

Øget videnberedskab om kemiske stoffer i plastindustrien

Christine Skak
Dansk Toksikologi Center

Lars Blom
Plastindustrien i Danmark

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	5
SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER	6
BAGGRUND OG FORMÅL	6
UNDERSØGELSEN	6
HOVEDKONKLUSIONER	7
PROJEKTRESULTATER	8
<i>Kortlægning af kemiske stoffer i den danske plastindustri</i>	8
<i>Web-baseret database</i>	8
<i>Prioritering af kortlagte stoffer</i>	9
<i>Stofprofiler for udvalgte stoffer</i>	9
<i>Faktaboks</i>	9
SUMMARY AND CONCLUSIONS	10
BACKGROUND AND PURPOSE	10
THE EXAMINATION	10
MAIN CONCLUSIONS	11
PROJECT RESULTS	12
<i>Mapping of chemical substances in the Danish plastics industry</i>	12
<i>Web-based database</i>	13
<i>Prioritisation of mapped substances</i>	13
<i>Substance profiles for selected substances</i>	13
<i>Fact box</i>	13
1 INDLEDNING	14
1.1 BAGGRUND	14
1.2 FORMÅL	14
1.3 PROJEKTET	15
2 KORTLÆGNING AF KEMISKE STOFFER I DEN DANSKE PLASTINDUSTRI	16
2.1 FORMÅL	16
2.2 METODE	16
2.3 RESULTAT OG DISKUSSION	18
3 IDENTIFIKATION AF MULIGE PROBLEMATISKE STOFFER I DEN DANSKE PLASTINDUSTRI	19
3.1 FORMÅL	19
3.2 METODE	19
3.3 RESULTATER	20
3.4 KONKLUSION	23
4 STOFPROFILER FOR UDVALGTE STOFFER I DANSK PLASTINDUSTRI	25
4.1 FORMÅL	25
4.2 METODE	25
4.3 FORMAT OG OPDATERING AF STOFPROFILER	26
4.4 RESULTAT	27

5	FORMIDLING AF DATA VIA WEB-BASERET DATABASE	28
5.1	FORMÅL	28
5.2	WEB-DATABASEN KEMIPROFIL	28
5.3	OPDATERING AF WEB-DATABASEN KEMIPROFIL	28
6	ØVRIGE FORMIDLINGSAKTIVITER	30
6.1	WORKSHOP	30
7	REFERENCELISTE	31

**BILAG A – OVERSIGT OVER KLASSIFICERING, BEGRUNDELSE
FOR UDVÆLGELSE OG KONKLUSION I DE 16 STOFPROFILER,
SOM FORELIGGER**

BILAG B – BRUTTOLISTEN

BILAG C – PRIORITEREDE STOFFER

BILAG D1 – STOFPROFIL FOR MDI
BILAG D2 – STOFPROFIL FOR TDI
BILAG D3 – STOFPROFIL FOR BISPHENOL-A
BILAG D4 – STOFPROFIL FOR STYREN
BILAG D5 – STOFPROFIL FOR DEHP
BILAG D6 – STOFPROFIL FOR DIDP
BILAG D7 – STOFPROFIL FOR DINP
BILAG D8 – STOFPROFIL FOR DICUMYLPEROXID
BILAG D9 – STOFPROFIL FOR ACRYLSYRE
BILAG D10 – STOFPROFIL FOR TBBPA
BILAG D11 – STOFPROFIL FOR DECA-DBE
BILAG D12 – STOFPROFIL FOR ANTIMONTRIOXID
BILAG D13 – STOFPROFIL FOR ETHYLENGLYCOL
BILAG D14 – STOFPROFIL FOR *P*-BENZOQUINON
BILAG D15 – STOFPROFIL FOR
DIBUTYLTINBIS(METHYLMALÉAT)
BILAG D16 – STOFPROFIL FOR METHYLMETHACRYLAT

Forord

Projektet ”Viden og beredskab om kemiske stoffer i plastindustrien” er iværksat af Plastindustrien i Danmark (PD) som en del af den brancherettede indsats for 2002 – 2003. Projektet er finansieret af Udviklingsordningen under Program for renere produkter og PD.

Projektet er gennemført i et samarbejde mellem PD og Dansk Toksikologi Center (DTC), hvor DTC har stået for udførelsen af projektet. Plastcentret i Esbjerg har assisteret med funktionsbetegnelser for kemiske stoffer i relation til anvendelsen i plast.

Projektet er blevet fulgt af en følgegruppe, som har bidraget med værdifuld viden og sparring til projektet.

Medlemmer af projektets følgegruppe er:

Annette Christiansen, Miljøstyrelsen
Lars Blom, Plastindustrien i Danmark
Frank Østervemb, Færch Plast
Henrik Tornager Andersen, Færch Plast
Frederik Enemark Poulsen, Coloplast
Åge Hillersborg, Lego
Birgit Kjærside Storm, Aalborg Universitetscenter
Alexander Van Lelieveld, Forskningscentret Risø
Christine Skak, Dansk Toksikologi Center
Karl-Heinz Cöhr, Dansk Toksikologi Center

Hørsholm, Juni 2004
Christine Skak, Dansk Toksikologi Center

Sammenfatning og konklusioner

Plastindustrien i Danmark (PD) har gennem et kemikalieprojekt etableret et videnberedskab i den danske plastindustri om miljø- og sundhedseffekter af plastrelevante kemiske stoffer. Projektet skal forberede den danske plastindustri til EUs nye kemikalielovgivning REACH. I projektet er der kortlagt godt 1300 stoffer, som kan forekomme i dansk plastindustri. De kortlagte stoffer er lagt ind i en web-baseret database, KemiProfil, hvor der kan søges information om stoffernes regulering og funktion i plast mv. Der er identificeret ca. 300 stoffer, som vurderes at være potentielt miljø- og sundhedsmæssigt problematiske. For 16 hotspot-stoffer er der udarbejdet stofprofiler. Hotspot-stoffer er stoffer i politisk fokus på baggrund af en mistanke om skadelige effekter på miljø og sundhed, høj-tonnage-stoffer i plastindustrien eller stoffer, hvor branchen specifikt har efterlyst viden om miljø- og sundhedseffekter. Stofprofilerne beskriver status på viden om miljø- og sundhedseffekter og regulering af de enkelte stoffer og indeholder bl.a. et letforståeligt resumé, så også ikke-fagfolk kan indhente viden om de enkelte stoffer. Stofprofilerne er tilgængelige via KemiProfil.

Baggrund og formål

EU har vedtaget en ny kemikaliestrategi kaldet REACH, som betyder, at der er ny kemikalielovgivning på vej. REACH pålægger industrien ansvaret for, at kemikalier produceres og anvendes miljø- og sundhedsmæssigt forsvarligt. Herunder skal industrien sikre, at den relevante information om miljø- og sundhedsrisici af kemikalier foreligger. Kravet om information omfatter hele produktkæden, det vil sige både producenter af kemiske stoffer og den videreforarbejdende/kemikalieforbrugende industri.

Medlemsvirksomhederne i PD er primært plastforarbejdende virksomheder. Der indgår mange forskellige kemikalier - polymerer, additiver og hjælpestoffer - i plastproduktion og -forarbejdning. Virksomhederne har derfor et stort behov for løbende opdatering af deres viden og beredskab på kemikalieområdet, og behovet forventes at stige med den kommende EU-kemikalielovgivning. Som en del af plastindustriens brancherettede indsats 2002-2003 har PD gennemført et kemikalieprojekt med det formål at etablere et videnberedskab om miljø- og sundhedseffekter af prioriterede kemiske stoffer og dermed at ruste den danske plastindustri til REACH.

Undersøgelsen

I kemikalieprojektet har PD i samarbejde med Dansk Toksikologi Center (DTC) foretaget en kortlægning og prioritering af plastrelevante kemiske stoffer med fokus på additiver og hjælpestoffer samt monomerer og i mindre grad polymerer. Kortlægningen er foretaget på baggrund af forskellige myndighedslistes, kontakt til plastbranchen, håndbøger mv.. Alle kortlagte stoffer er lagt ind i en database. I databasen, som er navngivet KemiProfil, kan der søges information om de enkelte stoffers funktion i plast, klassificering, regulering i forhold til arbejdsmiljø og anvendelse i materialer beregnet til

kontakt med levnedsmidler samt status i forhold til EU's liste over farlige stoffer samt liste over potentielt hormonforstyrrende stoffer, Miljøstyrelsens Effektlister og Listen over uønskede stoffer.

De kortlagte stoffer er prioriteret på baggrund af deres miljø- og sundhedsklassificering og forekomst på Miljøstyrelsens Effektlister 2000 og Listen over uønskede stoffer 2000. Herved er der identificeret ca. 300 potentielt problematiske stoffer.

For 16 hotspot-stoffer, som er valgt i samarbejde med plastindustrien, har DTC udarbejdet stofprofiler. Hotspot-stoffer er stoffer, som enten er i politisk fokus på baggrund af en mistanke om skadelige effekter på miljø og sundhed, er højtonnage-stoffer i plastindustrien, eller er stoffer, hvor plastindustrien specifikt har efterlyst viden om miljø- og sundhedseffekter. En stofprofil beskriver den eksisterende viden om miljø- og sundhedseffekter og regulering af et stof herunder aktuelle myndighedsaktiviteter. Stofprofilerne indeholder et letforståeligt resumé, således at både fagfolk og ikke-fagfolk kan få et hurtigt overblik over de væsentligste miljø- og sundhedsforhold for et stof. Stofprofilerne er tilgængelige via databasen KemiProfil.

Det er hensigten, at data og stofprofiler i web-databasen KemiProfil opdateres og udvides løbende.

Hovedkonklusioner

- Der er kortlagt godt 1300 kemiske stoffer, som kan forekomme i den danske plastindustri. De kortlagte stoffer omfatter primært additiver og hjælpestoffer men også monomerer og i mindre grad polymerer. Ca. 300 stoffer er prioriterede som potentielt problematiske stoffer på baggrund af deres miljø- og sundhedsfareklassificering og/eller deres forekomst på Miljøstyrelsens Effektlister 2000 og Listen over uønskede stoffer 2000.
- For 16 hotspot-stoffer er der udarbejdet stofprofiler, som beskriver status for viden om miljø- og sundhedseffekter. Hotspot-stofferne er tre phthalater: DEHP, DIDP og DINP, tre flammehæmmere: decabromodiphenylether, tetrabromobisphenol-A, antimontrioxid, to isocyanater: MDI og TDI, en organisk tinforbindelse og desuden bisphenol A, acrylsyre, methylemethacrylat (MMA), *p*-benzoquinon, dicumylperoxid, styren og ethylenglycol.

Stofprofilerne viser at:

- styren, acrylsyre, MDI og TDI primært udgør et sundhedsproblem i arbejdsmiljø, hvor gentagen indånding af stofferne ned til den fastsatte grænseværdi indebærer en risiko for sundhedsskadelige effekter. MDI og TDI indebærer desuden en risiko for hud- og luftvejsallergi.
- MMA udgør primært en risiko for sundhedsskadelige effekter i arbejdsmiljø ved gentagen indånding ved eksponeringsniveauer over grænseværdien for stoffet. MMA medfører også en risiko for allergi ved hudkontakt.
- DEHP udgør et sundhedsproblem i arbejdsmiljø, ved eksponering af børn via forbrugerprodukter, specielt legetøj, ved eksponering af patienter

via medicinsk udstyr og ved diffus eksponering af specielt børn via miljøet, herunder fødevarer og modermælk. Risikoen for sundhedsskadelige effekter hos almenbefolkningen ved diffus eksponering via miljøet er dog til diskussion, idet der er væsentlig usikkerhed om størrelsen af eksponeringen af DEHP via det ydre miljø og om omsætning og udskillelse af DEHP hos mennesker.

- Data for DIDP og DINP indikerer, at disse to phthalater ikke udgør en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter ved de aktuelle eksponeringsniveauer. En række phthalaters, herunder DIDP og DINP's, mulige hormonforstyrrende effekter skal dog undersøges yderligere.
- Ethylenglycol vurderes ikke at udgøre en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter i arbejdsmiljø under normale forhold eller hos forbrugere og almenbefolkning.
- MDI, styren, ethylenglycol og MMA vurderes generelt ikke at udgøre en risiko for miljøskadelige effekter.
- Phthalaterne DEHP, DIDP og DINP udgør ikke en risiko for miljøskadelige effekter. Der kan ske en ophobning af stofferne i iltfattige miljøer som spildevandsslam og havsedimenter, hvorfor spredningen af stofferne bør begrænses.
- For øvrige stoffer gælder, at der generelt mangler data til at vurdere, om stofferne udgør en risiko for skadelige effekter på miljø og sundhed.

Alle kortlagte stoffer er lagt ind i en web-baseret database, Kemiprofil, hvor der kan søges information om stoffernes regulering og funktion i plast mv. Ligeledes er stofprofiler for hot-spot-stofferne at finde i web-databasen.

Projekresultater

Kortlægning af kemiske stoffer i den danske plastindustri

På baggrund af en søgning i de nordiske produktregistres SPIN-database, forskellige myndighedslister, håndbogslitteratur og dialog med danske plastforarbejdende virksomheder er der kortlagt ca. 1300 stoffer, primært additiver og hjælpestoffer men også monomerer og i mindre grad polymerer, som kan forekomme i dansk plastindustri.

Web-baseret database

Alle kortlagte stoffer er lagt ind i databasen KemiProfil,. I databasen kan der søges nedenstående information om stofferne:

- CAS-nr.
- EINECS/ELINCS-nr.
- Stofnavn og synonymer
- Funktion i plast
- EU klassificering
- Regulering i arbejdsmiljø
- Status i forhold til anvendelse i materialer beregnet til kontakt med levnedsmidler

- Status i forhold til Miljøstyrelsens Effektlister og Listen over uønskede stoffer
- Status i forhold til EU's liste over dokumenteret hormonforstyrrende stoffer og potentielt hormonforstyrrende stoffer

Databasen opdateres løbende. Brugere af databasen har mulighed for at komme med forslag og kommentarer til databasen, som redigeres af PD.

Prioritering af kortlagte stoffer

Der er foretaget en prioritering af de kortlagte stoffer på baggrund af stoffernes fareklassificering og eventuelle forekomst på Miljøstyrelsens Effektlister 2000 og Listen over uønskede stoffer 2000. Herved er der identificeret ca. 300 stoffer, som er klassificeret som akut giftige, kræftfremkaldende, reproduktionstoksiske, mutagene, allergifremkaldende, sundhedsskadelige ved indånding eller hudkontakt eller miljøfarlige og som samtidig forekommer på Effektlister 2000 eller Listen over uønskede stoffer 2000. Cadmium- og blyforbindelser er sorteret fra, da stofferne er omfattet af et import- og produktionsforbud.

Stofprofiler for udvalgte stoffer

For 16 hotspot-stoffer er der udarbejdet stofprofiler, som beskriver fysisk/kemiske data, status på den eksisterende viden om miljø- og sundhedseffekter, eksponeringsforhold, status på internationale aktiviteter og regulering i forhold til stoffet, og som indeholder en oversigt over internationale ekspertgrupper, som arbejder med miljø- og sundhedsvurdering af stoffet og et indledende resumé letforståeligt for ikke-fagfolk.

Faktaboks

Der kan indhentes yderlige oplysninger om REACH på Miljøstyrelsens hjemmeside www.mst.dk og på EU-kommissionens hjemmeside http://europa.eu.int/comm/index_da.htm.

Summary and conclusions

Through a chemical project, the Danish Plastics Federation (PD) has established a knowledge basis within the Danish plastics industry on health and environmental effects of plastic-related chemical substances. The aim of the project is to prepare the Danish plastics industry for EU's new chemical legislation REACH. The project has mapped approximately 1300 substances that can be found in the Danish plastics industry. The mapped substances have been entered into a web-based database, KemiProfil, from which it is possible to search for information on the substances' regulation and function in plastics etc. Approximately 300 substances have been identified which are evaluated as being potentially damaging to the health and environment. A substance profile has been prepared for 16 hotspot substances. Hotspot substances are substances which are in focus politically based on a suspicion of damaging effects to the health and environment, high-tonnage substances in the plastics industry or substances for which the trade has specifically requested more knowledge about the effects on the health and environment. The substance profiles describe the status of the knowledge on effects to the health and environment and the regulation of the individual substances. It contains inter alia an easily understood summary so that even non-professionals can obtain knowledge about the individual substances. The substance profiles are available through KemiProfil.

Background and purpose

The EU has passed a new chemical strategy called REACH which means that a new chemical legislation is on the way. REACH places the responsibility for a health and environmentally secure production and use of chemicals on the industry. Included in this responsibility is an obligation for the industry to ensure that the relevant information on health and environmental risks from the chemicals is available. The demand for information includes the entire production chain meaning both manufacturers of chemical substances and the industry which further treat and consume the chemicals.

The PD member companies are primarily companies which manufacture plastics. Many different chemicals are used in the production and manufacturing of plastics – polymers, additives and subsidiary materials. Therefore, the companies have a great demand for continually updating their knowledge and readiness in the chemical field and this demand is expected to grow with the coming EU chemical legislation. As part of the plastics industry's trade-oriented efforts 2002-2003, PD has carried out a chemical project aimed at establishing a knowledge basis on health and environmental effects of prioritised chemical substances, thereby preparing the Danish plastics industry for REACH.

The examination

During the chemical project and in cooperation with the Danish Toxicology Centre (DTC), PD has carried out a mapping and prioritisation of plastics-

related chemical substances with a focus on additives and subsidiary materials as well as monomers and, to a lesser degree, polymers. The mapping has been carried out based on different authority lists, contact to the plastics trade, handbooks etc. All mapped substances have been entered into a database. In the database, which has been named KemiProfil, it is possible to search for information on the individual substances' function in plastics, regulation with regard to the working environment, use in materials meant for contact with food and on status with regard to EU's list of dangerous substances as well as the list of potential endocrine disrupters, the EPA Effect List and the List of unwanted substances.

The mapped substances have been prioritised based on their health and environmental classification and their occurrence on the EPA Effect List 2000 and the List of unwanted substances 2000. This has identified approximately 300 potentially problematic substances.

DTC has prepared substance profiles for 16 hotspot substances, chosen in cooperation with the plastics industry. The hotspot substances are substances that are either in focus politically because of a suspicion of damaging effects to the health and environment or substances for which the plastics industry has specifically requested knowledge about their health and environmental effects. A substance profile describes the existing knowledge about health and environmental effects and the regulation of a substance including current authority activities. The substance profiles contain an easily understood summary so that both professionals and non-professionals can obtain an overview of the most significant health and environmental conditions for a substance. The substance profiles are available through the database KemiProfil.

It is the intention that the data and substance profiles in the web-database KemiProfil are continually updated and expanded.

Main conclusions

- Approximately 1300 chemical substances that may be found in the Danish plastics industry have been mapped. The mapped substances primarily include additives and subsidiary materials but also monomers and, to a lesser extent, polymers. Approximately 300 substances have been prioritised as potentially problematic substances based on their health and environmental hazard classification and/or their occurrence on the EPA Effect List 2000 and the List of unwanted substances 2000.
- Substance profiles have been prepared for 16 hotspot substances describing the status of knowledge about their health and environmental effects. The hotspot substances are three phthalates: DEHP, DIDP and DINP, three flame retardants: decabromodiphenylether, tetrabromobisphenol-A, antimonytrioxide, two isocyanates: MDI and TDI, an organic tin compound as well as bisphenol A, acrylic acid, methylmethacrylate (MMA), *p*-benzoquinone, dicumylperoxide, styrene and ethylenglycol.

The substance profiles show that

- styrene, acrylic acid, MDI and TDI primarily constitute a health problem in a working environment where repeated inhalation of the substances down to the established limit value involves a risk of effects that are harmful to the health. In addition, MDI and TDI pose a risk of skin and respiratory allergies.
- MMA primarily poses a risk of effects that are harmful to the health in the working environment through repeated inhalation at exposure levels above the limit value for the substance. MMA also poses a risk of allergy by skin contact.
- DEHP poses a health problem in the working environment, when children are exposed through consumer products - particularly toys, when patients are exposed through medical equipment and when particularly children are diffusely exposed through the environment, including through food and mother's milk. The risk of health hazardous effects to the general population through diffuse exposure in the environment is, however, being debated as there is significant uncertainties about the size of the exposure to DEHP through the outer environment and about transformation and discharge of DEHP in humans.
- Data for DIDP and DINP indicate that these two phthalates do not pose a risk of effects that are harmful to the health and environment at the current exposure levels. However, the possible endocrine disrupting effects of a number of phthalates, including DIDP and DINP, must be investigated further.
- Ethylenglycol is not estimated to pose a risk of effects that are harmful to the health and environment in normal conditions or to the consumers and general population.
- MDI, styrene, ethylenglycol and MMA are generally not estimated to pose any risk of environmentally harmful effects.
- The phthalates DEHP, DIDP and DINP do not pose any risk of environmentally harmful effects. There may be an accumulation of the substances in environments that are deficient in oxygen such as waste silt and sea sediments and spreading of the substances should be limited.
- For other substances, there is generally too few data to estimate whether they pose a risk of effects that are harmful to the health and environment.

All mapped substances have been entered into a web-based database, KemiProfil, in which information can be found on the regulation of the substances and their function in plastics etc. In addition, substance profiles for the hotspot substances can be found in the web-database.

Project results

Mapping of chemical substances in the Danish plastics industry

Based on searches in the Nordic product registers' SPIN database, various authority lists and handbook literature as well as on a dialogue with the

Danish plastic manufacturing companies, approximately 1300 substances have been mapped – primarily additives and subsidiary materials but also monomers and, to a lesser extent, polymers which can be found in the Danish plastics industry.

Web-based database

All mapped substances have been entered into the database KemiProfil. The database can be searched for the following information about the substances:

- CAS-no.
- EINECS/ELINCS-no.
- Substance name and synonyms
- Function in plastics
- EU classification
- Regulation in the working environment
- Status in relation to the use in materials that come into contact with food
- Status in relation to the EPA Effect List and the List of unwanted substances
- Status in relation to the EU list of documented endocrine disruptors and potential endocrine disruptors

The database is continually updated. The users of the database can submit suggestions to and comments about the database which is edited by PD.

Prioritisation of mapped substances

A prioritisation has been carried out of the mapped substances based on the hazard classification of the substances as well as any occurrences on the EPA Effect List 2000 and the List of unwanted substances 2000. This process has identified approximately 300 substances which have been classified as acutely toxic, carcinogenic, toxic to reproduction, mutagenic, sensitizing, health hazardous by inhalation or skin contact or as hazardous to the environment and which at the same time can be found on the Effect List 2000 or the List of unwanted substances 2000. Cadmium and lead compounds have been separated as these substances are covered by an import and manufacturing ban.

Substance profiles for selected substances

Substance profiles have been prepared for 16 hotspot substances which describe their physical/chemical data, status of the existing knowledge about effects to the health and environment, exposure conditions, status of international activities and regulations with regard to the substances and they contain a list of international expert groups that carry out health and environmental assessments of the substances. They also have an introductory summary which is easily understood by non-professionals.

Fact box

Further information can be obtained from the Danish EPA website www.mst.dk and from the EU Commission website http://europa.eu.int/comm/index_da.htm.

1 Indledning

1.1 Baggrund

Plastindustrien i Danmark består overvejende af plastforarbejdende virksomheder, som importerer færdigblandede plastråvarer til videreforarbejdning. Et mindretal af danske plastvirksomheder tilsætter selv additiver til et polymermateriale, primært ved fremstilling af PVC-produkter. Fælles for plastvirksomhederne er, at der indgår mange forskellige kemikalier - polymerer, restmonomerer, additiver og hjælpestoffer - i deres produktion og færdige produkter. De danske plastvirksomheder har derfor et stort behov for en løbende opdatering af deres viden og beredskab på kemikalieområdet.

Plastindustriens behov for opdateret viden om kemikalier forventes at stige i fremtiden med implementeringen af EU's nye kemikaliestrategi REACH. REACH pålægger industrien ansvaret for, at kemikalier produceres og anvendes miljø- og sundhedsmæssigt forsvarligt. Herunder skal industrien sikre, at den relevante information om miljø- og sundhedsrisici af kemikalier foreligger. Kravet om information omfatter hele produktkæden og dermed ikke alene producenter af kemiske stoffer men også den videreforarbejdende industri, som den danske plastindustri hører til.

1.2 Formål

På baggrund af et erkendt behov hos den danske plastindustri for en løbende opdatering af viden om miljø- og sundhedsrisici har brancheorganisationen Plastindustrien i Danmark (PD) gennemført projektet "Viden og beredskab om kemiske stoffer i plastindustrien".

Projektets overordnede formål er at etablere et vidensberedskab om kemiske stoffer i den danske plastindustri.

Delformål i projektet er:

- at kortlægge kemiske stoffer, som anvendes i dansk plastindustri, med fokus på additiver, hjælpestoffer og i mindre omfang monomerer og polymerer
- at identificere mulige miljø- og sundhedsmæssigt problematiske stoffer
- at kortlægge og formidle den eksisterende viden om miljø- og sundhedseffekter af udvalgte "hotspot"-stoffer, således at også ikke-fagfolk kan indhente viden om stofferne
- at etablere en web-baseret database, hvor den danske plastindustri løbende kan hente opdateret information om miljø- og sundhedseffekter og regulering af plastrelevante kemiske stoffer

1.3 Projektet

En meget væsentlig del af projektet har været at etablere et vidensberedskab om miljø- og sundhedseffekter af hotspot-stoffer. Forud for projektet er der derfor gennemført et forprojekt, hvor ramme, form og format for formidling af opdateret viden om mulige effekter på miljø- og sundhed og regulering af hotspot-stoffer er blevet fastlagt.

Hovedprojektet har været inddelt i fem faser:

- Fase 1: Kortlægning af kemiske stoffer, der anvendes i den danske plastindustri, med fokus på additiver, hjælpestoffer og i mindre omfang monomerer og polymerer.
- Fase 2: Identifikation af mulige problemstoffer i plastindustrien med fokus på miljø og sundhed samt politisk prioritering.
- Fase 3: Udarbejdelse af stofprofiler for hotspot-stoffer.
- Fase 4: Etablering af web-baseret database til formidling af viden om plastrelevante kemiske stoffer.
- Fase 5: Formidling af projektet via projektrapport og en brancherettet workshop om REACH og betydningen for den danske plastforarbejdende industri.

Kortlægningen af kemiske stoffer i den danske plastindustri (fase 1) er beskrevet i denne rapports kapitel 2.

Identifikation af mulige problemstoffer (fase 2) er beskrevet i rapportens kapitel 3.

Metode for udarbejdelse og opdatering af stofprofiler for hotspot-stoffer er beskrevet i rapportens kapitel 4, mens den web-baserede database til formidling af miljø- og sundhedsmæssig viden om plastrelevante kemiske stoffer er omtalt i rapportens kapitel 5. Kapitel 6 informerer om projektets øvrige formidlingsaktiviteter.

Referencer, der er henvist til i rapporten, er angivet i rapportens kapitel 7.

Vedlagt som bilag B findes den samlede bruttoliste over stoffer, der er kortlagte som stoffer, der anvendes i dansk plastproduktion. I bilag C findes en oversigt over de ca. 300 stoffer, der er identificeret som mulige problematiske stoffer i den danske plastindustri. Bilag A giver et kortfattet sammendrag af de 16 stofprofiler, mens stofprofiler for de enkelte hotspot-stoffer udgør rapportens Bilag D1 – D16.

2 Kortlægning af kemiske stoffer i den danske plastindustri

2.1 Formål

Der er foretaget en kortlægning af kemiske stoffer, der anvendes i den danske plastindustri med det formål at få et aktuelt overblik over stofferne og for at få et grundlag til at kunne identificere og prioritere miljø- og sundhedsmæssigt problematiske stoffer. På sigt kan der ske en videreforarbejdning af data fra kortlægningen med henblik på at udvikle et substitutionsværktøj til plastindustrien. Værktøjet kan anvendes til at udfase miljø- og sundhedsmæssigt problematiske stoffer.

2.2 Metode

I Danmark sker der en central registrering af såkaldt anmeldepligtige kemiske stoffer og materialer, som produceres eller importeres til landet. Registreringen foregår ved Arbejdstilsynets Produktregister, hvor alle producenter og importører er forpligtiget til at anmelde kemiske stoffer og produkter, som er omfattet af Arbejdstilsynets definition af farlige stoffer og materialer.

Hovedparten af de danske plastvirksomheder producerer ikke selv plastmaterialer, men videreforarbejder færdigblandede, importerede plastgranulater. Plastgranulater er normalt ikke omfattet af krav om anmeldelse hos Arbejdstilsynets Produktregister. En mindre del af de danske plastvirksomheder færdigblender selv plastmaterialer, primært i produktion af PVC-produkter. Her anvendes råvarer, som kan være omfattet af kravet om anmeldelse. Generelt anvendes der i plastindustrien desuden hjælpestoffer ved forarbejdning af plastmaterialer, som kan være omfattet af krav om anmeldelse. Samlet sker der således delvist og i mindre omfang en central registrering af kemiske stoffer og materialer, som indgår i dansk plastindustri.

De enkelte plastvirksomheder har kun delvis viden om, hvilke stoffer og produkter der indgår i deres råvarer og produktion. Det skyldes, at leverandører af råvarer og hjælpestoffer kun har pligt til at oplyse om indholdet af stoffer, som er klassificeret som farlige, og hvor der er en risiko for eksponering.

Det er således en næsten umulig opgave at kortlægge kemiske stoffer, der anvendes i dansk plastindustri, herunder også de mængder, som stofferne forekommer i.

I dette projekt er der derfor foretaget en kortlægning af kemiske stoffer, som **kan** indgå i dansk plastproduktion og plastprodukter. Kortlægningen er foretaget på baggrund af kontakt til udvalgte råvareleverandører til plastindustrien, en søgning i de nordiske produktregistres SPIN-database og en gennemgang af myndigheders lister over stoffer i plastmaterialer foruden

håndbogslitteratur, rapporter og DTC's systematisk indsamlede viden om stoffer i plastmaterialer. I kortlægningen er der fokuseret på additiver, hjælpestoffer og monomerer og i mindre omfang polymerer, idet de første tre grupper vurderes at omfatte de miljø- og sundhedsmæssigt mest problematiske stoffer.

Nedenfor er angivet en oversigt over kilder, som er anvendt ved kortlægningen af kemiske stoffer i den danske plastindustri.

- Indsendte stoflister fra PDs råvareleverandører.
- Online-søgning i de nordiske produktregistres SPIN-database (1). Der er lavet søgning over stoffer, som anvendtes i plastbranchen i Danmark i 2001 (seneste tilgængelige år).
- EU direktiv 2002/72/EF om plastmaterialer og –genstande bestemt til at komme i berøring med levnedsmidler, bilag III, afsnit A og afsnit B (2).
- Oversigt over anvendte additiver i DS mærkede PE og PVC-rør samt VA-godkendte PEX-rør. Miljøstyrelsen, 1. august 2003 (3).
- Kortlægning af kemikalieanvendelse i forskellige brancher. Rapport fra Amternes videnscenter for jordforurening, Teknik og Administration, Nr. 3 2002 (4).
- Miljøstyrelsens Liste over uønskede stoffer 2000(5). Stoffer som angives at blive anvendt i forbindelse med plastfremstilling og -forarbejdning (i mængder på mere end 100 tons om året).
- Indirect food additives and polymers. Migration and Toxicology. Victor O. Scheftel (6). Stoffer anført i kapitel 2, 3, 4 og 6.
- Kemikalier & Sikkerhed (7,8,9,10). Stoffer, som angives at blive anvendt i forbindelse med plastfremstilling og -forarbejdning.
- DTC's systematisk indsamlede viden om stoffer i plastmaterialer.

For alle kortlagte stoffer er der indsamlet nedenstående data:

- CAS-nummer
- EINECS-nummer
- Stofnavn (EINECS)
- Synonymer
- Funktion i plast
- EU-klassificering og koncentrationsgrænser for klassificering jvf. Annex 1 til EU-direktiv 67/548/EØF. Såfremt det tyske institut Die Gewerblichen Berufsgenossenschaften (BG) har fastsat en klassificering for et stof, som ikke er anført i Annex 1 til dir. 67/548/EEC, er denne klassificering anført efterfulgt af (BG) i parentes.
- Forekomst på Arbejdstilsynets liste over grænseværdier for luftforurening (11)
- Forekomst på Arbejdstilsynets liste over stoffer, der anses for at være kræftfremkaldende (11)
- Forekomst på Miljøstyrelsens Liste over uønskede stoffer 2000 (5)

- Forekomst på Miljøstyrelsens Effektlister 2000 (12)
- Forekomst i bilag III, afsnit A og afsnit B i Direktiv 2002/72/EF om plastmaterialer og -genstande bestemt til at komme i berøring med levnedsmidler (2)
- Restriktioner og/eller specifikationer angivet i 2002/72/EF (2)
- Forekomst på EU's liste over dokumenteret hormonforstyrrende stoffer og potentielt hormonforstyrrende stoffer (13).

2.3 Resultat og diskussion

På baggrund af indsamling af data fra ovennævnte kilder er der fremkommet en liste på godt 1300 stoffer og stofgrupper, som der er en forventning om anvendes i forbindelse med plastproduktion i Danmark. Listen, som benævnes bruttolisten (se bilag A), omfatter primært additiver og hjælpestoffer og i et vist omfang monomerer, mens polymerer kun er medtaget, såfremt de er anført i ovennævnte referencer.

Bruttolisten skal anses som en ufuldstændig liste over kemiske stoffer, som kan indgå i produktionen på danske plastvirksomheder. Der er formentlig en række stoffer, som indgår i dansk plastindustri, men som ikke er med på listen, fordi de ikke anført i ovennævnte referencer. Det er hensigten, at listen løbende opdateres med nye stoffer.

Det må antages, at listen også omfatter stoffer, som ikke forekommer i dansk plastindustri. Der er bl.a. en række cadmiumforbindelser på bruttolisten. Cadmium og cadmiumforbindelser er omfattet af særlovgivning, som betyder, at det generelt ikke er tilladt at producere eller importere produkter, som indeholder disse stoffer (14).

