC for arbejderes eksponering via inhalation).

Margin of Exposure (MoE) for dermal eksponering beregnes til:

$$\text{MoE} = \frac{\text{LOAEL}}{\text{Beregnet eksponering}} = \frac{3,5 \text{ mg/kg lgv/dag}}{5,30 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 660$$

Margin of Exposure (MoE) for oral eksponering beregnes til:

$$\text{MoE} = \frac{\text{LOAEL}}{\text{Beregnet eksponering}} = \frac{1,8 \text{ mg/kg lgv/dag}}{5,18 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 350$$

Disse MoE-værdier er marginalt acceptable, derfor udregnes den samlede risiko ved samtidig eksponering for phenol via mund og hænder i de opstillede scenarier. Det kan udtrykkes som den resulterende risikokoefficient (R). R_{total} findes ved at addere risikokoefficienterne for de 2 eksponeringsveje. Risikokoefficienten beregnes som forholdet mellem den beregnede eksponering og den tilladelige eksponering (TE). TE beregnes som forholdet mellem det observerede nul-effektniveau i dyreforsøg (NOAEL eller LOAEL) og Margin of Safety (MoS).

For oral eksponering for phenol anvendes en usikkerhedsfaktor på 10 for forskelle mellem dyr og mennesker, en usikkerhedsfaktor på 10 for forskelle

mellem individer samt en usikkerhedsfaktor på 3 for at anvende en LOAEL-værdi i stedet for en NOAEL-værdi. I EU-systemet anbefales det at bruge en usikkerhedsfaktor mellem 3 (som minimum/i de fleste tilfælde) og 10 (som maximum/i specielle tilfælde), når LOAEL anvendes i stedet for NOAEL. I dette tilfælde vælges det at anvende minimumsværdien på 3, da der ikke er en speciel begrundelse for at vælge en højere værdi.

Der anvendes ikke en ekstra usikkerhedsfaktor for den relativt korte varighed af dyreforsøget (28 dage), da den humane eksponering anses kun at forekomme lejlighedsvis.

Den orale MoS bliver således: $10 \times 10 \times 3 = 300$

For dermal eksponering for phenol anvendes en usikkerhedsfaktor på 1 for forskelle mellem mennesker og dyr, da LOAEL stammer fra humane data. En usikkerhedsfaktor på 10 anvendes for forskelle mellem individer, og der anvendes en usikkerhedsfaktor på 3 for at bruge en LOAEL-værdi i stedet for en NOAEL-værdi.

Den dermale MoS bliver således: $10 \times 3 = 30$.

TE beregnes for hver eksponeringsvej som LOAEL/MoS:

Oral: $TE_{\text{oral}} = 1,8 \text{ mg/kg lgv/dag} / 300 = 0,006 \text{ mg/kg/lgv/dag}$.

Dermal: $TE_{\text{dermal}} = 3,5 \text{ mg/kg lgv/dag} / 30 = 0,117 \text{ mg/kg/lgv/dag}$.

Risikokoefficienterne for de 2 eksponeringsveje beregnes som beregnet eksponering/TE:

Oral: $R_{\text{oral}} = 0,00518 \text{ mg/kg/lgv/dag} / 0,006 \text{ mg/kg/lgv/dag} = 0,863$.

Dermal: $R_{\text{dermal}} = 0,0053 \text{ mg/kg/lgv/dag} / 0,117 \text{ mg/kg/lgv/dag} = 0,045$.

Den resulterende risikokoefficient (R_{total}) findes ved at addere risikokoefficienterne for de relevante eksponeringsveje (oral og dermal):

$R_{\text{total}} = R_{\text{oral}} + R_{\text{dermal}} = 0,863 + 0,045 = 0,908 < 1$.

Den samlede eksponering anses for acceptabel, når R_{total} er mindre end 1. Der er således ingen grund til bekymring, selvom der sker eksponering via både mund og hænder som beskrevet i scenarierne.

Folie nr. 3

Eksponering ved indånding

Folie nr. 3 er beregnet til koldlamining. Der regnes ikke med frigivelse af phenol, så stoffet bliver ikke tilgængeligt for indånding.

Dermal eksponering

Der blev målt forekomst af phenol i det kunstige svedekstrakt fra folie nr. 3 i migrationsmålingen. Dermed er eksponering af huden mulig og bidraget herfra medregnes.

Migrationen til kunstig sved fra folie nr. 3 er imidlertid 164 gange lavere end migrationen til kunstig sved fra folie nr. 5.

Margin of exposure (MoE) for den dermale eksponering for phenol fra folie nr. 3 bliver derfor $660 \times 164 = 108302$.

Der er med denne MoE-værdi ingen sundhedsrisiko fra phenol forbundet med at lade et 1½ år gammelt barn lege med laminerede emner fremstillet af folie nr. 3.

Oral eksponering

Der blev målt forekomst af phenol i kunstigt spyt fra folie nr. 3 i migrationsmålingen. Dermed er eksponering via oralt indtag mulig og bidraget herfra må medregnes.

Migrationen til kunstigt spyt fra folie nr. 3 er imidlertid 54 gange lavere end migrationen til kunstigt spyt fra folie nr. 5.

Margin of exposure (MoE) for den orale eksponering for phenol fra folie nr. 3 bliver derfor $350 \times 54 = 18900$.

Der er med denne MoE-værdi ingen sundhedsrisiko i forhold til phenol forbundet med at lade et 1½ år gammelt barn sutte på laminerede emner fremstillet af folie nr. 3.

Sundhedsvurdering af phenol i folie nr. 3

De beregnede MoE-værdier for worst case dermale og orale eksponeringer af små børn indikerer, at der ikke er sundhedsmæssige betænkeligheder i forhold til phenol i folie nr. 3.

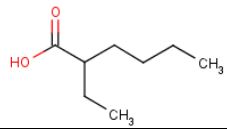
5.3 2-Ethylhexansyre

5.3.1 Anvendelse

2-Ethylhexansyre anvendes i udstrakt grad som stabilisator i PVC- og andre plastprodukter, men bruges også i produktion af smøremidler, detergenter, polyuretanskumplast og i maling som tørringsmiddel (sikkativ). Endvidere bruges det som opløsningsmiddel og antiskummiddel i pesticider (3).

5.3.2 Identifikation

2-Ethylhexansyre er en klar væske med en mild lugt. 2-Ethylhexansyre er lidt opløseligt i vand, men er lettere opløselig i organiske opløsningsmidler som diethylether, carbontetrachlorid og alkohol.

Identifikation:	
Stofnavn:	2-Ethylhexansyre
Synonymer:	2-Ethylhexanoic acid, 2-Butylbutanoic acid, Butylethylacetic acid, alpha-ethylcaproic acid, 2-ethylcaproic acid, alpha-ethylhexanoic acid, 3-heptanecarboxylic acid
CAS-nr:	149-57-5
EINECS Nr:	205-743-6
Molekyleformel	C8-H16-O2
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	REP3;R63
AT's grænseværdi (ppm, mg/m ³)	Der er ikke listet nogen grænseværdi i DK.

5.3.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Klar væske (3)
Molvægt	144,22 (3)
Densitet	0,9031 g/cm ³ v. 25 °C (3)
Smeltepunkt	-
Kogepunkt	228 °C (3)
Damptryk ved 20 °C	0,03 mmHg (3)
Octanol-vand (logPow)	2,64 (4)
Opløselighed i vand	1,4 g/l v. 25 °C (3)
Lugtgrænse	-

5.3.4 Toksikologiske data

5.3.4.1 Optagelse

2-ethylhexansyre kan optages i kroppen ved indånding, indtagelse og gennem huden.

5.3.4.2 Akutte effekter, menneske

2-Ethylhexansyre giver ved indånding skader på slimhinderne. Ved indånding af store mængder (aerosoler) kan 2-ethylhexansyre være dødelig som et resultat af spasmer, inflammation, ødem i luftrør og bronkier samt i den alveolære del af lungerne. Af andre akutte symptomer kan nævnes hoste, hvæsende vejrtrækning, laryngitis (inflammation ved stemmebåndet/halsbetændelse), åndenød, hovedpine samt kvalme og opkastning (3)

5.3.4.3 Akutte effekter, dyr

Ved orale eksponeringer af dyr ser man lav toksicitet med LD₅₀ værdier over 1000 mg/kg.

2-Ethylhexansyre er fundet hudirriterende i rotter og kaniner samt at forårsage øjenirritation hos kaniner (13).

5.3.4.4 Subkroniske effekter

Efter gentagne orale doser af 2-ethylhexansyre til mus og rotter kan der observeres effekter på lever og nyrer (13).

De kritiske effekter efter 2-ethylhexansyre er reproduktionsskader, teratogene og udviklingstoksiske effekter. Nedsat fertilitet blev observeret i form af forsinkelse i befrugtning, nedsat bevægelighed af spermatozoer, forstyrrelse i implantering af fostre. Af teratogene effekter blev der observeret nedsat tilvækst efter fødsel samt øget forekomst af deformiteter som f. eks. klumpfod, kort og bugtet hale, hydronefrose (nyre-abnormalitet) og adskillige skeletabnormaliteter. Effekter på udviklingen hos næste generation (F1) var en forsinkelse af: øjenåbning, tandfrembrud, hårvækst, griberefleks og "højdeskræk".

5.3.4.5 Kroniske effekter

2-Ethylhexansyre er fundet negativ i Ames' test, men positiv i en *in vitro* kromosomaberrationstest og i søsterkromatidudbytningstest udført af NTP (U.S. National Toxicology Program) (14). Stoffet er dog ikke klassificeret som mutagent.

Der er ikke udført længerevarende *in vivo* carcinogenicitetsstudier. 2-Ethylhexansyre er ikke vurderet af IARC for carcinogene effekter.

5.3.4.6 Sammenfatning

2-Ethylhexansyre påvirker ved indånding åndedrætsorganerne og kan give leverskader fra ændret metabolisme til cytotoxicitet afhængigt af dosis. 2-Ethylhexansyre kan endvidere fremkalde reproduktionstoksiske effekter, herunder nedsat forplantningsevne og teratogene effekter. I dyreforsøg kunne man observere udviklingseffekter ved doser, der var toksiske for moderdyrene. LOEL-værdier for teratogene effekter og udviklingstoksicitet kunne i de mest sensitive dyrearter/stammer (Wistar rotter) sættes til 100 mg/kg lgv/dag. De fundne teratogene effekter var primært relateret til skeletudviklingen. I kaniner har moderdyr vist effekter ned til 125 mg/kg lgv/dag.

Tabel 5.1 Toksikologiske data for 2-ethylhexansyre

Toksikologiske data (dyr)	
LD ₅₀ , mg/kg, oral, rotte	1600-3000 (3)
LD ₅₀ , mg/kg, oral, kanin	1300 (3)
NOEL ¹ , (mg/kg/dag), oral, hanrotte, 13 uger	61 (15)
NOEL ¹ , (mg/kg/dag), oral, hunrotte, 13 uger	71 (15)
NOEL ¹ , (mg/kg/dag), oral, hanmus, 13 uger	180 (15)
NOEL ¹ , (mg/kg/dag), oral, hunmus, 13 uger	205 (15)
LOEL ² (mg/kg/dag), oral, 2 uger+drægtighed+lac ¹⁴ , hunrotte	600 (13)
LOEL ³ (mg/kg/dag), oral, 2 uger+drægtighed+lac, hunrotte	300 (13)
LOEL ⁴ (mg/kg/dag), oral, 2 uger+drægtighed+lac, hunrotte	100 (13)
LOEL ⁵ (mg/kg/dag), oral, drægtighedsdag 12, hunrotte	900 (13)
LOEL ⁶ (mg/kg/dag), oral, drægtighedsdag 6-19, hunrotte	600 (13)
LOEL ⁷ (mg/kg/dag), oral, drægtighedsdag 6-19, hunrotte	300 (13)
LOEL ⁸ (mg/kg/dag), oral, drægtighedsdag 6-19, hunrotte	100 (13)

¹Reduceret kropsvægt, relativ forøget organvægt

²Reproduktionstoksisk effekt, reduceret kuld størrelse

³Reproduktionstoksisk effekt, forsinket postnatal fysisk udvikling

⁴Reproduktionstoksisk effekt, nedsat fertilitet

⁵Reproduktionstoksisk effekt, 0,8 % af levende unger har deformiteter

⁶Reproduktionstoksisk effekt, nedsat kropsvægt hos moderdyr samt nedsat fødselsvægt hos afkom.

⁷Reproduktionstoksisk effekt, forøget forekomst af deformiteter

⁸Reproduktionstoksisk effekt, forekomst af klumpfod, dosis respons.

¹⁴ lac = diegivningsperioden

5.3.5 Sundhedsvurdering af 2-ethylhexansyre

5.3.5.1 Eksponering

Folier til laminering af A4 ark har målene 30,3 cm x 21,6 cm svarende til 6,545 dm². Et lamineret emne har derfor overfladen 2 x 6,545 dm² = 13,09 dm² (= 1309 cm²).

I gennemsnit vejer folien (2 ark) i et lamineret A4 emne 12 g eller 0,012 kg.

Omregning af migrationsmålingerne fra µg/dm² til µg/g kræver multiplikation af den målte værdi med 13,09 dm² / 12 g = 1,0908 dm²/g.

Alle eksponeringsmålinger med migration til kunstig sved og kunstigt spyt har brugt 4 timers ekstraktion. Resultaterne fra tabellerne 4.9 til 4.15 skal derfor multipliceres med 0,25 for at finde koncentrationen efter 1 times ekstraktion, idet der forudsættes lineær sammenhæng.

Disse 2 faktorer giver sammenregnet at værdierne i tabellerne 4.9 til 4.15 skal multipliceres med 0,2727 for at omregne måleværdierne til µg/g /time.

Der er kun fundet 2-ethylhexansyre i folie nr. 5:

Folie/beskrivelse	Semikvantitativ GC-MS screening, vejledende indhold	Eksponeringsmålinger		
		Indånding	Migration til kunstig sved	Migration til kunstigt spyt
Nr. 5/blød, varmlaminering	146 µg/g	-	5,5 µg/dm ² /4 timer	9 µg/dm ² /4 timer
Omregnet til migration i µg/g /time				
Nr. 5/blød, varmlaminering			1,50 µg/g /time	2,45 µg/g /time

Folie nr. 5

Eksponering ved indånding

Der blev ikke målt frigivelse af 2-ethylhexansyre under varmlamineringen af de 10 ark (15-30 minutter) af folie nr. 5. Stoffet blev derfor ikke tilgængeligt for indånding.

Dermal eksponering

Der blev målt 2-ethylhexansyre i den kunstige sved fra folie nr. 5 i migrationsmålingen. Dermed er eksponering af huden mulig og bidraget herfra må medregnes.

Beregning af potentiel dermal optagelse pr. kg legemsvægt foregår efter følgende formel (TGD 2003):

$$U_{der, pot} = \frac{W_{der} \times AREA_{der} \times Fc_{migr} \times T_{contact} \times n}{BW} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

hvor følgende værdier skal indsættes, idet worst case-scenariet for dermal kontakt er sat til 3 timer per dag:

W_{der}	$12 \text{ g} / 1309 \text{ cm}^2 = 0,009167 \text{ g/cm}^2$
AREA_{der}	62 cm^2
T_{contact}	3 timer
N	1 gang/dag
BW	10 kg lgv
$F_{\text{c}_{\text{migr}}}$	$1,50 \mu\text{g/g /time}$

$$U_{\text{der, pot}} = \frac{0,009167 \text{ g/cm}^2 \times 62 \text{ cm}^2 \times 3 \text{ timer} \times 1 \text{ gang/dag}}{10 \text{ kg lgv}} \times 1,50 \mu\text{g/g /time}$$

Den aktuelle potentielle hudoptagelse af 2-ethylhexansyre fra folie nr. 5 bliver derfor:

$$U_{\text{der, pot}} = 0,26 \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Oral eksponering

Bidraget fra den orale eksponering for 2-ethylhexansyre beregnes tilsvarende efter TGD (2003):

$$I_{\text{oral}} = \frac{Q_{\text{oral}} \times F_{\text{c}_{\text{migr}}} \times F_{\text{oral}} \times T_{\text{contact}}}{\text{BW}} = \frac{Q_{\text{oral}} \times F_{\text{oral}} \times T_{\text{contact}}}{\text{BW}} \times F_{\text{c}_{\text{migr}}}$$

Den biotilgængelige del sættes i forbindelse med oral eksponering i alle disse tilfælde til 1, da de undersøgte stoffer er temmelig små molekyler (< 150 g/mol). Der er regnet med at lille barn kan holde ca. 1 dm² af et lamineret emne i munden ad gangen. Tiden for worst case oral kontakt per dag har vi sat til 3 timer/dag (T_{contact}).

Der er regnet med et 1,5 år gammelt barn med en legemsvægt på 10 kg (BW).

Q_{oral}	1 dm ² vejer 12 g / 13,09 = 0,9167 g
F_{oral}	Den biotilgængelige del sættes til 1 (= 100 %)
T_{contact}	3 timer/dag
BW	10 kg lgv
$F_{\text{c}_{\text{migr}}}$	$2,45 \mu\text{g/g /time}$

Den orale eksponering bliver derfor:

$$I_{\text{oral}} = \frac{0,9167 \text{ g} \times 3 \text{ timer/dag}}{10 \text{ kg lgv}} \times 2,45 \mu\text{g/g /time}$$

Og den orale eksponering for 2-ethylhexansyre i folie nr. 5 bliver derfor:

$$I_{\text{oral}} = 0,67 \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Sundhedsvurdering af 2-ethylhexansyre i folie nr. 5

Eksponeringen skal sættes i forhold til LOEL på 100 mg/kg lgv/dag i et teratogenstudie med rotter. Der foreligger ganske vist lavere NOEL-værdier for reduceret kropsvægt og øget relativ organvægt (0,61 mg/kg kgv/dag), men disse effekter regnes ikke som kritiske ("adverse").

Margin of exposure (MoE) er beregnet ved, at **lowest observed (adverse) effect level** (LO(A)EL) værdien for den kritiske toksikologiske effekt for 2-ethylhexansyre er divideret med den fundne eksponering. Da der kun foreligger en LOEL værdi for den kritiske effekt af 2-ethylhexansyre, skal MoE være mindst 1000 for, at eksponeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig.

Margin of exposure (MoE) for dermal eksponering:

$$\text{MoE} = \frac{\text{LOEL}}{\text{Beregnet eksponering}} = \frac{100 \text{ mg/kg lgv/dag}}{0,26 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 385.000$$

Margin of exposure (MOE) for oral eksponering:

$$\text{MoE} = \frac{\text{LOEL}}{\text{Beregnet eksponering}} = \frac{100 \text{ mg/kg lgv/dag}}{0,67 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 149.000$$

Såvel i forhold til den dermale som den orale eksponering for 2-ethylhexansyre i folie nr. 5 er den beregnede margin of safety større end 1000. Der er derfor ikke grund til at nære sundhedsmæssige betænkeligheder ved forekomsten.

5.4 Toluen

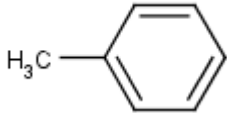
5.4.1 Anvendelse

Toluen er en komponent i råolie og produceres ved de forskellige destillationsprocesser af råolien.

Toluen bruges i industrien som mellemprodukt og opløsningsmiddel. Toluen bruges i syntese af blandt andet benzen, phenol og xylen. Toluen bruges også i fremstilling af sprængstoffer (TNT), smagsstoffer samt som opløsningsmiddel i f.eks. maling, blæk, fortyndere, lime og affedtningsmidler (16).

5.4.2 Identifikation

Toluen er en meget brændbar og flygtig væske (16). Det er mere opløseligt i organiske opløsningsmidler end i vand. Toluen har en sødlig, stikkende benzen-lignende lugt.

Identifikation:	
Stofnavn:	Toluen
Synonymer:	Methyl benzene, phenyl methane, toluol, methyl benzol, methacide
CAS-nr:	108-88-3
EINECS Nr:	03-625-9
Molekyleformel	C ₇ H ₈
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	F;R11 Xi;R38 XN;R48/20-65 REP3;R63 R67 (17)
AT's grænseværdi (ppm/mg/m ³)	25 ppm (94 mg/m ³), E*, H ^a (5)

* Stoffet er på EFs grænseværdi liste

^a Stoffet kan optages gennem huden

5.4.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Farveløs væske (3)
Molvægt	92,14 g/mol(3)
Densitet	0,8236 v. 20 °C (3)
Smeltepunkt	-94,9 °C (3)
Kogepunkt	110,6 °C (3)
Damptryk ved 25 °C	28,4 mmHg (4)
Octanol-vand (logPow)	2,73 (4)
Opløselighed i vand	526 mg/L v. 25 °C(4)
Lugtgrænse	1,03 til 140 µg/m ³ (3)

5.4.4 Toksikologiske data

5.4.4.1 Optagelse

Toluen optages i kroppen primært ved indånding på grund af sin høje fordampning. Optagelse gennem huden er mulig, men sker kun i begrænset omfang på grund af den hurtige fordampning. Den dermale eksponeringsvej anses derfor for ikke at være af betydning. Toluen kan optages gennem mave-tarmkanalen (16).