Alle kortlagte stoffer på bruttolisten er lagt ind i en web-baseret database, som er nærmere omtalt i rapportens kapitel 5. I databasen kan der søges information om de enkelte stoffers funktion i plast, klassificering, regulering i arbejdsmiljø og status i forhold til Miljøstyrelsens Effektlister 2000 (12) og Listen over uønskede stoffer 2000 (5), status i forhold til EU-direktiv 2002/72/EF om plastmaterialer og -genstande beregnet til komme i berøring med levnedsmidler (2) samt status i forhold til EU's liste over dokumenteret og potentielt hormonforstyrrende stoffer (13).

3 Identifikation af mulige problematiske stoffer i den danske plastindustri

3.1 Formål

Der er foretaget en prioritering af de kemiske stoffer og stofgrupper, som er kortlagt i projektets fase 1. Det er gjort med henblik på at identificere mulige miljø- og sundhedsmæssigt problematiske stoffer i den danske plastindustri og om muligt at udpege stoffer, hvor der bør udarbejdes en stofprofil om status på viden om miljø- og sundhedseffekter og regulering af stoffet. Stofprofilerne er nærmere omtalt i rapportens kapitel 4.

3.2 Metode

Der er foretaget en trinvis prioritering af de stoffer, som er kortlagt i projektets fase 1 med henblik på at identificere potentielle miljø- og sundhedsmæssigt problematiske stoffer i den danske plastindustri. Prioriteringen af stofferne er sket på baggrund af stoffernes fareklassificering og deres status i forhold til Miljøstyrelsens Effektlister 2000 (12) og Listen over uønskede stoffer 2000 (LOUS) (5).

Ved at inddrage de ovenfor nævnte lister i prioriteringen af stoffer sikres det, at anvendte mængder af de enkelte stoffer på det europæiske og danske marked medtages, idet Effektlisterne bl.a. omfatter stoffer på EU's liste over højtonnage-stoffer (stoffer, som produceres eller importeres i EU i mængder på mere end 1000 tons/år), mens LOUS bl.a. omfatter stoffer, som ifølge Arbejdstilsynets Produktregister anvendes i Danmark i mængder på mere end 100 tons/år. Listerne omfatter samtidig stoffer, som er politisk prioriterede i Danmark på baggrund af deres miljø- og sundhedsmæssige egenskaber.

I trin 1 i prioriteringen er inddraget alle godt 1300 kortlagte stoffer og stofgrupper. I trin 2 er fra trin 1 medtaget alle klassificerede stoffer samt stoffer, som forekommer på LOUS. I trin 3 er fra trin 2 medtaget stoffer, som er klassificeret med moderat til høj akut giftighed, moderat til høj giftighed ved gentagen eksponering, kræftfremkaldende, mutagene og forplantningsskadende stoffer i kategori 1 til 3, ætsende og allergifremkaldende stoffer samt luftvejsirriterende stoffer foruden stoffer på LOUS. I trin 4 er medtaget stoffer fra trin 3, som enten forekommer på LOUS eller Effektlisterne. Cadmium- og blyforbindelser er dog sorteret fra, idet disse stofgrupper er omfattet af et forbud mod import og salg (14,15) og derfor ikke anses for længere at udgøre et miljø- og sundhedsproblem i den danske plastindustri. Ligeledes er olie- og kulafledte forbindelser, der udelukkende er klassificeret som kræftfremkaldende, såfremt indholdet af DMSO-ekstrakt målt ved IP346 er større end 3 % eller indholdet af benzen er større end 0,1 % (16), sorteret fra. Det skyldes, at forbindelserne

erfaringsmæssigt kun sjældent skal klassificeres som kræftfremkaldende og dermed ikke udgør et væsentligt sundhedsproblem i plastindustrien.

Nedenfor er illustreret den trinvis prioritering af stoffer i den danske plastindustri med henblik på at identificere potentielle problemstoffer i forhold til effekter på miljø og sundhed.

Trin 1:

Bruttolisten:

- ca. 1300 plastrelevante kemiske stoffer (bilag B)



Trin 2:

Ca. 400 stoffer som omfatter:

- klassificerede stoffer
- stoffer på LOUS



Trin 3:

Ca. 300 stoffer som omfatter:

- stoffer klassificeret med moderat til høj akut giftighed (Tx;R26, R27 eller R28, T;R23, R24 eller R25, Xn;R20, R21 eller R22, Tx;R39, T;R39, Xn;R40)
- stoffer klassificeret som kræftfremkaldende, mutagene eller reproduktionstoksiske (CMR cat. 1 – 3)
- stoffer med moderat til høj giftighed ved gentagen eksponering (T;R48, Xn;R48, R33, R64)
- stoffer klassificeret som ætsende (C;R35 eller R34)
- stoffer klassificerede som allergifremkaldende (Xi;R42 eller R43)
- stoffer klassificeret som luftvejsirriterende (Xi;R37)
- stoffet klassificeret som miljøfarlige (N;R50, R50/53, R51/53 eller R52/53)
- stoffer på LOUS



Trin 4:

Ca. 280 stoffer (bilag C) som omfatter:

- stoffer fra trin 2, som både forekommer på LOUS og Effektlisen
- cadmium og -blyforbindelser er sorteret fra
- olie- og kulafledte forbindelser er sorteret fra

3.3 Resultater

Prioriteringen af de kortlagte kemiske stoffer i den danske plastindustri har resulteret i en liste på ca. 280 stoffer, som er klassificeret med alvorlige miljø- og sundhedseffekter og som samtidig forekommer på LOUS eller Effektlisen.

Da der ikke er afsat ressourcer i projektet til at udarbejde stofprofiler for 280 stoffer, er udvælgelsen af stoffer, hvor der skal foreligge en stofprofil, sket i dialog med plastindustrien. De valgte stoffer er hotspot-stoffer, som enten er i

politisk fokus på baggrund af en mistanke om skadelige effekter på miljø eller sundhed, eller er højtonnage-stoffer i plastindustrien eller stoffer, hvor plastbranchen har efterlyst viden om miljø- og sundhedseffekter. Udvælgelsen af stofferne er ikke sket systematisk. De konkrete stoffer og herunder begrundelsen for valget af stofferne er anført i tabel 3.1. Bemærk at ikke alle stoffer er omfattet af kriterierne for stoffer i trin 4 i prioriteringen.

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse
MDI	101-68-8 9016-87-9 26447-40-5	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43	MDI anvendes som monomer ved fremstilling af stift og fleksibelt polyurethan. Stoffet udgør et arbejdsmiljøproblem i den danske plastindustri. Foruden at være et kendt hud- og luftvejsallergen er MDI også under mistanke for at forårsage kræft.
TDI	91-08-7 584-84-9 26471-62-5	Carc3;R40 Tx;R26 Xi;R36/37/38 R42/43 R52/53	TDI anvendes som monomer ved fremstilling af fleksibelt polyurethan. Stoffet udgør et arbejdsmiljøproblem i den danske plastindustri. Foruden at være et kendt hud- og luftvejsallergen er stoffet også under mistanke for at forårsage kræft.
Bisphenol-A	80-05-7	Xi;R36/37/38 R43	Bisphenol-A anvendes primært som monomer ved fremstilling af polykarbonat og epoxyharpikser, hvor stoffet kan forekomme som restmonomer. Stoffet er mistænkt for at forårsage skadelige effekter på hormonsystem, forplantningsevne og fosterudvikling.
Styren	100-42-5	R10 Xn;R20 Xi;R36/38	Styren anvendes som monomer ved fremstilling af polystyren og glasfiberforstærket polyester og som opløsningsmiddel ved forarbejdning af plast. Stoffet kan forårsage nerveskader og er under mistanke for at forårsage kræft samt for at forårsage hormonforstyrrende effekter.
DEHP	117-81-7	Rep2; R60 R61	DEHP anvendes som blødgører i plast, primært i PVC, og er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på forplantningsevne og

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse
			fosterudvikling. DEHP har været under mistanke for at forårsage kræft.
DIDP	26761-40-0 68515-49-1	-	DIDP anvendes som blødgører i plast, primært i PVC. DIDP er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på forplantningsevne og fosterudvikling.
DINP	28553-12-0 68515-48-0	-	DINP anvendes som blødgører i plast, primært i PVC. DINP er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på forplantningsevne og fosterudvikling.
Dicumylperoxid	80-43-3	O;R7 Xi;R36/38 N;R51/53	Dicumylperoxid anvendes i plastindustrien som tværbindingshjælper ved fremstilling af polyethylen og som synergistisk flammehæmmer i polystyrenskum. Organiske peroxider er generelt hud- og slimhindeirriterende. Der er begrænset viden om miljø- og sundhedseffekter af dicumylperoxid.
Acrylsyre	79-10-7	R10 Xn;R20/21/22 C;R35 N;R50	Acrylsyre anvendes i store mængder som monomer ved fremstilling af polyacrylsyre og polyacrylater. Stoffet er ætsende på hud og øjne.
TBBPA	79-94-7	-	TBBPA er den mest anvendte bromerede flammehæmmer i plast. Visse bromerede flammehæmmere ophobes i levende organismer og opkoncentreres i fødekæderne. Flere af stofferne er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter.
Deca-BDE	1163-19-5	-	Deca-BDE anvendes som flammehæmmer i plast. Visse bromerede flammehæmmere ophobes i levende organismer og opkoncentreres i fødekæderne. Flere af stofferne er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter.

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse
Antimontrioxid	1309-64-4	Carc3;R40	Antimontrioxid anvendes som synergistisk flammehæmmer i plast. Stoffet er under mistanke for at forårsage kræft og skadelige effekter i miljøet.
Ethylenglycol	107-21-1	Xn;R22	Ethylenglycol anvendes i store mængder som syntesestof og opløsningsmiddel i plastindustrien. Stoffet er under mistanke for at forårsage skadelige effekter på fosterudvikling.
p -Benzoquinon	106-51-4	T;R23/25 Xi;R36/37/38 N;R50	p -Benzoquinon anvendes i plastindustrien som polymerisationsinhibitor ved fremstilling af umættet polyester. Stoffet er i fokus på baggrund af den udbredte anvendelse i plastindustrien samtidig med en begrænset viden om miljø- og sundhedseffekter.
Dibutyltin-bis(methylmaleat)	15546-11-9	-	Dibutyltin forbindelser anvendes primært som stabilisatorer i PVC og som katalysatorer ved plastfremstilling. Organiske tinforbindelser er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende og fosterskadende effekter. Visse organiske tinforbindelser er nerveskadende. Alle former for tin har potentiale for at ophobes i levende organismer.
Methelmethacrylat	80-62-6	F;R11 Xi;R37/38 R43	Methylmethacrylat (MMA) anvendes som monomer ved fremstilling af acrylplast og til fremstilling af reaktive resiner til lim og støbemasser. Stoffet er akut hud- og luftvejsirriterende og er allergifremkaldende ved hudkontakt.

Tabel 3.1 Hotspot-stoffer for hvilke der er udarbejdet stofprofil. Klassificering og begrundelse for valg af stof er angivet.

3.4 Konklusion

Prioriteringen af de kortlagte stoffer på baggrund af deres klassificering og forekomst på Miljøstyrelsens Effektlister 2000 eller Listen over uønskede stoffer 2000 har resulteret i en liste på ca. 300 stoffer (bilag C), som har

alvorlige miljø- og /eller sundhedseffekter ved akut eller gentagen eksponering, og som samtidig er i politisk fokus.

Metoden til prioritering af stoffer giver ikke mulighed for at identificere potentielt miljø- og sundhedsmæssigt problematiske stoffer, som ikke er klassificeret på baggrund af eksempelvis datamangel.

I dialog med den danske plastindustri er der identificeret 16 hotspot-stoffer, for hvilke der er udarbejdet stofprofiler. Hotspot-stoffer er stoffer, som enten er i politisk fokus på baggrund af en mistanke om skadelige effekter på miljø eller sundhed, er højtonnage-stoffer i plastindustrien eller er stoffer, hvor plastbranchen efterlyser viden om miljø- og sundhedseffekter. Udarbejdelsen af stofprofilerne er nærmere omtalt i rapportens kapitel 4, mens de enkelte stofprofiler er vedlagt rapporten som Bilag D1-D16.

4 Stofprofiler for udvalgte stoffer i dansk plastindustri

4.1 Formål

Der er udarbejdet stofprofiler for udvalgte hotspot-stoffer. Definitionen på et hotspot-stof er omtalt i rapportens kapitel 3. En stofprofil beskriver status på viden om miljø- og sundhedseffekter og regulering af stoffet og giver samtidig en oversigt over nationale og internationale ekspertgrupper, som arbejder med vurdering af stoffet i forhold til effekter på miljø og sundhed.

Formålet med stofprofilerne er at formidle opdateret viden om miljø- og sundhedseffekter og regulering af hotspot-stoffer på letforståelig vis. Herved kan både fagfolk og ikke-fagfolk få et hurtigt overblik over status på viden om de væsentligste miljø- og sundhedseffekter og mulige reguleringstiltag eller en mere grundig indsigt i miljø- og sundhedsforhold og regulering af det enkelte stof. Plastbranchen kan via stofprofilerne dels være bedre forberedt på forespørgsler fra myndigheder og medier og dels inddrage informationen i deres fremtidige produktudvikling.

4.2 Metode

Stofprofiler for hotspot-stoffer er udarbejdet med fokus på anvendelsen af stofferne i produktionen af plastprodukter og på baggrund af en systematisk datasøgning. Ved datasøgningen er der indhentet information om:

- stoffets regulering i Danmark og EU i forhold til beskyttelse af miljø og sundhed
- anden relevant regulering
- stoffets status i forhold til Miljøstyrelsens Liste over uønskede stoffer samt nationale program for overvågning af vandmiljøet
- status i forhold til EU-kommissionens program for risikovurdering af eksisterende stoffer (Rådets forordning 793/93/EØF (17))
- anvendelsen af stoffet med fokus på produktion af plastprodukter
- eksponeringsforhold for stoffet
- fysisk/kemiske data for stoffet
- virkning på sundhed ved akut og gentagen eksponering
- virkning på miljø
- forhold ved brand og ophedning
- nationale og internationale ekspertgrupper, som arbejder med miljø- og sundhedsvurdering og regulering af stoffet

Informationen er indhentet:

- i almen anerkendte toksikologiske og økotoxikologiske håndbøger, opslagsværker og databaser

- via relevante hjemmesider på internettet for lovgivning, myndigheder og nationale og internationale ekspertgrupper
- i rapporter
- via søgning på relevant CAS-nummer og stofnavn på internettet

4.3 Format og opdatering af stofprofiler

Format og indhold af stofprofilerne er fastlagt i tæt dialog med repræsentanter fra den danske plastindustri.

En stofprofil omfatter:

- et kortfattet letforståeligt resumé, som informerer om kritiske effekter af stoffet, om status på eksisterende viden om stoffets miljø- og sundhedseffekter, regulering og myndighedsaktiviteter i forhold til stoffet, de væsentligste anvendelser af stoffet med fokus på plast og eksponeringsforhold for stoffet
- information om regulering i Danmark i forhold til arbejdsmiljø (grænseværdi, kodenummer, Arbejdstilsynets liste over organiske opløsningsmidler og liste over kræftfremkaldende stoffer) og i forhold til miljø (Miljøstyrelsens B-værdiliste, Listen over uønskede stoffer, overvågning af vandmiljøet)
- information om klassificering i EU
- status i forhold til EU's liste over hormonforstyrrende stoffer
- regulering i forhold til anvendelse i materialer beregnet til kontakt med levnedsmidler
- status i forhold til EPA Californiens liste over kræftfremkaldende og forplantningsskadelige stoffer (Proposition 65)
- identifikation af stoffet, herunder kemisk navn, synonymer, kemiske struktur, CAS-nummer og EINECS/ELINCS-nummer
- fysik/kemiske egenskaber af stoffet herunder tilstandsform, smeltepunkt, kogepunkt, flammepunkt, damptryk, densitet, pH, opløselighed, log Pow og lugtgrænse
- anvendelse og forekomst af stoffet
- forhold ved brand og ophedning
- virkning på sundhed, herunder optagelse og omsætning, effekter ved kortvarig påvirkning (akut giftighed, irritation/ætsning) og ved gentagen påvirkning (generelle effekter, allergi, kræft, effekter på arveanlæg, forplantningsevne og ved amning)
- virkning på miljø, herunder spredning i miljøet, bioakkumulering, nedbrydelighed, giftighed overfor vand- og jordlevende organismer, påvirkning af mikroorganismer og andre miljøeffekter
- angivelse af hjemmesider for nationale og internationale ekspertgrupper, som arbejder med vurdering og regulering af det enkelte stof i forhold til beskyttelse af miljø og sundhed
- angivelse af referencer

Det er hensigten, at stofprofilerne på foranledning af PD opdateres med aftalte tidsrum ved en systematisk søgning på relevante internetsider og i toksikologiske og økotoksikologiske databaser.

4.4 Resultat

Stofprofilerne viser, at:

- styren, acrylsyre, MDI, TDI og MMA udgør et sundhedsproblem primært i arbejdsmiljø, hvor gentagen indånding af stofferne ned til den fastsatte grænseværdi indebærer en risiko for sundhedsskadelige effekter. MDI og TDI indebærer desuden en risiko for hud- og luftvejsallergi og MMA en risiko for hudallergi.
- MDI, styren og MMA vurderes generelt ikke at udgøre en risiko for miljøskadelige effekter.
- DEHP udgør et sundhedsproblem i arbejdsmiljø, ved eksponering af børn via forbrugerprodukter, specielt legetøj, ved eksponering af patienter via medicinsk udstyr og ved diffus eksponering af specielt børn via miljø, herunder fødevarer og modermælk. Risikoen for sundhedsskadelige effekter hos almenbefolkningen ved diffus eksponering via miljøet er dog til diskussion, idet der er væsentlig usikkerhed om størrelsen af eksponeringen af DEHP via det ydre miljø og om omsætning og udskillelse af DEHP hos mennesker. DEHP vurderes ikke at udgøre en risiko for miljøskadelige effekter. Der kan ske en ophobning af phthalater i iltfattige miljøer, som spildevandsslam og havsedimenter. Spredningen af DEHP til miljøet bør derfor begrænses, idet sundhedsskadelige effekter tages i betragtning.
- Data for DIDP og DINP, indikerer, at disse to phthalater ikke udgør en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter ved de aktuelle eksponeringsniveauer.
- DEHP, bisphenol A og styren er på EU's liste over stoffer, hvor der foreligger dokumentation for hormonforstyrrende effekter i levende organismer.
- Ethylenglycol vurderes ikke at udgøre en risiko for sundhedsskadelige effekter i arbejdsmiljø under normale forhold og hos forbrugere og almenbefolkning. Stoffet vurderes ikke at udgøre en risiko for miljøskadelige effekter.
- For øvrige stoffer gælder, at der generelt mangler data til at vurdere, om stofferne udgør en risiko for skadelige effekter på miljø og sundhed.

Bilag A giver en oversigt over hovedkonklusioner i stofprofilerne for de enkelte stoffer.

5 Formidling af data via web-baseret database

5.1 Formål

Der er udviklet en web-baseret database, KemiProfil, hvor der kan søges information om miljø- og sundhedseffekter og regulering af plastrelevante kemiske stoffer. Formålet med databasen er at etablere et værktøj til formidling af lettilgængelig og opdateret viden om kemiske stoffer i den danske plastindustri. Databasen er samtidig et værktøj til løbende dialog i branchen om kemiske stoffer og fremtidige behov i forhold til viden om kemiske stoffer. Det er endvidere intentionen, at databasen på sigt kan anvendes som et substitutionsværktøj med henblik på at udfase farlige kemiske stoffer i plastindustrien.

5.2 Web-databasen KemiProfil

Alle kortlagte plastrelevante stoffer, i alt godt 1300 stoffer også kaldet bruttolisten, er lagt ind i web-databasen KemiProfil. I databasen kan der søges nedenstående informationer om de enkelte stoffer:

- CAS-nr.
- EINECS-nr.
- stofnavn og synonymer
- funktioner i plast
- EU-klassificering
- regulering i arbejdsmiljø
- status i forhold til anvendelse i plastmaterialer beregnet til kontakt med fødevarer (dir. 2002/72/EF og Synoptic Document)
- status i forhold til Miljøstyrelsens Effektlister 2000 og Listen over uønskede stoffer 2000
- status i forhold til EU's liste overdokumenterede og potentielt hormonforstyrrende stoffer

Der kan søges på alle informationsparametre enkeltvis eller i kombination.

For stoffer, hvor der foreligger en stofprofil, kan denne hentes via databasen.

Brugere af databasen kan komme med kommentarer og forslag til forbedringer af databasen til PD, som vil tage stilling til kommentarer og forslag. Input af generel interesse for den danske plastindustri, for eksempel substitutionserfaringer, vil kunne blive offentliggjort via databasen.

5.3 Opdatering af web-databasen KemiProfil

Webdatabasen KemiProfil opdateres af PD på foranledning af:

- ny eller ændret lovgivning vedr. EU-klassificering, regulering i arbejdsmiljø, status i forhold til anvendelse i plastmaterialer beregnet til kontakt med fødevarer og status i forhold til Miljøstyrelsens Kemikalielister
- forslag til nye stoffer

Dato og art af ændringer i forbindelse med opdateringen vil fremgå i databasen.

6 Øvrige formidlingsaktiviteter

6.1 Workshop

I forbindelse med gennemførelsen af projektet har Plastindustrien i Danmark i samarbejde med Dansk Toksikologi Center d. 10. marts 2004 afholdt en workshop om EU's kommende kemikalielovgivning (REACH). Formålet med workshoppen, som var rettet mod den danske plastindustri, var at belyse, hvilken betydning REACH vil få for en plastforarbejdende virksomhed herunder myndighedernes bud på, hvordan kravene i REACH vil blive håndteret i praksis, og hvordan industrien kan forberede sig på REACH.

På workshoppen blev bl.a. nærværende projekt om etablering af et vidensberedskab om kemiske stoffer i den danske plastindustri præsenteret med henblik på at informere plastindustrien om projektet og at høre deres kommentarer og forslag til projektet herunder forslag til stoffer, hvor der var ønske om udarbejdelse af en stofprofil. Brancheforeningen for Sæbe, Parfume og Teknisk/Kemiske Artikler og Foreningen for Danmarks Farve- og Lakindustri fortalte endvidere om deres kemikalieprojekter i relation til REACH.

Repræsentanter fra mere end 20 danske plastforarbejdende virksomheder deltog i workshoppen.

7 Referenceliste

1. Nordic product registers. SPIN on the Internet. Substances in preparations in Nordic countries. <http://www.spin2000.net/spin.html>. 2004
2. EU-Kommissionen. EU direktiv 2002/72/EF om plastmaterialer og -genstande beregnet til at komme i berøring med levnedsmidler. http://europa.eu.int/eur-lex/pri/da/oj/dat/2002/l_220/l_22020020815da00180058.pdf. 2002
3. Miljøstyrelsen - Spildevand og Vandforsyning 2003; Oversigt over anvendte additiver i DS-mærkede PE og PVC-rør samt VA-godkendte PEX-rør.
4. Amternes videncenter for jordforurening. Teknik og Administration. Kortlægning af kemikalieanvendelser i forskellige brancher. 2002. 3.
5. Listen over uønskede stoffer 2000, Orientering fra Miljøstyrelsen. København. Miljø- og Energiministeriet, Miljøstyrelsen; 2000. 9. Orientering fra Miljøstyrelsen; 2000:9)
6. Sheftel VO. Indirect food additives and polymers : migration and toxicology. Boca Raton, Fla. : Lewis: 2000.
7. Kemikalier og sikkerhed. - 1: Almindelig del 1-7, speciel del 1-60. København : Ingeniøren/bøger: Foreningen af danske kemiske Foreninger, Sikkerhedsudvalget for kemiske Industrier; 1987.
8. Kemikalier og sikkerhed. - 2: Speciel del 61-120. København : Ingeniøren/bøger: Foreningen af danske kemiske Foreninger, Sikkerhedsudvalget for kemiske Industrier; 1987.
9. Kemikalier og sikkerhed. - 3: Speciel del 121-180. København : Ingeniøren/bøger: Foreningen af danske kemiske Foreninger, Sikkerhedsudvalget for kemiske Industrier; 1987.
10. Kemikalier og sikkerhed. - 4: Speciel del 181-223. København : Ingeniøren/bøger: Foreningen af danske kemiske Foreninger, Sikkerhedsudvalget for kemiske Industrier; 1987.
11. Arbejdstilsynet. Grænseværdier for stoffer og materialer, At-vejledning C.0.1. Arbejdstilsynet. 2002 ;At-vejledning C.0.1.:
12. Miljøstyrelsen. Effektlister 2000, Orientering fra Miljøstyrelsen. 2000. 6.
13. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances

suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife

COM (2001)262, Annex 13.

http://europa.eu.int/comm/environment/docum/bkh_annex_13.pdf.

2003

14. Miljøministeriet. Bekendtgørelse nr. 1199 af 23/12/1992 om forbud mod salg, import og fremstilling af cadmiumholdige produkter.
http://147.29.40.91/MAINRF_B492889095/1822. 1992 . Available from: <http://www.retsinfo.dk>.
15. Miljø- og Energiministeriet. Bekendtgørelse nr. 1012 af 13/11/2000 om forbud mod import og salg af produkter, der indeholder bly.
http://147.29.40.91/MAINRF_B453596575/1941. 2000 . Available from: <http://www.retsinfo.dk>.
16. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2002. (Miljøministeriets bekendtgørelse nr. 439 af 3.juni 2002 om listen over farlige stoffer).
17. EU-Kommissionen. Rådets forordning (EØF) nr. 793/93 af 23. marts 1993 om vurdering og kontrol med risikoen ved eksisterende stoffer.
http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=1993&nu_doc=793&type_doc=Regulation. 1993

(EU'S LISTE OVER POTENTIELLE HORMONFORSTYRENDE STOFFER)

Bilag A – Oversigt over klassificering, begrundelse for udvælgelse og konklusion i de 16 stofprofiler, som foreligger

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
MDI	101-68-8 9016-87-9 26447-40-5	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43	MDI anvendes som monomer ved fremstilling af stift og fleksibelt polyurethan. Stoffet udgør et arbejdsmiljøproblem i den danske plastindustri. Foruden at være et kendt hud- og luftvejsallergen er MDI også under mistanke for at forårsage kræft.	Der er utilstrækkelige data til at vurdere MDI's kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker. MDI omdannes til 4,'4-methylenedianilin (MDA) ved kontakt med vand. MDA forårsager kræft i dyrestudier. MDI udgør en risiko for sundhedsskadelige effekter, særligt øjen-, hud- og luftvejsirritation og hud- og luftvejshudallergi ved gentagen eksponering i arbejdsmiljø og via forbrugerprodukter. I arbejdsmiljø er der endvidere en risiko for andre skadelige effekter på luftvejene ved gentagen indånding. MDI vurderes ikke at udgøre en risiko for skadelige effekter i miljøet. På baggrund af en risikovurdering af stoffet i EU foreslås stoffets klassificering ændret til Xn;R48/20 Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43 (farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, farlig ved indånding, irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden, kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden).

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
TDI	91-08-7 584-84-9 26471-62-5	Carc3;R40 Tx;R26 Xi;R36/37/38 R42/43 R52/53	TDI anvendes som monomer ved fremstilling af fleksibelt polyurethan. Stoffet udgør et arbejdsmiljøproblem i den danske plastindustri. Foruden at være et kendt hud- og luftvejsallergen er stoffet også under mistanke for at forårsage kræft.	Der er tilstrækkelig dokumentation for, at TDI forårsager kræft hos dyr, mens der er utilstrækkelige data til at vurderes stoffets kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker. Det vurderes, at TDI udgør en risiko for sundhedsskadelige effekter – særligt luftvejsallergi (astma) ved gentagen eksponering i arbejdsmiljø ned til grænseværdien for stoffet. Det er ikke muligt på baggrund af fundne data at vurdere, om TDI udgør en risiko for sundhedsskadelige effekter ved eksponering via forbrugerprodukter eller en risiko for miljøskadelige effekter.
Bisphenol-A	80-05-7	Xi;R36/37/38 R43	Bisphenol-A anvendes primært som monomer ved fremstilling af polykarbonat og epoxyharpikser, hvor stoffet kan forekomme som restmonomer. Stoffet er mistænkt for at forårsage skadelige effekter på hormonsystem, forplantningsevne og fosterudvikling. BPA er på EU's liste over stoffer med dokumenteret hormonforstyrrende effekt i levende organismer.	BPA udgør en risiko for en række sundhedsskadelige effekter, herunder skadelige effekter på forplantningsevnen ved gentagen eksponering i arbejdsmiljø, primært ved produktion af stoffet og produktion af epoxyharpikser. Eksponering af forbrugere for BPA via forbrugerprodukter og indirekte eksponering af almenbefolkning via miljøet vurderes generelt ikke at indebære en sundhedsrisiko. Dog gælder for alle eksponeringsmiljøer, at det ikke er muligt på det eksisterende datagrundlag at vurdere risikoen for skadelige effekter på fosterudvikling. Det anbefales at der indhentes yderligere data. Der er mangler ligeledes data til at vurdere stoffets mulige effekter i miljøet.

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
				På baggrund af en risikovurdering af stoffet i EU foreslås stoffets klassificering ændret til Rep3;R62 Xi;R37-41 R43 (mulighed for skade på forplantningsevnen, irriterer åndedrætsorganerne, risiko for alvorlig øjenskade, kan give overfølsomhed ved hudkontakt).
Styren	100-42-5	R10 Xn;R20 Xi;R36/38	Styren anvendes som monomer ved fremstilling af polystyren og glasfiberforstærket polyester og som opløsningsmiddel ved forarbejdning af plast. Stoffet kan forårsage nerveskader og er under mistanke for at forårsage kræft og hormonforstyrrende effekter. Styren er på EU's liste over stoffer med dokumenteret hormonforstyrrende effekt i levende organismer.	Der foreligger ikke overbevisende dokumentation for kræftfremkaldende effekter af styren i dyr, mens der er utilstrækkelige data til at vurdere styrens kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker. Der er dokumentation for, at omdannelsesproduktet 7,8-styrenoxid forårsager kræft hos dyr. Det vurderes, at gentagen eksponering for styren ned til grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø udgør en risiko for skadelige effekter på nervesystem og farvesyn samt slimhindeirritationen. Det er ikke muligt på baggrund af fundne data at vurdere, om stoffet udgør en risiko for sundhedsskadelige effekter hos forbrugere. Diffus eksponering af almenbefolkning via miljøet vurderes ikke at indebære en risiko for sundhedsskadelige effekter. Styren vurderes ikke at udgøre en risiko for skadelige effekter i miljøet.
DEHP	117-81-7	Rep2; R60 R61	DEHP anvendes som blødgører i plast, primært i PVC. Phthalater er generelt under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på forplantningsevne og fosterudvikling. DEHP er på EU's liste over stoffer med dokumenteret hormonforstyrrende effekt i levende	Der er dokumentation for, at DEHP forårsager kræft hos mus og rotter. Mekanismer bag den kræftfremkaldende effekt hos rotter og mus vurderes at være specifik for gnavere. Der er ikke indikationer for, at DEHP forårsager kræft hos mennesker.

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
			organismer.	Undersøgelser i levende dyr og i reagensglas viser, DEHP kan påvirke hormonsystem og kønsudvikling hos fostre. Mekanismen for effekterne er ikke klarlagt. Der er iværksat yderligere undersøgelser af stoffets hormonforstyrrende effekter. På baggrund af undersøgelser i dyr forårsager DEHP skader på testikler og på fosterudvikling ved gentagen indtagelse af forholdsvis lave doser. DEHP vurderes at udgøre en risiko for skadelige effekter på testikler, forplantningsevne, fosterudvikling og effekter på nyrer ved gentagen eksponering i arbejdsmiljø, ved eksponering af børn via forbrugerprodukter – primært legetøj, ved eksponering af visse patienter via medicinsk udstyr og ved diffus eksponering af børn via miljøet. Vurderingen diskuteres dog blandt fagfolk, idet der er usikkerhed om DEHP's optagelse og omdannelse hos mennesker og størrelsen af specielt den diffuse eksponering via miljøet. DEHP skønnes ikke at udgøre en risiko for skadelige effekter i miljøet. Der kan ske en opkoncentrering af DEHP og andre phthalater i iltfattige miljøer som spildevandsslam og havsedimenter. DEHP's sundhedseffekter taget i betragtning bør spredningen af stoffet til miljøet begrænses.
DIDP	26761-40-0 68515-49-1	-	DIDP anvendes som blødgører i plast, primært i PVC. Phthalater er generelt under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på forplantningsevne og	DIDP har ikke udvist østrogenerlignende effekter eller andre hormonlignende effekter i reagensglasundersøgelser eller levende dyr. Der er iværksat yderligere undersøgelser af en række

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
			fosterudvikling.	phthalaters effekter på hormonsystemet. Der er observeret effekter af DIDP på bl.a. forplantningsevne og fosterudvikling ved eksponering for meget høje doser af stoffet. Effekterne vurderes ikke at retfærdiggøre en klassificering af stoffet som skadelig for forplantningsevnen. På baggrund af de fundne data vurderes DIDP ikke at udgøre en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter.
DINP	28553-12-0 68515-48-0	-	DINP anvendes som blødgører i plast, primært i PVC. Phthalater er generelt under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på forplantningsevne og fosterudvikling.	DINP udviser meget svage østrogenlignende effekter i reagensglasundersøgelser. Der er iværksat yderligere undersøgelser af en række phthalaters effekter på hormonsystemet. Der er observeret effekter af DINP på bl.a. testikler, forplantningsevne og fosterudvikling ved eksponering af rotter for meget høje doser af stoffet. Effekterne vurderes ikke at retfærdiggøre en klassificering af stoffet som skadelig for forplantningsevnen. På baggrund af de fundne data vurderes DINP ikke at udgøre en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter.
Dicumylperoxid	80-43-3	O;R7 Xi;R36/38 N;R51/53	Dicumylperoxid anvendes i plastindustrien som tværbindingshjælper ved fremstilling af polyethylen og som synergistisk flammehæmmer i polystyrenskum. Organiske peroxider er generelt hud- og slimhindeirriterende. Der er begrænset viden om miljø- og sundhedseffekter af dicumylperoxid.	Dicumylperoxid er hud- og øjenirriterende. Der er meget begrænsede data om effekter af stoffet på sundhed ved gentagen og længerevarende eksponering. Det er ikke muligt på baggrund af de fundne data at vurdere risikoen for sundhedsskadelige effekter af dicumylperoxid i arbejdsmiljø, hos forbrugere og almenbefolkning.

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
Acrylsyre	79-10-7	R10 Xn;R20/21/22 C;R35 N;R50	Acrylsyre anvendes i store mængder som monomer ved fremstilling af polyacrylsyre og polyacrylater. Stoffet er ætsende på hud og øjne.	Stoffet er giftigt for vandlevende organismer og kan forårsage uønskede effekter i miljøet. Acrylsyre udgør en risiko for både akutte og kroniske sundhedsskadelige effekter i arbejdsmiljø. Det er vurderet, at stoffet kan forårsage kroniske skader i de øvre luftveje ved gentagen eksponering for koncentrationer tæt på grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø. Eksponering af forbrugere og almenbefolkning vurderes ikke at udgøre en sundhedsrisiko. Acrylsyre kan indebære en risiko for miljøskadelige effekter lokalt i vandmiljø ved visse industrielle aktiviteter. Klassificering af acrylsyre er ændret fra R10 Xn;R21/22 C;R35 N;R50 (brandfarlig, farlig ved hudkontakt og indtagelse, alvorlig ætsningsfare, meget giftig for vandlevende organismer) til R10 Xn;R20/21/22 C;R35 N;R50 (brandfarlig, farlig ved indånding, hudkontakt og indtagelse, alvorlig ætsningsfare, meget giftig for vandlevende organismer).
TBBPA	79-94-7	-	TBBPA er den mest anvendte bromerede flammehæmmer i plast. Visse bromerede flammehæmmere ophobes i levende organismer og opkoncentreres i fødekæderne. Flere af stofferne er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter.	TBBPA udviser meget svage østrogenlignende effekter i reagensglasforsøg. Stoffet har en struktur, der minder om hormonet thyroxin og udviser thyroxinlignende effekter i reagensglasstudier. Effekten er ikke observeret i levende dyr. TBBPA har høj akut giftighed overfor vandlevende organismer. Et omdannelsesprodukt af TBBPA er fundet i fisk og skaldyr, og TBBPA er fundet i blod hos mennesker. Det indikerer, at stoffet kan

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
				ophobes i levende organismer.
Deca-BDE	1163-19-5	-	Deca-BDE anvendes som flammehæmmere i plast. Visse bromerede flammehæmmere ophobes i levende organismer og opkoncentreres i fødekæderne. Flere af stofferne er under mistanke for at forårsage hormonforstyrrende effekter.	Det er ikke muligt på baggrund af de fundne data at vurdere, om TTBA udgør en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter. På baggrund af to undersøgelser med dyr vurderes deca-BDE ikke at have hormonforstyrrende effekter ved relevante eksponeringsniveauer. Der er indikationer for skadelige effekter af deca-BDE på lever, milt og lymfekirtler ved eksponering for høje doser. Der er begrænset dokumentation for kræftfremkaldende effekter hos dyr. Fund af deca-BDE i havpattedyr og fugle indikerer, at stoffet kan optages i levende organismer. Det er ikke muligt på baggrund af de fundne data at vurdere, om deca-BDE udgør en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter.
Antimontrioxid	1309-64-4	Carc3;R40	Antimontrioxid anvendes som synergistisk flammehæmmer i plast. Stoffet er under mistanke for at forårsage kræft og skadelige effekter i miljøet.	Det er dokumenteret, at antimontrioxid forårsager kræft hos dyr, mens det ikke er muligt at vurdere stoffets kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker. Antimontrioxid er meget giftigt for alger. Data om eksponeringsforhold for stoffet i arbejdsmiljø, hos forbrugere og almenbefolkning og i det ydre miljø er yderst begrænsede. Det er ikke muligt på baggrund af de fundne data at vurdere, om antimontrioxid udgør en

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
Ethylenglycol	107-21-1	Xn;R22	Ethylenglycol anvendes i store mængder som syntesestof og opløsningsmiddel i plastindustrien. Stoffet er under mistanke for at forårsage skadelige effekter på fosterudvikling.	risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter. Ethylenglycols kritiske sundhedsskadelige effekter er påvirkning af nyrerne. Stoffets mulige effekter på forplantningsevne og fosterudvikling er uafklaret. Nogle undersøgelser i dyr indikerer, at stoffet påvirker fosterudviklingen ved gentagen eksponering via indånding og indtagelse. Effekten er observeret ved meget høje doser. Ethylenglycol vurderes ikke at indebære en risiko for sundhedsskadelige effekter under normale forhold i arbejdsmiljø, hos forbrugere eller ved indirekte eksponering af almenbefolkning. Der er ikke indikationer for, at ethylenglycol udgør en risiko for skadelige effekter i miljøet.
p -Benzoquinon	106-51-4	T;R23/25 Xi;R36/37/38 N;R50	p -Benzoquinon anvendes i plastindustrien som polymerisationsinhibitor ved fremstilling af umættet polyester. Stoffet er i fokus på baggrund af den udbredte anvendelse i plastindustrien samtidig med en begrænset viden om miljø- og sundhedseffekter.	p-Benzoquinon er akut giftigt ved indtagelse og indånding og virker irriterende ved hud- og øjenkontakt samt indånding. Der er meget begrænset viden om sundhedseffekter ved gentagen og længerevarende eksponering. Stoffet er meget giftigt for vandlevende organismer. Der er ikke på baggrund af de fundne data muligt at vurdere risikoen for miljø- og sundhedsskadelige effekter forårsaget af p-benzoquinon.
Dibutyltinbis(methylmaleat)	15546-11-9	-	Dibutylforbindelser anvendes primært som stabilisatorer i PVC og som katalysatorer ved plastfremstilling. Organiske tinforbindelser er under mistanke for at forårsage	Der er kun fundet yderst begrænsede data om DBTbis. Det er ikke muligt at vurdere, om anvendelsen af DBTbis i plastmaterialer udgør en risiko for miljø- og sundhedsskadelige

Stof	CAS-nr.	Klassificering	Begrundelse for udvælgelse	Overordnet konklusion
			hormonforstyrrende og fosterskadeende effekter. Visse organiske tinforbindelser er nerveskadeende. Alle former for tin har potentiale for at ophobes i levende organismer.	effekter
Methylmethacrylat	80-62-6	F;R11 Xi;R37/38 R43	Methylmethacrylat (MMA) anvendes som monomer ved fremstilling af acrylplast og til fremstilling af reaktive resiner til lim og støbmasser. Stoffet er akut hud- og luftvejsirriterende og er allergifremkaldende ved hudkontakt.	Eksposering for MMA i arbejdsmiljø indebærer en risiko for akut luftvejsirritation og allergi ved hudkontakt. På baggrund af data fra dyreforsøg kan MMA medføre vævsforandringer i de øvre luftveje og påvirke en række organer ved gentagen og længerevarende indånding. Der er ikke dokumentation for sådanne effekter hos mennesker. Anvendelsen af punktdugsugning i industrien reducerer i væsentlig grad risikoen for sundhedsskadelige effekter forårsaget af MMA. MMA vurderes generelt ikke at udgøre en risiko for skadelige effekter i miljøet. Dog kan vådpolymerisation i stor skala indebære en lokal miljørisiko.

Bilag B – Bruttolisten

CAS-nr	Stofnavn	Funktion	Klassificering	LOUS 2000	Effektlisten
10016-20-3	alpha-Dextrin	FYL	-		
100-21-0	Terephthalic-acid	MO			
10022-31-8	Barium nitrate	STA	Xn;R20/22		
10034-93-2	Hydrazine sulfate	BLØ	Carc2;R45 T;R23/24/25 R43 N;R50/53 (ECB)		
10039-33-5	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl maleate)	STA	-	ja	
100-41-4	Ethylbenzene	SOL/MO	F;R11 Xn;R20		
100-42-5	Styrene	MO/SOL	R10 Xn;R20 Xi;R36/38		
10043-11-5	Boron nitride	BRA	-		
10043-35-3	Boric acid	BRA	Xn;R22 Rep2;R60 Rep3;R63 R52 (Mst)	ja	
10043-52-4	Calcium chloride	REST	Xi;R36		
10043-84-2	Manganese hypophosphite	OXI	-		
100-51-6	Benzyl-alcohol	SOL/NED B	Xn;R20/22	ja	
100-52-7	Benzaldehyde	MO/REST	Xn;R22		
10081-67-1	4,4'-bis(1,1'-dimethylbenzyl)diphenylamine				
100-93-6	p-(p-toluene-sulfonylamido)-diphenylamine				
10094-45-8	Octadecylceramide	ANS	-		
10099-74-8	Lead nitrate	STA	Rep1;R61 Xn;R20/22 R33 N;R50/53 Rep3;R62	ja	
101-02-0	Triphenyl phosphite	ANT/ STA/BLØ	Xi;R36/38 N;R50/53		
10108-64-2	Cadmium chloride	STA/RES T	Carc2;R45 Mut2;R46 Rep2;R60-61 Tx;R26 T;R25-48/23/25 N;R50/53	ja	
10124-36-4	Cadmium sulfate	STA	Carc2;R49 Xn;R22 T;R48/23/25 N;R50/53	ja	
10124-44-4	Sulphuric acid, copper salt		-		
10124-54-6	Phosphoric acid, manganese salt		-		
101316-69-2	Lubricating oils (petroleum), C>25, solvent-extd., deasphalted, dewaxed, hydrogenated	SOL	Carc;R45		

101357-36-2	1,2,3,4-butanetetracarboxylic acid, polymer with beta, beta, beta', beta'-tetramethyl-2,4,8,10-tetraoxaspiro(5.5)undecane-3-9-diethanol, 1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl ester	REST			
101357-37-3	2,4,8,10-tetraoxaspiro (5.5)undecane-3,9-diethanol, beta, beta, beta', beta'-tetramethyl-, polymer with 1,2,3,4-butanetetracarboxylic acid, 2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinyl ester	REST			
101-37-1	Triallyl cyanurat	NEDB	Xn;R22 N;R51/53 (BG)		
101-67-7	Dioctyldiphenylamin	MO			
101-68-8	4,4'-Methylenediphenyl diisocyanate	MO/HÆR	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43	ja	ja
101-70-2	4,4'-Dimethoxy-4-diphenylamine	STA/RES T			
101-72-4	N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine	STA/ ANT/RES T	Xn;R22 R43 N;R50/53		ja
101-77-9	4,4'-Diaminodiphenylmethan	MO/HÆR	Carc2; R45 Mut3; R68 T; R39/23/24/25 Xn; R48/20/21/22 R43 N; R51-53		ja
101-84-8	Diphenylether	SOL/RES T/NEDB			
101-87-1	N-phenyl-N'-cyclohexyl-p-phenylenediamine	STA/MO/ REST			
10191-41-0	alpha-Tocopherol		-		
101-91-7	N-Butyryl-p-aminophenol	STA			
101-95-1	N-Pelagonoyl-p-aminophenol				
102-08-9	N,N'-diphenylthiourea	STA	-		
102-09-0	Carbonic acid, diphenyl ester	BLØ			
10213-78-2	octadecyl (C18)-bis -(2-hydroxyethyl)amine	SMØ			
102-60-3	N,N,N',N'-Tetrakis(2-hydroxypropyl)ethylenediamine	BLØ/HÆR /KRY/MO/ REST	-		
102-71-6	Triethanolamine	EMU/BLØ	-		
102-76-1	Triacetin	BLØ			
102-82-9	Tributylamin	SOL			
103-16-2	Monobenzene	STA	Xi; R36 R43		
103-23-1	Adipic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	BLØ	-		

103-24-2	Azelaic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	BLØ			
10326-27-9	Barium chloride dihydrate	STA	Xn;R20 T;R25		
1034-01-1	Octyl 3,4,5-trihydroxybenzoate	STA/BLØ	Xn; R22 R43		
103-44-6	2-Ethylhexyl vinyl ether	REST			
103597-45-1	2,2'-methylenebis(6-(2H-benzotriazole-2-yl)4-1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol)	PIG/ STA	R53		
10361-37-2	Barium chloride	STA	T; R25 Xn; R20		
10377-37-4	Carbonic acid, lithium salt		-		
10377-51-2	Lithium iodide		-		
10396-10-8	p-Toluene sulfonyl semicarbazide	TEN/HJÆ			
103-99-1	N-Stearoyl-p-aminophenol	MO/SMØ/ REST			
104-15-4	Paratoulene sulfonic acid	MO/TEN/ HJÆ/	C;R34		
10436-08-5	cis-11-Eicosenamide	OLI	-		
104-68-7	2-(2-Phenoxyethoxy)ethanol	SOL/PRE P			
104-76-7	2-Ethyl Hexanol	SOL	Xi;R36/38 (BG)		
10491-31-3	Sodium di(4-tert. butylphenol) phosphate	BLØ			
105350-68-3	2,2-bis(4-(2-(3,5-di-t-butyl-4-hydroxyhydrocinnamoyloxy))ethoxyphenyl)) propane	REST			
105-60-2	Caprolactam	MO	Xn;R20/22 Xi;R36/37/38		
105-62-4	1,2-Propyleneglycol dioleate	MO	-		
105-74-8	Lauryl peroxid	KAT/HÆR	O;R7		
105-76-0	Maleic acid, dibutyl ester	BLØ/MO			
10595-72-9	Di-tridecyl-thio-di-propionate				
105-99-7	Adipic acid, dibutyl ester	BLØ			
10605-09-1	Ascorbyl stearate	SMØ	-		
106-14-9	12-Hydroxystearic acid	SKU/MO	-		
106-42-3	p-Xylene	MO/SOL	R10 Xn; R20/21 Xi; R38		
106-51-4	p-Benzoquinon	INH	T;R23/25 Xi;R36/37/38 N;R50		ja
106-65-0	Butanedioic acid, dimethyl ester	MO	-		
1068-27-5	2,5-dimethyl-2,5-di(t-butylperoxy)hexyn				
106-89-8	Epichlorohydrin	MO	Carc2;R45 R10 T;R23/24/25 C;R34 R43		ja
106-97-8	Butane	REST	Fx;R12		ja
106-99-0	1,3-Butadiene	MO	Fx;R12 Carc1;R45 Mut2;R46		ja

106990-43-6	1,3,5-Triazine-2,4,6-triamine, N,N'''-(1,2-ethane-diylbis(((4,6-bis(butyl(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl)amino)-1,3,5-triazine-2-yl) imino)-3,1-propanediyl))-bis-(N',N''-dibutyl-N',N''-bis-(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl)-	REST	R43 N;R51/53		
107-06-2	1,2-Dichlorethane	SOL	F; R11 Carc2; R45 Xn; R22 Xi; R36/37/38	ja	
107-07-3	2-Chlorethanol	SOL	Tx;R26/27/28		ja
107-12-0	Propiononitril	SOL			
107-13-1	Acrylonitril	MO	F;R11 Carc2;R45 T;R23/24/25 R43 Xi;R37/38-41 N;R51/53		ja
107-18-6	Allylalkohol	SOL	R10 T; R23/24/25 Xi; R36/37/38 N; R50		
107-21-1	1,2-Ethandiol (=Ethylene glycol)	BLØ/MO	Xn;R22	ja	
1072-35-1	Basic lead stearate	STA	Rep1;R61 Xn;R20/22 R33 N;R50/53 Rep3;R62	ja	
107-25-5	Methylvinylether	MO	Fx; R12		
107-41-5	2,4-Pentanediol, 2-methyl-	MO	Xi;R36/38		
107-83-5	2-Methylpentan	SOL			ja
107-92-6	Smørsyre	BLØ	C;R34		
107-98-2	2-Propanol, 1-methoxy-	SOL	R10		
108-01-0	Ethanol, 2-(dimethylamino)-	HÆR/STA /MO	R10 Xn;R20/21/22 C;R34		
108-05-4	Vinyl acetate	MO	F;R11		
108-10-1	4-Methylpentan-2-on	SOL	F; R11 Xn; R20 Xi; R36/37 R66		
108-10-1	Methyl isobutyl ketone	MO/SOL	F;R11 Xn;R20 Xi;R36/37 R66		
108171-26-2	Chlorinated paraffins C10-13, 58% chlorination	BLØ/SOL	Carc3;R40 N;R50/53	ja	
108171-27-3	Chlorinated paraffins C20-30, 43% chlorination	BLØ/SOL			
108-21-4	Isopropylacetat	SOL	F;R11 Xi;R36 R66 R67		
108-24-7	Acetic anhydride	MO	R10 Xn;R20/22 C;R34		
108-31-6	2,5-Furandione (=Maleinsyre anhydrid)	MO	C;R34 Xn;R22 R42/43	ja	ja
108-32-7	Carbonic acid, cyclic propylene ester	BLØ	Xi; R36		
1083-41-6	Gallic acid, butyl ester	STA/BLØ			

108-65-6	2-Propanol, 1-methoxy-, acetate		R10 Xi;R36		
108-78-1	2,4,6-Triamino-1,3,5-triazine (=Melamine)	MO	-		
108-82-7	2,6-Dimethyl-4-heptanol	SOL			
108-83-8	2,6-Dimethyl-4-heptanone	SOL	R10 Xi; R37		
108-88-3	Toluen	SOL	F;R11 Xn;R20		
108-90-7	Monochlorbenzen	MO/SOL	R10 Xn; R20 N; R51/53		ja
108-91-8	Cyclohexylamine	MO/EMU	R10 Xn;R21/22 C;R34		
108-94-1	Cyclohexanone	MO/SOL	R10 Xn;R20		
108-95-2	Phenol	MO	T;R24/25 C;R34	ja	ja
109-16-0	2-Propenoic acid, 2-methyl-, 1,2-ethanediylbis(oxy-2,1-ethanediyl) ester	KRY	-		
109-31-9	Azelaic acid, dihexyl ester	BLØ			
109-43-3	Sebacic acid, dibutyl ester	BLØ	-		
109-53-5	Isobutyl vinyl ether				
109-60-4	Propylacetat	NEDB/SO L	F;R11 Xi;R36 R66 R67		
109-66-0	Pentane	OPSK/SO L	Fx;R12 Xn;R65 R66 R67 N;R51/53		ja
109-78-4	Hydracrylonitril	SOL/MO			
109-86-4	2-Methoxyethanol	SOL	R10 Rep2; R60-61 Xn; R20/21/22		ja
109-87-5	Dimethoxymethane	SOL			
109-92-2	Ethyl vinyl ether	MO			
110-02-1	Thiophen	SOL			
110-05-4	tert-Butylperoxide	INI/HÆR/KAT	O;R7 F;R11		
110-15-6	Succinic acid	MO	-		
110-16-7	Maleic acid	MO	Xn;R22 Xi;R36/37/38		
110-17-8	Fumaric acid	FOR/MO	Xi;R36		
110-19-1	Acetic acid, isobutyl ester	SOL/RES T/NEDB			
110-30-5	N,N'-Ethylenebisstearamide	REST	-		
110-31-6	N,N'-Ethylenebisoleamide	REST	-		
110-33-8	Adipic acid, dihexyl ester	BLØ			
110-44-1	Sorbic acid	MO	-		
110-49-6	2-Methoxyethanol acetate	SOL/NED B	Rep2;R60-61 Xn;R20/21/22		ja
110-54-3	n-Hexane	SOL	F;R11 Rep3;R62 Xn;R65-48/20 Xi;R38 R67 N;R51/53	ja	ja
110553-27-0	2,4-Bis(octylthiomethyl)-6-methylphenol		-		
110-63-4	1,4-Butanediol	MO	XnR22 (BG)		
110638-71-6	Vermiculite, reaction product with citric acid, lithium salt	FYL	-		

110-80-5	2-Ethoxyethanol	SOL	R10 Rep2;R60-61 Xn;R20/21/22		ja
110-82-7	Cyclohexane	SOL	F;R11 Xn;R65 Xi;R38 R67 N;R50/53		ja
110843-97-5	1,5-Dioxaspiro (5.5) undecane 3,3-dicarboxylic acid, bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidiny) ester	PIG/ STA			
110843-98-6	1,5-Dioxaspiro (5.5) undecane 3,3-dicarboxylic acid, bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidiny) ester	REST			
110-86-1	Pyridin	SOL/SYN	F; R11 Xn; R20/21/22		
110-88-3	Trioxan	DES/MO	Xn;R22		
110-94-1	Glutaric acid	MO	Xi;R36		
11097-59-9	Aluminium magnesium carbonate hydroxide	BRA	-		
110-98-5	Dipropylenglycol	BLØ/SOL MO			
11104-61-3/1307-96-6	Cobalt-oxide/	KAT/HÆR	Xn;R22 R43		
111-10-4	Oleic acid, 2-methoxyethyl ester	BLØ			
111-13-7	Octan-2-on	SOL			
111-14-8	Heptanoic acid		C;R34		
111-15-9	2-Ethoxyethanol acetate	SOL/MO	Rep2;R60-61 Xn;R20/21/22		ja
111-27-3	Hexyl alcohol	SOL	Xn; R22		
111-29-5	1,5-pentanediol	BLØ/MO			
11129-60-5	Manganese oxide		-		
11138-66-2	Xanthan gum		-		
111-41-1	N-(2-Aminoethyl)ethanolamine	MO/REST	-		
111-42-2	Diethanolamine	MO	Xn;R22-48/22 Xi;R38-41	ja	ja
111-44-4	2,2'-Dichlorodiethylether	SOL	R10 Tx;R26/27/28 Xn;R68		
111-46-6	Diethyleneglycol	BLØ/SOL MO	Xn;R22		
111-55-7	Ethylene glycol diacetate	SOL(MO			
111-70-6	Heptyl alcohol	SOL			
111-76-2	Ethanol, 2-butoxy-	SOL/MO	Xn;R20/21/22 Xi;R36/38		
111-77-3	2-(2-Methoxyethoxy)ethanol	SOL/MO	Rep3;R63		ja
111-87-5	Octan-1-ol	SOL			
111-90-0	Ethanol, 2-(2-ethoxyethoxy)-	SOL	-		
111-92-2	Dibutyl amin	MO	R10 Xn;R20/21/22		
1119-40-0	Pentanedioic acid, dimethyl ester	MO	-		

111-96-6	Bis(2-methoxy ethyl)ether	SOL	R10 R19 Rep2;R60-61		
112-12-9	Undecan-2-on	SOL			
112-15-2	2-(2-Ethoxyethoxy)ethanol acetate	SOL/NED B			
112-24-3	1,2-Ethanediamine, N,N'- bis(2-aminoethyl)-	HÆR/MO	C;R34 Xn;R21 R43 R52/53	ja	ja
112-27-6	Triethyleneglycol	BLØ/MO	-		
112-34-5	Ethanol, 2-(2-butoxyethoxy)-	SOL/MO	Xi;R36		
112-35-6	2-(2-(2- Methoxyethoxy)ethoxy)ethan ol	SOL/MO			
112-50-5	2-[2-(2- ethoxyethoxy)ethoxy]ethanol	BLØ/MO			
112-60-7	Tetraethyleneglycol	MO	-		
112-70-9	Tridecan-1-ol	SOL/SMØ			
112-72-1	Tetradecanol	SOL/SMØ			
112-80-1	Oleic acid	SOL/SMØ /BLØ	-		
112-84-5	Erucamide (13- docosenamide)	SMØ			
112-85-6	Behenic acid	SMØ	-		
112-86-7	Erucic acid	SMØ	-		
112-92-5	Octadecan-1-ol	SOL/SMØ			
112926-00-8	Synthetic amorphous silica	FYL			
112945-52-5	Silica, amorphous, fumed, cryst.-free	FYL	-		
115-77-5	Pentaerythritol	MO	-		
115-86-6	Phosphoric acid, Triphenyl ester	BLØ			
115-96-8	Phosphoric acid, trichloroethyl ester	BRA/BLØ	Carc3;R40 Xn;R22 N;R51/53	ja	ja
116214-18-7	OO-tert. amyl-O-(1,2,2,6,6- pentamethyl-4 piperidiny) monoperoxy carbonate	NEDB			
1163-19-5	Decabromobiphenyl ether	BRA	Xn;R20/21/22 (BG)	ja	
1166-52-5	3,4,5-Trihydroxybenzoic acid, dodecyl ester	STA	R43		
117-81-7	Di(2-ethylhexyl)phthalate	BLØ	Rep2;R60-61	ja	
117-82-8/34006-76 3	Bis(2-methoxyethyl)phthalat	BLØ	Rep2;R61 Rep3;62	ja	ja
117-83-9	Phthalic acid, di(butoxyethyl) ester	BLØ			ja
117-84-0	Dioctylphthalat	BLØ			
118337-09-0	2,2'-Ethylidenebis(4,6-di-tert- butylphenyl) fluorophosphonite		-		
118-55-8	Salicylic acid, phenyl ester	STA/MO			

118578-01-1	Reaktionsprodukt af ditert butyl phosphonit med en biphenyl	REST			
118-74-1	Hexachlorobenzene	BLØ/SOL	Carc2;R45 T;R48/25 N;R50/53		ja
118-82-1	4,4'-Methylenebis(2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol	STA/MO			
119-07-3	Phthalic acid, decyloctyl ester	BLØ			
1191-79-3	Barium -Cadmium stearate	STA	Xn;R20/21/22 N;R50/53	ja	
119345-01-6	Reaction product of di-tert-butylphosphonite with biphenyl, obtained by condensation of 2,4-di-tert-butylphenol with Friedel Craft reaction product of phosphorous trichloride and biphenyl	REST	-		
119345-01-6 / 38613-77-3	tetrakis(2,4-di-tert-butylphenyl) [1,1-biphenyl]-4,4'-diylbisphosphonite	REST			
119-36-8	Salicylic acid, methyl ester	PAR?/MO	Xn;R22 Xi;R36/37/38 (BG)		
119-47-1	2,2'-Methylene bis(4-methyl-6-tert-butylphenol)	STA	-		
119-61-9	Benzophenone	HÆR/INH	N;R50/53 (BG)		
12001-26-2	Mica	FYL	-		
12004-14-7	Calcium sulphoaluminate		-		
12007-55-5	Barium tetraborate		-		
120218-34-0	Thiodiethanolbis(5-methoxycarbonyl-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3-carboxylate)		-		
120-40-1	N,N-bis (2-hydroxyethyl) dodecanamide	MO			
120-47-8	4-Hydroxybenzoic acid, ethyl ester	KON?	-		
120-51-4	Benzoic Acid, benzyl ester	BLØ	Xn; R22		
120-55-8	Benzoic Acid, diester with Diethylene glycol	BLØ			
120-61-6	Terephthalic acid, dimethylester	MO			
12068-40-5	Silicic acid, lithium aluminium salt(2:1:1)	FYL	-		
12072-90-1	Hydromagnesite		-		
120-78-5	2,2'-Dithio-bis-benzothiazol		R31 Xi;R43 N;R50/53		ja
120-82-1	1,2,4-Trichlorobenzene	BLØ	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53		ja
12124-97-9	Ammonium bromide	BRA	-		
12125-28-9	Magnesium Carbonate, Basic	FYL			

121-79-9	Gallic acid, propyl ester	ANT/MO	Xn; R22 R43		ja
121-91-5	Isophthalsyre	BLØ			
12198-93-5	Ozokerite	FYL	-		
122035-71-6	N-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidiny-N-aminooxamide				
122-20-3	Triisopropanolamine	EMU/MO	Xi; R36 R52/53		ja
122-37-2	p-Hydroxydiphenylamine	ANT/STA/MO			
122-39-4	Diphenylamine	STA/MO	T; R23/24/25 R33 N; R50/53		ja
12239-87-1	Phthalocyanin blå C.I. 74160	PIG/ STA			
122-60-1	1,2-Epoxy-3-phenoxypropan	BLØ/SOL/MO	Carc2;R45 Mut3;R68 Xn;R20 R43 Xi;R37/38 R52/53		ja
122-62-3	Sebacic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	BLØ			
12269-78-2	Pyrophyllite	FYL	-		
122-99-6	2-Phenoxyethanol	SOL/MO	Xn; R22 Xi; R36		
12304-65-3	Hydrotalcite	FYL	-		
123-28-4	Di-lauryl-thio-di-propionate	ANT/FYL/TEN			
123-31-9	1,4-Dihydroxybenzene (=Hydroquinone)	ANT/STA/INH	Carc3;R40 Mut3;R68 Xn;R22 R43 Xi;R41 N;R50		ja
123-39-7	N-Methylformamide	SOL	Rep2;R61 Xn;R21		
123-42-2	Diacetone alcohol	SOL	Xi;R36		
123-63-7	2,4,6-Trimethyl-1,3,5-trioxan	SOL/MO	F; R11		
123-76-2	Levulinic acid		-		
123-77-3	Azodicarbonamide	OPSK	R42 R44		ja
123-86-4	Butyl acetate	SOL/NED B	R10 R66 R67		
123-91-1	p-Dioxane	SOL/MO	F;R11-19 Carc3;R40 Xi;R36/37 R66		ja
123-95-5	Stearic acid, bytyl ester	BLØ/SMØ			
123968-25-2	Acrylic acid, 2,4-di-tert-pentyl-6-(1-(3,5-di-tert-pentyl-2-hydroxyphenyl)ethyl)phenyl ester	REST/MO	R53		
124-04-9	Adipic acid	MO/HÆR	Xi;R36		
124-07-2	Caprylic acid	REST/MO	C;R34 (BG)		
124-09-4	1,6-Hexandiamin	MO/HÆR	C;R34 R37 Xn;R21/22		
124172-53-8	N,N'-bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)-N,N'-hexamethylenebis(formamide)		Xi;R36 R52/53		

124-17-4	2-(2-Butoxyethoxy)ethyl acetate	SOL/NED B			
1241-94-7	Phosphoric acid, diphenyl 2-ethylhexyl ester	BLØ	-		
124-26-5	Stearamide (octadecanamide)	SLI/SMØ			
124-38-9	Carbon dioxide	REST	-		
125643-61-0	Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, C7-9-branched and linear alkyl esters	REST			
126050-54-2	2,2'-methylenebis (4,6-di-t-butylphenyl) octyl-phosphite	REST			
126-13-6	Sucrose acetate isobutyrate		-		
126-14-7	Sucrose octaacetate		-		
12626-88-9	Manganese hydroxide	FYL	-		
12627-14-4	Silicic acid, lithium salt	FYL	-		
126-30-7	Neopentylglycol		Xi;R41		
126505-35-9	Bis (2,4,6-tri-t-butylphenyl)-pentaerythrityl-di-phosphite				
12656-85-8	Lead chromate molybdate sulfate red	PIG/ STA	Carc3;R40 Rep1;R61 Rep3;R62 R33 N;R50/53	ja	
126-58-9	Dipentaerythritol	MO	-		
126-73-8	Phosphoric acid, Tributyl ester	BLØ	Xn; R22		
127-18-4	Tetrachlorethylen	SOL	Carc3;R40 N;R51/53		ja
127-19-5	Dimethylacetamide	SOL	Rep2;R61 Xn;R20/21		
127-63-9	Diphenyl sulphone	MO	Xn;R22 (BG)		
12769-96-9	Natrium aluminium silicat (poly sulphurated)	FYL			
128-37-0	2,6-Di-tert-Butyl-p-Cresol	ANT/ STA/MO	-		ja
129228-21-3	3,3-Bis(methoxymethyl)-2,5-dimethylhexane		-		
129757-67-1	Bis-(1-octyloxy-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidiny) sebacate	REST/BL Ø			
13003-12-8	4,4'-Butylidene-bis(6-tert-butyl-3-methylphenyl-ditridecyl phosphite)	REST	-		
130277-45-1	1,1',1''-(1,3,5-triazine-2,4,6-triyltris((cyclohexylimino)-2,1-ethanediyl) tris(3,3,4,5,5-pentamethylpiperazinone)	REST			
1302-78-9	Bentonite	FYL	-		

1303-96-4	Borax	BRA/FYL	Xn;R22 Rep2;R60 Rep3;R63 R52 (under risikovurdering i EU)	ja	
1304-29-6	Barium peroxide	STA/INI	O; R8 Xn; R20/22		
13048-33-4	1,6-Hexandioldiacrylat	MO	Xi; R36/38 R43	ja	
1305-62-0	Calcium hydroxide	FYL	Xi;R41 (BG)		
1305-78-8	Calcium oxide	FYL	Xi;R41 (BG)		
1306-19-0	Cadmium oxide	STA/PIG	Carc2;R49 T;R48/23/25 Xn;R22	ja	
1306-23-6	Cadmiumsulfid	PIG/ STA	Carc3;R40 T;R48/23/25 Xn;R22 R53	ja	
1309-37-1	Iron oxide	PIG/ STA	-		
1309-48-4	Magnesium oxide	FYL	-		
1309-60-0	Lead dioxide	STA/STA/ PIG	Rep1;R61 Rep3;R62 Xn;R20/22 R33 N;R50/53 (ECB)	ja	
1309-64-4	Antimony trioxide	BRA	Carc3;R40	ja	
13103-52-1	Lauryl-stearyl-thio-di- propionate	TEN/HJ/Æ			
1310-58-3	Potassium hydroxide	BASE	C;R35 Xn;R22		
1310-73-2	Sodium hydroxide	BASE	C;R35		
131-11-3	Dimethyl phthalate	BLØ/MO	-		
13122-18-4	tert. Butylperoxy-3,5,5-tri- methylhexanoat	INI			
1313-59-3	di-Natriumoxid	FYL			
1314-13-2	Zinc oxide	FYL	N;R50/53 (ECB)		
1314-23-4	Zirkoniumdioxid	FYL/PIG			
1314-98-3	Zinksulfid	SMØ			
131-53-3	2,2'-Dihydroxy-4- methoxybenzophenone	STA	-		
131-56-6	2,4-Dihydroxybenzophenone	STA/ANT	-		
131-57-7	2-Hydroxy-4- methoxybenzophenone	OVF/ STA/ANT	-		
13170-05-3	Aluminium, bis(4-tert. butyl- benzoate)-hydroxide	BRA			
1317-33-5	Molybdenum disulphide	SMØ	-		
1317-61-9	Iron oxide		-		
1317-97-1	Aluminiosilicate de soadipinsyredium polysulfuré	FYL			
1318-74-7	Aluminium silicate (Kaolin)	FYL			
1319-77-3	Phenolmethyl (cresol)	MO	T; R24/25 C; R34	ja	
1322-97-0	2-(Octylphenoxy)ethanol	SOL			
1323-39-3	1,2-Propyleneglycol monostearate	SMØ	-		
13276-08-9	Stearyl Stearamide	SMØ			