5.4.4.2 Akutte effekter, menneske

Efter kortvarige eksponeringer for dampe ses irritation i øjne og de øvre luftveje. Efter indånding ses symptomer som svimmelhed, hovedpine, hoste, opstemthed, nedtrykthed, bedøvelse, hurtigt udviklende lungeødem og respirationsstop. Efter oral indtagelse ses opkastninger, mavepine, diarré og besværet respiration. Ved lave eksponeringsniveauer af toluen ses primært skader på centralnervesystemet (3). En NOAEC på 150 mg/m³ (40 ppm) for øjneirritation blev fundet ved eksponering af frivillige forsøgspersoner (16).

5.4.4.3 Akutte effekter, dyr

Toluen har lav akut toksicitet ved indånding eller indtagelse. I rotter er LC₅₀ værdien 28,1 mg/L/4 timer ved indånding og LD₅₀ ved indtagelse er 5,58 g/kg lgv.

Ved kortvarig eksponering for toluen forekommer effekter som uro, forøget respirationshastighed, løbende øjne og næse, usikker gang, narkose, startle-

reflekser (reaktion ved forskrækkelse), ændret adfærd og øget blodtilstrømning til øre, hænder og fødder (16).

5.4.4.4 Subkroniske effekter, dyr

Efter gentagne eksponeringer for toluen blev der observeret en dosisafhængig effekt på leveren i form af øget vægt og indhold af metabolitter. Denne effekt var dog reversibel. I den sinunasale (bihule og næse) region blev en nedbrydning af epitelet observeret, hvilket skyldes en direkte toksisk effekt (16).

Neurotoksiske effekter som reduceret vægt af hippocampus (en del af hjernen), ændring af neurotransmittere samt påvirkning af hukommelsen (øget tidsforbrug i vand- labyrint) blev observeret efter eksponering for 1500 ppm toluen 6 dage/uge i 6 mdr (16). Neurokemiske ændringer er observeret ved eksponering for toluen helt ned til 100 ppm, 8 t/dag, i 16 uger (16).

Toluen påvirker hørelsen ved tab af sanseceller (ydre hårceller) i øresneglen. Effekten forekom hos rotter allerede efter 5 dages eksponering 16 timer/dag for 1400 ppm (16).

Rottestudier viste udviklingstoksiske effekter som lavere fødselsvægt og længerevarende udviklingsneurotoksicitet ved koncentrationer hvor moderdyret ikke viste toksiske symptomer. NOAEC for nedsat fødselsvægt og forsinket postnatal udvikling er 600 ppm i et studie med eksponering i drægtighedsperiodens dag 9-21, 6 t/dag.

Undersøgelser af gravide kvinder, der sniffede toluen, og deres børn viste de samme effekter, som fundet i dyremodellerne. Begrænsede data på eksponerede arbejdere har vist en øget risiko for spontan abort ved et eksponeringsniveau på omkring 88 ppm (50-150 ppm) (16).

5.4.4.5 Kroniske effekter

IARC har i 1999 vurderet, at der var utilstrækkeligt bevis for carcinogenicitet i mennesker. Dyreforsøg indikerede, at toluen ikke er carcinogen. Toluene er klassificeret som et gruppe 3 stof (ikke klassificerbart mht. carcinogenicitet i mennesker) (8).

5.4.4.6 Sammenfatning

Toluen har en lav akut toksicitet med en LD₅₀ på 5,58 g/kg ved oral administration i rotter. NOAEC værdier for akutte effekter er i mennesker 40 ppm og i rotter 600 ppm. Toluene har vist neurotoksiske effekter, nedsat hørelse samt udviklingstoksicitet. NOAEC i rotter er 600 ppm for udviklingseffekter. Gravide arbejdere udsat for 50-150 ppm havde øget abortrisiko, data mængden var dog begrænset. Data fra dyrestudier tyder ikke på carcinogene effekter. Toluene er klassificeret i gruppe 3 af IARC.

Tabel 5.2 Toksikologiske data for toluen

Toksikologiske data (dyr)	
LC ₅₀ , mg/L, inhalation, rotte, 4 timer	28,1 (16)
LC ₅₀ , mg/L, inhalation, mus, 6 timer	24,0-27,9 (16)
LD ₅₀ , mg/kg, oral, rotte	5580 (16)
NOAEC ¹ , ppm inhalation, 6,5 timer/dag, 5 dage/uge i 2 år	300 (16)
NOAEL ¹ , mg/kg, oral, rotte og mus 13 uger	625 (16)
NOAEC ² , ppm inhalation, 6 timer/dag, gd 6-15, hun rotte	400 (16)
NOAEC ² , ppm, 6 timer/dag, gd 6-15, hun rotte	750 (16)
NOAEC ² , ppm, 7 timer/dag, gd 9-21, hun rotte	600 (16)
NOAEC ² , ppm, 6 timer/dag, gd 7-pnd18, hun rotte	<1200 (16)
NOAEC ² , ppm, 7 timer/dag, gd 7-16, hun mus	200 (16)

Toksikologiske data (dyr)	
NOAEC ² , ppm, 6 timer/dag, gd 6-18, hun kanin	500 (16)
LOAEL ² , ppm, 6 timer/dag, gd 6-15, hun rotte	1500 (18)
Toksikologiske data (mennesker)	
NOAEC ³ , ppm inhalation, 6 timer	40 (16)

gd = drægtighedsdag, pnd=postnatal dag

¹Generelle toksiske effekter

²Udviklingstoksiske effekter

³Øjenirritation

5.4.5 Sundhedsvurdering af toluen

5.4.5.1 Eksponering

Folier til laminering af A4 ark har målene 30,3 cm x 21,6 cm svarende til 6,545 dm². Et lamineret emne har derfor overfladen 2 x 6,545 dm² = 13,09 dm² (= 1309 cm²).

I gennemsnit vejer folien (2 ark) i et lamineret A4 emne 12 g eller 0,012 kg.

Omregning af migrationsmålingerne fra µg/dm² til µg/g kræver multiplikation af den målte værdi med 13,09 dm² / 12 g = 1,0908 dm²/g.

Alle eksponeringsmålinger med migration til kunstig sved og kunstigt spyt har brugt 4 timers ekstraktion. Resultaterne fra tabellerne 4.9 til 4.15 skal derfor multipliceres med 0,25 for at finde koncentrationen efter 1 times ekstraktion, idet der forudsættes lineær sammenhæng.

Disse 2 faktorer giver sammenregnet at værdierne i tabellerne 4.9 til 4.15 skal multipliceres med 0,2727 for at omregne måleværdierne til µg/g /time.

Screeningsanalyserne viste at folie nr. 5 indeholder målelig koncentration af toluen i den semikvantitative GC-MS screening (38 µg/g), men toluen er tillige fundet ved headspace GC/MS-screening i folie nr. 2, 3, 7, 8, 9, og 10.

Folie/beskrivelse	Semikvantitativ GC-MS screening, vejledende indhold	Eksponeringsmålinger		
		Indånding 15-30 minutter/ 30-60 minutter	Migration til kunstig sved	Migration til kunstigt spyt
Nr. 2/ blank, varmlaminering	ikke kvantificeret	5/3 ng/L	ikke målt	ikke fundet
Nr. 3/koldlamineret	ikke kvantificeret	ikke målt	ikke fundet	ikke fundet
Nr. 5/blød, varmlaminering	38 µg/g	84/16 ng/L	13 µg/dm ² /4 timer	24 µg/dm ² /4 timer
Nr. 8/mat, varmlaminering	ikke kvantificeret	13/4 ng/L	ikke fundet	ikke målt
Omregnet til migration i µg/g /time				
Nr. 5/blød, varmlaminering			3,55 µg/g /time	6,54 µg/g

Eksponering ved indånding

Den inhalerede mængde stof beregnes efter formlen (TGD 2003)^[1]:

$$I_{inh} = \frac{F_{resp} \times C_{inh} \times Q_{inh} \times T_{contact} \times n}{BW} \text{ mg/kg lgv/dag}$$

Den inhalerbare fraktion sættes til 1, hvilket svarer til 100 % (F_{resp}). C_{inh} er den målte koncentration i 420 L luft. De målte værdier er givet som ng/L, hvilket svarer til $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Da vi bruger mg/m^3 skal måleresultatet divideres med 1000. Ved at forudsætte rummet så begrænset som 20 m^3 opnås at en jævn fordeling er sandsynlig. Omregningsfaktor fra de analyserede 420 L til 20 m^3 bliver yderligere 47,6. I alt skal de målte koncentrationer altså divideres med 47600.

C_{inh}	0,000105 mg/m^3 i folie nr. 2	0,00176 mg/m^3 i folie nr. 5	0,000273 mg/m^3 i folie nr. 8
Q_{inh}	0,28 m^3/time		
$T_{contact}$	0,5 time		
N	1 gang per dag		
BW	10 kg lgv		

Inhalationsraten for et barn på 1,5 år er 0,28 m^3/time (ud fra 6,8 $\text{m}^3/\text{døgn}$) (Q_{inh})

Varigheden af eksponeringen er som worst case sat til 0,5 time - lige efter afslutning af lamineringsprocessen ($T_{contact}$).

Der er forudsat en enkelt eksponering per dag (n).

Legemsvægten er 10 kg svarende til et barn på 1,5 år (BW).

Den inhalerede mængde toluen efter laminering af folie nr. 2 i 30 minutter bliver derfor:

$$I_{inh} = \frac{0,000105 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 0,28 \text{ m}^3/\text{time} \times 0,5 \text{ time} \times 1/\text{dag}}{10 \text{ kg lgv}} = 0,0000015 \text{ mg}/\text{kg lgv}/\text{dag}$$

Den inhalerede mængde toluen efter laminering af folie nr. 5 i 30 minutter:

$$I_{inh} = \frac{0,00176 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 0,28 \text{ m}^3/\text{time} \times 0,5 \text{ time} \times 1/\text{dag}}{10 \text{ kg lgv}} = 0,000025 \text{ mg}/\text{kg lgv}/\text{dag}$$

Den inhalerede mængde toluen efter laminering af folie nr. 8 i 30 minutter:

$$I_{inh} = \frac{0,000273 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 0,28 \text{ m}^3/\text{time} \times 0,5 \text{ time} \times 1/\text{dag}}{10 \text{ kg lgv}} = 0,0000038 \text{ mg}/\text{kg lgv}/\text{dag}$$

For folie nr. 2 og nr. 8 er kun målt afgivelse af toluen i forbindelse med varmlamineringen.