1328-53-6	Polychloro copper phthalocyanine	PIG/ STA	-	ja	
1330-20-7	Xylen	SOL	R10 Xn;R20/21 Xi;R38		
1330-43-4	Sodium tetraborate		Rep3;R62 R63 Xi;R36/37 (BG)		
1330-80-9	1,2-Propyleneglycol monooleate	SMØ	-		
1330-86-5	Adipic acid, diisooctyl ester	BLØ			
133-14-2	2,4-dichlorobenzoylperoxid	INI			
1332-37-2	Iron oxide		-		
1332-37-2 / 1317-61-9	Iron-oxide/triiron-tetraoxide	FYL			
1332-58-7	Kaolin	FYL	-		
1333-82-0	Chromtrioxid	FYL	O;R8 Carc1;R49 T;R25 C;R35 R43 N;R50/53	ja	
1333-86-4	Carbon black	PIG/ STA	-		
1335-23-5	Copper iodide		-		
1336-21-6	FYL	FYL	C;R34 N;R50		
1338-02-9	Kobbernaphthenat	PIG/ STA	R10 Xn;R22 N;R50/53	ja	
1338-23-4	2-Butanone, peroxide	HÆR/INI	O;R7 C;R34 Xn;R22		
1338-39-2	Sorbitan monolaurate	SMØ	-		
1338-41-6	Sorbitan monostearate	SMØ	-		
1338-43-8	Sorbitan monooleate	SMØ	-		
1343-88-0/13376-74-4	Silicic acid, magnesium salt/	FYL			
1343-98-2	Silicic acid	FYL	-		
1344-00-9	Sodium Aluminium silicate	FYL			
1344-01-0	Sodium calcium aluminosilicate, hydrate	FYL			
1344-28-1	Aluminum oxide	BRA	-		
1344-37-2	Lead sulfochromate yellow	PIG	Carc3;R40 Rep1;R61 Rep3;R62 R33 N;R50/53	ja	
1344-40-7	Basic (dibasic) lead phosphite	STA	Rep1;R61 Xn;R20/22 R33 N;R50/53 Rep3;R62	ja	
13445-56-2	Pyrophosphorous acid	FYL	-		
1344-95-2	Calcium silicate	FYL			
1345-16-0	C.I. pigment Blue 28	PIG			
13463-67-7	Titanium oxide	PIG	-		
134701-20-5	2,4-Dimethyl-6-(1-methylpentadecyl)phenol	MO	R43 Xi;R38 N;R50/53		
13475-82-6	2,2,4,6,6-Pentamethylheptan	HJÆ/SOL	R10 Xn;R65	ja	
13560-49-1	3-Aminocrotonic acid, diester with thiobis (2-hydroxyethyl) ether	REST	-		

135861-56-2	Bis(3,4-dimethylbenzylidene)sorbitol	REST	-		
13586-84-0	Stearic acid, cobalt salt	SMØ	-		
135-88-6	N-phenyl-2-naphthylamine	STA/PIG	Carc3;R40 R43 Xi;R36/38 N;R51/53		ja
13598-36-2	Phosphorsyre		C;R35 Xn;R22		
136-23-2	Zinkbis, dibutylthiocarbamat	TVÆ	Xi;R36/37/38 R43 N;R50/53		ja
136504-96-6	1,2-Bis(3-aminopropyl)ethylenediamine, polymer with N-butyl-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinamine and 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine	MO/REST	-		
136-52-7	Hexanoic acid, 2-ethyl-, cobalt(2+) salt	PIG	-		
136-60-7	Benzoic acid, butyl ester	BLØ/NED B	-		
13674-84-5	2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1)	REST	Xn;R22 (BG)		
137-03-1	2-Heptyl cyclopentanone	SOL			
137-26-8	Thiram		Xn;R20/22 Xi;R36/37 Mut3;R68 R43		
13763-32-1	Phosphoric acid, lithium salts	REST	-		
137-66-6	Ascorbyl palmitate	SMØ	-		
138-22-7	Lactic acid, butyl ester	MO	-		
13927-77-0	Nickel dibutyl dithiocarbamate	REST			
139-60-6	N,N'-bis(1-ethyl-3-methylpentyl)-p-phenylenediamine	STA/RES T/MO			
13983-17-0	Wollastonite	FYL	-		
140-03-4	Ricinoleic acid, methyl ester, acetate	BLØ/NED B			
1401-55-4	Tannic acids		-		
141-04-8	Adipic acid, diisobutyl ester	BLØ			
141-17-3	Adipic acid, bis[2-(2-butoxyethoxy)ethyl] ester	BLØ			
141-18-4	Adipic acid, bis(2-butoxyethyl) ester	BLØ			
141-20-8	2-(2-Hydroxyethoxy)ethyl laurat	BLØ/EMU /MO			
141-22-0	Ricinoleic acid	MO	-		
141-38-8	9,10-Epoxyoctadecanoic acid, 2-ethylhexyl ester	STA/MO			
141-43-5	2-Aminoethanol	SOL	Xn;R20 Xi;R36/37/38		
141-78-6	Ethyl acetate	NEDB	F;R11 Xi;R36 R66 R67		
141-82-2	Malonic acid	MO	-		
1421-63-2	2',4',5'-Trihydroxybutyrophenone	ANT			

142-16-5	Maleic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	BLØ/MO			
142-62-1	Hexanoic acid		C;R34		
142-71-2	Acetic acid, Copper (2+) salt	STA/RES T	Xn;R22		
142-77-8	9-octadecanoic acid, butyl ester	BLØ/SMØ			
142-82-5	Heptane	SOL	F;R11 Xi;R38 Xn;R65 R67 N;R50/53	ja	ja
143-07-7	Lauric acid	SMØ	-		
143-08-8	Nonan-1-ol	SOL			
14324-55-1	Ethyl ziram		Xn;R22 Xi;R36/37/38 R43 N;R50/53		
143-28-2	Oleyl alcohol	SMØ	-		
143-29-3	Bis[2-(2-butoxyethoxy)ethoxy]methane	BLØ			
143925-92-2	Bis(Hydrogenated tallow alkyl) amines, oxidized	SMØ			
144-55-8	Sodium bicarbonate				
14464-46-1	Cristobalite	FYL	-		
14516-71-3	Nickel (2,2'-thiobis(4-t-octyl phenylato) n-butylamine	REST			
145650-60-8	Phosphorous acid, bis(2,4-di-tert-butyl-6-methylphenyl) ethyl ester	REST	-		
147-14-8	Copper phthalocyanine	PIG	-	ja	
147192-62-9	Tetrakis-(2,4-di-t-butyl-5-methyl-phenyl)-4,4'-biphenylen-di-phosphonite	REST			
147315-50-2	2-(4,6-Diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-5-(hexyloxy)phenol	REST	R53		
147783-69-5	Propanedioic acid, ((4-methoxyphenyl)-methylene), bis (1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidinyl)ester	REST			
14807-96-6	Talkum (Magnesium silicate)	FYL	-		
14808-60-7	Quartz	FYL	-		
148-24-3	8-Quinolinol	STA/PIG			
14832-14-5	Kobber[1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,17,18,22,23,24,25-hexadecachloro-29h,31h-phtalocyaninato(2-)-n(29),n(30),n(31),n(32)]	PIG		ja	
149-30-4	2-Benzothiazol	PIG	Xi;R43 N;R50/53		ja
150-61-8	N,N'-Diphenylethylenediamine	STA/MO			
151-21-3	Sulfuric acid, monododecyl ester, sodium salt	TEN/RES T	Xn;R22 Xi;R36/38 (BG)		

151841-65-5	Hydroxybis (2,4,8,10-tetra-tert. butyl-6-hydroxy-12H-dibenzo(d,g)(1.,3,2) dioxaphosphocin 6-oxidato) aluminium	REST			
152261-33-1	N-(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)-maleinimid, C20 : C24 -olefin-copolymer	REST			
153250-52-3	N, N' - dicyclohexyl -2,6-naphtalene dicarboxamide	NEDB			
1533-45-5	4,4'-Bis(2-benzoxazolyl)stilbene	ANT	-		
15337-60-7	Barium-Cadmium laurate	STA	Xn;R20/21/22 N;R50/53		
154862-43-8	Bis(2,4-dicumylphenyl)pentaerythritol diphosphite	ANT	-		
15535-79-2	Di-n-octyltin mercaptoacetate	STA	-	ja	
15546-11-9	Methyl-(Z,Z)-8,8-dibutyl-3,6,10-trioxo-2,7,9-trioxa-8-stannatrideca-4,11-dien-13-oat	STA		ja	
1555-56-2	1,2,3-propantriol, 1-(dihydrogenphosphat), dinatriumsalt eller natriumglycerolphosphat	REST			
15571-58-1	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl mercaptoacetate)		-	ja	
15571-58-1	Dioctyltin-dithioglycolat			ja	
15571-59-2	Maleic acid, dioctylstannane di(monoisobutyl)ester	STA		ja	
15571-60-5	Di-n-octyltin dimaleate		-	ja	
15647-08-2	Phosphorus acid, 2-ethylhexyl diphenyl ester	STA/BLØ			
15793-73-4	3H-Pyrazol-3-one, 4,4'-[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[2,4-dihydro-5-methyl-2-(4-methylphenyl)-	PIG	-	ja	
1592-23-0	Calcium stearate	STA/SMØ			
1592-23-0/85251-71-4	Calcium-distearate/Fatty acids, C16-18, calcium salts	SMØ			
16111-62-9	Diethylhexyl peroxydicarbonat	INI			
161717-32-4	2,4,6-Tris(tert-butyl)phenyl-2-butyl-2-ethyl-1,3-propanediol phosphite	REST	-		
16260-09-6	Oleylpalmitamide	SMØ	-		
16368-97-1	Phosphoric acid, bis(2-ethylhexyl)phenyl ester	BLØ			
16389-88-1	Dolomite	FYL	-		

16545-54-3	Di-myristyl-thio-di-propionate				
1675-54-3	2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane bis(2,3-epoxypropyl) ether (=BADGE)	MO/PREP	Xi;R36/38 R43	ja	
1709-70-2	1,3,5-trimethyl-2,4,6-tris(3,5-di-ter-butyl-4-hydroxybenzyl)benzen	STA			
17194-00-2	Barium hydroxide	FYL	C;R34 Xn;R20/22		
178671-58-4	Pentaerythritol tetrakis (2-cyano-3,3-diphenylacrylate)	STA	-		
180002-86-2	1,1,3-tris[2-methyl-4-[3-(3,5-di-t-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyloxy]-5-t-butylphenyl]butane	REST			
181314-48-7	5,7-di-tert. butyl-3-(3,4-dimethylphenyl)-3H-benzofuran-2-one	STA			
1817-68-1	2,6-Bis(a-methylbenzyl)-p-Cresol	STA/MO			
182121-12-6	9,9-Bis(methoxymethyl)fluorene	SLI	-		
182635-99-0	Polymethylpropyl-3-oxy-4(2,2,6,6-tetramethyl)piperidiny] siloxane	SLI			
1843-03-4	1,1,3-Tris(2-methyl-4-hydroxy-5-tert-butylphenyl)butane	STA/NED B	-		
1843-05-6	2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone	STA	-		
1843-05-6	2-Hydroxy-4-(octyloxy)benzophenone	STA			
18641-57-1	Glycerol tribehenate		-		
1879-09-0	6-tert-Butyl-2,4-xlenol	STA/MO			
19019-51-3	Propionic acid, cobalt salt	REST	-		
191680-81-6	Reaction products of N,N'-ethane-1,2-diylbis(1,3-propanediamine), cyclohexane, peroxidized 4-butylamino-2,2,6,6-tetramethylpiperidine and 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine	REST			
193098-40-7	Poly((6-morpholino-s-triazine-2,4-diyl)(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl)imino)hexamethylene (1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl)imino))	REST			
19433-82-0	N,N'-dibutyl-N,N'-dinitroso-p-phenylenediamine	STA/RES T			
19455-79-9	Calcium pimelate				

1948-33-0	tert-Butylhydroquinone	ANT	Xn;R22 Xi;R36/37/38		
19569-21-2	Huntite	FYL	-		
1962-75-0	p-Dibutylphthalat	BLØ		ja	
19664-95-0	Butyric acid, manganese salt	REST	-		
202483-55-4	Polymer of 2,2,4,4-tetramethyl-7-oxa-3,20-diaza-dispiro-(5.1.11.2)-heneicosane-21-one and Epichlorohydrin	REST			
203255-81-6	6- 3- (3-tert-Butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl) propoxy)-2,4,8,10-tetra-tert. butyldibenz(d,t)(1.3.2) dioxaphosphepin	REST			
20336-96-3	Li-myristate	FYL			
20427-58-1	Zinc hydroxide	FYL	-		
204933-93-7	Di (rape-oil) alkyl - N- methyl amine oxide	REST/BL Ø			
2082-79-3	Octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate	STA/RES T	-		
2082-80-6	Phosphorous acid trioctadecyl ester	BLØ			
2090-05-3	Benzoic acid, calcium salt trihydrate	STA			
2155-70-6	Tributyl(methacryloyloxy) stannane	STA		ja	
21645-51-2	Aluminum hydroxide	BRA	-		
2180-18-9	Acetic acid, manganese salt	FYL	-		
2191-10-8	Cadmium caprylate	STA/PIG		ja	
2223-93-0	Cadmium stearate	STA/SMØ		ja	
2273-43-0	Butylhydroxyoxostannane	STA		ja	
22788-19-8	1,2-Propyleneglycol dilaurate	SMØ/RES T	-		
229966-35-2	Octadecene/N-(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidiny)-N'-maleimidooxamide copolymer	REST			
23128-74-7	1,6-Hexamethylene-bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionamide)	REST	-		
2315-68-6	Benzoic acid, propyl ester	NEDB	-		
23676-09-7	4-Ethoxybenzoic acid, ethyl ester	NEDB	-		
23949-66-8	2-Ethoxy-2'-ethyloxanilide	NEDB	-		
2409-55-4	o-tert-Butyl-p-cresol	STA/MO	Xi;R36/38		
2425-79-8	1,4-butandiol diglycidylether	NEDB	Xn;R20/21 Xi;R36/38 R43		
2426-08-6	n-Butyl Glycidyl Ether	SOL/NED B	R10 Carc3;R40 Mut3;R68 Xn;R20/22 R43 Xi;R37 R52/53		

2432-90-8	Phthalic acid, didodecyl ester	BLØ			
2438-12-2	p-Menth-1-en-8-ol	SOL/ANT			
2440-22-4	2-(2'-Hydroxy-5'-methylphenyl)benzotriazole	STA/ANT	-		
2459-10-1	Trimethyl trimelitat	MO/REST			
2466-09-3	Pyrophosphoric acid		-		
24800-44-0	Tripropylene glycol	BLØ/MO			
2492-26-4	2-Benzothiazolethiol, sodium salt	STA/TVÆ			
24937-78-8	Acetic acid ethenyl ester, polymer with ethene	POLY	-		
24969-26-4	Polyacetal copolymer	POLY			
24993-04-2	Hexanedionsyre, polymer med hexahydro-2H-azepin-2-on og 1.6-hexandiamin	REST			
24993-04-2	Polyamid	POLY			
2500-88-1	Diocadecyl disulphide	SMØ/SLI	-		
25013-16-5	Butylhydroxyanisol	STA			
25034-71-3 / 25038-36-2	Ethylen-propylen-(ter)polymer (EPDM)	POLY			
25038-54-4	Poly-caprolactam				
25053-09-2	2-Propenoic acid, 2-methyl-, methyl ester, polymer with 1,3-butadiene and ethenylbenzene	REST	-		
25068-38-6	Bisphenol A diglycidylether	MO	Xi;R36/38 R43 N;R51/53	ja	
25085-99-8	Oxirane, 2,2'-[(1-methylethylidene)bis(4,1-phenyleneoxymethylene)]bis-, homopolymer	MO	-		
25087-34-7	High Density Polyethylene	POLY			
25134-01-4	Polyphenylene ether	POLY			
25136-53-2	(Allyloxy)propandiol	BLØ/SOL MO			
25151-00-2	Butyltri(lauroyloxy)stannane	STA		ja	
25151-96-6	Pentaerythritol dioleate	BLØ/SMØ	-		
25154-01-2	Poly(oxy-p-phenylensulfonyl-p-phenylenoxy-p-phenylen-isopropyliden-p-phenylen)	REST			
25155-23-1	Trixylyl phosphate	BLØ			
25155-25-3	1,3-bis(tert butyl peroxy isopropyl)benzen	INI			
25155-30-0	Dodecylbenzenesulfonic acid, sodium salt	STA/TEN/ HJÆ	Xn;R22 Xi;R37/38 R41 N;R51		
25168-24-5/ 60083-70-7	diisooctyl 2,2'-[(dibutylstannylene)bis(thio)]diacetate/	STA		ja	
25190-06-1	Poly(1,4-butylenglycol)	REST			
25213-02-9	Copolymer af ethylen og 1-hexen (poly(ethen-co-(1-hexen))				

25213-24-5	Acetic acid ethenyl ester, polymer with ethenol	REST	-		
25265-71-8	Dipropyleneglycol	MO	-		
2528-36-1	Phosphoric acid, dibutyl phenyl ester	BLØ			
25322-68-3	Polyethyleneglycol	REST	-		
25322-69-4	Polypropyleneglycol	REST	-		
25359-91-5	Formaldehyde-1-naphthol, copolymer [=poly(1-hydroxynaphthylmethane)]	REST	-		
25383-99-7	Sodium stearyl - 2 - lactylate	TEN/HJÆ			
25496-72-4	1,2,3-propanetriol-1-(cis-9-octadecenoate) (GMO-40 and GMO-60)	STA			
25498-49-1	(2-(2-methoxymethylethoxy)methyl ethoxy]propanol	MO			
25608-64-4	Polyphenylsulfone	POLY			
25852-37-3	2-Propensyre, 2-methyl-, methylester, polymer med butyl 2-propeonat (Acrylic Impact Modifier)	POLY			
25973-55-1	2-(3',5'-di-1,1-dimethylpropyl-2'-hydroxyphenyl)-benzotriazole	STA			
260368-70-5	Polymeric system based on polyamide / polyether block amides	POLY			
26130-15-4	2-(2,3-Epoxypropoxy)furan	SOL/MO			
26221-73-8	Linear low density polyethylene				
26266-57-9	Sorbitan monopalmitate	SMØ	-		
26266-58-0	Sorbitan trioleate	SNØ	-		
26266-77-3	Hydroabietyl alcohol				
26401-86-5	Mono-n-octyltin tris(isooctyl mercaptoacetate)		-	ja	
26401-97-8	Di-n-octyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)	STA	-	ja	
26402-23-3	Glycerol monohexanoate	REST	-		
26402-26-6	Glycerol monooctanoate	REST	-		
26427-07-6	Dibutylthiostannoic acid polymer [= Thiobis(butyl-tin sulphide), polymer]		-	ja	
26444-49-5	Phosphoric acid, diphenyl tolyl ester	BLØ			
26447-14-3	1,2-Epoxy-3-(tolyl oxy)propan	SOL/MO	Mut3; R68 Xi; R38 R43 N; R51/53		
26447-40-5	Benzene, 1,1'-methylenebis[isocyanato-	REST	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43		

26471-62-5	Benzene, 1,3-diisocyanatomethyl-	REST	Tx;R26 Xi;R36/37/38 Carc3;R40 R42/43 R52/53		
26523-78-4	Tris-(nonylphenyl)-phosphite	BLØ	Xi;R38 R43 N;R50/53 (BG)		
26636-01-1	Dimethyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)		-	ja	
2664-63-3	4,4'-Thiodiphenol	STA/MO			
26658-19-5	Sorbitan tristearate	SMØ	-		
26741-53-7	Bis(2,4-di-tert-butylphenyl) pentaerythritol diphosphite	REST	-		
26748-41-4	tert.-butylperoxyneodecanoat (Organisk Peroxyd)	INI			
26761-40-0	Diisodecylphthalat	BLØ		ja	
26780-96-1	Poly(1,2-dihydro-2,2,4-trimethylquinoline)	ANT/PIG			
2682-20-4	2-Methyl-4-isothiazolin-3-one	PIG	-		
26836-47-5	Sorbitol monostearate	SMØ	-		
27107-89-7	Mono-n-octyltin tris(2-ethylhexyl mercaptoacetate)		-	ja	
27176-87-0	Dodecylbenzenesulphonic acid	TEN/HJÆ	-		
27194-74-7	1,2-Propyleneglycol monolaurate	HJÆ	-		
2724-58-5	Isostearic acid	SMØ			
2725-22-6	2-(2,4,6-Bis(2,4-dimethylphenyl)-1,3,5-triazin-2-yl)-5-(octyloxy) phenol	PIG			
27252-87-5	Poly(oxy-1,2-ethanediyl), .alpha.-acetyl-.omega.-2-propenyl-		-		
27253-31-2	Neodecanoic acid, cobalt salt	REST/KA T	-		
27458-90-8	Di-tert-dodecyl disulphide	SMØ	-		
27554-26-3	Diisooctyl phthalate	BLØ			
27676-62-6	1,3,5-Tris(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	PIG	-		
2768-02-7	Trimethoxyvinylsilan	MO			
2786-76-7	2-Naphthalenecarboxamide, 4-[[4-(aminocarbonyl)phenyl]azo]-N-(2-ethoxyphenyl)-3-hydroxy-	PIG	-	ja	
280-57-9	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane	PIG	-		
28290-79-1	Linolenic acid	SMØ/MO	-		
2855-13-2	3-Aminomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexylamin	STA	C;R34 Xn;R21/22 R43 R52/53	ja	
28553-12-0	Diisononylphthalat	BLØ		ja	

2867-47-2	Methacrylic acid, 2-(dimethylamino) ethyl ester	STA/MO	Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43		
28675-83-4	[(Dibenzylstannylene)dithio]diacetic acid, diisooctyl ester	STA		ja	
28931-67-1	Trimethylolpropane trimethacrylate-methyl methacrylate copolymer	POLY	-		
29013-28-3	1,2-Propyleneglycol monopalmitate	SMØ	-		
29116-98-1	Sorbitan dioleate	SMØ/RES T	-		
29204-02-2	Gadoleic acid	MO	-		
29598-76-3	Pentaerythritol-tetrakis-(3-laurylthiopropionate)	PIG			
2969-87-1	Adipic acid, methylvinyl ester	BLØ			
29894-35-7	Polyglycerol ricinoleate	SMØ/RES T	-		
300-92-5	Aluminium distearat	STA/PIG/SMØ			
301-02-0	Oleamide (9-octadecenamide)	SMØ			
301-13-3	Phosphorus acid, tris(2-ethylhexyl) ester	STA/BLØ			
302-01-2	Hydrazine	BLØ	R10 Carc2;R45 T;R23/24/25 C;R34 R43 N;R50/53		ja
30233-64-8	Glycerol monobehenate		-		
3030-47-5	1,2-Ethanediamine, N-[2-(dimethylamino)ethyl]-N,N,N'-trimethyl-	MO	T;R24 C;R34 Xn;R22		
3061-75-4	Behenamide				
3068-88-0	4-Methyloxetan-2-on	SOL			
3089-55-2	Adipic acid, benzyloctyl ester	BLØ			
30899-62-8	Glycerol monolaurate diacetate	HJ/Æ	-		
30947-30-9	Nickel bis (o-ethyl(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)phosphonate	KAT		ja	
31098-14-3	1-n-(Octadecylthio) - 3 - (2 - (octadecylthio) ethyl) cyclohexane	PIG			
3135-18-0	3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylphosphonic acid, dioctadecyl ester	BLØ	-		
3147-75-9	2-(2'-Hydroxy-5'-tert-octylphenyl) benzotriazole	PIG			
31566-31-1	Octadecanoic acid, monoester with 1,2,3-propanetriol	REST	-		
31570-04-4	Tris (2,4-di-tert-butylphenyl) phosphate	BLØ			

3159-62-4	Calcium 12-hydroxy stearate	SMØ			
3179-56-4	Acetylcyclohexan sulfonylperoxid	INI			
32131-17-2	Nylon 6/6	POLY			
3236-53-1, 3236-54-2	2,2,4-trimethylhexane-1,6-diamine/2,4,4-trimethylhexane-1,6-diamine	MO	Xn;R22 C;R34 R43 R52/53 (BG)		
32509-66-3	Bis-(3,3-bis-(4'-hydroxy-3'-tert. butylphenyl)butanic acid)-glycolester	REST			
32534-81-9	Pentabromodiphenyl ether	BRA	Xn; R48/21/22 R64 N; R50/53	ja	
32536-52-0	Octabromodiphenyl ether	BRA		ja	
32647-67-9	Dibenzylidene sorbitol	STA	-		
32687-78-8	N,N'-Bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyl)hydrazide	REST	-		
3290-92-4	Trimethylpropan trimethacrylat	MO			
3293-97-8	2-Hydroxy-4-n-hexyloxybenzophenone	STA	-		
3333-62-8	7-[2H-Naphtho-(1,2-D)triazol-2-yl]-3-phenylcoumarin	PIG	-		
334-48-5	n-Decanoic acid	MO	Xi;R36/38 (BG)		
33568-99-9	Di-n-octyltin bis(isooctyl maleate)		-	ja	
33587-20-1	1,2-Propyleneglycol dipalmitate	SMØ	-		
34137-09-2	3,5-di-tert. butyl-4-hydroxyhydrocinnamic acid triester with 1,3,5-tris(2-hydroxyethyl)-s-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	PIG			
3457-61-2	1,1-dimethylethyl 1-methyl-1-phenylethyl peroxide	INI	O;R7 Xi;R38 N;R51/53		
34590-94-8	(2-Methoxymethylethoxy)propanol	SOL			
35074-77-2	1,6-Hexamethylene-bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate)	NEDB	-		
351870-33-2	Bicyclo (2.2.1) heptane-2,3-dicarboxylic acid, disodium salt	TEN/HJÆ			
354-33-6	HFC 125	OPSK		ja	
35958-30-6	1,1-Bis(2-hydroxy-3,5-di-tert-butylphenyl)ethane	STA	-		
36339-47-6	Tris(2-tert. butyl-4-thio(2'-methyl-4'-hydroxy-5'-tert. butyl)phenyl -5-methyl)phenylphosphite	REST			

3634-94-4	Didecyl glutarate	BLØ			
36411-52-6	3- (N-salicyloyl) amino-1,2,4-triazole	PIG			
36443-68-2	Triethyleneglycol- bis -(3-tert-butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl) propionate	REST			
3648-18-8	Di-n-octyltin dilaurate		-	ja	
3648-20-2	Diundecylphthalat	BLØ			
3648-21-3	Phthalic acid, diheptyl ester	BLØ		ja	
37205-99-5	Ethylcarboxymethylcellulose	HJÆ	-		
37206-01-2	Methylcarboxymethylcellulose	HJÆ	-		
37220-82-9	9-octadecensyre, (Z)-, ester med 1,2,3-propantriol	BLØ			
37244-96-5	Nepheline syenite		-		
37293-22-4	Calcium sulphoaluminate		-		
373-49-9	Palmitoleic acid	SMØ	-		
37353-59-6	Hydroxymethylcellulose	HJÆ	-		
3806-34-6	Di-stearyl-pentaerythrityl-diphosphite	BLØ			
38613-77-3	Tetrakis(2,4-di-tert-butylphenyl)-4,4'-biphenylene diphosphonite	REST	-		
38640-62-9	Naphthalene, bis(1-methylethyl)-	MO	-		
3864-99-1	2-(2'-Hydroxy-3,5'-di-tert-butylphenyl)-5-chlorobenzotriazole	PIG	-		
3896-11-5	2-(2'-Hydroxy-3'-tert-butyl-5'-methylphenyl)-5-chlorobenzotriazole	PIG	-		
39390-62-0	Glycidylether af ligesidet alkohol (C12-C14) med epichlorhydrin	PREP			
40216-08-8	Phenolformaldehyd-bisphenol A-epichlorhydrin polymer	PREP			
40601-76-1	1,3,5-Tris(4-tert-butyl-3-hydroxy-2,6-dimethylbenzyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	PIG	-		
4066-02-8	2,2'-Methylenebis(4-methyl-6-cyclohexylphenol)	STA	-		
4074-90-2	Adipic acid, divinyl ester	BLØ			
4075-81-4	Calciumpropionat				
4080-31-3	1-(3-Chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantane chloride	PIG	-		
409-21-2	Silicon carbide	MO	-		
4098-71-9	Cyclohexane, 5-isocyanato-1-(isocyanatomethyl)-1,3,3-trimethyl-		T;R23 Xi;R36/37/38 R42/43 N;R51/53		
4121-13-5	Adipic acid, butylbenzyl ester	BLØ			

41258-95-1	Polyacetal terpolymer, trioxan, dioxalan, 1,4-butandiol-bis-(2,3-epoxy-propylether)				
4130-42-1	2,6-Di-tert-butyl-4-ethylphenol	MO	-		
41484-35-9	Thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl) propionate)	STA	-		
41556-26-7	Bis-1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl sebacate	BLØ			
41562-24-7	Oleyl Stearamide	SMØ			
41637-38-1	Poly(oxy-1,2-ethanediyl), .alpha.,.alpha.'-[(1-methylethylidene)di-4,1-phenylene]bis[.omega.-[(2-methyl-1-oxo-2-propenyl)oxy]	REST	-		
4180-12-5	Acetic acid, copper salt	HJÆ/KAT	-		
4191-73-5	4-Hydroxybenzoic acid, isopropyl ester	STA	-		
420-46-2	HFC 143a	OPSK		ja	
4221-80-1	2,4-di-t-butylphenyl-3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoate	STA			
4253-22-9	Dibutylthioxostannane	STA		ja	
42978-66-5	(1-Methyl-1,2-ethandiyl)bis[oxy(methyl-1,2-ethandiyl)]diacrylat	MO/STA	Xi; R36/37/38 R43 N; R51/53		
4306-88-1	2,6-di-tert. butyl-4-nonylphenol	TEN/HJÆ			
4418-26-2	Dehydroacetic acid, sodium salt	BLØ	Xn; R22		
4485-12-5	Lithiumstearate	SMØ			
461-58-5	Dicyandiamid/Cyanoguanidin	PIG			
4696-54-2	Barium carprylate	STA	Xn;R20/22		
471-34-1/1317-65-3	Calcium carbonate/Limestone		-		
4724-48-5	n-Octylphosphonic acid	BLØ	-		
50-00-0	Formaldehyde	MO	T;R23/24/25 C;R34 Carc3;R40 R43	ja	ja
50-21-5	Lactic acid	MO	-		
5036-48-6	1H-Imidazole-1-propanamine	PIG	-		
504-63-2	1,3-Propanediol	BLØ/MO			
506-30-9	Arachidic acid		-		
50-70-4	Sorbitol	STA	-		
50-81-7	Ascorbic acid	ANT	-		
5124-30-1	Cyclohexane, 1,1'-methylenebis[4-isocyanato-		T;R23 Xi;R36/37/38 R42/43		
512-56-1	Phosphoric acid, trimethyl ester	STA/ ANT/BLØ	T; R46 R22 R36/38 R40 (BG)		

5136-44-7	Ethylene-N-palmitamide-N'-stearamide	SMØ	-		
51877-53-3	Lactic acid, manganese salt		-		
520-45-6	Dehydroacetic acid	BLØ	Xn; R22		
52047-59-3	2-(4-Dodecylphenyl)indole	PIG	-		
52112-09-1	Bis(trifluoroacetoxy)dibutylstannane	STA			
52232-27-6	Oxirane, methyl-, polymer with oxirane, methyl 2-propenyl ether	PREP	-		
5242-49-9	4-(2-Benzoxazolyl)-4'-(5-methyl-2-benzoxazolyl)stilbene	STA	-		
52610-16-9	Oleyl Oleamide	SMØ			
52625-13-5	Poly[oxy(methyl-1,2-ethanediyl)], .alpha.-hydro-.omega.-hydroxy-, ether with D-glucitol (6:1)	REST	-		
52829-07-9	Bis-(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)-sebacate	BLØ			
53220-22-7	Dimyristylperoxidicarbonate	INI			
532-32-1	Sodium benzoate				
53320-86-8	Silicic acid, lithium magnesium sodium salt	REST	-		
5343-92-0	1,2-pentanediol	BLØ/MO	Xi; R41 (BG)		
5344-27-4	Pyridin-4-ethanol	SOL			
53637-25-5	Oxirane, methyl-, polymer with oxirane, ether with 1,2-propanediol (2:1)	PREP	-		
540-59-0	1,2-Dichloroethene	SOL/MO	F;R11 Xn;R20 R52/53		ja
54140-20-4	Sorbitan tripalmitate	SMØ	-		
5431-33-4	Oleic acid, 2,3-epoxypropyl ester	BLØ/PREP			
543-80-6	Barium acetate	STA	Xn; R20/22		
54453-03-1	Ethylenediaminetetraacetic acid, copper salt	HJÆ	-		
544-63-8	Myristic acid	REST	-		
54686-97-4	Bis(methylbenzylidene)sorbitol	STA	-		
54849-38-6	Monomethyltin tris(isooctyl mercaptoacetate)		-	ja	
5518-18-3	N,N'-Ethylenebispalmitamide	SMØ	-		
552-30-7	Trimellitic anhydride (TMA)	MO	Xi; R37-41 R42/43		ja
553-54-8	Lithium benzoate				
556-52-5	2,3-Epoxypropanol	STA/PREP	Carc2;R45 Mut3;R68 Rep2;R60 T;R23 Xn;R21/22 Xi;R36/37/38		ja
556-67-2	Octamethylcyclotetrasiloxan	MO	Rep3; R62 R53		

5567-15-7	Butanamide, 2,2'-[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[N-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)-3-oxo-	PIG	-	ja	
557-05-1	Octadecanoic acid, Zinc salt	STA/SMØ			
557-09-5	Zinc caprylate	STA/SMØ			
557-59-5	Lignoceric acid		-		
5593-70-4	Tetrabutyl-titanat		Xi; R10 R38 R41 (BG)		
56-23-5	Carbontetrachlorid	SOL	Carc3;R40 T;R23/24/25-48/23 N;R59 R52/53		
56-35-9	Hexabutyldistannoxane		T; R25 R48/23/25 Xn; R21 Xi; R36/38 N; R50/R53		ja
56-81-5	Glycerol	BLØ/SOL/ MO/SMØ	-		
57-09-0	Hexadecyltrimethylammonium bromide	BRA	-		
57-10-3	Palmitic acid	SMØ	-		
57-11-4	Stearic acid	SMØ	-		
5743-36-2	Calcium butyrate		-		
57455-37-5	Ultramarine Blue	PIG			
57-55-6	1,2-Propanediol	BLØ/MO	-		
57569-40-1	Bis((2,2'-methylenebis(4-methyl-6-t-butylphenyl))) terephthalate	BLØ			
5793-94-2	Stearoyl-2-lactic acid, calcium salt	TEN/HJÆ/ SMØ	-		
584-09-8	Carbonic acid, rubidium salt	KAT	-		
58446-52-9	Stearoylbenzoylmethane	STA	-		
584-84-9	Benzene, 2,4-diisocyanato-1-methyl-	PIG	Tx;R26 Xi;R36/37/38 Carc3;R40 R42/43 R52/53	ja	ja
5873-54-1	Benzene, 1-isocyanato-2-[(4-isocyanatophenyl)methyl]- (=Diphenylmethan-2,4'-diisocyanat)	HÆR/PIG	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43	ja	
588-53-4	p-Benzylidenaminophenol	STA			
58968-53-9	Phosphorus acid, tri-p-nonylphenyl ester	STA/BLØ			
59-02-9	alpha-Tocopherol		-		
592-41-6	Hexan	SOL			
5970-45-6	Zinc acetate hydrate	STA/FYL	Xn; R22 (BG)		
597-64-8	Tetraethylstannane	STA			
598-63-0	Basic lead carbonate	STA	Rep; R61 Xn; R20/22 R33 Rep3; R62 N; R50/53	ja	ja

5989-27-5	(R)-p-mentha-1,8-diene	SOL			
60-00-4	Ethylenediaminetetraacetic acid	HJ/Æ	Xi; R36 R52/53 (BG)		
6012-78-8	2,2'-thiobis(6-tert-butyl-4-chlorophenol)	PIG			
60-24-2	2-Mercaptoethanol				
60-29-7	Ethyl ether	SOL	Fx;R12 R19 Xn;R22 R66 R67		
60-33-3	Linoleic acid	SMØ	-		
60676-86-0	Diatomaceous earth (natural silica)	FYL			
61167-58-6	Acrylic acid, 2-tert-butyl-6-(3-tert-butyl-2-hydroxy-5-methylbenzyl)-4-methylphenyl ester	REST	Xi; R36/37/38 N; R51 R53 (ECB)		
611-99-4	4,4'-Dihydroxybenzophenone	STA	-		
61269-61-2	N,N'-Bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)hexamethylenediamine-1,2-dibromoethane, copolymer	REST	-		
614-45-9	Benzenecarboperoxoic acid, 1,1-dimethylethyl ester	INI	E; R2 R7 Xi; R38 (BG)		
61470-33-5	3,3'-(Dichlorostannylene)bispropionic acid, dibutyl ester	STA			
61752-68-9	Sorbitan tetrastearate	SMØ	-		
61788-85-0	Polyethyleneglycol ester of hydrogenated castor oil	SMØ/RES T	-		
61790-12-3	Fatty acids, tall-oil	SMØ	-		
61790-53-2	Diatomaceous earth	FYL	-		
61790-82-7	Polyoxyethylene (20) tallow amine	SMØ			
61791-12-6	Polyethyleneglycol ester of castor oil	SMØ/RES T	-		
61791-31-9	N,N-bis(2-hydroxyethyl)cocoamine / coco-based (C12 - C14)-bis-(2-hydroxyethyl)amine	TEN/HJ/Æ			
61791-44-4	tallow-based (C14 - C18)-bis-(2-hydroxyethyl)amine	SMØ			
6182-11-2	1,2-Propyleneglycol distearate	SMØ	-		
6197-30-4	2-Cyano-3,3-diphenylacrylic acid, 2-ethylhexyl ester	PIG	Xi; R36/37/38 N; R51 R53 (ECB)		
6200-40-4	Bis(2-hydroxyethyl)-2-hydroxypropyl-3-(dodecyloxy)methylammonium chloride	STA			
620-67-7	Glycerol triheptanoate	BLØ/SMØ	-		
624-48-6	Maleic acid, dimethyl ester	BLØ/MO			

62568-11-0	Sorbitan monobehenate		-		
62782-03-0	Butanedioic acid, bis (2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidiny) ester	STA	Xi; R36 R52/53		
627-93-0	Hexanedioic acid, dimethyl ester	BLØ	-		
628-63-7	Pentylacetat	SOL/NED B	R10 R66		
629-11-8	1,6-Hexanediol	SOL/MO			
629-14-1	1,2-Diethoxyethane	SOL			
6303-21-5	Hypophosphorous acid		C; R34 (BG)		
63123-11-5	poly(3,3'-thiobisdimethylpropanate-co-1,4-cyclohexanedimethanol octadecanoate)	REST			
63148-62-9	Polydimethylsiloxane (Mw>6800)		-		
63231-51-6	Aromatic hydrocarbons	SOL	-		
63245-38-5	Decamethylene-dicarboxy-di-salicyloyl hydrazide	PIG			
63397-60-4	Bis(2-carbobutoxyethyl)tin-bis(isooctyl mercaptoacetate)		-	ja	
63438-80-2	(2-Carbobutoxyethyl)tin-tris(isooctyl mercaptoacetate)		-	ja	
63449-39-8	Chlorinated paraffins	BLØ/SOL			
6358-30-1	Diindolo[3,2-b:3',2'-m]triphenodioxazine, 8,18-dichloro-5,15-diethyl-5,15-dihydro-	PIG	-		
636-21-5	o-Toluidine hydrochloride	ANT/MO			
637-12-7	Stearic acid, aluminium salt	STA/SMØ			
63843-89-0	Bis(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidiny)(3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenylmethyl)butylpropandioate	REST			
64022-61-3	Tetrakis (2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)-1,2,3,4-butane tetracarboxylate	REST			
64-02-8	Glycine, N,N'-1,2-ethanediylbis[N-(carboxymethyl)-, tetrasodium salt	REST	-		
64147-40-6	Castor oil, dehydrated	SOL	-		
64-17-5	Ethanol		F;R11		
64-18-6	Formic acid		C;R35		
64-19-7	Acetic acid		R10 C;R35		
6422-86-2	Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	BLØ			

64338-16-5	2,2,4,4-Tetramethyl-7-oxa-3,20-diaza-dispiro(5.1.11.2)-heneicosane-21-on	PIG			
64365-17-9	Rosin, hydrogenated, ester with pentaerythritol	MO	-		
64741-88-4	Destillater (råolie), hydrogenbehandlede tunge paraffin-	REST	Carc2; R45	ja DMSO>3%	
64742-01-4	Residual oils (petroleum), solvent-refined	REST	Carc2;R45		
64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy	REST	Carc2;R45 Xn;R65	ja >0,1 % Benzen	
64742-49-0	Naphtha (petroleum), hydrotreated light	REST	Carc2;R45 Xn;R65	ja >0,1 % Benzen	
64742-52-5	Destillater (råolie), hydrogenbehandlede tunge naphthen-	REST	Carc2;R45	ja DMSO>3%	
64742-53-6	Destillater (råolie), hydrogenbehandlede lette naphthen-	REST	Carc2; R45	ja DMSO>3%	
64742-65-0	Distillates (petroleum), solvent-dewaxed heavy paraffinic	REST	Carc2;R45	ja DMSO >3 %	
64742-82-1	Naphtha (petroleum), hydrodesulfurized heavy	REST	Carc2;R45 Xn;R65	ja >0,1 % Benzen	
64742-88-7	Solventnaphtha (råolie), middeltunge aliphatiske kulbrinter	REST	R10 Xn;R48/20-65		
64742-95-6	Solvent naphtha (petroleum), light arom.	REST	Carc2;R45 Xn;R65	ja >0,1 % Benzen	
64754-90-1	Chloreret Polyethylene	PO			
65140-91-2	3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzylphosphonic acid, monoethyl ester, calcium salt	REST	-		
65140-91-2	Calcium (3,5-di-tert. butyl-4-hydroxy benzyl monoethyl-phosphonate)	REST			
65447-77-0	1-(2-Hydroxyethyl)-4-hydroxy 2,2,6,6-tetramethyl piperidine succinic acid, dimethyl ester, copolymer	REST	-		
65-85-0	Benzoic acid		-		
65997-06-0	Rosin, hydrogenated		-		
65997-13-9	Rosin, hydrogenated, ester with glycerol		-		
65997-17-3	Glass fibers				
6629-10-3	Oxalyl bis(benzylidenehydrazide)	PIG			
6642-31-5	6-Amino-1,3-dimethyluracil	STA	-		

66822-60-4	N-Methacryloyloxyethyl-N,N-dimethyl-N-carboxymethylammonium chloride, sodium salt –octadecyl methacrylate-ethyl methacrylate-cyclohexyl methacrylate-N-vinyl-2-pyrrolidone, copolymers	REST	-		
6683-19-8	Pentaerythritol tetrakis[3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate]	ANT/STA7RES T	-		
6683-19-8/69344-92-9	Pentaerythritol tetrakis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate)	ANT			
67-56-1	Methanol	SOL	F;R11 T;R23/24/25- 39/23/24/25		
67-63-0	2-Propanol	SOL	F;R11 Xi;R36 R67		
67-64-1	Acetone	SOL	F;R11 Xi;R36 R66 R67		
67649-65-4	Mono-n-dodecyltin tris(isooctyl mercaptoacetate)		-	ja	
67-66-3	Chloroform	SOL	Xn; R22- 48/20/22 Xi; R38 Carc3; R40		ja
67-68-5	Dimethyl sulfoxide		Xi; R36/38 (BG)		
67701-33-1	Glycerol-bis-stearat	SMØ			
67762-85-0	Siloxanes and Silicones, di-Me, 3-hydroxypropyl Me, ethers with polyethylene-polypropylene glycol Me ether	SLI	-		
67762-90-7	Siloxanes and Silicones, di-Me, reaction products with silica	SLI	-		
67845-93-6	n-Hexadecyl- 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoate				
67923-19-7	Polysiloxaner og silikoner, di-methyl, methyl-vinyl, hydroxy-termineret	POLY			
68083-18-1	Siloxaner og silikoner, di-me, mevinyl, vinyl gruppe termineret	POLY			
68-11-1	Thioglycolic Acid		T; R23/24/25 C; R34		ja
68-12-2	N,N-Dimethylformamid	SOL	Rep2;R61 Xn;R20/21 Xi;R36		ja
68186-90-3	C.I. Pigment Brown 24	PIG	Xn; R20/22 N; R51 R53 (ECB)		
682-09-7	Trimethylpropan diallylether				
68308-29-2	1,3-butandiol monomontanat				

683-18-1	Dibutyldichlorostannane	STA/CAT	T; R25 R34 N; R51/53 (BG)		
68333-67-5	Formic acid	STA			
68412-29-3	Starch, hydrolysed	FYL/POLY	-		
68412-54-4	Poly(oxy-1,2-ethanediyl), .alpha.-(nonylphenyl)- .omega.-hydroxy-, branched	REST	-	ja	
68439-49-6	Polyethyleneglycol(EO = 2-6) monoalkyl (C16-C18) ether	TEN/HJÆ	-		
68441-17-8	Oxideret polyethylen	POLY			
68442-12-6	Reaction products of oleic acid, 2-mercaptoethyl ester, with dichlorodimethyltin, sodium sulphide and trichloromethyltin		-	ja	
68442-85-3	Cellulose, regenerated	POLY	-		
6846-50-0	Propanoic acid, 2-methyl-, 2,2-dimethyl-1-(1- methylethyl)-1,3-propanediyl ester	NEDB	-		
68583-49-3	Cyclotetrasiloxan, octamethyl-, reaktionsprodukt med silica	SLI			
68610-51-5	p-Cresol-dicyclopentadiene - isobutylene, copolymer	POLY	-		
68648-82-8	Post-chloreret PVC	POLY			
6865-35-6	Barium stearate	STA	Xn; R20/22		
68855-54-9	Diatomaceous earth, soda ash flux-calcined	FYL			
688-84-6	2-Ethylhexyl methacrylate	MO	Xi; R36/37/38 (ECB)		
68909-20-6	Silanamin, 1,1,1-trimethyl-N- (trimethylsilyl)-, hydrolyseprodukter med silica	REST			
68951-50-8	Bis(polyethyleneglycol)hydrc xymethylphosphonate	TEN/HJÆ	-		
68951-97-3	Siloxaner og silikoner, di-me, methoxy-termineret	POLY			
68958-97-4	1,1,3-Tris (2-methyl-4- ditridecyl phosphite-5-t- butylphenyl) butane	STA			
6915-15-7	Malic acid	MO	-		
69158-41-4	Bis(methylbenzylidene)sorbit ol	STA	-		
69226-44-4	Di-n-octyltin ethyleneglycol bis(mercaptoacetate)		-	ja	
693-36-7	Di-stearyl-thio-di-propionate	ANT/PIG	-		
69430-24-6	Cyclosiloxanes, di-Me	REST	-		
6952-63-2	Stearyl Oleamide	SMØ			
69-65-8	D-Mannitol	STA			

69-72-7	Salicylic acid	MO	Xn; R22 R37/38 R41 (BG)		
69929-45-9	Polyamid	POLY			
70131-67-8	Siloxaner og silikoner, dimethyl, hydroxy-termineret	POLY			
70321-86-7	2-[2-Hydroxy-3,5-bis(1,1-dimethylbenzyl)phenyl]benzotriazole	PIG	-		
70331-94-1	2,2'-Oxamidobis[ethyl-3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate]	STA	-		
70-55-3	p-Toluene sulfonamide	BLØ/MO			
7085-85-0	Ethyl 2-cyanoacrylate	PIG	Xi;R36/37/38		
70955-14-5	Alkyl (synthetic)-bis -(2-hydroxyethyl)amine	PIG			
71029-16-8	1,1'-ethylenebis(3,3,5,5-tetramethylpiperazinone)	PIG			
71-23-8	Propan-1-ol	SOL	F; R11 Xi; R41 R67		
7128-64-5	2,5-Bis(5-tert-butyl-2-benzoxazolyl)thiophene	PIG	-		
71-36-3	1-Butanol	SOL	R10 Xn;R22 Xi;R37/38-41 R67		
71-41-0	Pentan-1-ol	SOL			
71-43-2	Benzene	MO/SOL	Carc1;R45 F;R11 T;R48/23/24/25		ja
71-55-6	1,1,1-Trichlorethan	SOL	Xn; R20 N; R59		ja
71786-60-2	Alkyl (synthetic)-bis -(2-hydroxyethyl)amine				
71878-19-8	Poly[6-[(1,1,3,3-tetramethylbutyl)amino]-1,3,5-triazine-2,4-diyl]-[(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)-imino]hexamethylene[(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino]	REST	-		
72060-06-1	N-cyanoethyl-p-phenetidine	STA			
73138-82-6	Resin acids and Rosin acids		R43		
732-26-3	2,4,6-Tris(1,1-dimethylethyl)phenol	STA			
73754-27-5	4-(3-(3,5-di-t-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyloxy)-1-(2-(3-(3,5-di-t-butyl-4-hydroxy)propionyloxy) ethyl)-2,2,6,6-tetramethylpiperidine				
7428-48-0	Blystearat	STA	Rep1; R61 Rep3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50 R53 (ECB)	ja	
7429-90-5	Aluminum		F;R15-17		

74-31-7	1,4-bisaminophenylbenzene	STA	Xi; R43 R52 R53 (BG)		ja
7439-89-6	Iron		-		
7440-70-2	Calcium compounds	STA	F; R15		
7446-14-2	Blylsulfat	STA	Rep1; R61 Rep3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50 R53 (ECB)	ja	
7483-25-2	Diethylene glycol, diester with butyl phthalate	BLØ			
74-85-1	Ethylene	MO	Fx; R12 (ECB)		
7492-68-4	Carbonic acid, copper salt		-		
74-98-6	Propane	REST	Fx;R12		
75-00-3	Chlorethan	SOL	Fx;R12 Carc3;R40 R52/53		ja
75-01-4	Vinyl chloride	MO	Fx;R12 Carc1;R45		ja
75-09-2	Dichlormethan	SOL	Carc3;R40	ja	ja
75-12-7	Formamide	SOL/MO	Rep2;R61		
75-21-8	Ethylenoxid	MO	Fx;R12 Carc2;R45 Mut2;R46 T;R23 Xi;R36/37/38		
75-21-8	Oxirane	MO	Fx;R12 Carc2;R45 Mut2;R46 T;R23 Xi;R36/37/38		
75-37-6	HFC 152a	SOL		ja	
75-38-7 / 116-15-4	1,1-difluoroethylene/	POLY	Fx; R12 (BG) & Xn; R20 Xi; R37 (ECB)		
75-45-6	Chlorodifluoromethane	SOL	-		
75-56-9	Propylene oxide	MO	Carc2;R45 Mut2;R46 Fx;R12 Xn;R20/21/22 Xi;R36/37/38		
7558-80-7	Natrium dihydrogenphosphat				
75-65-0	tert-Butyl alcohol	SOL	F; R11 Xn; R20		
7580-31-6	Nickel di(2,2'-thiobis(4-t-octyl)phenolate)	KAT			
7585-39-9	beta-Dextrin		-		
75-91-2	Hydroperoxide, 1,1-dimethylethyl	INI	O; R7 R10 T; R21/22 (BG)		
7617-31-4	Stearic acid, copper salt	SMØ	-		
76-22-2	Camphor	BLØ	F, R11 Xi; R36/37/38 (BG)		
7631-86-9	Silicon dioxide	FYL	-		
7631-90-5	Sodum bisulfite (1:1)	STA/ ANT	Xn; R22 R31		
764-48-7	2-(Vinyloxy)ethanol	MO			
7646-85-7	Zinc chloride	STA	C; R34 N; R50/53		
7647-01-0	Hydrochloric acid		T;R23 C;R35		
7647-14-5	Sodium chloride		-		

7647-15-6	Sodium bromide		-		
764-99-8	Bis(2-vinyloxyethyl)ether	SOL/MO			
76505-58-3	N-(2,2',6,6'-tetramethyl-4-piperidinyl)-3-(2,2',6,6'-tetramethyl-4-piperidinylamino)propanamide	STA			
765-34-4	Glycidylaldehyde	KRY/MO			
7664-38-2	Phosphoric acid		C;R34		
7664-41-7	Ammonia		R10 T;R23 C;R34 N;R50		
7664-93-9	Sulphuric acid		C;R35		
7681-11-0	Potassium iodide		-		
7681-65-4	Copper(I)iodide				
7681-82-5	Sodium iodide		-		
76-87-9	Hydroxytriphenyl stannane	STA	Carc3;R40 Rep3;R63 Tx;R26 T;R24/25 48/23 Xi;R37/38-41 N;R50/53	ja	
7693-13-2	Calciumcitrat				
7704-34-9	Sulphur	MO	-		
7704-34-9	Sulfur	MO			
7722-84-1	Hydrogen peroxide	TVÆ	O;R8 C;R34		
7727-43-7	Barium sulfate	STA	-		
7732-18-5	Water	BLØ	-		
7733-02-0	Zinc sulfate	STA	Xi; R36/38 N; R50/53		
7758-02-3	Potassium bromide	BRA	-		
77-58-7	Dibutylbis(lauroyloxy)stannane	STA/CAT			
7758-95-4	Lead chloride	STA	Rep1; R61 Rep3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50 R53 (ECB)	ja	
7758-97-6	Blychromat	PIG	Carc3;R40 Rep1;R61 Rep3;R62 R33 N;R50/53	ja	
77-62-3	2,2'-Methylenebis(4-methyl-6-(1-methylcyclohexyl)phenol)	STA	-		
7771-44-0	Arachidonic acid	MO	-		
7773-01-5	Manganese chloride		Xn;R22 (BG)		
7782-42-5	Graphite	FYL	-		
7782-50-5	Chlorine		T;R23 XI;R36/37/38 N;R50		
77-85-0	1,1,1-Tris(hydroxymethyl)ethane	STA			
7786-17-6	2,2'-Methylenebis(6-nonyl-p-cresol)phenol	STA/MO			
7787-70-4	Copper bromide	BRA	-		
77-89-4	Citric acid, acetyl triethyl ester	BLØ			

77-90-7	Citric acid, acetyl tributyl ester	BLØ			
77-92-9	Citric acid		Xi;R36/38 (BG)		
77-93-0	Citric acid, triethyl ester	BLØ	-		
77-94-1	2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylic acid, tributyl ester	BLØ/PRE P/REST			
77-99-6	1,1,1-Trimethylolpropane		-		
78-04-6	2,2-Dibutyl-1,3,2-dioxastannepin-4,7-dione	STA	Tx;R26 T;R24/25 Xi;R36/37/38 (BG)	ja	
78-08-0	Triethoxy(vinyl)silan	MO			
78301-43-6	2,2,4,4-Tetramethyl-20-(2,3-epoxypropyl)-7-oxa-3,20-diazadispiro-[5.1.11.2]-heneicosan-21-one, polymer	REST	-		
78-30-8	Phosphoric acid, Tritolyl ester	BLØ	T; R39/23/24/25 N; R51/53		ja
78-40-0	Phosphoric acid, Triethyl ester	BLØ	Xn; R22		
78-42-2	2-Ethyl-1-hexanol phosphate	BLØ	Xi;R36/38 (BG)		
78-51-3	phosphoric acid, butyl cellosolve ester	BLØ			
78-59-1	3,5,5-Trimethylcyclohex-2-enon	SOL/STA	Carc3;R40 Xn;R21/22 Xi;R36/37		ja
78-63-7	2,5-dimethyl-2,5-bis-(tert-butyl-peroxy)hexan	INI			
78-78-4	Isopentane	OPSK/SO L	Fx;R12 Xn;R65 R66 R67 N;R51/53		ja
78-83-1	1-Propanol, 2-methyl-	SOL	R10 Xi;R37/38-41 R67		
78-87-5	1,2-Dichloropropan	SOL	F; R11 Xn; R20/22		
78-92-2	2-Butanol	SOL	R10 Xi; R36/37 R67		
78-93-3	2-Butanone	SOL	F;R11 Xi;R36 R66 R67		
78-96-6	1-Amino-2-propanol	BLØ/SOL	C; R34		
79-00-5	1,1,2-Trichlorethan	SOL	Xn; R20/21/22		
79-01-6	Trichlorethylen	SOL	Carc2;R45 Mut3;R68 Xi;R36/38 R67 R52/53		ja
79072-96-1	Bis(4-ethylbenzylidene)sorbitol	STA	-		
79-09-4	Propionic acid	SOL	C;R34		
79-10-7	Acrylic acid	MO	R10 Xn;R20/21/22 C;R35 N;R50		ja
79-20-9	Acetic acid, methyl ester	SOL			

793-24-8	N,N'-bis(1,4-dimethylpentyl)- p-phenylenediamine	STA/MO	R43 N;R50/53 (BG)		
79-34-5	1,1,2,2-Tetrachlorethan	SOL	Tx;R26/27 N;R51/53		ja
79-41-4	Methacrylic acid	MO	Xn;R21/22 C;R35		
79-46-9	2-Nitropropan	SOL	R10 Carc2;R45 Xn;R20/22		ja
79-74-3	2,5-Di-tert- pentyhydroquinone	STA			ja
79-74-3	2,5- Di-(t- amyl) hydroquinone	STA			ja
79-94-7	Tetrabromobisphenol A	BRA	Xi;R36/37/38 N;R50 (BG)		ja
8001-39-6	Japan wax	SMØ	-		
8001-75-0	Ceresin		-		
8002-43-5	Lecithin		-		
8002-53-7	Montan wax	SMØ	-		
8002-74-2	Paraffin waxes and Hydrocarbon waxes	SMØ	-		
8002-75-3	Palm oils	SMØ			
80-05-7	4,4'-Isopropylidendiphenol (Bisphenol A)	MO	Xi;R36/37/38 R43	ja	ja
8006-44-8	Candelilla wax	SMØ	-		
8007-18-9	Nikkel antimon titanium gul rutil	KAT			
8008-20-6	Petroleum (råolie)	SOL	Xn; R65		
8012-95-1	Paraffin olie	BLØ/SOL			
8013-07-8	Soybean oil, epoxidised	PREP	-		
8015-86-9	Carnauba wax	SMØ	-		
80-15-9	Hydroperoxide, 1-methyl-1- phenylethyl	INI	O;R7 Xn;R21/22- 48/20/22 T;R23 C;R34 N;R51/53		ja
8017-16-1	Polyphosphoric acids		-		
8030-30-6	Benzine	SOL	Carc2;R45 Xn;R65		
80-40-0	p-Toluenesulfonic acid, ethyl ester	BLØ/TEN/ HJÆ			
80410-33-9	2,2',2''-Nitrilo(triethyl tris(3,3',5,5'-tetra-tert-butyl- 1,1'-bi-phenyl-2,2'- diyl)phosphite)	STA	-		
8042-47-5	Paraffinolie, hvid mineralolie	SMØ	-		
80-43-3	Dicumylperoxid	INI	O;R7 Xi;R36/38 N;R51/53		ja
8050-09-7	Rosin		R43	ja	
8050-15-5	Rosin, hydrogenated, ester with methanol		-		
8050-26-8	Rosin, ester with pentaerythritol		-		
8050-31-5	Rosin, ester with glycerol		-		
80-51-3	p,p'-Oxobis benzene sulfonyl hydrazide (Di-phenoxy- disulfohydrazide)	PIG			

8052-41-3	Stoddard solvent	SOL	R10 Carc2;R45 Xn;R48/20-65		
80-62-6	Methylmethacrylate	MO	F;R11 Xi;R37/38 R43	ja	ja
80693-00-1	Bis(2,6-di-tert-butyl-4-methylphenyl)pentaerythritol diphosphite	REST	R53		
81-07-2	1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one, 1,1-dioxide	PIG	-		
811-97-2	HFC 134a	OPSK		ja	
813-94-5	Calcium citrat				
814-80-2	Calcium Lactate				
81-48-1	9,10-Anthracenedion, 1-hydroxy-4-[(4-methylphenyl)amino]	STA/PIG			
81541-12-0	Bis(methylbenzylidene)sorbitol	STA	-		
81-77-6	6,15-dihydro-5,9,14,18 anthrazin tetron	PIG			
822-16-2	Sodium stearate	SMØ			
82451-48-7	Poly((6-morpholino-s-triazine-2,4-diyl)(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino)hexamethylen (2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino))	REST			
83-12-5	2-Phenyl-1,3-indandione	STA			
83968-18-7	Phthalic acid, dialcyl(C789) ester	BLØ			
83968-18-7	Dimethyl naphthalene dicarboxylate	STA			
84030-61-5	Di-n-dodecyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)		-	ja	
84-61-7	Phthalic acid, dicyclohexyl ester	BLØ		ja	
84-62-8	Phthalic acid, diphenyl ester	BLØ		ja	
84633-54-5	Pentaerythritol tris ester med 3-(3,5-di-tert.butyl-4-hydroxyphenyl)propionsyre	STA			
84-66-2	Diethylphthalat	BLØ/OPL			
84-69-5	Phthalic acid, diisobutyl ester	BLØ		ja	
84-72-0	Phthalic acid, butyl ester, ester with butyl glycolate	BLØ			
84-74-2	1,2-Benzenedicarboxylic acid, dibutyl ester	BLØ	Rep2;R61 Rep3;R62 N;R50	ja	
84-75-3	Phthalic acid, dihexyl ester	BLØ		ja	
84-76-4	Phthalic acid, dinonyl ester	BLØ		ja	
84-77-5	Didecyl Phthalate	BLØ			
85029-63-6	fedtsyrer, kokos-, estere med 3,3'-oxybis-[1,2-propandiol]	BLØ			

85209-91-2	2,2'-Methylene bis(4,6-di-tert-butylphenyl) sodium phosphate	REST	-		
85251-71-4	Calciumsalt af fedtsyrer C16-C18	SMØ			
85-44-9	Phthalic anhydride	BLØ/MO	Xn;R22 Xi;R37/38-41 R42/43	ja	ja
85535-84-8	Alkanes, C10-13, chloro	SOL	Carc3;R40 N;R50/53	ja	
85535-85-9	Alkanes, C14-17, chloro	SOL		ja	
85535-86-0	Alkanes, C18-28, chloro	SOL		ja	
85-60-9	4,4'-Butylidenebis(6-tert-butyl m-cresol)	ANT/MO			
85-68-7	Benzyl butyl phthalate	BLØ	-	ja	
85-70-1	Phthalic acid, butyl ester, ester with butyl glycolate	BLØ			
86168-95-8	2,9,11,13,15,22,24,26,27,28-Decaazatricyclo(21.3.1.110.14)octacosa-1(27),10,12,14(28),23,25-hexaene-12,25-diamine, N,N'-bis(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-2,9,15,22-tetrakis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidiny)-	PIG			
866-55-7	Dichlorodiethyl stannane			ja	
868-77-9	Hydroxyethyl methacrylate	MO	Xi;R36/38 R43		
87075-61-4	Erucyl Erucamide	SMØ/MO			
87-18-3	Salicylic acid, 4-tert-butylphenyl ester	STA	-		
87189-25-1	Poly(zinc glycerolate)		-		
872-50-4	2-Pyrrolidinone, 1-methyl-	STA	Xi;R36/38		
87-69-4	Tartaric acid	MO	-		
87-78-5	Mannitol		-		
87826-41-3	Bis(methylbenzylidene)sorbitol	STA	-		
87-97-8	2,6-Di-tert-butyl-4-methoxymethylphenol	STA			
87-99-0	Xylitol	BLØ/MO			
88-24-4	2,2'-Methylene bis(4-ethyl-6-tert-butylphenol)	STA/MO	-		
88-26-6	3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl alcohol	STA			
88-27-7	2,6-Di-tert-butyl-a-(dimethylamino)-p-cresol	STA/MO			ja
88-58-4	2,5- Di-t- butyl hydroquinone	STA			
88-99-3	o-Phthalic acid	BLØ/MO	-		
89-19-0	Phthalic acid, butyldecyl ester	BLØ			
9000-01-5	Gum arabic	MO	-		
9000-11-7	Carboxymethylcellulose		-		
9000-16-2	Dammar		-		
9000-30-0	Guar gum		-		

9000-65-1	Tragacanth gum		-		
9000-69-5	Pectin		-		
9000-70-8	Gelatin		-		
9000-71-9	Casein	MO	-		
9002-84-0	Polytetrafluoroethylene	POLY			
9002-88-4	Polyethylene	POLY			
9003-07-0	Polypropylene	POLY			
9003-08-1	Melamine-formaldehyde resins	POLY			
9003-11-6	Poly[oxiran-co-(1,2-epoxypropan)]				
9003-13-8	Poly[oxy(methyl-1,2-ethanediyl)], .alpha.-butyl-.omega.-hydroxy-	SOL/RES T	-		
9003-17-2	Polybutadien	POLY			
9003-20-7	Polyvinylacetat	POLY			
9003-20-7	Acetic acid ethenyl ester, homopolymer	POLY	-		
9003-28-5	1-Buten, homopolymer	POLY			
9003-29-6	Buten, homopolymer	POLY			
9003-55-8	Polybutadiene modified polystyrene	POLY			
9004-34-6	Cellulose	FYL	-		
9004-36-8	Cellulose acetate butyrate	POLY	-		
9004-57-3	Ethylcellulose	FYL	-		
9004-58-4	Ethylhydroxyethylcellulose	FYL/HJÆ	-		
9004-59-5	Methylethylcellulose	FYL/HJÆ	-		
9004-62-0	Hydroxyethylcellulose	FYL/HJÆ	-		
9004-64-2	Hydroxypropylcellulose	HJÆ	-		
9004-65-3	Methylhydroxypropylcellulose	HJÆ	-		
9004-67-5	Methylcellulose	HJÆ	-		
9004-97-1	Polyethyleneglycol monoricinoleate	PREP	-		
9005-25-8	Starch, edible	POLY/MO	-		
9005-27-0	Hydroxyethyl starch	POLY/MO	-		
9005-32-7	Alginic acid	STA	-		
9005-37-2	1,2-Propyleneglycol alginate	STA	-		
9005-64-5	Polyoxyethylen (20)-sorbitan monolaurat	TEN/HJÆ			
9005-65-6	Polyethyleneglycol sorbitan monooleate	TEN/HJÆ	-		
9005-66-7	Polyethyleneglycol sorbitan monopalmitate	TEN/HJÆ	-		
9005-67-8	poly(1,2-ethanediol) sorbitol monostearate	TEN/HJÆ			
9005-70-3	Polyethyleneglycol sorbitan trioleate	TEN/HJÆ	-		
9005-71-4	Polyethyleneglycol sorbitan tristearate	TEN/HJÆ	-		
9006-04-6	Rubber, natural	POLY	-		
9006-26-2	Poly(ethylene/maleinsyre anhydrid)	POLY/PR EP			
9009-32-9	poly(1,2,3-propanetriol octadecanoate)	REST			

9009-54-5	Polyurethan	FOR/POL Y			
9010-79-1	Ethylene/Propylene copolymer	POLY			
9011-05-6	FORMALDEHYD/URINSTO F POLYMER	POLY	-		
9011-14-7	Polymethyl methacrylate	POLY	-		
9011-17-0	1-Propene, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-, polymer with 1,1-difluoroethene	POLY			
9011-17-0	Fluoro elastomer	POLY			
901-17-0	Flourpolymer	POLY			
90-13-1	1-Chloronaphthalene	BLØ/SOL	Xn;R22 Xi;R37 N;R51/53 (BG)		
9016-00-6	Polydimethylsiloxane (Mw>6800)		-		
9016-45-9	Poly(oxy-1,2-ethanediyl), .alpha.-(nonylphenyl)-.omega.-hydroxy-	REST	-		
9016-87-9	Isocyanic acid, polymethylenepolyphenylene ester (=Diphenylmethandiisocyanat, isomere og homologe)	HÆR	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43 (BG)	ja	
90-30-2	N-phenyl-1-naphthylamine	STA	Xn;R22 R43 N;R50/53 (BG)		
9032-42-2	Hydroxyethylmethylcellulose	HJÆ	-		
90367-28-5	hydrogenated tallow-based (C14 - C18)-bis -(2-hydroxyethyl)amine	SMØ			
9038-95-3	Oxirane, methyl-, polymer with oxirane, monobutyl ether	PREP	-		
9041-33-2	Oxirane, methyl-, polymer with oxirane, mono-2-propenyl ether	PREP	-		
9049-76-7	Hydroxypropyl starch		-		
90498-90-1	3,9-bis(1,1-dimethyl-2-(beta-(3-tert. butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl) propionyloxy) ethyl) -2,4,8,10-tetraoxaspiro (5,5) undecane	STA	Xn;R21 (BG)		
90-66-4	6,6'-di-tert. butyl-2,2'-thiodi-p-cresol	PIG			
90-72-2	Phenol, 2,4,6-tris[(dimethylamino)methyl]-	STA	Xn;R22 Xi;R36/38		
9082-00-2	Oxirane, methyl-, polymer with oxirane, ether with 1,2,3-propanetriol (3:1)	PREP	-		
91-08-7	2,6-Diisocyanattotoluen	MO	Carc3;R40 Tx;R26 R42/43 Xi;R36/37/38 R52/53	ja	ja
91-53-2	6-Ethoxy-1,2-dihydro-2,2,4-trimethylquinoline	STA/ ANT/PIG	Xn; R22		ja