De lave koncentrationer af toluen, der er tilgængelig for indånding, er for alle 3 folier ubetænkelige i forhold til at NOAEC for mennesker er 150 mg toluen/ m^3 ved 6 timers eksponering.

MoE er hhv. 100.000.000 for folie nr. 2, 6.000.000 for folie nr. 5 og ca. 39.500.000 for folie nr. 8.

Dermal eksponering

Der blev målt toluen i den kunstige sved fra folie nr. 5 i migrationsmålingen. Dermed er eksponering af huden mulig.

Beregning af potentiel dermal optagelse pr. kg legemsvægt foregår efter følgende formel (TGD 2003):

$$U_{der, pot} = \frac{W_{der} \times AREA_{der} \times Fc_{migr} \times T_{contact} \times n}{BW} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

hvor følgende værdier skal indsættes, idet worst case-scenariet for dermal kontakt er sat til 3 timer per dag:

W_{der}	12 g / 1309 cm ² = 0,009167 g/cm ²
$AREA_{der}$	62 cm ²
$T_{contact}$	3 timer
n	1 gang/dag
BW	10 kg
Fc_{migr}	3,55 µg/g /time

$$U_{der, pot} = \frac{0,009167\text{g/cm}^2 \times 62\text{ cm}^2 \times 3,55\ \mu\text{g/g/time} \times 3\text{ timer} \times 1\text{ gang/dag}}{10\text{ kg lgv}}$$

Den aktuelle potentielle hudoptagelse af toluen fra folie nr. 5 bliver derfor:

$$U_{der, pot} = 0,61\ \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Oral eksponering

Bidraget fra den orale eksponering for toluen beregnes tilsvarende efter TGD (2003):

$$I_{oral} = \frac{Q_{oral} \times F_{oral} \times T_{contact}}{BW} \times Fc_{migr} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Den biotilgængelige del sættes i forbindelse med oral eksponering i alle disse tilfælde til 1, da de undersøgte stoffer er temmelig små molekyler (< 150 g/mol). Der er regnet med at lille barn kan holde ca. 1 dm² af et lamineret emne i munden ad gangen. Tiden for worst case oral kontakt per dag har vi sat til 3 timer/dag ($T_{contact}$).

Der er regnet med et 1,5 år gammelt barn med en legemsvægt på 10 kg (BW).

Q_{oral}	1 dm ² vejer 12 g / 13,09 = 0,9167 g
F_{oral}	Den biotilgængelige del sættes til 1 (= 100 %)
$T_{contact}$	3 timer/dag
BW	10 kg lgv
Fc_{migr}	6,54 µg/g /time

Den orale eksponering bliver derfor:

$$I_{oral} = \frac{0,9167\text{ g} \times 3\text{ timer/dag}}{10\text{ kg lgv}} \times 6,54\ \mu\text{g/g/time}$$

Og den orale eksponering for toluen i folie nr. 5 bliver derfor:

$$I_{oral} = 1,80\ \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Sundhedsvurdering af toluen i folie nr. 5

I EU's Risk Assessment Report (RAR) for toluen bruges som kritisk værdi NOAEL for det orale subkroniske studie i rotter på 625 mg/kg lgv/dag med en ekstra faktor for et studie af kort varighed.

Margin of exposure (MoE) er beregnet ved, at **No observed adverse effect level** (NOAEL) værdien for den kritiske toksikologiske effekt for toluen er divideret med den fundne eksponering. Da der foreligger en NOAEL værdi for toluen, skal MoE være mindst 100 for, at eksponeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig.

Margin of exposure (MoE) for dermal eksponering:

$$\text{MoE} = \frac{\text{NOAEL}}{\text{Beregnet eksponering}} = \frac{625 \text{ mg/kg lgv/dag}}{0,61 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 1.024.590$$

Margin of exposure (MOE) for oral eksponering:

$$\text{MoE} = \frac{\text{NOAEL}}{\text{Beregnet eksponering}} = \frac{625 \text{ mg/kg lgv/dag}}{1,80 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 347.222$$

Såvel i forhold til den dermale som den orale eksponering for toluen i folie nr. 5 er den beregnede margin of safety så høj, at der ikke findes grund til at nære sundhedsmæssige betænkeligheder ved forekomsten.

De beregnede sikkerhedsmarginer (MoE) for toluen i folie nr. 5 bliver i forhold til såvel inhalation, som dermal og oral eksponering meget høje og indikerer, at der ingen sundhedsmæssig betænkelighed findes i forhold til toluen i folie nr. 5.

5.5 orto-Xylen

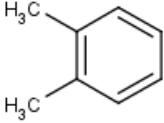
Xylener findes i 3 isomere former, orto-xylen, meta-xylen og para-xylen. De 3 isomere former anvendes som enkeltstoffer, men isomerblandinger har den største kommercielle anvendelse. I de efterfølgende kapitler beskrives anvendelse og fysisk-kemiske data for de enkelte isomerer. Toksikologisk minder stofferne om hinanden. Den største viden haves om isomerblandinger, så xyleners toksikologiske egenskaber beskrives i kapitel 5.8 Xylen-blanding.

5.5.1 Anvendelse

orto-Xylen anvendes i industrien som råmateriale i produktion af blødgørere, alkyd resin, glasforstærkede polyestere, fremstilling af phthalsyreanhydrid, farvestoffer, insekticider samt vitaminer og farmaceutiske produkter (3). Xylener (blanding af alle tre isoformer) tilsættes brændstof i mængder på 10-22 %.

5.5.2 Identifikation

orto-Xylen er let antænding og har en sødlig aromatisk lugt. orto-Xylen er praktisk taget uopløseligt i vand men kan opløses i alkohol, æter, acetone og benzen (19). Lugtgrænsen er 0,05 ppm i luft og 1,8 ppm over vandig opløsning (3).

Identifikation:	
Stofnavn:	orto-xylen
Synonymer:	1,2-Dimethylbenzene, 1,2-xylene, 3,4-xylene, o-dimethylbenzene, o-methyltoluene, o-Xylene, o-xylol
CAS-nr:	95-47-6
EINECS Nr:	202-422-2
Molekyleformel	C8-H10
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	XN;R20/21 XI;R38
AT's grænseværdi (ppm, mg/m ³)	25 ppm, (109 mg/m ³), H ^a (5)

^a Stoffet kan optages gennem huden.

5.5.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Farveløs væske (3)
Molvægt	106,16 (3)
Densitet	0,8801/cm ³ v. 20 °C (3)
Smeltepunkt	-25 °C (3)
Kogepunkt	144,4 °C (3)
Damptryk ved 25 °C	6,61 mmHg (3)
Octanol-vand (logPow)	3,12 (4)
Opløselighed i vand	178 mg/L v. 25 °C (3)
Lugtgrænse	0,05 ppm (3)

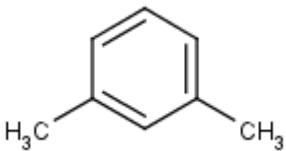
5.6 meta-Xylen

5.6.1 Anvendelse

meta-Xylen anvendes som et opløsningsmiddel i industrien. Det bruges under fremstillingen af farvestoffer og organiske synteser, især ved fremstillingen af isophthalsyre. Xylen bruges også i fremstillingen af insekticider, polyestre og alkyd resiner. Xylener (blanding af alle tre isoformer) tilsættes brændstof i mængder på 10-22 %. meta-Xylen tilsættes især til flybrændstof (3).

5.6.2 Identifikation

meta-Xylen har en sødelig, karakteristisk, aromatisk, benzen-lignende lugt. meta-Xylen er brændbar ved kontakt med åben ild. Lugtgrænsen for xylen i luft er 1 ppm (19). Lugtgrænsen er 1 ppm i vand. Smagsdetektionsgrænsen er på 0,3 ppm (3).

Identifikation:	
Stofnavn:	meta-Xylen
Synonymer:	3-Xylene, 1,3-dimethylbenzene, 1,3-xylene, m-dimethylbenzene, m-methyltoluene, m-xylene, m-xylol
CAS-nr:	108-38-3
EINECS Nr:	203-576-3
Molekyleformel	C8-H10
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	XN;R20/21 XI;R38
AT's grænseværdi (ppm, mg/m ³)	25 ppm, (109 mg/m ³), H ⁿ (5)

ⁿ Stoffet kan optages gennem huden

5.6.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Klar farveløs væske (3)
Molvægt	106,17 (3)
Densitet	0,8684g/cm ³ v. 15 °C (3)
Smeltepunkt	-47,4 °C (3)
Kogepunkt	139,3 °C (3)
Damptryk ved 25 °C	8,29 mmHg (3)
Octanol-vand (logPow)	3,2 (4)
Opløselighed i vand	161 mg/L v. 25 °C (4)
Lugtgrænse	1 ppm i vand (3)


5.7 para-Xylen

5.7.1 Anvendelse

para-Xylen anvendes i syntese af terephthalsyre til brug i polyesterresiner og -fibre. para-Xylen anvendes også i den farmaceutiske industri, i produktion af insekticider, i organiske synteser, i brændstof samt i malings- og trykkeribranchen.

5.7.2 Identifikation

para-Xylen har en sødlig og aromatisk lugt. para-Xylen er let antændelig ved normal temperatur. Lugtgrænsen er 0,05 ppm i luft.

Identifikation:	
Stofnavn:	para-Xylen
Synonymer:	1,4-dimethylbenzene, 1,4-xylene, 4-xylene, benzen, p-dimethylbenzen, p-methyltoluen, p-xylen, p-xylo
CAS-nr:	106-42-3
EINECS Nr:	203-396-5
Molekyleformel	C8-H10
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	XN:R20/21 XI:R38
AT's grænseværdi (ppm, mg/m ³)	25 ppm, (109 mg/m ³), H ⁿ (5)

ⁿ Stoffet kan optages gennem huden

5.7.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Farveløs væske (3). Ved lav temperatur farveløse plader/prismer.
Molvægt	106,16 (3)
Densitet	0,86104g/cm ³ v. 20 °C (3)
Smeltepunkt	13,2 °C (3)
Kogepunkt	138,35 °C (3)
Damptryk ved 25 °C	8,84 mmHg (3)
Octanol-vand (logPow)	3,15 (4)
Opløselighed i vand	162 mg/L v. 25 °C (4)
Lugtgrænse	0,05 ppm (3)

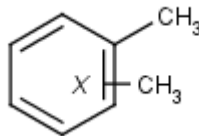
5.8 Xylen-blanding

5.8.1 Anvendelse

Xylen blandinger bruges til fremstillingen af phthalsyreanhydrid, isophthalsyre, terephthalsyre og deres dimetylestere, der bruges i produktionen af polyesterfibre. Xylener bruges også i produktionen af fernis, maling, lakker, farmaceutiske produkter, insektspray, som opløsningsmiddel i lime og indirekte i tilsætningsmidler til fødevarer. Xylener tilsættes også i brændstoffer, især flybrændstof (3).