91-76-9	2-Amino-4-p-hydroxyphenylamino-1,3,5,-triazine	STA(PIG	Xn;R22 N;R50/53		ja
91788-83-9	Tetrakis (1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl)-1,2,3,4-butane tetracarboxylate				
92045-53-9	Naphtha (råolie), hydroafsvovlet let, afaromatiseret	SOL	Carc2;R45 Xn;R65	ja benzen>0,1 %	
92704-41-1	Aluminium silicate (Kaolin)	FYL			
92-84-2	Phenothiazine	ANT/ INH/PIG	-		
92-88-6	4,4'-Dihydroxybiphenyl	STA			
929-37-3	Ethanol, 2-(2-(vinylloxy)ethoxy)				
93-45-8	p-(2-Naphthylamino)phenol	STA			
93547-60-5	N-(2,2',6,6'-tetramethyl-4-piperidiny)-2-[(2,2',6,6'-tetramethyl-4-piperidiny)amino]acetamide	REST			
93-58-3	Benzoic acid, methyl ester	REST	Xn;R22 (BG)		
93-89-0	Benzoic acid, ethyl ester	REST	-		
94-13-3	4-Hydroxybenzoic acid, propyl ester	MO	-		
94-28-0	2-ethylhexanoic acid, diester with triethylene glycol	BLØ			
948-65-2	2-Phenylindole	PIG	-		
95-14-7	1H-Benzotriazole	STA/PIG	Xn;R20/22 Xi;r36 R52/53 (BG)		
95-33-0	N-cyclohexyl-2-benzothiazolsulfonamid	PIG	R43 N;R50/53		ja
95548-49-5	Erucyl Stearamide	SMØ			
95823-35-1	Pentaerythritol octyl thiodipropionate	PIG			
95-92-1	Diethyloxalat	SOL/BLØ	Xn; R22 Xi; R36		
96-18-4	1,2,3-Trichloropropan	SOL	Xn; R20/21/22		
96204-36-3	1,1',1''-(1,3,5-triazine-2,4,6-triyltris((cyclohexylimino)-2,1-ethanediyl) tris(3,3,5,5-tetramethylpiperazinone)	PIG			
96-23-1	1,3-Dichloro-2-propanol	SOL	Carc2;R45 T;R25 Xn;R21		ja
96-29-7	2-Butanonoxim	REST/NE DB	Carc3;R40 Xn;R21 R43 Xi;R41		ja
96-66-2	4,4'-thiobis(6-tert-butyl-o-chresol)	STA/PIG			
96-69-5	4,4'-Thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol)	ANT/ STA/PIG	-		
97-23-4	2,2'-Dihydroxy-5,5'-dichlorodiphenylmethane	PIG/BRA	Xn;R22 Xi;R36 N;R50/53		ja

97593-29-8	1,2,3-propanetriols, C 8-21 and C 8-21-unstad. mono- and di- (GMS and GML)	MO/REST			
97593-29-8	1,2,3-propanetriols, C8-21 and C8-21-unsatd. mono- and di- (GMO-90)	MO/REST			
97-64-3	Ethyl lactate	SOL/MO	R10 Xi; R37-41		
976-56-7	Diethyl ((3,5-bis (1,1-dimethylethyl) -4-hydroxyphenyl) methyl) phosphonate	REST			
97-99-4	Tetrahydrofurfurylalkohol	SOL/MO	Xi; R36		
98-00-0	Furfuryl alcohol	SOL	Xn; R20/21/22		
98-29-3	1,2-Benzenediol, 4-(1,1-dimethylethyl)-	STA/MO	-		
98-82-8	Cumene		R10 Xi;R37 Xn;R65 N;R51/53		ja
98-94-2	Cyclohexanamine, N,N-dimethyl-	SOL/RES T	R10 C;R34 Xn;R20/22 (BG)		
98-95-3	Nitrobenzen	SOL/RES T/NEDB	Carc3;R40 Rep3;R62 T;R23/24/25- 48/23/24 N;R51/53		ja
991-84-4	2,4-Bis(octylmercapto)-6-(4-hydroxy-3,5-di-tert-butylanilino)-1,3,5-triazine	PIG	-		
99346-90-4	1,3,5-Trimethyl-2,4,6-tris(3,5'-tert-butylhydroxybenzyl) benzene	ANT/STA			
994-31-0	Chlorotriethyl stannane	STA	Tx;R26/27/28 N;R50/53 (BG)	ja	
99-76-3	4-Hydroxybenzoic acid, methyl ester	MO	-		
99880-64-5	Glycerol dibehenate		-		
	White mineral oils, paraffinic, derived from petroleum based hydrocarbon feedstocks	SMØ			
	3,5-Diisopropyl salicylamide	STA			
	(Octyloxycarbonylethylthio)di octyl stannane	STA		ja	
	1,1'-Bis[(2-methyl-4'-hydroxy-5-tert-butyl)phenyl]pentane	ANT/STA/ INH			
	1,4-butylene glycol, β-aminocrotonate	STA			
	2-(3,5'-Di-tert-butyl-2'-hydroxyphenyl)-5-chloro-2H-benzotriazole	STA/PIG			
	2(3'-tert-Butyl-2'-hydroxy-5'-methylphenyl)-5'-chlorobenzotriazole	STA/PIG			

	2-(Exo-2-bornyl)-p-cresol	STA			
	2,2',4,4',6,6'-Hexabromodiphenylamine	ANT/BRA			
	2,2'-Biphenyldicarboxylic acid, dibutyl ester	BLØ/STA			
	2,2'-Bis(p-phenylaminophenoxy)diethyl ether	STA			
	2,2'-Methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenyl)-a-naphthyl phosphite	STA/RES T			
	2,2'-thiobis(4-methyl-6-a-methylbenzylphenol)	STA/PIG			
	2,2'-thiobis(6-isobornyl-4-methylphenol)	STA/PIG			
	2,5-Bis(tert-butoxy)-2,5-dimethylhexane	STAREST			
	2,6-Di[3-tert-butyl-2-hydroxymethyl(phenyl)]-4-methylphenol	STA			
	2,6-Diisobornyl-4-methylphenol	STA			
	2,6-Diisopropyl-4-p-toluene sulfamidophenol	STA/PIG			
	2-Amino-4-p-naphtylamino-1,3,5,-triazine	STA/PIG			
	2-Hydroxy-4-propoxyphenylthenoyl ketone	STA			
	2-tert-Butyl-6-methyl-4-a-methylbenzylphenol	STA			
	3,3'-DI-a-methylbenzyl(4,4'-isopropylidenediphenol) (1) and 3,5,3'-TRI-a-methylbenzyl(4,4'-isopropylidenediphenol) (2), mixture	STA			
	3,5-Dichlorosalicylic acid, phenol ester	STA			
	3,5-Di-tert.butyl-4-hydroxybenzyl-phosphorsyre monomethylester, calciumsalt	REST			
	4-(2-hydroxyethoxy)diphenylamine	STAREST /MO			
	4-(o-Aminophenyliminomethyl)-2,6-di-tert-butylphenol	STA			
	4,4'-[(Methylimino)bis(methylene)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)]phenol	STA			

	4,4'-[1,4-piperazinediylbis(methylene)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)]phenol	STA			
	4,4'-thiobis(2-methyl-6-cyclohexyl)phenol	STA/PIG			
	4,4'-Thiodimethylenebis(2,6-tri-tert-butylphenol)	STA/PIG			
	4-a,a-Dimethylbenzylpyrocatechol	STA			
	4-Alk(C7-C9)oxy-2-hydroxybenzophenone	STA			
	4-a-Methylbenzylpyrocatechol	STA			
	4-Methyldi(1-methylheptadecyl)phenol	STA			
	50 % Organophosphite og 50 % (3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate				
	5-Acetoaminotetrazole	STA			
	Acetylacetic acid, salts	REST			
	Acetylated glycerides	REST			
	Acids, aliph., monocarb. (C6-C22), esters with polyglycerol	REST			
	Acids, C2-C24, aliphatic, linear, monocarboxylic from natural oils and fats, and their mono-, di- and triglycerol esters (branched fatty acids at naturally occurring levels are included)	SMØ			
	Acids, C2-C24, aliphatic, linear, monocarboxylic, synthetic and their mono-, di- and triglycerol esters	SMØ			
	Acids, fatty, from animal or vegetable food fats and oils	SMØ			
	Adipic acid, butyleneglycol ester	BLØ			
	Adipic acid, dialkyl ester	BLØ			
	Adipic acid, didecyl ester	BLØ			
	Adipic acid, mixture with glutaric and succinic acid, isooctyl isodecyl ester	BLØ			
	Alcohols, aliph, monoh., sat., linear, primary (C4-C24)				
	Alkyl(C10-C20)sulphonic acid, esters with phenols	TEN			
	Alkyl(C8-C22)sulphonic acids				

	Alkyl(C8-C22)sulphuric acids, linear, primary with an even number of carbon atoms				
	Alkylsulfonic acid, phenolcresol ester	BLØ			
	Aluminium fibers, flakes and powders	FYL			
	Aluminum calcium hydroxide phosphite, hydrate	FYL			
	a-Methyl benzylphenol,s a mixture	STA			
	a-Methylbenzyl phenylphosphites, mixture	STA/RES T			
	Antioxidant VS-1	STA/ANT			
	a-Phosphoric acid, diallyl-a-naphthyl ester	ANT			
	Aromatiske isocyanater	MO		nogle	
	Benzomonobutylamide	BLØ			
	Bis-3-(23,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionic acid,ester with diethylene glycol	STA/RES T			
	Bis-stearoyl-ethylendiamin				
	Bis-stearyl-pentaerythritol-diphosphite				
	Bly og blyforbindelser	STA	Forskellige klassificeringer	ja	
	Cadmium og cadmiumforbindelser	STA	Forskellige klassificeringer	ja	
	Carbonic acid, salts				
	Castor oil, mono- and diglycerides				
	Chlorides of choline esters of coconut oil fatty acids				
	Chlorinated paraffins C14-17, 52% chlorination	BLØ			
	Chlorinated paraffins C18, 50-53% chlorination	BLØ			
	Chlorinated paraffins C22-26, 70% chlorination	BLØ			
	Chlorinated paraffins, 48,5% chlorination	BLØ			
	Chlorparaffiner (kort-, mellem- og langkædede)	BLØ/BRA	Under risikovurdering i EU	ja	
	Cotton fibers	FYL			
	Cresols, butylated, styrenated	REST			
	Dimethylsuccinat polymer med 4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinethanol	REST			
	Di-n-octyltin 1,4-butanediol bis(mercaptoacetate)			ja	

	Di-n-octyltin bis(ethyl maleate)			ja	
	Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)			ja	
	Di-n-octyltin dimaleate, esterified			ja	
	Di-n-octyltin dimaleate, polymers (n = 2-4)			ja	
	Di-n-octyltin thiobenzoate 2-ethylhexyl mercaptoacetate			ja	
	Diphenylamine and Acetone, high-temperature condensation product	STA/RES T			
	Distearoylthiodipropionat				
	Distearyl ester af B,B'-thiodipropionicacid				
	Epoxy	POLY			
	Ethene, tetrafluoro-, homopolymer	POLY	-		
	Ethylhydroxymethylcellulose				
	Ethylhydroxypropylcellulose				
	Fats and oils, hydrogenated, from animal or vegetable food sources	SMØ			
	Finely divided silica gel	FYL			
	Glass microballs	FYL			
	Glycerol monooleate, ester with ascorbic acid				
	Glycerol monooleate, ester with citric acid				
	Glycerol monopalmitate, ester with ascorbic acid				
	Glycerol monopalmitate, ester with citric acid				
	Glycerol monostearate, ester with ascorbic acid				
	Glycerol monostearate, ester with citric acid				
	Glycerol, esters with 12-hydroxystearic acid				
	Glycerol, esters with acetic acid				
	Glycerol, esters with acids, aliph., sat., linear, with an even number of carbon atoms (C14-C18) and with acids, aliph., unsat., linear, with an even number of carbon atoms (C16-C18)				
	Glycerol, esters with butyric acid				
	Glycerol, esters with erucic acid				
	Glycerol, esters with lauric acid				

	Glycerol, esters with linoleic acid				
	Glycerol, esters with myristic acid				
	Glycerol, esters with nonanoic acid				
	Glycerol, esters with oleic acid				
	Glycerol, esters with palmitic acid				
	Glycerol, esters with propionic acid				
	Glycerol, esters with ricinoleic acid				
	Glycerol, esters with stearic acid				
	Glycine, salts				
	Hydrogenfluorkulbrinter (HFC)	OPSK		ja	
	Irganox 225	ANT/STA			
	Kaolin, calcined	FYL			
	Lysine, salts	MO			
	Manganese pyrophosphite	FYL			
	Methyldimethoxyphenyl silane	STA/MO			
	Methylhydroxymethylcellulose				
	Mixture of (50%w/w) phthalic acid, n-decyl n-octyl ester, (25%w/w) phthalic acid di-n-decyl ester, and (25%w/w) phthalic acid di-n-decyl ester, and (25% w/w) phthalic acid di-n-octyl ester	BLØ			
	Mixture of (80 to 100% w/w) 5,7-di-tert-butyl-3-(3,4-dimethylphenyl)-2(3H)-benzofuranone and (0 to 20% w/w) 5,7-di-tert-butyl-3-(2,3-dimethylphenyl)-2(3H)-benzofuranone	PIG			
	Mono-n-octyltin tris(alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)			ja	
	Montanic acids and/or their esters with ethyleneglycol and/or with 1,3-butanediol and/or with glycerol	SMØ			
	N-(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl)-maleinimid, C20 : C24 -olefin-copolymer	REST			
	N,N'-bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)phenylenediamine	STA			

	N,N-Bis(2-hydroxyethyl)alkyl(C8-C18)amine				
	N,N-Bis(2-hydroxyethyl)alkyl(C8-C18)amine hydrochlorides				
	N,N,N'-Tributylthiourea	MO			
	n-Alkyl(C10-C13)benzenesulphonic acid	TEN/HJÆ	Xi;r38 R41 (CESIO 2000)		
	N-alkyl(C7-C9)-N'-phenyl-p-phenylenediamine	STA			
	N-butylideneaniline	STA			
	N-heptyl-p-anizidine	ANT			
	NiTiSb-oxider	KAT	Forskellige klassificeringer		
	Nitrilgummi	POLY			
	o-(a-Methylbenzyl)methylphenol	STA			
	Oleyl Erucamide	SMØ			
	Organiske tinforbindelser		Forskellige klassificeringer	ja	
	Paraffin	SMØ			
	Phenol/organophosphat-blanding (80 % LDPE og 20 % Irganox B215)	STA			
	Phosphoric acid, mono- and di-n-alkyl (C16 and C18) esters	REST			
	Phosphoric acid, phenyl-di(2-ethylhexyl) ester	BLØ/RES T			
	Phosphoric acid, tri(2-propoxyethyl) ester	BLØ/RES T			
	Phosphorous acid, tris(nonyl-and/or dinonylphenyl) ester	REST			
	Phosphorus acid, bisphenyl-2(2-ethylhexyl) ester	STA/RES T			
	Phosphorus acid, trinonyl ester	STA/RES T			
	Phthalic acid, dialcyl(C10-13) ester	BLØ			
	Phthalic acid, dialcyl(C8-10) ester	BLØ			
	Phthalic acid, heptylnonyl ester	BLØ			
	Phthalic acid, methylcyclohexyl ester	BLØ			
	Plastiazan-1, Plastiazan-25, Plastiazan-30	BLØ			
	Plastiazan-41	BLØ			
	Plastiazan-60	BLØ			
	Plastiazan-PPA-12	BLØ			
	Plastiazan-PPA-4	BLØ			
	Plastiazan-PPA-7	BLØ			
	Poly(oxyran-co-(1,2-epoxypropane)				

	Polyamide wax	SMØ			
	Polybromerede biphenyler (PBB)	BRA	Under risikovurdering i EU	ja	
	Polybromerede diphenylethere (PBDE)	BRA	Under farevurdering i OECD	ja	
	Polydimethylsiloxane, gamma-hydroxypropylated				
	Polyethylen, lineært	POLY			
	polyethylene terephthalate, (PET)	STA/POLY			
	Polyesters of 1,2-propanediol and/or 1,3-and/or 1,4-butanediol and/or polypropyleneglycol with adipic acid, also end-capped with acetic acid or fatty acids C10-C18 or n-octanol and/or n-decanol	REST			
	Polyethyleneglycol diricinoleate				
	Polyethyleneglycol esters of aliph. monocarb. Acids (C6-C22) and their ammonium and sodium sulphates	REST			
	Polymethylpropyl-3-oxy-4(1,2,2,6,6-pentamethyl) piperidinyll siloxane	REST			
	Polyoxyalkyd (C2/C4)/Dimethyl polysiloxane	REST			
	Polyoxyalkyl (C2-C4) dimethylpolysiloxane	REST			
	Polyoxymethylen	POLY			
	Polysulfonbaseret polymer	POLY			
	Polyvinyl Butyral	POLY			
	Polyvinylalkohol				
	Powders, flakes and fibres of brass, bronze, copper, stainless steel, tin and alloys of copper, tin and iron	FYL		ja (kobber)	
	Propanoic acid, ester with Triethylene glycol	BLØ/REST			
	Propylhydroxyethylcellulose	HJÆ			
	Propylhydroxymethylcellulose	HJÆ			
	Propylhydroxypropylcellulose	HJÆ			
	p-Tolyl-1-naphthylmethane	BLØ			
	PVC homopolymer	POLY			
	Pyrocatechol phosphorus acid, β-naphthyl ester	STA/REST			
	Pyrocatechol phosphorus acid, 2,4,6-tri-tert-butylphenolic ester	STA/REST			

	Pyrocatechol phosphorus acid, 2,6-di-tert-butyl-4-methyl phenyl ester	STA/RES T			
	Pyrocatechol phosphorus acid, a-naphthyl ester	STAREST			
	Pyrocatechol phosphorus acid, isopropyl ester	STA/RES T			
	Råoliedestillater (DMSO > 3%)	HJÆ	Carc2;R45	ja DMSO>3%	
	Silicates, natural	FYL			
	Silicates, natural, silanated (with the exception of asbestos)	FYL			
	Silicic acid, silylated	SLI			
	Silicon dioxide, silanated	SLI			
	Silicone olie	SLI			
	Sodium monoalkyl dialkylphenoxybenzenedisulphonate	TEN/HJÆ			
	Stabiloil-18	BLØ/SMØ			
	Stearic acid, esters with ethyleneglycol	SMØ			
	Styren-butadien-methyl methacrylat	MO			
	Suberic acid, di(2-ethylhexyl) ester	BLØ			
	Sulphonsyreester	TEN			
	Taurine, salts				
	Tetradecyl-polyethyleneglycol(EO=3-8) ether of glycolic acid	TEN/HJÆ			
	Tetrakis(2,4-di-tert-butylphenol)4,4' biphenylendiphosphonit				
	Thiodiacetic acid, di-[(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) propyl] ester	STA/PIG			
	Thiodipropionic acid, dialkyl ester	ANT/PIG			
	Thiodivaleric acid, dialkyl ester	STA/PIG			
	Thiohydroxyethylenedioctyl stannane	STA		ja	
	Vaseline oil	BLØ/SMØ			
	Vinyl acetat-crotonsyre copolymer				
	Waxes, refined, derived from petroleum based or synthetic hydrocarbon feedstocks	SMØ			
	Wood flour and fibers, untreated	SOL/FYL			

Bilag C – Prioriterede stoffer

CAS-nr.	Stof-navn	Klassificering	LOUS 2000	Effektlisten
10034-93-2	Hydrazine sulfate	Carc2;R45 T;R23/24/25 R43 N;R50/53 (ECB)		ja
10039-33-5	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl maleate)		ja	
100-42-5	Styrene*	Xn;R20 Xi;R36/38		
100-51-5	Benzylalkohol	Xn;R20/22	ja	
101-02-0	Phosphorous acid, triphenyl ester	Xi;R36/38 N;R50/53		ja
101-68-8	Benzene, 1,1'-methylenebis[4-isocyanato-	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43	ja	ja
101-77-9	4,4'-Diaminodiphenylmethan	Carc2; R45 Mut3; R68 T; R39/23/24/25 Xn;		ja
1034-01-1	Gallic acid, octyl ester	Xn;R22 R43		ja
10361-37-2	Barium chloride	T; R25 Xn; R20		ja
106-51-4	p-Benzoquinon	T;R23/25 Xi;R36/37/38 N;R50		ja
106-89-8	Epichlorohydrin	Carc2;R45 R10 T;R23/24/25 C;R34 R43		ja
106-99-0	1,3-Butadiene	Carc1;R45 Mut2;R46 Fx;R12		ja
107-06-2	1,2-Dichlorethane	F; R11 Carc2; R45 Xn; R22 Xi; R36/37/38	ja	
107-07-3	2-Chlorethanol	T+; R26/27/28		ja
107-13-1	Acrylonitril	Carc2;R45 F;R11 T;R23/24/25 Xi;R38		ja
108171-26-2	Chlorinated paraffins C10-13, 58% chlorination	Carc3;R40 N;R50/53	ja	
108-31-6	2,5-Furandione (=Maleinsyre anhydrid)	Xn;R22 C;R34 R42/43	ja	ja
108-90-7	Monochlorbenzen	R10 Xn; R20 N; R51/53		ja
108-95-2	Phenol	T;R24/25 C;R34	ja	ja
109-66-0	Pentane	Fx;R12 Xn;R65 R66 R67 N;R51/53		ja
109-86-4	2-Methoxyethanol	R10 Rep2; R60-61 Xn; R20/21/22		ja
110-49-6	2-Methoxyethanol acetate	Rep2;R60-61 Xn;R20/21/22		ja
110-54-3	n-Hexane	F;R11 Xi;R38 Xn;R48/20-65 Rep3;R62 R67 N;R51/53	ja	ja
110-80-5	2-Ethoxyethanol	R10 Rep2;R60-61 Xn;R20/21/22		ja
110-82-7	Cyclohexane	F;R11 Xn;R65 Xi;R38 R67 N;R50/53		ja
11104-61-3/1307-96-6	Cobalt oxide	Xn;R22 R43		ja
111-15-9	2-Ethoxyethanol acetate	Rep2;R60-61 Xn;R20/21/22		ja
111-77-3	2-(2-Methoxyethoxy)ethanol	Rep3;R63		ja
112-24-3	1,2-Ethanediamine, N,N'-bis(2-aminoethyl)-	Xn;R21 C;R34 R43 R52/53	ja	ja
115-96-8	Phosphoric acid, trichloroethyl ester	Xn;R22 Carc3;R40 N;R51/53	ja	ja
1163-19-5	Decabromobiphenyl ether	Xn;R20/21/22 (BG)	ja	
117-81-7	Di(2-ethylhexyl)phthalate	Rep2;R60-61	ja	
117-82-8/34006-76-3	Bis(2-methoxyethyl)phthalat	Rep2;R61 Rep3;62 Carc2;R45 T;R48/25 N;R50/53	ja	ja
118-74-1	Hexachlorobenzene			ja
120-78-5	2,2'-Dithio-bis-benzothiazol	R31 Xi;R43 N;R50/53		ja
120-82-1	1,2,4-Trichlorobenzene	Xn;R22 Xi; R38 N; R50-53		ja
121-79-9	Gallic acid, propyl ester	Xn;R22 R43		ja
122-39-4	Diphenylamine	T; R23/24/25 R33 N; R50/53		ja
122-60-1	1,2-Epoxy-3-phenoxypropan	Carc2; R45 Mut3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38 R43 R52-		ja
123-31-9	1,4-Dihydroxybenzene (=Hydroquinone)	Xn;R22 Carc3;R40 Xi;R41 R43 Mut3;R68 N;R50		ja

CAS-nr.	Stof-navn	Klassificering	LOUS 2000	Effektlisten
123-77-3	Azodicarbonamide	R42 R44		ja
123-91-1	p-Dioxane	F; R11-19 Carc3; R40 Xi; R36/37 R66		ja
127-18-4	Tetrachlorethylen	Carc3;R40 N;R51/53		ja
1303-96-4	Borax	Xn;R22 Rep2;R60 Rep3;R63 R52	ja	
13048-33-4	1,6-Hexandioldiacrylat	Xi;R36/38 R43	ja	ja
131-11-3	Dimethyl phthalate		ja	
1319-77-3	Phenolmethyl (cresol)	T; R24/25 C; R34	ja	ja
1328-53-6	Polychloro copper phthalocyanine		ja	
1333-82-0	Chromtrioxid	O;R8 Carc1;R49 T;R25 C;R35 R43 N;R50/53	ja	ja
1338-02-9	Kobbernaphthenat	R10 Xn;R22 N;R50/53	ja	ja
13475-82-6	2,2,4,6,6-Pentamethylheptan	R10 Xn;R65	ja	ja
135-88-6	N-phenyl-2-naphthylamine	Carc3; R40 Xi; R36/38 R43 N; R51-53		ja
136-23-2	Zinkbis, dibutylthiocarbamat	Xi;R36/37/38 R43 N;R50/53		ja
142-82-5	Heptane	F;R11 Xi;R38 Xn;R65 R67 N;R50/53	ja	ja
14324-55-1	Ethyl ziram	Xn;R22 Xi;R36/37/38 R43 N;R50/53		ja
147-14-8	Copper phthalocyanine		ja	
14832-14-5	Kobber[1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,17,18,22,23,24,25-hexadecachloro-29h,31h-phtalocyaninato(2-2-Benzothiazol		ja	
149-30-4		Xi;R43 N;R50/53		ja
15535-79-2	Di-n-octyltin mercaptoacetate		ja	
15571-58-1	Di-n-octyltin bis(2-ethylhexyl mercaptoacetate)		ja	
15571-58-1	Diocetylthi-dithioglycolat		ja	
15571-59-2	Maleic acid, dioctylstannane di(monoisobutyl)ester		ja	
15571-60-5	Di-n-octyltin dimaleate		ja	
15793-73-4	3H-Pyrazol-3-one, 4,4'-[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[2,4-dihydro-5-2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane bis(2,3-epoxypropyl) ether (=BADGE)	Xi;R36/38 R43	ja	ja
1962-75-0	p-Dibutylphthalat		ja	
2135-70-6	Tributyl(methacryloyloxy) stannane		ja	
2273-43-0	Butylhydroxyoxostannane		ja	
2425-79-8	1,4-butandiol diglycidylether	Xn;R20/21 Xi;R36/38 R43 R10 Carc3;R40 Mut3;R68		ja
2426-08-6	n-Butyl Glycidyl Ether	Xn;R20/22 R43 Xi;R37		ja
25068-38-6	Bisphenol A diglycidylether	Xi;R36/38 R43 N;R51/53	ja	ja
25151-00-2	Butyltri(lauroyloxy)stannane		ja	
25168-24-5/ 60083 70-7	Bis(isooctyloxycarbonylmethylthio)dibutylstannane		ja	
26401-86-5	Mono-n-octyltin tris(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
26401-97-8	Di-n-octyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
26427-07-6	Dibutylthiostannoic acid polymer [= Thiobis(butyltin sulphide), polymer]		ja	
26447-14-3	1,2-Epoxy-3-(tolylloxy)propan	Mut3; R68 Xi; R38 R43 N; R51/53		ja
26447-40-5	Benzene, 1,1'-methylenebis[isocyanato-	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43		
26636-01-1	Dimethyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
26761-40-0	Diisodecylphthalat		ja	

CAS-nr.	Stof-navn	Klassificering	LOUS 2000	Effektlisten
27107-89-7	Mono-n-octyltin tris(2-ethylhexyl mercaptoacetate)		ja	
27554-26-3	Diisooctyl phthalate		ja	
2786-76-7	2-Naphthalenecarboxamide, 4-[[4-(aminocarbonyl)phenyl]azo]-N-(2-ethoxyphenyl)-		ja	
2855-13-2	3-Aminomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexylamin	C;R34 Xn;R21/22 R43 R52/53	ja	ja
28553-12-0	Diisononylphthalat		ja	
2867-47-2	Methacrylic acid, 2-(dimethylamino) ethyl ester	Xn;R21/22 Xi; R36/38 R43		ja
28675-83-4	[(Dibenzylstannylene)dithio]diacetic acid, diisooctyl ester		ja	
302-01-2	Hydrazine	R10 Carc2;R45 T;R23/24/25 C;R34 R43		ja
3030-47-5	1,2-Ethanediamine, N-[2-(dimethylamino)ethyl]-N,N',N'-trimethyl-	Xn;R22 T;R24 C;R34		ja
30947-30-9	Nickel bis (o-ethyl(3,5-di-t. butyl-4-hydroxybenzyl)phosphonate		ja	
32534-81-9	Pentabromodiphenyl ether	Xn; R48/21/22 R64 N; R50/53	ja	ja
32536-52-0	Octabromodiphenyl ether		ja	
33568-99-9	Di-n-octyltin bis(isooctyl maleate)		ja	
3457-61-2	1,1-dimethylethyl 1-methyl-1-phenylethyl peroxide	O;R7 Xi;R38 N;R51/53		ja
354-33-6	HFC 125		ja	
3648-18-8	Di-n-octyltin dilaurate		ja	
3648-20-2	Diundecylphthalat		ja	
3648-21-3	Diheptylphthalat		ja	
4098-71-9	Cyclohexane, 5-isocyanato-1-(isocyanatomethyl)-1,3,3-trimethyl-	T;R23 Xi;R36/37/38 R42/43 N;R51/53		ja
420-46-2	HFC 143a		ja	
4253-22-9	Dibutylthioxostannane		ja	
42978-66-5	(1-Methyl-1,2-ethandiyl)bis[oxy(methyl-1,2-ethandiyl)]diacrylat	Xi;R36/37/38 R43 N; R51/53		ja
50-00-0	Formaldehyde	T;R23/24/25 C;R34 Carc3;R40 R43	ja	ja
5124-30-1	Cyclohexane, 1,1'-methylenebis[4-isocyanato-	T;R23 Xi;R36/37/38 R42/43		ja
540-59-0	1,2-Dichloroethene	F;R11 Xn;R20 R52/53		ja
54849-38-6	Monomethyltin tris(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
552-30-7	Trimellitic anhydride (TMA)	Xi;R37-41 R42/43		ja
556-52-5	2,3-Epoxypropanol	Carc2;R45 Mut3;R68 Rep2;R60 T;R23 Xn;R21/22		ja
5567-15-7	Butanamide, 2,2'-[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[N-(4-chloro-2,5-		ja	
56-35-9	Hexabutyldistannoxane	T; R25 R48/23/25 Xn; R21 Xi; R36/38 N; R50/R53		ja
584-84-9	Benzene, 2,4-diisocyanato-1-methyl-	Tx;R26 Xi;R36/37/38 Carc3;R40 R42/43 R52/53	ja	ja
5873-54-1	Benzene, 1-isocyanato-2-[(4-isocyanatophenyl)methyl]- (=Diphenylmethan-	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43	ja	ja
63397-60-4	Bis(2-carbobutoxyethyl)tin-bis(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
63438-80-2	(2-Carbobutoxyethyl)tin-tris(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
67649-65-4	Mono-n-dodecyltin tris(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
67-66-3	Chloroform	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 Carc3; R40		ja
68-11-1	Thioglycolic Acid	T; R23/24/25 C; R34		ja
68-12-2	N,N-Dimethylformamid	Rep2;R61 Xn;R20/21 Xi;R36		ja
68412-54-4	Poly(oxy-1,2-ethandiyl), .alpha.-(nonylphenyl)-.omega.-hydroxy-, branched		ja	
68442-12-6	Reaction products of oleic acid, 2-mercaptoethyl ester, with dichlorodimethyltin, sodium sulphide		ja	

CAS-nr.	Stof-navn	Klassificering	LOUS 2000	Effektlisten
69226-44-4	Di-n-octyltin ethyleneglycol bis(mercaptoacetate)		ja	
73138-82-6	Resin acids and Rosin acids	R43		ja
74-31-7	1,4-bisaminophenylbenzene	Xi; R43 R52 R53 (BG)		ja
75-00-3	Chlorethan	Fx;R12 Carc3;R40 R52/53		ja
75-09-2	Dichlormethan	Carc3; R40	ja	ja
75-37-6	HFC 152a		ja	
75-56-9	Propylene oxide	Carc2;R45 Mut2;R46 Fx;R12 Xn;R20/21/22 Xi;R36/37/38		ja
7646-85-7	Zinc chloride	C; R34 N; R50/53		ja
7647-01-0	Hydrochloric acid	T;R23 C;R35		ja
76-87-9	Hydroxytriphenyl stannane	Carc3;R40 Rep3;R63 Tx;R26 T;R24/25-48/23	ja	
7733-02-0	Zinc sulfate	Xi; R36/38 N; R50/53		ja
7782-50-5	Chlorine	T;R23 Xi;R36/37/38 N;R50		ja
78-04-6	2,2-Dibutyl-1,3,2-dioxastannepin-4,7-dione	Xi;R26 T;R24/25 Xi;R36/37/38 (BG)	ja	
78-30-8	Phosphoric acid, Tritolyl ester	T; R39/23/24/25 N; R51/53		ja
78-59-1	3,5,5-Trimethylcyclohex-2-enon	Carc3; R40 Xn; R21/22 Xi; R36/37		ja
78-78-4	Isopentane	Fx;R12 Xn;R65 R66 R67 N;R51/53		ja
79-01-6	Trichlorethylen	Carc2;R45 Mut3;R68 Xi;R36/38 R67 R52/53		ja
79-10-7	Acrylic acid	R10 Xn;R20/21/22 C;R35 N;R50		ja
793-24-8	N,N'-bis(1,4-dimethylpentyl)-p-phenylenediamine	R43 N;R50/53 (BG)		ja
79-34-5	1,1,2,2-Tetrachlorethan	Tx;R26/27 N;R51/53		ja
79-46-9	2-Nitropropan	R10 Carc2;R45 Xn;R20/22		ja
79-94-7	Tetrabromobisphenol A	Xi;R36/37/38 N;R50	ja	ja
80-05-7	4,4'-Isopropylidendiphenol (Bisphenol A)	Xi;R36/37/38 R43	ja	ja
80-15-9	Hydroperoxide, 1-methyl-1-phenylethyl	O;R7 Xn;R21/22-48/20/22 T;R23 C;R34 N;R51/53		ja
8030-30-6	Benzine	Carc2; R45 Xn; R65		ja
80-43-3	Dicumylperoxid	O;R7 Xi;R36/38 N;R51/53		ja
8050-09-7	Rosin	R43	ja	ja
8052-41-3	Stoddard solvent	Carc2;R45 R10 Xn;R48/20-65		ja
80-62-6	Methylmethacrylate	F;R11 Xi;R37/38 R43	ja	ja
811-97-2	HFC 134a		ja	
84030-61-5	Di-n-dodecyltin bis(isooctyl mercaptoacetate)		ja	
84-61-7	Dicyclohexyl phthalate		ja	
84-62-8	Diphenylphthalat		ja	
84-66-2	Diethylphthalat		ja	
84-69-5	Diisobutyl phthalate		ja	
84-74-2	1,2-Benzenedicarboxylic acid, dibutyl ester	Rep2;R61 Rep3;R62 N;R50	ja	
84-75-3	Dihexyl phthalate		ja	
84-76-4	Dinonyl phthalate		ja	
84-77-5	Didecyl Phthalate		ja	
85-44-9	Phthalic anhydride	Xn;R22 Xi;R37/38-41 R42/43	ja	ja

CAS-nr.	Stof-navn	Klassificering	LOUS 2000	Effektlisten
85535-84-8	Alkanes, C10-13, chloro		ja	ja
85535-85-9	Alkanes, C14-17, chloro		ja	
85535-86-0	Alkanes, C18-28, chloro		ja	
85-68-7	Benzyl butyl phthalate		ja	
866-55-7	Dichlorodiethyl stannane		ja	
868-77-9	Hydroxyethyl methacrylate	Xi;R36/38 R43		ja
9016-87-9	Isocyanic acid, polymethylenepolyphenylene ester (=Diphenylmethandiisocyanat, isomere)	Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43 (BG)	ja	ja
91-08-7	2,6-Diisocyanattoluen	Carc3;R40 Tx;R26 R42/43 Xi;R36/37/38 R52/53	ja	ja
91-76-9	2-Amino-4-p-hydroxyphenylamino-1,3,5-triazine	Xn;R22 N;R50/53		ja
95-33-0	N-cyclohexyl-2-benzothiazolsulfonamid	R43 N;R50/53		ja
96-23-1	1,3-Dichloro-2-propanol	Carc2; R45 T; R25 Xn; R21		ja
97-23-4	2,2'-Dihydroxy-5,5'-dichlorodiphenylmethane	Xn;R22 Xi;R36 N;R50/53		ja
98-82-8	Cumene	R10 Xi;R37 Xn;R65 N;R51/53 Carc3;R40 Rep3;R62		ja
98-95-3	Nitrobenzen	T;R23/24/25-48/23/24 Tx;R26/27/28 N;R50/53 (BG)	ja	
994-31-0	Chlorotriethyl stannane			
	NiTiSb-oxider	Forskellige klassificeringer		
	Organiske tinforbindelser	Forskellige klassificeringer	ja	
	Chlorparaffiner (kort-, mellem- og langkædede)		ja	
	Polybromerede diphenylethere (PBDE)		ja	
	Polybromerede biphenyl (PBB)		ja	
	Hydrogenfluorkulbrinter (HFC)		ja	
	(Octyloxycarbonylethylthio)dioctyl stannane		ja	
	Thiohydroxyethylenedioctyl stannane		ja	
	Di-n-octyltin 1,4-butanediol bis(mercaptoacetate)		ja	
	Di-n-octyltin bis(ethyl maleate)		ja	
	Di-n-octyltin bis(n-alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)		ja	
	Di-n-octyltin dimaleate, esterified		ja	
	Di-n-octyltin dimaleate, polymers (n = 2-4)		ja	
	Di-n-octyltin thiobenzoate 2-ethylhexyl mercaptoacetate		ja	
	Mono-n-octyltin tris(alkyl(C10-C16) mercaptoacetate)		ja	
	Powders, flakes and fibres of brass, bronze, copper, stainless steel, tin and alloys of copper,		ja (kobber)	

Bilag D1 – Stofprofil for MDI

Kort Status og Resumé

I denne stofprofil følges EUs benævnelse af MDI, som omfatter de tre monomerer (4,4'-, 2,2'-, 2,4'-) og præpolymerer og polymerer (PMDI) baseret på de tre monomerer (1).

Fokus

MDI anvendes i plastindustrien primært ved fremstilling af stift og fleksibelt polyurethanskum. Stoffets kritiske effekter er irritation af øjne, hud og slimhinder i luftvejene og allergiske reaktioner i hud og luftveje (1). Den amerikanske miljøstyrelse vurderer den kritiske effekt som vævsforandringer i næsens lugteceller (2,3). Der er usikkerhed om, hvorvidt MDI er kræftfremkaldende (1,2,3). MDI har ikke vist giftvirkning i vand- eller jordmiljø (4).

Konklusion

Det vurderes, at anvendelse af MDI i arbejdsmiljø og i forbrugerprodukter indebærer en risiko for sundhedsskadelige effekter, særligt allergi.

Ved tilstedeværelse af vand omdannes MDI hurtigt til uopløselige polyureaforbindelser. Koncentrationen af ureageret MDI i miljøet forventes derfor at være meget lav. Eksponeringsniveauer af MDI i miljøet vurderes ikke at indebære en risiko for skadelige effekter hos almenbefolkning og miljø.

Status

MDI er under risikovurdering i EU. I udkastet til risikovurdering af stoffet konkluderer man, at der bør indhentes yderligere data om stoffets effekter på menneskers frugtbarhed. For arbejdstagere og forbrugere, konkluderer man, at der er risiko for øjen-, hud- og luftvejsirritation, hud- og luftvejsallergi, og, for arbejdstagere, andre effekter på luftvejene ved gentagen indånding. Risikoen bør begrænses. Eksisterende tiltag såsom personlige værnemidler skal tages i betragtning. Man vurderer, at almenbefolkningen ikke er udsat for MDI via miljøet i sundhedsfarlige koncentrationer. I forhold til miljøet konkluderer man, at der ikke er behov for yderligere data eller risikoreduktionstiltag udover de allerede iagttagne (1). EUs videnskabelige komité CSTE¹ har dog påpeget data- og metodemæssige mangler i den foreliggende risikovurdering af MDI i miljøet og foreslår en revurdering af denne del af risikovurderingen (5).

MDI er klassificeret som; Farlig ved indånding, irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden, kan give overfølsomhed ved indånding og hudkontakt (Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43) (6). EU's tekniske komité for klassificering og mærkning foreslår, at MDIs klassificering ændres til: Muligvis kræftfremkaldende, alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, farlig ved indånding, irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden, kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden (Carc.3;R40 Xn;R48/20 Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43) (7).

MDI er på Miljøstyrelsens Liste over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffernes klassificering som allergifremkaldende ved indånding (8)

Anvendelse

MDI bruges til stift og fleksibelt polyurethanskum, til elastomere, polyurethan skosåler, maling, lak, to-komponent lim og fugemasser (1,4).

Eksponeringsforhold

Nyere målinger af MDI i arbejdsluften ved produktion af stoffet viser koncentrationer op til 0,01 mg/m³ svarende til en femtedel af grænseværdien (GV) i arbejdsmiljø og ved produktion af PMDI op til ca. 0,2 mg/m³ svarende til fire gange GV. I virksomheder, som anvender MDI/PMDI i produktion af f.eks. skum, lime og fugemasser, er der fundet op til ca. 0,03 mg/m³ svarende til godt halvdelen af GV. Typisk er koncentrationer af MDI ved personbårne målinger

¹ CSTE: Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment.

mindre end $0,003 \text{ mg/m}^3$ svarende til mindre end en tiendedel af GV. Stationære målinger udviser væsentlig højere koncentrationer (op til $0,3 \text{ mg/m}^3 \sim 6$ gange GV) (1). Alle målinger er 8 timers tidsvægtede gennemsnit (1).

Der er kun få målinger af forbrugereksposering. De viser luftkoncentrationer på mindre end $0,004\text{-}0,006 \text{ mg/m}^3$ (målt som NCO^2) ved f.eks. hærdning af "gips"-bandager og en-komponent fugeskum. Der er her tale om kortvarige eksponeringer (5-60 minutter) (1).

På baggrund af en begrænset optagelse af MDI over huden vurderes hudeksponering af arbejdstagere og forbrugere at være af mindre betydning (1).

Eksponering af almenbefolkningen for MDI via føde, drikkevand og udeluft vurderes at være uden betydning (1).

Effekter

MDI kan som andre isocyanater medføre både allergiske og ikke-allergiske reaktioner i hud og luftveje. Reaktionerne kan være kroniske eller forsvinde langsomt igen. Der kan ikke fastsættes nogen nedre koncentrationsgrænse for de nævnte effekter. Den afhænger i høj grad af den enkelte eksponerede. Nogle personer udvikler astmatiske problemer efter få eksponeringer. Arbejdsbetinget astma er kendt ved eksponering for isocyanater (1).

² ureagerede isocyanatgrupper

Regulering

Arbejdsmiljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
0,005	0,05	-	0	-3	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

Miljø

B-værdi: Ikke fastsat (9).

Klassificering

Xn;R20 Xi;R36/37/38 R42/43 (4,4'-, 2,4'- og 2,2'-isomerer, samt MDI) (6).
Farlig ved indånding (R20); Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden (R36/37/38); Kan give overfølsomhed ved indånding og hudkontakt (R42/43).

Anden regulering

Maximalt tilladelige mængde (QM (T)) = 1 mg/kg (udtrykt som frie isocyanatgrupper (-NCO)) i materialer beregnet til kontakt med fødevarer. Der er ikke fastsat en tolerabel daglige indtagelse (TDI) for MDI (10).

MDI er på Miljøstyrelsens Liste over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffernes klassificering som allergifremkaldende ved indånding (8).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (11).

Identifikation

Kemisk navn

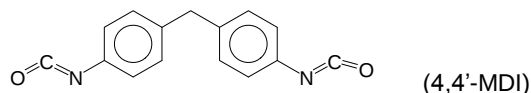
MDI, methyldiphenyldiisocyanat; 4,4'-methyldiphenyldiisocyanat; 2,4'-methyldiphenyldiisocyanat; 2,2'-methyldiphenyldiisocyanat

Denne stofprofil følger EU's benævnelse af MDI, som omfatter de tre MDI-monomerer (4,4'-; 2,2'-; 2,4'-) og præpolymerer og polymerer baseret på de tre monomerer (PMDI). Denne MDI-benævnelse har CAS-nr. 26447-40-5 og EINECS-nr. 247-714-0 (1).

Synonymer

4,4'-Diisocyanatodiphenylmethan, 1,1'-methylenbis(4-isocyanatobenzen), 4,4'-MDI
2,2'-Diisocyanatodiphenylmethan, 1,1'-methylenbis(2-isocyanatobenzen), 2,2'-MDI
2,4'-Diisocyanatodiphenylmethan, 2,4'-MDI

Struktur



CAS nr.

26447-40-5 (i EU for alle tre monomerer samt præpolymerer og polymerer) (1).
101-68-8 (4,4'-MDI); 5873-54-1 (2,4'-MDI); 2536-05-2 (2,2'-MDI).
9016-87-9 (i USA for MDI-isomerer, homologe og polymerer) (2)

EINECS/ELINCS nr.

247-714-0 (i EU for alle tre monomerer samt præpolymerer og polymerer) (1).
202-966-0 (4,4'-MDI); 227-534-9 (2,4'-MDI); 219-799-4 (2,2'-MDI).

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	4,4'-MDI er et hvidligt til gulligt fast stof. PMDI er en mørkegul, tykflydende væske.
Smeltepunkt	5 °C (PMDI med indhold af ca. 50 % 4,4'-MDI) 39-43 °C (4,4'-MDI) 34-38 °C (2,4'-MDI)
Kogepunkt	>358 °C (PMDI) 364 °C (4,4'-MDI)
Flammepunkt	208 °C (PMDI) 211 °C (4,4'-MDI)
Damptryk	< 0,005 Pa ved 20 °C (PMDI) < 0,002 Pa ved 20 °C (4,4'-MDI) 0,0014 Pa ved 20 °C (2,4'-MDI)
Densitet	1,238 g/ml ved 20 °C (PMDI) 1,325 g/ml ved 20 °C (4,4'-MDI)
pH	Ikke anvendeligt
Opløselighed	Vandopløselighed beregnet til 0,83-1,84 mg/L (12). Reagerer med vand og danner MDA (4,4'-methyldianilin) (1). Opløselig i acetone, benzen, kerosen, dimethylsulfoxid og nitrobenzen.
Log P_{ow}	4,5 (uspecificeret MDI)
Lugtgrænse	Ingen data

Anvendelse og Forekomst

MDI bruges til stift og fleksibelt polyurethanskum, elastomere, polyurethan-skosåler, maling, lak, to-komponent lime og fugemasser (1,4).

Den væsentligste eksponering af mennesker for MDI forekommer i arbejdsmiljø ved produktion og anvendelse af stoffet. Nyere målinger af MDI ved produktion af stoffet viser luftkoncentrationer op til 0,01 mg/m³ svarende til en femtedel af grænseværdien (GV) for stoffet i arbejdsmiljø og ved produktion af PMDI op til ca. 0,2 mg/m³ svarende til fire gange GV. I virksomheder, som anvender MDI/PMDI i produktion af f.eks. skum, lime og fugemasser, er der fundet op til ca. 0,03 mg/m³ svarende til godt halvdelen af GV(1). Typisk er koncentrationer af MDI ved personbårne målinger mindre end 0,003 mg/m³ svarende til mindre end en tiendedel af GV. Stationære målinger udviser væsentlig højere koncentrationer (op til 0,3 mg/m³ ~ 6 gange GV) (1). Alle målinger er 8 timers tidsvægtede gennemsnit.

Forbrugere eksponeres for MDI ved brug af hærdeprodukter såsom én-komponent fugeskum og ved hærdning af "gips"-bandager. Her er der tale om kortvarige eksponeringer (5-60 minutter) (1).

Hudeksponering af arbejdstagere og forbrugere for MDI i en worst-case-situation er beregnet til 1300 hhv. 535 mg/dag ved brug af en matematisk model. Heraf skønner man, at der maksimalt optages 1 % (1).

MDI udledes til det ydre miljø ved atmosfærisk udledning fra produktion og industriel anvendelse af stoffet. Stoffet forekommer primært som aerosoler i luften. Høje eksponeringer i det ydre miljø er sjældne. MDI er meget reaktivt og omdannes hurtigt til uopløselige oligo- og polyureaforbindelser ved kontakt med vand eller undergår fotooxidation i atmosfæren (1).

Høje eksponeringer af MDI i det ydre miljø er sjældne. Ved tilstedeværelse af vand omdannes MDI hurtigt til uopløselige ureaforbindelser. Eksponering af almenbefolkningen via føde, drikkevand og udeluft er beregnet til $0,4-2,6 \cdot 10^{-5}$ mg/kg og vurderes at være uden betydning (1).

Brand og ophedning

MDI er brændbart. Ved brand udvikles hydrogencyanid og nitrøse gasser (13). Ved ophedning kan PMDI spaltes til MDI, som frigives til luften (14).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Der er begrænset viden om optagelse og omsætning af MDI. MDI kan formodentlig optages i mindre omfang gennem huden. Optagelse over huden er beregnet til højst 1 % (1). MDI kan optages ved indånding og fordeles jævnt i hele kroppen. Stoffet kan bindes til blodets hæmoglobin. I forsøgsdyr udskilles MDI og omdannelsesprodukter i urinen (ca. 5 %) og med galden til mave-tarmkanalen, hvor det i nogen grad optages igen. Ca. 80 % af MDI i mave-tarmkanalen udskilles dog med afføringen (1).

MDI reagerer med vand og danner MDA (4,4'-methylen-diamin). Den biologiske betydning heraf kendes ikke. Der er fundet MDA i biologiske prøver fra MDI-eksponerede personer. I EUs udkast til risikovurdering af MDI vurderer man, at det kan skyldes, at MDI omdannes til MDA i analyseprocessen. Der planlægges undersøgelser, som skal belyse dette (1).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Der er meget begrænsede data om akutte effekter af MDI hos mennesker.

I undersøgelser med dyr udviser MDI meget lav akut giftighed ved indtagelse og hudkontakt. Ved eksponering af rotter for MDI via indånding er fundet LC_{50} -værdier³ på 369-490 mg/m³. På baggrund af EUs kriterier for klassificering af stoffer burde de nævnte LC_{50} -værdier indebære, at MDI skal klassificeres som akut giftigt ved indånding. Der er dog vurderet, at sådanne luftkoncentrationer af MDI er irrelevante i virkelighedens eksponeringsscenarier. Der er derfor konsensus om, at MDI "kun" klassificeres som sundhedsskadelig ved indånding (1,4,15).

Irritation/ætsning

Isocyanater er hos mennesker hudirriterende, øjen- og slimhindeirriterende. Påvirkning af øjne er dog forholdsvis sjældent (15,16).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Epidemiologiske undersøgelser i arbejdsmiljøet og dyrestudier viser, at gentagen og længerevarende udsættelse for MDI forårsager nedsat lungefunktion. Effekten kan være kronisk eller kan bedres langsomt. Der er observeret, at akut

³ Den koncentration, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indånding.

tilstoppe af respirationsvejene kan fremkomme ved arbejdsmæssig eksponering for MDI. Effekten vil oftest forsvinde igen over en eksponeringsfri weekend (1).

Allergi

Erfaring fra mennesker og dyrestudier viser, at MDI kan forårsage allergi ved hudkontakt. Dyrestudier viser, at hudeksponering for MDI også kan forårsage luftvejsallergi (15,16).

Både allergiske og ikke-allergiske reaktioner kan fremprovokeres i kontrollerede indåndingsforsøg. Hos nogle personer kan en subkronisk eller kronisk overfølsomhedsreaktion i luftvejene vise sig som astmatisk bronchitis, som kan forsvinde langsomt igen. Den mængde isocyanat, som kan medføre kroniske effekter på luftvejene, er i høj grad afhængig af den enkelte eksponerede. Nogle personer udvikler astmatiske problemer efter få eksponeringer. Arbejdsbetinget astma er kendt ved eksponering for isocyanater (1).

Den amerikanske miljøstyrelsen (EPA) vurderer, at astma er den mest kritiske effekt af MDI. Der er dog utilstrækkelig information til at fastlægge sammenhængen mellem koncentration og denne effekt. Forandringer i næsens lugteceller ved gentagen indånding vurderes at være en indikator for skadelig påvirkning af luftvejene. Denne effekt indgår ved beregning af referencekoncentrationen (RfC) for daglig, kontinuerlig og livslang indånding af MDI på $6 \cdot 10^{-4} \text{ mg/m}^3$. Den beregnede RfC er ca. 100 mindre end GV. Ved dette eksponeringsniveau vurderer man, at der ikke er væsentlig risiko for skadelige effekter over livstid (2,3).

Kræft

Det internationale kræftforskningsinstitut, IARC, vurderer, at de foreliggende data er utilstrækkelige til at vurdere MDI's mulige kræftfremkaldende virkning hos mennesker. IARC placerer MDI i gruppe 3 (17). MDI reagerer med vand og danner MDA (4,4'-methyldianilin). IARC vurderer, at der tilstrækkelig dokumentation for, at MDA forårsager kræft i dyrestudier. MDA er vurderet som muligt kræftfremkaldende i mennesker (gruppe 2B) (1,18).

Arveanlæg

MDI forårsager tilsyneladende ikke skader på arveanlæg. De foreliggende data er dog modstridende. I tests, hvor MDI har udvist skadelige effekter på arveanlæg, er der sket en hydrolyse til MDA 4,4'-methyldianilin, som er kendt for at kunne forårsage skader på arveanlæg (1,18).

Reproduktion

Der foreligger ikke data om effekter på forplantningsevnen hos mennesker efter udsættelse for MDI. De foreliggende dyreforsøg vurderes at være utilstrækkelige til at kunne vurdere mulige effekter MDIs på forplantningsevne.

På baggrund af dyreforsøg vurderer man, at MDI ikke er fosterskadende (1).

Amning

Der er ikke fundet oplysninger om, at MDI forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

Kilder til MDI i miljøet er produktion og industriel anvendelse af stoffet. MDI udledes primært til atmosfæren, hvor stoffet forekommer overvejende som aerosoler men også som damp. På dampform nedbrydes MDI hurtigt ved reaktion med fotokemisk dannede hydroxylradikaler med en estimeret halveringstid på et døgn. MDI på partikelform fjernes ved aflejring. Høje eksponeringer af MDI i det omgivende miljø er sjældne. Ved tilstedeværelse af vand omdannes MDI hurtigt til uopløselige polyureaforbindelser. MDI i jord forventes derfor ikke at bindes til partikulært materiale eller at udvaskes til grundvand eller overfladevand. MDI, som håndteres som væske, omdannes hurtigt til uopløselige polyureaforbindelser ved kontakt med jord og vand (19,20).

Bioakkumulering	MDI reagerer hurtigt med vand og danner uopløselige forbindelser. Opkoncentrering af stoffet i levende organismer forventes derfor ikke at være af betydning (20). En undersøgelse med PMDI i vand (op til 10 g/L) i en kunstig dam viste, at hverken MDI eller MDA kunne spores i vandet eller i fisk (1).
Nedbrydelighed	MDI reagerer med vand og omdannes til MDA med en estimeret halveringstid på minutter til få timer. MDA kan reagere med overskydende MDI og danne uopløselige oligourea- og polyureaforbindelser eller undergå fotooxidation via hydroxyl- og peroxyradikaler (1,20). MDI og stoffets omdannelsesprodukter i vand nedbrydes ikke af mikroorganismer (1).
Giftighed	De foreliggende data indikerer, at MDI har lav akut giftighed overfor vandlevende organismer. MDI reagerer hurtigt med vand og danner MDA. MDI og MDA reagerer efterfølgende med hinanden og danner uopløselige polyureaforbindelser, som bindes til sediment. MDI/PMDI vil også bindes til sediment. Der er derfor meget lidt MDI tilgængelig selv ved de højeste testkoncentrationer. MDA er skadelig overfor vandlevende organismer, men vil hurtigt reagere med det tilstedeværende MDI som nævnt ovenfor. Risikoen for skadelige effekter på vandlevende organismer mindskes derved (1).
Andre miljøeffekter	Der er ikke nogen forventning om, at MDI bidrager til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, næringssaltbelastning eller den atmosfæriske drivhuseffekt (20,21).
Påvirkning af bakterier	Der er ikke fundet skadelige effekter af MDI på mikroorganismer i tests (1).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE),
European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European
Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

D: Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe (BUA),
<http://www.gdch.de/gdch.htm>

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety
(IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals
Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH),
<http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

Office of Environmental Health Hazard Assessment, California:
<http://www.oehha.ca.gov>

Litteraturhenvisninger

1. EU-Kommissionen. Risk assessment, methylenediphenyl diisocyanate (CAS no. 26447-40-5, EINECS no. 247-714-0). Final draft of 28-07-2003. http://ecb.jrc.it/documents/existing-chemicals/risk_assessment/draft/R304_0307_env_hh.pdf 2002 Jul 28
2. Environmental Protection Agency UUE. Toxicological review of methylene diphenyl diisocyanate (MDI) (CAS no. 101-68-8 and 9016-87-9). In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS) (Februar 1998). <http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0529-tr.pdf> 1998 Feb
3. Environmental Protection Agency UUE. Methylene diphenyl diisocyanate (monomeric MDI) (CASRN 101-68-8, 9016-87-9). Integrated Risk Information System (IRIS) (Februar 1998). <http://www.epa.gov/iris/subst/0529.htm> 1998 Feb
4. Diphenylmethane diisocyanate (MDI). Geneva: World Health Organization; 2001. (Concise international chemical assessment document; 27 Available from: <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad27.htm>.
5. Scientific Committee on Toxicity EatEC. Opinion on the results of the risk assessment of: Methylenediphenyl diisocyanate (MDI), Environmental Part. EUROPEAN COMMISSION 2005. Available from: http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/documents/out227_en.pdf.
6. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
7. Recommendations of the Technical Committee for Classification and Labelling and Specialised Experts for possible inclusion into the 30th ATP. European Chemicals Bureau 2005. Available from: http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Classification-Labelling/ATPS_OF_DIRECTIVE_67-548-EEC/30TH_ATP_DRAFT_SUBSTANCE_ANNEXES/Annex-1G_revised_entries.doc.
8. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
9. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
10. EU-Kommissionen. Synoptic document (revideret 25.juli 2003). http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/food_contact/synoptic_doc_en.pdf 2003 Mar 25
11. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
12. Epiwin 3.1. 2003.
13. Beredskabsstyrelsen. Indsatskort for kemikalieuheld 2003. Diphenylmethandiisocyanat. <http://www.kemikalieberedskab.dk/upload/ik/497.pdf> 2003
14. Arbejdstilsynet. Vejledning om risiko for udsættelse for isocyanater ved svejsning, lodning og andet varmt arbejde. 2001. (At-vejledning C.0.2 januar 2001

15. RTECS. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. MDI. <http://csi.micromedex.com> 2003 Feb. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/RT/RTNQ9350000.HTM?Top=Yes>.
16. Toluendiisocyanat (TDI), difenylmetandiisocyanat (MDI), hexametylendiisocyanat (HDI). In: Montelius J, editor. Vetenskapliga underlag för hygieniska gränsvärden 22. Solna: Arbetslivsinstitutet, Kriteriegruppen för hygieniska gränsvärden; 2001. p. 61. Arbete och hälsa; 2001:19).
17. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate and polymeric 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. Summary of Data reported and Evaluation. 1999. p.1049; vol. 71) Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/041-44methdip.html>.
18. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on 4,4'-methylenedianiline and its dihydrochloride. Summary of Data reported and Evaluation. 1998. p.347; vol. 39) Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol39/4,4'-methylenedianiline.html>.
19. Tury B, Pemberton D, Bailey RE. Fate and potential environmental effects of methylenediphenyl diisocyanate and toluene diisocyanate released into the atmosphere. [Abstract] J Air Waste Manag Assoc 2003;53(1):
20. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Methylenbis(4-phenylisocyanate). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2002 Apr 19. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS2630.HTM?Top=Yes>.
21. Epiwin 3.1. 2003.

Kort Status og Resumé

Denne stofprofil omfatter de to monomerer 2,4-toluendiisocyanat (2,4-TDI) og 2,6-toluendiisocyanat (2,6-TDI) og præpolymerer og polymerer (PTDI) baseret på de to monomerer. Den kommercielt mest anvendte TDI består af 80% 2,4-TDI og 20% 2,6-TDI (1).

Fokus

Præpolymerer af TDI indgår som råvare i plastindustrien ved fremstilling af primært fleksibelt polyurethanskum. Kritiske effekter af TDI er luftvejsallergi (astma), hudallergi og irritation af øjne, slimhinder og luftveje (1,2). TDI forårsager kræft i forsøgsdyr, mens der ikke er tilstrækkelige data til at vurdere stoffets mulige kræftfremkaldende effekter hos mennesker (2,3).

Konklusion

På baggrund af fundne data kan TDI udgøre en risiko for sundhedsskadelige effekter i arbejdsmiljø ved eksponeringsniveauer ned til grænseværdien for stoffet. Datagrundlaget er utilstrækkeligt til at vurdere, om eksponering af forbrugere for TDI i forbrugerprodukter udgør en risiko for sundhedsskadelige effekter.

TDI reagerer med vand og danner stabile polyureaforbindelser. Koncentrationen af reaktive TDI-forbindelser i miljøet forventes derfor at være meget lav. Det er dog ikke muligt på baggrund af de fundne data at vurdere, om industriel produktion og anvendelse af TDI og TDI-forbindelser indebærer en risiko for skadelige effekter i miljøet, specielt lokalt.

Status

2,4-/2,6-TDI er ikke prioriteret under EUs program for risikovurdering af eksisterende stoffer.

2,4-/2,6-TDI er klassificeret som muligvis kræftfremkaldende, meget giftig ved indånding, hud-, øjen- og luftvejsirriterende, allergifremkaldende ved indånding og hudkontakt og skadelig for vandlevende organismer med fare for uønskede langtidseffekter i vandmiljøet (Carc3;R40, Tx;R26 Xi;R36/37/38, R42/43 R52/53) (4).

2,4-/2,6-TDI er på Miljøstyrelsens Liste over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffernes klassificering som kræftfremkaldende i kategori 3 og allergifremkaldende ved indånding (5).

Anvendelse

Den væsentligste anvendelse af TDI er ved fremstilling af fleksibelt polyurethanskum. Polyurethanskum anvendes ved fremstilling af møbler, madrasser, automobilsæder og en række tekniske artikler. TDI anvendes også til fremstilling af polyurethanelastomerer, skosåler og coatings. TDI indgår som hærdere i lime (herunder lime til fødevareemballage) og anvendes som tværbinder i nylon-6 (1,2,6,7,8).

Eksponeringsforhold

Den væsentligste eksponering af mennesker for TDI forekommer i arbejdsmiljø ved produktion af stoffet og ved fremstilling og anvendelse af polyurethanskum mv. (3). Eksponering kan ske ved indånding af dampe og aerosoler og ved hudkontakt. I en svensk undersøgelse fra 1997 er der ved produktion af fleksibelt polyurethanskum målt en gennemsnitlig luftkoncentration på ca. 0,03 mg TDI/m³ svarende til omkring den fastsatte grænseværdi (GV) i arbejdsmiljø. Den maksimale koncentration blev målt til 3 mg TDI/m³ svarende til ca. 85 gange GV (9).

Forbrugere udsættes for TDI primært ved anvendelse af polyurethanbaserede lime og fugemasser og i mindre grad via polyurethanbelagt tøj og skumprodukter som puder og madrasser (6). Der er yderst begrænsede data om eksponering af forbrugere.

Kilder til TDI i miljøet er produktion og anvendelse af stoffet ved fremstilling af polyurethanprodukter. I det ydre miljø forventes TDI hurtigt at omdannes til polyureaforbindelser ved kontakt med vand eller at nedbrydes ved fotolyse og fotokemiske reaktioner. Eksponering af almenbefolkning og fauna for TDI via det

Stofprofil for 2,4-TDI/ 2,6-TDI



generelle miljø vurderes derfor at være af meget begrænset betydning. Lokalt i nærheden af industri, hvor TDI udledes, kan der forekomme højere eksponeringer (8,10,11).

Effekter

TDI har høj akut giftighed ved indånding. Stoffet er hud-, øjen- og luftvejsirriterende. I et ældre studie angives, at TDI forårsager øjen- og luftvejsirritation ved koncentrationer over 50 ppb svarende til ti gange GV (2).

TDI er stærkt allergifremkaldende hos forsøgsdyr og mennesker og kan forårsage astmalignende luftvejsallergi samt hudallergi (1,2,6,12,13). De eksponeringsniveauer, der udløser luftvejsallergi, er dog ikke fuldstændig klarlagt. Eksponeringsniveau og -varighed varierer stærkt fra person til person (1). Allerede sensibiliserede personer kan få astmalignende symptomer ved meget lave TDI-koncentrationer (< 0,007 ppm svarende til GV for stoffet) (14). Symptomer på luftvejsallergi kan vedvare mange år efter ophør af udsættelse for TDI (15). Luftvejsallergi kan fremprovokeres både ved indånding og hudkontakt (8,15).

TDI kan forårsage nedsat lungefunktion ved gentagen og længerevarende eksponering muligvis ved koncentrationer under 20 ppb svarende til fire gange GV for stoffet (2).

Der er dokumentation for, at TDI forårsager kræft hos forsøgsdyr ved eksponering via indtagelse, mens der ikke er observeret kræftfremkaldende effekter ved indånding. Det internationale kræftforskningsinstitut, IARC, vurderer, at data om TDIs mulige kræftfremkaldende effekter hos mennesker er utilstrækkelige, mens der er tilstrækkelig dokumentation for, at TDI forårsager kræft i dyrestudier. Overordnet konkluderer IARC, at TDI er muligt kræftfremkaldende hos mennesker (gruppe 2B) (3,6,8).

TDI er akut giftigt for vandlevende organismer ved koncentrationer på mellem 10 og 500 mg/l (8,16). Stoffet omdannes til polyureaforbindelser ved kontakt med vand. Der kan ske en indkapsling af ureageret TDI, som kun nedbrydes meget langsomt. Der er ikke nogen forventning om, at TDI bioakkumulerer (6,8).

Stofprofil for 2,4-TDI/ 2,6-TDI



Regulering

Arbejdsmiljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
0,005	0,035	0,005	20.000 0*	6 (≥ 2%) 3 (≥ 0,1-2%) 3 (≥ 1,0%)*	K

TEF = Tal Efter Bindestregen

*Præpolymerer af TDI (PTDI). For restindhold af fri isocyanat bruges MAL-faktor og TEF for TDI

Miljø

B-værdi: Ikke fastsat (17).

Klassificering

Carc3;R40 Tx;R26 Xi;R36/37/38 R42/43 R52/53 (4). Mulighed for kræftfremkaldende effekt (R40); Meget giftigt ved indånding (R26); Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden (R36/37/38); Kan give overfølsomhed ved indånding og kontakt med huden (R42/43); Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

Anden regulering

Maximalt tilladelige mængde (QM (T)) = 1 mg/kg (udtrykt som frie isocyanatgrupper (-NCO)) i materialer beregnet til kontakt med fødevarer (18).

2,4-/2,6-TDI er på Miljøstyrelsens Liste over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffernes klassificering som kræftfremkaldende i kategori 3 og allergifremkaldende ved indånding (5).

Proposition 65 (Californien): TDI er inkluderet på listen over kræftfremkaldende stoffer (19).