5.8.2 Identifikation

Xylen-blandingen har en sødlig lugt (3) og er let antændelig. Lugtgrænsen er 4,5 mg/m³ eller 1 ppm ved en ti-sekunders eksponering.

Identifikation:	
Stofnavn:	Xylen-blanding
Synonymer:	Xylener, dimethylbenzen
CAS-nr:	1330-20-7
EINECS Nr:	215-535-7
Molekyleformel	C8-H10
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	XN;R20/21 XI;R38
AT's grænseværdi (ppm, mg/m ³)	25 ppm (109 mg/m ³), H ^v (5)

^v Stoffet kan optages gennem huden

5.8.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Farveløs væske (3)
Molvægt	106,16 (3)
Densitet	0,864 g/cm ³ v. 20 °C (3)
Smeltepunkt	-
Kogepunkt	137-140 °C (3)
Damptryk ved 25 °C	7,99 mmHg v. 25 °C (3)
Octanol-vand (logPow)	3,12-3,20 (3)
Opløselighed i vand	106 mg/L v. 25 °C (4)
Lugtgrænse	1 ppm (3)

De tre isomerer har meget ens kemiske egenskaber, hvilket resulterer i ens absorption, distribution og udskillelse. De tre isomerer bliver omdannet i kroppen af det samme enzym og danner 2,3,4-isomerer af methylhippursyre.

Der ser ud til at være forskel i potensen af de tre isomerer afhængigt af, hvilke effekter der studeres. Potensen af isomererne varierer dog fra effekt til effekt. I industrielt øjemed bruges gerne et blandingsprodukt af de tre isomerer. Den toksikologiske evaluering vil derfor være en samlet vurdering af alle isomere former.

5.8.4 Toksikologiske data

5.8.4.1 Optagelse

Optagelse af xylener kan ske ved indånding, gennem indtagelse, ved kontakt med øjnene og i begrænset omfang gennem huden (19).

5.8.4.2 Akutte toksiske effekter, mennesker

Effekterne af korttidseksponeringer for xylener ved enten indånding eller direkte kontakt er irritation af hud, øjne og slimhinder i næse og luftveje. Andre effekter er nedsat lungefunktion, hovedpine, svimmelhed og neurologiske effekter som uro, glemsomhed og nedsat koncentrationsevne. Eksponering for høje koncentrationer af xylener giver manglende evne til muskelkoordinering (rystelser), mental forvirringstilstand og narkotiske effekter på centralnervesystemet evt. med respirationsstop til følge (19).

5.8.4.3 Akutte toksiske effekter, dyr

Akutte effekter i luftvejene efter korttidseksponering for xylener er nedsat vejtrækningsfrekvens, besværet vejtrækning, irritation af de respiratoriske luftveje samt betændelsestilstand i lungerne, lungeødem og -blødning.

Effekter på nyrer og lever ses i form af en øget enzymaktivitet, øget cytokrom P450 mængde og øget relativ organvægt.

Af neurologiske effekter ses narkose, afkræftelse, ukoordinerede bevægelser, rystelser, spasmer, ændret adfærd, ændret reaktion på lysimpulser, forøget høretærskel, høretab, nedsat acetylcholin i midthjernen og noradrenalin i hypothalamus (indikerer effekter på søvn og hukommelse) (19).

5.8.4.4 Subkroniske effekter

Ved længere tids eksponering ses neurologiske effekter som forøget mængde af enzymer i hjernen, ændringer af membranerne i axonerne og adfærdsændringer. I flere studier medførte xylen adfærdseffekter, som nedsat indlæring og muskelkoordinering ved 100 ppm, 6 timer/dag i 1-6 måneder. Irreversible høreskader blev observeret efter eksponering for 800 ppm xylen, 14 timer/dag i 6 uger.

Humane eksponeringsdata antyder en mulig sammenhæng mellem reproduktions- og udviklingseffekter og udsættelse for xylen. Der var dog samtidig eksponering for andre opløsningsmidler.

I dyrestudier har både xylenblandingen og de enkelte isomerer vist sig at have fosterskadende effekter i mus, rotter og kaniner. Der er f.eks. set øget forekomst af skeletdefekter, forsinket forbening, fosterdød, interne blødninger i organer og nedsat fødselsvægt. Baseret på flere studier forekommer udviklingstoksiske effekter i rotter ved 350 ppm eller højere. Neurologiske adfærdsændringer i unger eksponeret i drægtighedsperioden kunne observeres ved koncentrationer ned til 200 ppm, 6 timer/dag på drægtighedsdage 4-20 (19).

5.8.4.5 Kroniske effekter

I 1999 fandt IARC, at der var utilstrækkeligt bevis for carcinogenicitet i mennesker og dyr. Xylen er klassificeret som et gruppe 3 stof (not classifiable as to its carcinogenicity to humans) (8).

Der er ikke blevet udført langtidsstudier i dyr af de respiratoriske, gastro-intestinale, nyre eller neurologiske effekter af blandingsproduktet eller de enkelte isomer former.

5.8.4.6 Sammenfatning

Efter akut eksponering for xylen har man set i både mennesker og dyr primært respiratoriske og neurologiske effekter, men også effekter på lever og nyrer er observeret. Ved længere tids eksponering er der observeret neurologiske effekter på det motoriske system, nedsat indlæringsevne/hukommelse og adfærdsændringer. Ved højere doser forekommer irreversible høreskader. Ved erhvervsmæssig eksponering for xylen er der mistanke om fosterskadende effekter i form af øget abortrisiko. Dyrestudier har vist, at xyleneksponering giver fosterskadende effekter i koncentrationer ned til 200 ppm.

Tabel 5.3 Toksikologiske data. Data er udvalgt efter at være pålidelige studier i forskellige kategorier af effekter med de laveste værdier.

Toksikologiske data (dyr)	
LC ₅₀ , ppm, inhalation, dunmus, 6 timer, orto	4595 (20)
LC ₅₀ , ppm, inhalation, hunmus, 6 timer, meta	5267 (20)
LC ₅₀ , ppm, inhalation, hunmus, 6 timer, para	3907 (20)
LC ₅₀ , ppm, inhalation, hanrotte, 4 timer, mix	6350 (20)
LC ₅₀ , ppm, inhalation, hunrotte, 4 timer, para	4740 (20)
LC ₅₀ , ppm, inhalation, hanrotte, 4 timer, para	6700 (20)
LOAEL ¹ , ppm, inhalation, hunrotte, 24 timer, gd 7-14, mix	775 (20)
LOAEL ² , ppm, inhalation, hunrotte, 6 timer, gd 7-20, mix	500 (20)
NOAEL ³ , ppm, inhalation, hunrotte, 6 timer, gd 6-20, meta	500 (21)
NOAEL ³ , ppm, inhalation, hunrotte, 6 timer, gd 6-20, orto	100 (21)
NOAEL ³ , ppm, inhalation, hunrotte, 6 timer, gd 6-20, para	500 (21)
NOAEL ³ , ppm, inhalation, hunrotte, 6 timer, gd 6-20, mix	100 (21)
NOAEL ⁴ , ppm, inhalation, hanrotte, 6 timer, 5 dage/uge, 4 uger	80 (20)
LOAEL ⁴ , ppm, inhalation, hanrotte, 6 timer, 5 dage/uge, 3 mdr	50 (20)
NOAEL, mg/kg lgv/dag, oral (gavage), rotte, 5 dage/uge, 103 uger	179(WHO)
Toksikologiske data (mennesker)	
LOAEL ⁵ , ppm, inhalation, 2 timer, meta	50 (20)
LOAEL ⁵ , ppm, inhalation, 8 timer, 5 dage/uge, 7 år	14 (20)

gd= drægtighedsdag

¹Teratogene effekter, tab af postimplantationer

²Udviklings effekter, nedsat motorisk kontrol, forringet hukommelse

³Udviklings/teratogene effekter, nedsat fødselsvægt

⁴Neurologiske effekter

5.8.5 Sundhedsvurdering af xylener

5.8.5.1 Eksponering

Folier til laminering af A4 ark har målene 30,3 cm x 21,6 cm svarende til 6,545 dm². Et lamineret emne har derfor overfladen 2 x 6,545 dm² = 13,09 dm² (= 1309 cm²).

I gennemsnit vejer folien (2 ark) i et lamineret A4 emne 12 g eller 0,012 kg.

Omregning af migrationsmålingerne fra µg/dm² til µg/g kræver multiplikation af den målte værdi med 13,09 dm² / 12 g = 1,0908 dm²/g.

Alle eksponeringsmålinger med migration til kunstig sved og kunstigt spyt har brugt 4 timers ekstraktion. Resultaterne fra tabellerne 4.9 til 4.15 skal derfor multipliceres med 0,25 for at finde koncentrationen efter 1 times ekstraktion, idet der forudsættes lineær sammenhæng.

Disse 2 faktorer giver sammenregnet at værdierne i tabellerne 4.9 til 4.15 skal multipliceres med 0,2727 for at omregne måleværdierne til µg/g /time.

Screeningsanalyserne viste at folie nr. 5 indeholder kvantiterbar koncentration af xylener i den semikvantitative GC-MS screening (72 µg/g). Desuden viste headspace GC/MS-screeningen, at også folie nr. 2, 3, 7, 8, 9 og 10 indeholder xylener, men der er ikke målt mængder.

I migrationsmålingerne er o-xylener bestemt alene, mens meta- og para-xylener er målt sammen. Da de toksikologiske forhold for de tre forbindelser ligner hinanden så meget har vi valgt at også eksponering og sundhedsvurdering foregår samlet for xylener.

Kun folie nr. 5 indeholder xylener i målelige mængder.

Folie/beskrivelse	Semikvantitativ GC-MS screening, vejledende indhold	Eksponeringsmålinger		
		Indånding 15-30 min./ 30-60 min.	Migration til kunstig sved	Migration til kunstigt sput/3 timer
Nr. 5/blød, varmlaminering	72 µg/g	19/2 ng/L	3,9 µg/dm ² /4 timer	4,5 µg/dm ² /4 timer
Omregnet til migration i µg/g /time				
Nr. 5/blød, varmlaminering			1,06 µg/g /time	1,28 µg/g /time

Eksponering ved indånding

Den inhalerede mængde stof beregnes efter formlen (TGD 2003)^[1]:

$$I_{inh} = \frac{F_{resp} \times C_{inh} \times Q_{inh} \times T_{contact} \times n}{BW} \text{ mg/kg lgv/dag}$$

Den inhalerbare fraktion sættes til 1, hvilket svarer til 100 % (F_{resp}). C_{inh} er den målte koncentration i 420 L luft. De målte værdier er givet som ng/L, hvilket svarer til µg/m³. Da vi bruger mg/m³ skal måleresultatet divideres med 1000. Ved at forudsætte rummet så begrænset som 20 m³ opnås at en jævn fordeling er sandsynlig. Omregningsfaktor fra de analyserede 420 L til 20 m³ bliver yderligere 47,6. I alt skal de anførte koncentrationer altså divideres med 47600.

C_{inh}	0,000399 mg/m ³
Q_{inh}	0,28 m ³ /time
$T_{contact}$	0,5 time
n	1 gang per dag
BW	10 kg lgv

Inhalationsraten for et barn på 1,5 år er 0,28 m³/time (ud fra 6,8 m³/døgn) (Q_{inh})

Varigheden af eksponeringen er som worst case sat til 0,5 time - lige efter afslutning af lamineringsprocessen ($T_{contact}$).

Der er forudsat en enkelt eksponering per dag (n).

Legemsvægten er 10 kg svarende til et barn på 1,5 år (BW).

Den inhalerede mængde xylen efter laminering af folie nr. 5 i 30 minutter bliver derfor:

$$I_{inh} = \frac{0,000399 \text{ mg/m}^3 \times 0,28 \text{ m}^3/\text{time} \times 0,5 \text{ time} \times 1/\text{dag}}{10 \text{ kg lgv}} = 0,0000056 \text{ mg/kg lgv/dag}$$

Sammenholdes dette med den laveste LOAEC værdi på 61 mg/m³ (14 ppm) fås en MoE på 10.900.000. Selvom det er beregnet i forhold til et effektniveau, findes der ingen grund til sundhedsmæssig betænkelighed i forbindelse med xylen afgivelsen fra folie nr. 5

Dermal eksponering

Der blev målt forekomst af xylen i den kunstige sved fra folie nr. 5. Dermed er eksponering af huden mulig.

Beregning af potentiel dermal optagelse pr. kg legemsvægt foregår efter følgende formel (TGD 2003):

$$U_{der, pot} = \frac{W_{der} \times AREA_{der} \times Fc_{migr} \times T_{contact} \times n}{BW} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

hvor følgende værdier skal indsættes, idet worst case-scenariet for dermal kontakt er sat til 3 timer per dag:

W_{der}	12 g / 1309 cm ² = 0,009167 g/cm ²
$AREA_{der}$	62 cm ²
$T_{contact}$	3 timer
n	1 gang/dag
BW	10 kg lgv
Fc_{migr}	1,06 µg/g /time

$$U_{der, pot} = \frac{0,009167 \text{ g/cm}^2 \times 62 \text{ cm}^2 \times 1,06 \text{ µg/g/time} \times 3 \text{ timer} \times 1 \text{ gang/dag}}{10 \text{ kg lgv}}$$

Den aktuelle potentielle hudoptagelse af xylen fra folie nr. 5 bliver derfor:

$$U_{der, pot} = 0,27 \text{ µg/kg lgv/dag}$$

Oral eksponering

Bidraget fra den orale eksponering for xylen beregnes tilsvarende efter TGD (2003):

$$I_{oral} = \frac{Q_{oral} \times F_{oral} \times T_{contact}}{BW} \times Fc_{migr} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Den biotilgængelige del sættes i forbindelse med oral eksponering i alle disse tilfælde til 1, da de undersøgte stoffer er temmelig små molekyler (< 150 g/mol). Der er regnet med at lille barn kan holde ca. 1 dm² af et lamineret emne i munden ad gangen. Tiden for worst case oral kontakt per dag har vi sat til 3 timer/dag ($T_{contact}$).

Der er regnet med et 1,5 år gammelt barn med en legemsvægt på 10 kg (BW).

Q_{oral}	1 dm ² vejer 12 g / 13,09 = 0,9167 g
F_{oral}	Den biotilgængelige del sættes til 1 (= 100 %)
$T_{contact}$	3 timer/dag
BW	10 kg lgv
Fc_{migr}	1,28 µg/g /time

Den orale eksponering bliver derfor:

$$I_{oral} = \frac{0,9167 \text{ g} \times 3 \text{ timer/dag}}{10 \text{ kg lgv}} \times 1,28 \text{ µg/g/time}$$

Og den orale eksponering for toluen i folie nr. 5 bliver derfor:

$$I_{oral} = 0,36 \text{ µg/kg lgv/dag}$$

Sundhedsvurdering af xylen i folie nr. 5

Eksposeringen skal sættes i forhold til et oralt rottestudie (gavage) på 103 uger, hvor dyrene blev doseret 5 dage/uge. NOAEL var i dette studie 250 mg/kg lgv på doserede dage. Omregnet til daglig dosering bliver det 179 mg/kg lgv/dag.

Margin of exposure (MoE) er beregnet ved, at **No observed adverse effect level** (NOAEL) værdien for den kritiske toksikologiske effekt for xylen er divideret med den fundne eksposering. Da der foreligger en NOAEL værdi for den kritiske effekt af xylen, skal MoE være mindst 100 for, at eksposeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig.

Margin of exposure (MoE) for dermal eksposering:

$$\text{MoE} = \frac{\text{NOAEL}}{\text{Beregnet eksposering}} = \frac{179 \text{ mg/kg lgv/dag}}{0,27 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 662.963$$

Margin of exposure (MOE) for oral eksposering:

$$\text{MoE} = \frac{\text{NOAEL}}{\text{Beregnet eksposering}} = \frac{179 \text{ mg/kg lgv/dag}}{0,36 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 497.222$$

Hverken i forhold til den mulige inhalations, dermale eller orale eksposering indikerer de beregnede margin of exposure-værdier (MoE), at der findes grund til at nære sundhedsmæssige betænkeligheder ved forekomsten af xylen i folie nr. 5.

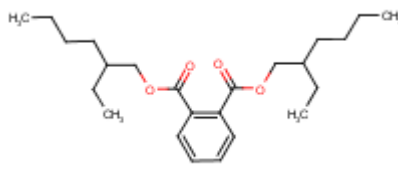
5.9 Diethylhexylftalat (DEHP)

5.9.1 Anvendelse

Di(2-ethylhexyl)ftalat (DEHP) er den hyppigst anvendte blødgører. På grund af de reproduktionstoksiske egenskaber (se senere) er DEHP dog ved at blive udfaset og erstattet af andre blødgørere. Det sættes til polymerer f.eks. polyvinylchlorid (PVC) for at opnå fleksibilitet. Disse polymerprodukter anvendes bl.a. i byggematerialer, tøj, og imiteret læder. DEHP anvendes også i ikke polymerprodukter, som lakker, maling, klæbere, spartelmasse, trykfarver samt i naturlige og syntetiske gummimaterialer. Produkter som tekstilfarve, keramiske materialer for elektroniske komponenter, tekstiloverfladebehandlings-/imprægneringsmidler og undervognsbehandlingspray indeholder ligeledes DEHP (22,23).

5.9.2 Identifikation

DEHP har en svag lugt og er uopløseligt i vand, men kan opløses i materialer, der indeholder lipoproteiner.

Identifikation:	
Stofnavn:	Diethylhexylftalat
Synonymer:	DEHP, bis(2-ethylhexyl)ftalat, di(2-ethylhexyl)ftalat, 1,2-benzenedicarboxylic acid, octyl ftalate, ethyl hexyl ftalat, di- octyl ftalate (DOP)
CAS-nr:	117-81-7
EINECS Nr:	204-211-0
Molekyleformel	C24-H38-O4
Molekylestruktur	
Lovgivning: Klassificering iflg. listen over farlige stoffer Bekendtgørelse nr. 923 af 28. september 2005	REP2;R60-61
AT's grænseværdi (mg/m ³)	3 mg/m ³

5.9.3 Fysisk-kemiske data

Fysisk-kemiske egenskaber	
Tilstandsform	Farveløs olielignende væske (3)
Molvægt	390,56 (3)
Densitet	0,9861 g/cm ³ v. 20 °C (3)
Smeltepunkt	-55 °C (3)
Kogepunkt	230 °C (3)
Damptryk ved 25 °C	1,42*10 ⁻⁷ mmHg v. 25 °C (4)
Octanol-vand (logPow)	7,6 (4)
Opløselighed i vand	0,27 mg/L v. 25 °C (4)
Lugtgrænse	-

5.9.4 Toksikologiske data

5.9.4.1 Optagelse

Optagelse af DEHP kan ske ved inhalation, ved indtagelse og i meget begrænset omfang gennem huden (23).

5.9.4.2 Akutte effekter, mennesker

Studier af akutte effekter i mennesker begrænser sig til et case studie, hvor to mænd havde indtaget henholdsvis 5 g og 10 g. Kun indtagelsen af 10 g gav mildt mavebevær og mavekatar.

5.9.4.3 Akutte effekter, dyr

Akut toksicitetstests viser, at DEHP har en meget lav akut toksisk effekt med LD₅₀ >10000 mg/kg lgv for mus og LD₅₀ >20000 mg/kg lgv for rotter.

5.9.4.4 Subkroniske effekter

Et enkelt studie af for tidligt fødte børn indikerer toksiske effekter gennem indånding af aerosoler i dosisområdet 1 µg/time til 4 200 µg/time.

Ved gentagne eksponeringer i dyr er der observeret mindre alvorlige effekter på lever og nyrer, som forøget relativ vægt. Den laveste NOAEL værdi er 28,9 mg/kg lgv/dag for hanrotter.

DEHP har vist sig reproduktionstoksisk især på de hanlige kønsorganer i form af reduceret testikelstørrelse, spermproduktion og kryptorchisme, men også effekter på hunrotter som forsinket kønsmodning og irregulær cyklus er observeret. Studier med unge dyr har vist, at de er mere sensitive end voksne dyr. I en EU-risikovurderingen fra 2003 bruges en NOAEL værdi på 4,8 mg/kg lgv/dag fra et oralt multigenerationsstudie med rotter til risikokarakteriseringen for mennesker. Dette studie er udført i overensstemmelse med OECD guideline 416. De kritiske effekter var testikeltoksicitet og hæmning af testikeludviklingen hos hanunger (23).

Teratogenstudier har vist effekter hos fostre som sammenkrøllet eller ingen hale, skeletdefekter (sammenvoksede eller forgrenede ribben), 3-delt venstre lunge og umodne lunger. Endvidere er der fundet deformiteter på hjerne, urinveje, gonader og nyrer efter eksponeringer i drægtighedsperioden ved doser omkring 1000 mg/kg lgv/gd 6-15. Laveste NOAEL for udviklings toksiske effekter er fundet til 44 mg/kg lgv/dag ved eksponering for DEHP på dag 0 til 17 af drægtigheden (gd 0-17) og 91 mg/kg lgv/dag i gd 0-17 for toksiske effekter på moderdyret (23).

Et nyligt publiceret studie med Wistar rotter fandt en NOAEL værdi på 1,215 mg/kg/dag for effekter på spermproduktion og anomaliteter i reproduktionsorganerne hos hanner (24) hvis moderdyr blev doseret under gestationsperioden og diegivningen. Et multigenerationsstudie (25) med Sprague-Dawley rotter observerede ingen reproduktionstoksiske effekter i doser lavere end 391-592 mg/kg lgv/dag med undtagelse af 'små testikler' i en let forhøjet frekvens ved doser på ned til 14 -23 mg/kg lgv/dag.

5.9.4.5 Kroniske effekter

DEHP anses for ikke mutagen, da *in vitro* og *in vivo* studier hovedsageligt er negative. DEHP inducerer levertumorer i rotter og mus. Eksperter, bl.a. IARC har vurderet, at den underliggende biologiske mekanisme er ikke relevant i mennesker. IARC vurderer derfor, at der er tilstrækkeligt bevis for de carcinogene effekter i dyr, men at der er utilstrækkeligt bevis for de carcinogene effekter i mennesker. Samlet indplaceres DEHP i gruppe 3 (not classifiable as to its carcinogenicity to humans).

5.9.4.6 Sammenfatning

DEHP har en lav akut toksicitet, men kan ved længere tids indtagelse give effekter på lever og nyrer. Laveste NOAEL for nyre- og systemiske effekter er 28,9 mg/kg lgv/dag i hanrotter. Korttidseksponeringer for DEHP nedsætter spermproduktionen i mus og rotter. Laveste NOAEL-værdi for systemiske ændringer er på 4,8 mg/kg lgv/dag. Ved en eksponering før puberteten ses en forsinkelse af kønsmodningen. Eksponering af drægtige mus og rotter havde effekter på fosterudviklingen i form af deformiteter og en reduktion af fostrenes vægt og overlevelse. NOAELs mellem 40 mg/kg lgv/dag og 300 mg/kg lgv/dag. Ved livstidseksponering blev der fundet effekter på nyrer og tumorer i leveren på mus og rotter ved en mekanisme, der ikke er relevant for mennesker. DEHP vurderes derfor som ikke-kræftfremkaldende for mennesker.

Tabel 5.4 Toksikologiske data for DEHP

Toksikologiske data (dyr)	
LD ₅₀ , mg/kg, oral, rotte	>20 000 (23)
LD ₅₀ , mg/kg, oral, rotte	>40 000 (23)
LD ₅₀ , mg/kg, oral, mus	>20 000 (23)
LD ₅₀ , mg/kg, oral, mus	>9 860 (23)
LOAEL ¹ , mg/kg/dag, oral, hunrotte, 21 dage	12 (23)
LOAEL ¹ , mg/kg/dag, oral, hanrotte, 21 dage	11 (23)
NOAEL ² , mg/kg/dag, oral, hanrotte, 13 uger	3,7 (23)
NOAEL ³ , mg/kg/dag, oral, hanrotte, 13 uger	37,6 (23)
NOAEL ⁴ , mg/kg/dag, oral, hanrotte, 104 uger	28,9 (23)
NOAEL ¹ , mg/kg/dag, inhalation, hanmus, 104 uger	98,5 (23)
NOAEL ¹ , mg/kg/dag, inhalation, hanmus, 104 uger	116,5 (23)
NOAEL, mg/kg/dag, oral, rotte 3-generations; testikeltoksicitet og hæmning af testikeludvikling	4,8 (23)
NOAEL ⁵ , mg/kg/dag, oral, rotte, multigeneration	46 (23)
NOAEL ⁶ , mg/kg/dag, inhalation, rotte, gd 6-15	300 (23)
NOAEL ⁶ , mg/kg/dag, oral, rotte, gd 0-20	357 (23)
NOAEL ⁶ , mg/kg/dag, oral, rotte, gd 6-15	200 (23)
NOAEL ⁶ , mg/kg/dag, oral, mus, gd 6-15	40 (23)
NOAEL ⁷ , mg/kg/dag, oral, hanrotte, moderdyr doseret fra gd 6 til og med diegivning	1,215 (24)
LOAEL ⁸ , mg/kg/dag, oral, hanrotte, flergenerationsstudie	14 (25)

gd= drægtighedsdag

¹ Forøget relativ vægt af lever og nyrer. Reduceret relativ vægt af testikler.

² Toksiske effekter i sertoliceller i testikler.

³ Nyreeffekter

⁴ Systemiske, ikke neoplastiske effekter, herunder nyre- og levereffekter

⁵ Effekt på fertiliteten

⁶ Teratogen effekt

⁷ Hanlige reproduktionsorganer påvirket

⁸ Små testikler

5.9.5 Sundhedsvurdering af DEHP

5.9.5.1 Eksposering

Folier til laminering af A4 ark har målene 30,3 cm x 21,6 cm svarende til 6,545 dm². Et lamineret emne har derfor overfladen $2 \times 6,545 \text{ dm}^2 = 13,09 \text{ dm}^2$ (= 1309 cm²).

I gennemsnit vejer folien (2 ark) i et lamineret A4 emne 12 g eller 0,012 kg.

Omregning af migrationsmålingerne fra $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ til $\mu\text{g}/\text{g}$ kræver multiplikation af den målte værdi med $13,09 \text{ dm}^2 / 12 \text{ g} = 1,0908 \text{ dm}^2/\text{g}$.

Alle eksponeringsmålinger med migration til kunstig sved og kunstigt spyt har brugt 4 timers ekstraktion. Resultaterne fra tabellerne 4.9 til 4.15 skal derfor multipliceres med 0,25 for at finde koncentrationen efter 1 times ekstraktion, idet der forudsættes lineær sammenhæng.

Disse 2 faktorer giver sammenregnet at værdierne i tabellerne 4.9 til 4.15 skal multipliceres med 0,2727 for at omregne måleværdierne til $\mu\text{g}/\text{g}/\text{time}$.

Screeningsanalyserne viste at folie nr. 8 og nr 9 indeholder målelige koncentrationer af DEHP i den semikvantitative GC-MS screening (hhv. 500 og 760 $\mu\text{g}/\text{g}$).

Kun på folie nr. 8 er der foretaget målinger, der muliggør en vurdering af eksponeringen.

Folie/beskrivelse	Semikvantitativ GC-MS screening, vejledende indhold	Eksponeringsmålinger		
		Indånding	Migration til kunstig sved	Migration til kunstigt spyt
Nr. 8/mat, varmlaminering	500 µg/g	ikke fundet	0,7 µg/dm ² /4 timer	1,1 µg/dm ² /4 timer
Nr. 9/farvet, varmlaminering	760 µg/g	ikke målt	ikke målt	ikke målt
Omregnet til migration i µg/g /time				
Nr. 8/mat, varmlaminering			0,19 µg/g /time	0,30 µg/g /time

Eksposering ved indånding

Der blev ikke frigivet DEHP under varmlaminering af folie nr. 8. DEHP anses derfor ikke for at være tilgængelig for optagelse ved indånding fra dette lamineringsfolie.

Dermal eksposering

Der blev målt forekomst af DEHP i den kunstige sved fra folie nr. 8. Dermed er eksposering af huden mulig. Der er ingen valide data om DEHP's optagelse gennem huden hos mennesker. I rotter og marsvin er hudoptagelsen fundet til 10-20 % i løbet af 24 timer. Hudoptagelsen er ca. 4 gange mindre i mennesker. I EU's risikovurdering sætter man derfor biotilgængeligheden for mennesker ved hudkontakt til 5 % (23).

Beregning af potentiel dermal optagelse pr. kg legemsvægt foregår efter følgende formel (TGD 2003):

$$U_{der, pot} = \frac{W_{der} \times AREA_{der} \times Fc_{migr} \times T_{contact} \times n}{BW} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

hvor følgende værdier skal indsættes, idet worst case-scenariet for dermal kontakt er sat til 3 timer per dag:

$$\begin{array}{ll} W_{der} & 12 \text{ g} / 1309 \text{ cm}^2 = 0,009167 \text{ g/cm}^2 \\ AREA_{der} & 62 \text{ cm}^2 \\ T_{contact} & 3 \text{ timer} \\ n & 1 \text{ gang/dag} \\ BW & 10 \text{ kg lgv} \\ Fc_{migr} & 0,19 \text{ } \mu\text{g/g/time} \end{array}$$

$$U_{der, pot} = \frac{0,009167 \text{ g/cm}^2 \times 62 \text{ cm}^2 \times 0,19 \text{ } \mu\text{g/g/time} \times 3 \text{ timer} \times 1 \text{ gang/dag}}{10 \text{ kg lgv}}$$

Under antagelse af 100 % optagelse bliver den maksimale, potentielle hudoptagelse af DEHP fra folie nr. 8 derfor:

$$U_{der, pot} = 0,032 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Hvis der medregnes en biotilgængelighed på 5 %, bliver den potentielle hudoptagelse:

$$U_{der, pot} = 0,032 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag} \times 5 \% = 0,0016 \text{ } \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Oral eksponering

Den orale eksponering for DEHP beregnes tilsvarende efter TGD (2003):

$$I_{oral} = \frac{Q_{oral} \times F_{oral} \times T_{contact}}{BW} \times Fc_{migr} \quad \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Den biotilgængelige del sættes i forbindelse med oral eksponering i alle tilfælde til 1, da der er tale om målte koncentrationer i kunstig spyt. Der er regnet med at lille barn kan holde ca. 1 dm² af et lamineret emne i munden ad gangen. Tiden for worst case oral kontakt per dag har vi sat til 3 timer/dag (T_{contact}).

Der er regnet med et 1,5 år gammelt barn med en legemsvægt på 10 kg (BW).

$$\begin{aligned} Q_{oral} & 1 \text{ dm}^2 \text{ vejer } 12 \text{ g} / 13,09 = 0,9167 \text{ g} \\ F_{oral} & \text{ Den biotilgængelige del sættes til } 1 (= 100 \%) \\ T_{contact} & 3 \text{ timer/dag} \\ BW & 10 \text{ kg lgv} \\ Fc_{migr} & 0,30 \mu\text{g/g/time} \end{aligned}$$

Den orale eksponering bliver derfor:

$$I_{oral} = \frac{0,9167 \text{ g} \times 3 \text{ timer/dag}}{10 \text{ kg lgv}} \times 0,30 \mu\text{g/g/time}$$

Og den orale eksponering for DEHP i folie nr. 8 bliver derfor:

$$I_{oral} = 0,083 \mu\text{g/kg lgv/dag}$$

Sundhedsvurdering af DEHP i folie nr. 8

Vi vælger at bruge den NOAEL værdi på 4,8 mg/kg lgv/dag fra et oralt 3-generations rottestudie som er brugt i EU risikovurderingen fra 2003.

Margin of exposure (MoE) er beregnet ved, at **No observed adverse effect level** (NOAEL) værdien for den kritiske toksikologiske effekt for DEHP er divideret med den fundne eksponering. Da der foreligger en NOAEL værdi for den kritiske effekt af xylen, skal MoE være mindst 100 for, at eksponeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig.

Margin of exposure (MoE) for dermal eksponering:

$$MoE = \frac{NOAEL}{Beregnet \text{ eksponering}} = \frac{4,8 \text{ mg/kg lgv/dag}}{0,0016 \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 3.000.000$$

Margin of exposure (MOE) for oral eksponering:

$$MoE = \frac{NOAEL}{Beregnet \text{ eksponering}} = \frac{4,8 \text{ mg/kg lgv/dag}}{0,083 \mu\text{g/kg lgv/dag}} = 57.831$$

De MoE værdier, der er fundet for DEHP i færdiglamineret folie nr. 8 giver ingen grund til at regne med en sundhedsmæssig risiko ved små børns brug af laminerede emner af dette folie som legetøj.

5.9.6 Konklusion med hensyn til brug af visse lamineringsmaterialer i børneinstitutioner

Baseret på resultater af semikvantitative GC/MS-screeninger af indholdsstofferne i en lang række indkøbte lamineringsmaterialer blev udvalgt et antal folier til kvantificering af afgivelse af indholdsstofferne. Omstændighederne ved målingerne af de afgivne stoffer blev tilpasset, så de målte parametre kunne bruges til beregning af eksponeringen af et barn på 1½ år i tilfælde af, at de færdiglaminerede emner af barnet og institutionen opfattes som legetøj og håndteres på den måde.

Der er opstillet nogle worst case-scenarier for små børns håndtering af laminaer som legetøj, og et antal ligninger til beregning af eksponeringen fra laminerede emner blev opstillet i overensstemmelse med retningslinjerne i European Chemicals Bureau: Technical Guidance Document for Risk Assessment (2003), part 1.

Eksponering kan forventes at finde sted i forbindelse med varmlaminering ved indånding af stoffer frigivet til indåndingsluften, ved sutten på det laminerede emne og endelig ved afgivelse af de kemiske stoffer til barnets håndflader under leg med emnet og optagelse gennem huden og ved sutten på fingrene. Det er anset, at hudeksponeringen er betinget af, at den kemiske forbindelse migrerer ud i kunstig sved. Omfanget af oral eksponering bestemmes af hvor meget stof, der migrerer over i kunstigt spyt per tidsenhed. Der er derfor målt migration af en række sundhedsmæssigt betænkelige stoffer til kunstig sved og kunstigt spyt.

Der er opstillet toksikologiske profiler for nogle udvalgte semikvantitativt målte indholdsstoffer. Derefter er beregnet eksponeringer i forhold til de opstillede scenarier ved hjælp af de valgte ligninger.

Margin of exposure (MoE) er beregnet for hvert stof ved, at NOAEL værdien fra det kritiske toksikologiske studie blev divideret med den fundne eksponering. Man kan vurdere, om MoE er acceptabel ved at dividere NOAEL værdien med en række usikkerhedsfaktorer (SF). Generelt anvendes $SF_1 = 10$ gange ved data fra dyrestudier, $SF_2 = 10$ for at tage højde for særligt følsomme individer eller grupper, og $SF_3 = 10$, hvis data giver en LOAEL i stedet for en NOAEL. Der kan desuden findes andre grunde til at bruge ekstra sikkerhedsfaktorer, fx at data stammer fra et kortvarigt studie. Det vil sige, at MoE almindeligvis skal være mindst 100-1000 for, at eksponeringen er sundhedsmæssigt forsvarlig.

Hvis MoE er marginal, kan man foretage en specifik vurdering med anvendelse af andre usikkerhedsfaktorer. Det er gjort i denne rapport for phenol i Folie nr. 5 (blød, varmlamineret). Anvendelse af de generelle usikkerhedsfaktorer viste, at MoE var for lav for de opstillede eksponeringsscenarier, hhv. ca. 660 og 350 for dermal og oral eksponering. Derfor blev der foretaget en specifik vurdering. Denne viste, at den kombinerede eksponering ved hudkontakt med og sutning på et lamineret emne ikke udgjorde et sundhedsmæssigt problem.

Risikovurderingerne viste, at de øvrige undersøgte folier heller ikke er sundhedsmæssigt betænkelige som legetøj, da de semikvantitative målinger af indholdsstoffer viste meget lave indhold og frigivelse af sundhedsskadelige kemikalier. De beregnede MoE for eksponeringer for disse kemikalier er meget høje.

6 Referencer

1. Miljøstyrelsen. Vejledende liste til selvklassificering af farlige stoffer. <http://www.mst.dk/Kemikalier/Stoflister+og+databaser/Vejledende+liste+til+selvklassificering+af+farlige+stoffer/Søgefunktion+til+den+Vejledende+liste+til+selvklassificering+af+farlige+stoffer.htm>. København: Miljøstyrelsen; 2001.
2. European Chemical Bureau. European Union Risk Assessment Report, Phenol, CAS No. 108-95-2, 203-632-7. http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/phenolreport060.pdf. Publication Office; Publications.eu.int: European Commission Directorate General Joint Research Centre; 2007.
3. National Library of Medicine U. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> Bethesda, Maryland; 2007.
4. National Library of Medicine U. ChemIDPlus Lite database. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus> 2007.
5. Arbejdstilsynet. AT-Vejledning C.O.1 "Grænseværdier for stoffer og materialer". <http://www.at.dk/graphics/at/04-Regler/05-At-vejledninger/C-vejledninger/C-0-1-Graensevaerdilisten/C-0-1-Graensevaerdilisten-2007.pdf> 2007.
6. National Institutes of Health. Teratologic evaluation of phenol (CAS No. 108-95-2) in CD rats. NTP Study TER81104; Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC. NTIS PB83-247726.; 1983.
7. National Institutes of Health. Teratologic Evaluation of Phenol (CAS No. 108-95-2) in CD-1 Mice NTP Study TER80129 Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC. NTIS PB83-247726.; 1983.
8. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol71/volume71.pdf> 1999 Aug.
9. U.S.Environmental Protection Agency. Toxicology review of Phenol (CAS No. 108-95-2). <http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0088-tr.pdf#page=103>. Wasington D.C, US: U.S.Environmental Protection Agency; 2002 Sep. (EPA/635/R-02/006).
10. CMA. Thirteen-week neurotoxicity study of phenol administred in the drinking water to the rat. Project No.97439 Chemical Manufacturers Association, Arlington, VA 22209; 2007.

11. CMA. Two-week (ten day) inhalation toxicity and two-week recovery study of phenol vapor in the rat. Study nr. 96-6107, CMA Reference No. PHL-4.0-Inhal-HLS Chemical Manufactures Association, Phenol Panel, Arlington, VA 22209; 1998.
12. National Cancer Institute. Bioassay of phenol for possible carcinogenicity; NTP 80-15 1980.
13. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 112. 2-Ethylhexanoic acid. *Arbete och Hälsa*. 1994;31:1-29.
14. National Toxicology Program. 2-Ethylhexanoic acid. <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=BD1614B4-123F-7908-7BFF3C09798588E1> 2008.
15. Juberg DR, David RM, Katz GV, Bernard LG, Gordon DR, Vlaovic MS, et al. 2-Ethylhexanoic acid: subchronic oral toxicity studies in the rat and mouse. *Food Chem Toxicol*. 1998;36(5):429-36.
16. European Chemical Bureau. European Union Risk Assessment Report:Toluene, CAS no.108-88-3, EINECS No. 203-625-9. http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/toluenereport032.pdf. Publication Office; Publications.eu.int: European Commission Directorate General Joint Research Centre; 2003.
17. Miljøstyrelsen. Listen over farlige stoffer. <http://www.mst.dk/Kemikalier/Stoflister+og+databaser/Listen+over+farlige+stoffer/Søgning+i+farlige+stoffer.htm> 2005.
18. Roberts LG, Nicolich MJ, Schreiner CA. Developmental and reproductive toxicity evaluation of toluene vapor in the rat II. Developmental toxicity. *Reprod Toxicol*. 2007;23(4):521-31.
19. United States Department of Labor OSHA. Occupational safety and health guideline for xylene. <http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/xylene/recognition.html> 2007.
20. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for xylene. Atlanta, Georgia: US Department for Health and Human Service, Public Health Service; 2007.
21. Saillenfait AM, Gallissot F, Morel G, Bonnet P. Developmental toxicities of ethylbenzene, ortho-, meta-, para-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. *Food Chem Toxicol*. 2003;41(3):415-29.
22. National Toxicology Program. Carcinogenesis bioassay of di(2-ethylhexyl)phthalate (cas no. 117-81-7) in F344 rats and B6C3F₁ mice (feed study). http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr217.pdf 1982.
23. European Chemical Bureau. European Union Risk Assessment Report; bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP).

http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/DRAFT/R042_0310_env_hh_combined.pdf 2003.

24. Andrade AJ, Grande SW, Talsness CE, Gericke C, Grote K, Golombiewski A, et al. A dose response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP): reproductive effects on adult male offspring rats. *Toxicology*. 2006;228(1):85-97.
25. National Toxicology Program. Multigenerational Reproductive Assessment by Continuous Breeding when Diethylhexylphthalate (CAS 117-81-7) was administered to Sprague Dawley Rats. NTP Study Number: RACB98004 2005.