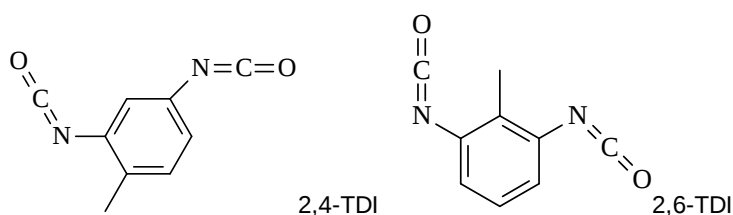
Stofprofil for 2,4-TDI/ 2,6-TDI



Identifikation

Kemisk navn	2,4-Toluendiisocyanat/ 2,6-toluendiisocyanat Denne stofprofil omfatter de to monomerer af toluendiisocyanat (TDI) (2,4-, 2,6-) og præpolymerer og polymerer (PTDI) baseret på de to monomerer.
Synonymer	2,4-TDI, 2,4-diisocyanato-1-methylbenzen, 4-methyl-1,3-phenylen-diisocyanat, 2,4-diisocyanatotoluen, cresorcinol diisocyanat 2,6-TDI, 2,6-diisocyanato-1-methylbenzen, 2-methyl-1,3-phenylen-diisocyanat, 2,6-diisocyanatotoluen

Struktur



CAS nr.	584-84-9 (2,4-TDI) 91-08-7 (2,6-TDI) 26471-62-5 (2,4-TDI:2,6-TDI (4:1))
EINECS/ELINCS nr.	209-544-5 (2,4-TDI) 202-039-0 (2,6-TDI) 247-722-4 (2,4-TDI:2,6-TDI (4:1))

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Klar, farveløs til gullig væske med stikkende, sødlig, frugtliggende lugt.
Smeltepunkt	19,5 – 21,5 °C (2,4-TDI) 18,3 °C (2,6-TDI)
Kogepunkt	251 °C (2,4-TDI) 238 °C (2,6-TDI)
Flammepunkt	135 °C (åben digle) (2,4-TDI) 132 °C (åben digle) (2,4-TDI:2,6-TDI (4:1))
Damptryk	1,3 Pa (20 °C) (2,4-TDI:2,6-TDI (4:1))
Densitet	1,22 g/cm ³ (20 °C) (2,4-/2,6-TDI)
pH	Ikke anvendeligt.
Opløselighed	Vand: TDI reagerer med vand og danner polyureaforbindelser, kuldioxid og små mængder toluendiaminer afhængig af mængden af vand (8). Opløselig i alkohol (dekomponerer), ether, acetone, benzen, tetraklorkulstof, chlorbenzen, olivenolie, ethylacetat.
Log P_{ow}	3,74 (beregnet) (20)

Lugtgrænse 0,17 – 3,2 ppm (2,4-TDI)
2,1 ppm (2,6-TDI)

Anvendelse og Forekomst

TDI anvendes ved fremstilling af fleksible polyurethanprodukter. Den væsentligste anvendelse er ved fremstilling af fleksibelt polyurethanskum, men polyurethaner anvendes også til fremstilling af polyurethanelastomerer, skosåler og coatings. Præpolymerer af TDI indgår som hærder i lime (herunder lime til fødevareremballage), og TDI anvendes som tværbinder i nylon-6 (2,6,7). Polyurethanskum anvendes ved fremstilling af møbler, madrasser, automobilsæder og en række tekniske artikler som tætningslister og filtre (1).

Den væsentligste eksponering af mennesker for TDI forekommer i arbejdsmiljø ved produktion af stoffet og ved fremstilling og anvendelse af polyurethanskum mv. (3). Eksponering for TDI kan ske ved indånding af dampe og aerosoler og ved hudkontakt. Eksponeringen kan forekomme i alle faser af produktion og anvendelse (14). I en svensk undersøgelse fra 1997 er der ved produktion af fleksibelt polyurethanskum målt en gennemsnitlig luftkoncentration på 0,03 mg/m³ TDI svarende til ca. den fastsatte grænseværdi (GV) i arbejdsmiljø. Den maksimale koncentration blev målt til 3 mg/m³ TDI svarende til ca. 85 gange GV (9). Ældre amerikanske målinger af gennemsnitskoncentrationer af TDI i arbejdsmiljøet viser 0,0007 mg/m³ (50 gange mindre end GV) ved produktion af TDI, fra ikke målbare koncentrationer til 1,49 mg/m³ (ca. 40 gange GV) ved produktion af polyurethanskum, 70 -140 mg/m³ (2000 til 4000 gange GV) ved produktion af elastomerer, 0,013 – 1,05 mg/m³ (en tredjedel af GV til 30 gange GV) ved anvendelse af polyurethanskum og 0,01 – 0,71 mg/m³ (en tredjedel af GV til 20 gange GV) ved sprøjtemaling med polyurethan-baseret maling (6).

Forbrugere udsættes for TDI primært ved anvendelse af polyurethanbaserede lime og fugemasser og i mindre grad via polyurethanbelagt tøj og skumprodukter som puder og madrasser (6). Meget lave koncentrationer af TDI er målt i skummadrasser (21). Der er fundet yderst begrænsede data om eksponeringsniveauer for forbrugere.

Kilder til TDI i miljøet er produktion og anvendelse af stoffet ved fremstilling af polyurethanprodukter. Der er ingen kendte naturlige kilder til TDI. TDI i miljøet forventes hurtigt at omdannes til polyureaforbindelser ved kontakt med vand eller at nedbrydes ved fotolyse og fotokemiske reaktioner. Lave koncentrationer af TDI er målt i spildevand (10),(11). Der er kun begrænsede målinger af TDI i det ydre miljø. TDI er målt i spildevand fra en møbelfabrik i en koncentration på 0,7 – 29,2 mg/m³ og i skorstensrøg ved produktion af polyurethanskum i koncentrationer på 0,1 – 17,7 mg/m³ (6,8).

Brand og ophedning

TDI og polyurethaner er brændbare. TDI udgør ikke nogen alvorlig brandfare på grund af et højt flammepunkt. Ved brand dannes meget giftige nitrøse gasser. Ved opvarmning af TDI kan dannes eksplosive blandinger med atmosfærisk luft (6,22,23).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

TDI kan optages i kroppen ved indånding, indtagelse og hudkontakt (2,14). Hudoptagelse vurderes dog at være ret begrænset, idet stoffet reagerer med proteiner i huden (8). Dyrestudier har vist, at isocyanater som optages i kroppen, hurtigt bindes til proteiner (2,15). TDI-protein-komplekser er fundet i lungevævet hos marsvin efter eksponering via indånding. Fordelingen og omsætningen af isocyanater i kroppen er ikke klarlagt. De væsentligste omdannelsesprodukter af TDI i mennesker og rotter er toluendiaminer, som kan måles i blod og urin (2,3). I

en undersøgelse med rotter, som fik indgivet 60 mg radioaktivt mærket TDI/kg lgv ved indtagelse, blev 81 % af radioaktiviteten målt i fæces, 8% i urinen og 4 % i væv/kadaver/maveindhold efter to døgn. En væsentlig anderledes udskillelse blev observeret ved eksponering af rotter 2 timer for 14,2 mg/m³ radioaktivt mærket TDI via indånding. Her blev 47 % af radioaktiviteten målt i fæces, 15 % i urinen og 34 % i væv/kadaver/maveindhold efter to døgn. Man må formode, at den resterende radioaktivitet på hhv. 7 % og 4% er udskilt via lunger. TDI udskilles i urinen som toluendiaminer. TDI indgivet via foderet til rotter blev i mavesækken omdannet til uopløselige polyureaforbindelser ved højere koncentrationer (900 mg/kg lgv¹/dag), men ikke ved lavere koncentrationer (60 mg/kg lgv/dag) (6).

Hos arbejdere, som blev eksponeret for TDI, varierede den gennemsnitlige halveringstid for de korresponderende toluendiaminer i urin fra 5,8 til 11 dage. Den gennemsnitlige halveringstid i plasma (blod) blev målt til 21 dage (6).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

TDI har lav akut giftighed ved indtagelse. LD₅₀² (rotte) er 5800 mg/kg (2). Stoffet har høj akut giftighed ved indånding. LC₅₀³ (rotte, 4 timer) er 14 ppm (99,7 mg/m³) (6). Symptomer ved indånding af akut giftige koncentrationer er slimhindeirritation, astmalignende symptomer, kemisk betinget lungebetændelse og lungeødem mv. (1,6,14,23). Den laveste rapporterede akut giftige koncentration hos mennesker ved indånding er 0,08 ppm svarende til 0,56 mg/m³ (16).

Samlet udviser TDI høj akut giftighed ved indånding, men lav akut giftighed ved indtagelse og formentlig også ved hudkontakt på baggrund af en meget begrænset hudoptagelse. TDI er klassificeret som meget giftigt ved indånding (Tx;R26)

Irritation/ætsning

TDI er stærkt irriterende på hud, øjne og luftveje hos forsøgsdyr og mennesker. Hud- og øjenkontakt kan forårsage irritation og ætsning (6,12,16,24). I ældre WHO-rapport fra 1987 angives, at TDI forårsager symptomer på slimhinde- og luftvejsirritation hos arbejdere ved koncentrationer større end 0,05 ppm (0,36 mg/m³) svarende til ca. 10 gange grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø (2).

TDI er klassificeret som irriterende ved øjen- og hudkontakt og ved indånding (Xi;R36/37/38).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Gentagen eksponering for dampe og aerosoler af TDI i en koncentration på 0,0035 ppm (0,025 mg/m³ svarende til ca. 70 % af grænseværdien), muligvis lavere, er rapporteret at forårsage kronisk astmalignende luftvejsallergi og lungesygdomme (6,14,23).

Allergi

TDI er stærkt allergifremkaldende hos forsøgsdyr og mennesker og kan forårsage astmalignende luftvejsallergi samt hudallergi (1,2,6,12,13). Allerede sensibiliserede personer kan få astmalignende symptomer ved meget lave TDI-koncentrationer (< 0,007 ppm svarende til grænseværdien for stoffet) (14). Symptomer på luftvejsallergi kan vedvare mange år efter ophør af udsættelse for TDI (15). Luftvejsallergi kan fremprovokeres både ved indånding og hudkontakt (8,15).

¹ legemsvægt

² Den dosis, der forårsager dødsfald ved indtagelse hos halvdelen af de eksponerede dyr.

³ Den koncentration, der forårsager dødsfald ved indånding hos halvdelen af de eksponerede dyr.

Eksponeringsniveau og -varighed for fremprovokering af luftvejsallergi varierer stærkt fra person til person. Nogen reagerer allerede ved første eksponering, mens andre først udvikler symptomer efter eksponering over dage, måneder eller år (1). Der er tilsyneladende en tærskelniveau for luftvejsallergi, idet luftvejsallergi ofte fremprovokeres ved eksponering for højere koncentrationer ved uheld, mens eksponering for lave koncentrationer over lang tid ikke giver luftvejsallergi (15).

Kræft	Flere epidemiologiske undersøgelser har ikke påvist en overbevisende sammenhæng mellem kræftisiko og eksponering for TDI. TDI forårsager i dyrestudier kræft ved indtagelse, mens der ikke er observeret kræftfremkaldende effekter ved indånding. Det internationale kræftforskningsinstitut, IARC, vurderer, at data om TDIs mulige kræftfremkaldende effekter hos mennesker er utilstrækkelige, mens der er tilstrækkelig dokumentation for, at TDI forårsager kræft i dyrestudier. Overordnet konkluderer IARC, at TDI er muligt kræftfremkaldende hos mennesker (gruppe 2B) (3,6,8).
Arveanlæg	Undersøgelser af TDIs effekter på arveanlæg i forskellige standardtest har vist modsigende resultater (3,25,26). Man formoder, at de observerede mutagene ⁴ effekter af TDI i nogle test skyldes omdannelsesprodukter af TDI, f.eks. toluendiaminer (2).
Reproduktion	Der foreligger kun få data om TDIs mulige effekter på forplantning og fosterudvikling. Resultater fra dyrestudier indikerer, at stoffet ikke skader forplantningsevne og fostre (12,27).
Amning	Der er ikke fundet oplysninger om, at TDI forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet	Kilder til TDI i miljøet er produktion og anvendelse af stoffet ved fremstilling af polyurethanbaserede produkter. I atmosfæren forekommer TDI helt overvejende på dampform, hvor stoffet overvejende nedbrydes ved reaktion med fotokemisk dannede hydroxylradikaler med en estimeret halveringstid på et døgn. TDI omdannes hurtigt ved kontakt med vand til polyureaforbindelser. TDI i jord forventes derfor ikke at bindes til partikulært materiale eller at udvaskes til grundvand eller overfladevand. Ved udslip af TDI på væskeform i vand reagerer stoffet med vand og danner en skorpe om væsken. Ureageret TDI under skorpen nedbrydes kun meget langsomt (6,8,28).
Bioakkumulering	Der er ikke nogen forventning om, at TDI kan ophobes i levende organismer og fødekæder på baggrund af stoffets omdannelse til polyureaforbindelser ved kontakt med vand (6).
Nedbrydelighed	TDI omdannes hurtigt til polyureaforbindelser ved kontakt med vand. Polyureaforbindelser forventes ikke at være biologisk nedbrydelige (6,8). I atmosfæren nedbrydes TDI-dampe overvejende ved reaktion med fotokemisk dannede hydroxylradikaler. Den atmosfæriske halveringstid ved denne nedbrydningsvej er beregnet til 1,7 dage (6).
Giftighed	TDI er akut giftigt for vandlevende organismer ved koncentrationer på mellem 10 og 500 mg/l. LD ₅₀ for vildfugle ved indtagelse er 100 mg/kg (8,16).
Andre miljøeffekter	TDI forventes ikke at bidrage til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, til drivhuseffekt eller til næringssaltbelastning.

⁴ forårsager ændringer i arveanlæg.

Stofprofil for 2,4-TDI/ 2,6-TDI



Påvirkning af bakterier

TDI forventes ikke at skade mikroorganismer i spildevandsrens anlæg.

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE),
European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European
Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

D: Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe (BUA),
<http://www.gdch.de/gdch.htm>

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety
(IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals
Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0_0.html#18965160

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH),
<http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

Office of Environmental Health Hazard Assessment, California:
<http://www.oehha.ca.gov>

Litteraturhenvisninger

1. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Vol.3. 6 ed. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 1991. 1333p .
2. Montelius,J., editor. Scientific basis for Swedish occupational standards 22. Solna: National Institute for Working Life, Criteria Group for Occupational Standards; 2001. (Arbete och hälsa; 2001:20
3. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on Toluene diisocyanates (CAS No. 26471-62-5, 584-84-9, 91-08-7). Summary of Data reported and Evaluation. 1999. p.437; vol. 80) Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/031-toldiisocyan.html>.
4. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
5. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
6. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). 2,4-toluene diisocyanate. <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Feb 14. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS874.HTM?Top=Yes>.
7. Verschueren K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3 ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1996.
8. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 75. Toluene diisocyanates. www.inchem.org 1987. Available from: www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc75.htm.
9. Tinnerberg H, Dalene M, Skarping G. Air and biological monitoring of toluene diisocyanate in a flexible foam plant. American Industrial Hygiene Association Journal. 1997;58(3):229-35.
10. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. - 71: Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Part 1. Lyon: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 1999. p.1
11. Fisher AA. Contact Dermatitis. 3 ed. Philadelphia, Pa. : Lea & Febiger: 1986.
12. Ballantyne B, Marrs TC, Syversen T, editors. General and Applied Toxicology. Vol.1. 2 ed. London : Macmillan: 1999.
13. Foussereau J, Benezra C, Maibach H. Occupational Contact Dermatitis : Clinical and Chemical Aspects. Copenhagen : Munksgaard: 1982.
14. Sittig M. Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals. Park Ridge, N.J. : Noyes: 1981.
15. Klaassen CD, editor. Casarett and Doull's Toxicology : the Basic Science of Poisons. 6 ed. New York, N.Y. : McGraw-Hill: 2001.
16. RTECS. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Benzene, 2,4-diisocyanato-1-methyl-. <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/RT/RTCZ6300000.HTM?Top=Yes>.
17. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
18. EU-Kommissionen. Synoptic document (revideret 25.juli 2003). http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/food_contact/synoptic_doc_en.pdf 2003 Mar 25

Stofprofil for 2,4-TDI/ 2,6-TDI



19. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
20. EPIWIN. Version 1.42. 2003.
21. Department of the Environment and Heritage AG. Toluene-2,4-diisocyanate. National Pollutant Inventory Substance Profile. www.npi.gov.au 2003 Oct 27. Available from: www.npi.gov.au/database/substance-info/profiles/82.html.
22. Beredskabstyrelsen. Indsatskort for kemikalieuheld, toluendiisocyanat. <http://www.kemikalieberedskab.dk> 2003. Available from: [http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/48/ik.kort.\[T\].483.html](http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/48/ik.kort.[T].483.html).
23. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). 2,6-toluene diisocyanate. <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Jan 24. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS5272.HTM?Top=Yes>.
24. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the Eye : Effects on the Eyes and Visual System From Chemicals, Drugs, Metals and Minerals, Plants, Toxins and Venoms; Also Systemic Side Effects From Eye Medications. 4 ed. Springfield, Ill. : Thomas: 1993.
25. The Dictionary of Substances and their Effects. <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm> The Royal Society of Chemistry 1999; 1999. Available from: <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm>.
26. Bilban M. Mutagenic testing of workers exposed to toluene-diisocyanates during plastics production process. [Abstract] American Journal of Industrial Medicine 2004;45, No. 5:
27. REPROTOX.Reproductive Toxicology Center. Isocyanate. <http://csi.micromedex.com> 2003. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/RX/RX1411.HTM?Top=Yes>.
28. Tury B, Pemberton D, Bailey RE. Fate and potential environmental effects of methylenediphenyl diisocyanate and toluene diisocyanate released into the atmosphere. [Abstract] J Air Waste Manag Assoc 2003;53(1):

Kort Status og Resumé

Fokus	Bisphenol A (BPA) har flere miljø- og sundhedsskadelige egenskaber. Stoffet er primært i fokus hos medier og forskere, fordi BPA mistænkes for at forårsage hormonforstyrrende effekter hos mennesker og dyr. De kritiske effekter af BPA er virkning på hormonsystem, forplantningsevne og fosterudvikling (1,2).
Konklusion	Det vurderes, at der er risiko for sundhedsskadelige effekter af BPA i arbejdsmiljø. Eksponering af forbrugere og almenbefolkning for BPA via forbrugerprodukter og miljø vurderes generelt ikke at indebære en risiko for sundhedsskadelige effekter. Dog er det ikke muligt på det foreliggende datagrundlag at vurdere, om der er en risiko for skadelige effekter på fosterudviklingen ved eksponering for BPA i arbejdsmiljø, via forbrugerprodukter og indirekte via miljøet. Yderligere data bør indhentes. Ligeledes bør yderligere data indhentes i forhold til mulige effekter af BPA i miljøet.
Status	Der er gennemført en risikovurdering af BPA i EU. I risikovurderingsrapporten konkluderer man i forhold til effekter på forplantningsevne, at risikoreduktionstiltag er påkrævet ved fremstilling af BPA og epoxyharpikser, mens der ikke er behov for yderligere data eller risikoreduktionstiltag i forhold til eksponering af forbrugere og almenbefolkning. Der er derimod behov for yderligere studier af BPAs mulige effekter på fosterudvikling ved lave koncentrationer i alle eksponeringsmiljøer. I forhold til miljø konkluderer man, at yderligere tests er påkrævet, og at der allerede på nuværende tidspunkt bør ske risikoreduktionstiltag ved fremstilling af PVC og genbrug af termisk papir (1). BPA er klassificeret Rep3;R62 Xi;R37-41 R43 (mulighed for skade på forplantningsevnen, irriterer åndedrætsorganerne, risiko for alvorlig øjenskade, kan give overfølsomhed ved hudkontakt) (3). EUs tekniske komité for klassificering og mærkning samt eksperter anbefaler, at klassificeringen for BPA ændres til Rep3;R62 Xi;R37-41 R43 N;R53 (4). R53 - Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet. BPA er på EUs liste over stoffer, som anses for at have hormonforstyrrende effekter (5). BPA er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2000, primært i det omfang, at stoffet indgår i forbrugerprodukter (maling, lak, støbemasser, bindemidler til støbning og limhærdere (6). I Miljøstyrelsens udkast til Listen over uønskede stoffer 2004 (i høring primo 2004) er BPA medtaget på baggrund af stoffets forekomst på EUs liste over stoffer med dokumenteret hormonforstyrrende effekter og i det omfang stoffet indgår i epoxy, polycarbonatplast og PVC.
Anvendelse	BPA anvendes primært som monomer ved fremstilling af polykarbonater (PC) og epoxyharpikser. Andre anvendelsesområder er fremstilling af phenoxy- og polysulfon-resiner og termisk papir. Bisphenol A indgår også som inhibitor og antioxidant ved fremstilling af PVC. Denne anvendelse er dog under udfasning i EU på baggrund af en frivillig aftale med industrien (1,7,8). PC og epoxyharpikser bruges i stort omfang i materialer beregnet til kontakt med føde- og drikkevarer. Epoxyharpikser anvendes også i maling, lak, lime og støbemasser herunder komposit- og fyldningsmaterialer til tandlægearbejde (1,7,8).
Eksponeringsforhold	I arbejdsmiljøet sker eksponering for BPA overvejende ved indånding og hudkontakt. Der er ikke fastsat en specifik grænseværdi for BPA i arbejdsmiljø. Ved produktion og anvendelse af PC er der målt luftkoncentrationer op til 0,001 mg/m ³ luft. Ved produktion og anvendelse af epoxy-resiner er der målt

luftkoncentrationer op til $0,7 \text{ mg/m}^3$ luft. De angivne målinger er 8 timers tidsvægtede gennemsnit (1,7).

Almenbefolkningen eksponeres for BPA overvejende ved indtagelse af fødevarer. EUs videnskabelige komité for fødevarer (SCF) har på baggrund af migrationsdata i føde- og drikkevarer beregnet, at en voksen person dagligt indtager ca. $0,5 \cdot 10^{-3} \text{ mg BPA/kg Igv}^1$ (ca. 20 gange mindre end den fastsatte tolerable daglige indtagelse (TDI)) via dåsemad og vin forurenet med BPA fra emballagen. Småbørn indtager dagligt ca. $1,6 \cdot 10^{-3} \text{ mg BPA/kg Igv}$ (ca. gange mindre end TDI) via baby- og dåsemad (1,7).

Der er kun få målinger af BPA i det ydre miljø. Der er målt op til ca. $0,2 \text{ mg/l}$ i rensset spildevand fra et BPA-produktionssted. De største kilder til udledning af BPA er genbrug af varmekfølsomt papir, fremstilling af PVC og brug af PVC-artikler (1). I en nyere amerikansk undersøgelse er koncentrationen af BPA målt i urin fra voksne fra et bredt udsnit af befolkningen. Her fandt man BPA i 95% af prøverne. Den gennemsnitlige koncentration af BPA lå på $1,3 \cdot 10^{-6} \text{ mg/L}$ (9). I en anden nyere japansk undersøgelse er BPA målt hos mennesker i serum i en koncentration på $1 - 2 \cdot 10^{-9} \text{ mg/ml}$. BPA blev også fundet i serum hos fostre, hvilket indikerer, at stoffet kan passere moderkagebarrieren (10).

Effekter

BPA udviser østrogenvirkning i pattedyrsceller med en aktivitet, som er 3 – 5 gange lavere end det naturlige østrogen 17β -østradiol. I levende dyr forårsager BPA først østrogene effekter ved høje eksponeringsniveauer ($> 500 \text{ mg/kg Igv}$). I studier med rotter og mus eksponeret for BPA via føden ser man skadelige effekter på forplantningsevnen. På baggrund af et studie med rotter har man beregnet, at den højeste dosis via føden, der ikke medfører skadelige effekter på forplantningssystem og -evne, er $5 \text{ mg BPA/kg Igv/dag}$ (1,7). En række undersøgelser af BPAs mulige hormonforstyrrende effekter hos mus og rotter ved perinatal² eksponering indikerer, at BPA kan påvirke udviklingen af hunlige og hanlige kønsorganer, seksualadfærd samt udvikling af brystkirtler hos hunner. Effekterne ses ved forholdsvis høje koncentrationer sammenlignet med de koncentrationer mennesker eksponeres for via miljø og forbrugerprodukter (1,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20).

BPA er akut giftigt for fisk, krebsdyr og alger i koncentrationer på $3\text{--}5 \text{ mg/l}$. Stoffet virker hormonforstyrrende hos fisk ved 10^{-3} mg/l vand og hos snegle ved endnu lavere koncentrationer (1).

¹ legemsvægt

² Henviser til perioden kort før og efter fødslen

Stofprofil for bisphenol A



Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	3*	-	-	-	-

TEF = Tal Efter Bindestregen
*Organisk støv, total

Miljø

B-værdi: Ikke fastsat (21).

Klassificering

Rep3;R62 Xi;R37-41 R43 (3). Mulighed for skade på forplantningsevnen (R62) Irriterer åndedrætsorganerne (R37) Risiko for alvorlig øjenskade (r41) Kan give overfølsomhed ved hudkontakt (R43). EUs tekniske komité for klassificering og mærkning samt eksperter anbefaler, at klassificeringen for BPA ændres til Rep3;R62 Xi;R37-41 R43 N;R53 (4). Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (R53).

Anden regulering

Specifik migrationsgrænse (SML) for BPA i levnedsmidler er 3 mg/kg fødevarer. Der er fastsat en midlertidig TDI³ for stoffet på 0,01 mg/kg lgv (22).

BPA er på EUs liste over stoffer, som anses for at have hormonforstyrrende effekter (5).

BPA er Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffets forekomst på EUs liste over stoffer med dokumenteret hormonforstyrrende effekter og i det omfang stoffet indgår i epoxy, polycarbonatplast og PVC (23).

BPA er medtaget i det nationale program for overvågning af vandmiljøet 1998-2003 (NOVA) (24).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (25).

Identifikation

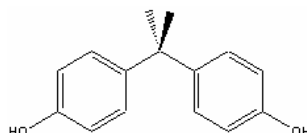
Kemisk navn

Bisphenol A

Synonymer

4,4'-Isopropylidenediphenol, bis(4-hydroxyphenyl)dimethylmethan

Struktur



CAS nr.

80-05-7

EINECS/ELINCS nr.

201-245-8

³ Tolerabelt dagligt indtag.

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Fast stof ved 15 °C. Hvide til lysebrune flager eller pulver.
Smeltepunkt	150 – 157 °C
Kogepunkt	Dekomponerer ved ca. 360 °C (atmosfærisk tryk)
Flammepunkt	213 °C (ASTM D92-66)
Damptryk	$4,0 \times 10^{-8}$ hPa (25 °C)
Densitet	1,1 – 1,2 g/cm ³ (25 °C)
pH	Ikke anvendeligt
Opløselighed	Vand: 120 mg/l v. 25 °C. [1] [2] Opløselig i alkali, alkoholer, acetone, ether og benzen.
Log P _{ow}	3,32
Lugtgrænse	Ingen data

Anvendelse og Forekomst

BPA anvendes primært som monomer ved produktion af polykarbonater (PC) og epoxy-resiner. I mindre omfang indgår BPA ved produktion af phenoxy- og polysulfon-resiner. BPA anvendes også som inhibitor og antioxidant ved fremstilling af PVC. Denne anvendelse er dog under udfasning i Europa på foranledning af en frivillig aftale med industrien. Stoffet anvendes endvidere ved fremstilling af varmemfølsomt papir, bremsevæske, flammehæmmere og dæk (1,7,26).

Mennesker eksponeres for BPA i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

Den væsentligste eksponering af mennesker for BPA forekommer i arbejdsmiljø ved produktion og anvendelse af stoffet. De relevante eksponeringsveje er indånding af støv og hudkontakt. Der er ikke fastsat en specifik grænseværdi for BPA. Ved produktion og anvendelse af PC er der målt luftkoncentrationer op til 10^{-3} mg/m³ luft (8 timers tidsvægtet gennemsnit). Ved produktion og anvendelse af epoxy-harpikser er der målt luftkoncentrationer op til 0,7 mg/m³ luft (8 timers tidsvægtet gennemsnit). Eksponering for BPA via huden ved produktion af PC og epoxy-harpikser er beregnet til hhv. 10^{-5} til 10^{-4} mg/cm²/dag og 0,1 til 1 mg/cm²/dag. Den højeste eksponering forekommer ved produktion af BPA (1,26).

PC og epoxyresiner anvendes i stort omfang i materialer beregnet til kontakt med føde- og drikkevarer og i komposit- og fyldningsmaterialer til tandlægevirksomhed. Forbrugere eksponeres overvejende for BPA via indtagelse. Man har undersøgt migrationen af BPA fra PC-beholdere til føde- og drikkevarer i simuleringsforsøg, hvor man målte BPA i koncentrationer op til 0,05 mg/kg fødevarer-simulant. Der er ikke fundet målbare koncentrationer af BPA i reelle føde- og drikkevarer i kontakt med PC-materialer. Tilsvarende har man i simuleringsforsøg undersøgt migrationen af BPA fra epoxymaterialer over i føde- og drikkevarer. Her målte man BPA-koncentrationer op til 0,094 mg/kg fødevarer-simulant. I reelle føde- og drikkevarer emballeret med epoxymateriale har man målt BPA-koncentrationer op til 0,07 mg/kg fødevare. Migration af BPA fra tandlægematerialer er målt i størrelsesordenen 10^{-3} – 10^{-2} mg/kg materiale (1,2,26). De målte

koncentrationer er alle langt under den fastsatte migrationsgrænse for BPA i levnedsmidler på 3 mg/kg (22).

Almenbefolkningen eksponeres for BPA overvejende ved indtagelse af fødevarer. EUs videnskabelige komité for fødevarer (SCF) har på baggrund af migrationsdata i føde- og drikkevarer beregnet, at en voksen person dagligt indtager ca. $0,5 \cdot 10^{-3}$ mg BPA/kg lgv⁴ (ca. 20 gange mindre end den fastsatte tolerable daglige indtagelse (TDI)) via dåse mad og vin forurenet med BPA fra emballagen. Småbørn indtager dagligt ca. $1,6 \cdot 10^{-3}$ mg BPA/kg lgv (ca. gange mindre end TDI) via baby- og dåse mad (1,26).

BPA udledes til miljøet ved produktion og industriel anvendelse af BPA og forarbejdning af polymerer og plastmaterialer mv. Der foreligger kun få målinger af BPA i det ydre miljø. Ved produktionssteder, hvor BPA indgår, er der i rensset spildevand målt BPA i koncentrationer op til ca. 0,2 mg/l vand (1). I en nyere amerikansk undersøgelse er koncentrationen af BPA målt i urin fra voksne fra et bredt udsnit af befolkningen. Her fandt man BPA i 95% af prøverne. Den gennemsnitlige koncentration af BPA lå på $1,3 \cdot 10^{-6}$ mg/L (9). I en anden nyere japansk undersøgelse er BPA målt hos mennesker i serum i en koncentration på $1 - 2 \cdot 10^{-9}$ mg/ml. BPA blev også fundet i serum hos fostre, hvilket indikerer, at stoffet kan passere moderkagebarrieren (10).

Brand og ophedning

BPA og de polymerer, som stoffet indgår i, er brændbare. Ved ophedning og brand dannes almindelige forbrændingsgasser, som er irriterende og sundhedsskadelige. BPA forekommer som flager eller pulver. Det indebærer, at der kan opstå fare for støvekspllosion (27,28).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Dyrestudier viser, at BPA optages hurtigt og næsten fuldstændigt over mave-tarmkanalen. Man formoder, at der kan forekomme en tilsvarende optagelse af BPA via luftvejene, mens optagelse via huden vurderes at være op til 10%. 70-80% af BPA, som optages via mave-tarm-kanalen, er udskilt indenfor 7 dage. Der foreligger ikke data for omsætning og udskillelse af stoffet ved optagelse via luftveje og hud. Man vurderer, at BPAs potentiale for at kunne ophobes i kroppen og overføres til fosteret er begrænset (1,2,26).

Nyere undersøgelser viser, at BPA kan måles i blodet hos gravide kvinder og deres fostre i størrelsesordenen $0,2 - 2 \cdot 10^{-6}$ mg/l (29,30).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Der foreligger ikke data om akutte effekter af BPA i mennesker. Dyrestudier viser, at stoffet har lav akut giftighed ($LD_{50} > 2000$ mg/kg) (1,26).

Irritation/ætsning

Data fra nyere, velgennemførte studier med dyr viser, at BPA ikke er hudirriterende, men at stoffet kan forårsage alvorlig øjenskade. Baseret på dyrestudier og anekdotisk information fra arbejdsmiljøet er BPA i begrænset omfang luftvejsirriterende (1,26).

⁴ legemsvægt

⁵ Den dosis, der forårsager dødsfald ved indtagelse hos halvdelen af de eksponerede dyr.

Samlet vurderes BPA ikke at være hudirriterende, men at kunne forårsage alvorlig øjenskade ved direkte kontakt og at være irriterende for åndedrætsorganerne.

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Dyrestudier viser, at gentagen indånding af BPA over længere tid påvirker lever- og nyrevægt samt forårsager irritation i de øvre luftveje. Den højeste koncentration, hvor der ikke blev observeret de nævnte skadelige effekter (NOAEL⁶), blev fastsat til 10 mg/m³ luft. Indtagelse af BPA over længere tid påvirker leveren hos mus. Den laveste dosis for effekter på leveren blev i musestudiet fastsat til 120 mg/kg Ig/dag (1,26).

Samlet vurderes det, BPA kan forårsage generelle sundhedsskadelige effekter ved gentagen og længerevarende eksponering for forholdsvis høje doser af stoffet.

BPA udviser østrogenvirkning i celler og i levende dyr. I studier med pattedyrsceller har BPA 3 - 5 gange lavere aktivitet end det naturlige østrogen 17β-østradiol. Østrogene effekter af BPA hos rotter og mus ved indtagelse af stoffet forekommer først ved høje eksponeringsniveauer (> 500 mg/kg Ig). Der er ikke set signifikant hormonlignende aktivitet af BPA-glucoronid, som er det dominerende omdannelsesprodukt af BPA i leveren. Betydningen af BPA's hormonlignende egenskaber for menneskers sundhed er ikke afklaret (1,26). Se også afsnit om "Reproduktion".

Allergi

Der foreligger adskillige rapporter om eksem hos mennesker, som kan være forårsaget af BPA. De underliggende årsager til hudsymptomerne er dog ikke klarlagt (1,26).

På baggrund af resultaterne af en standardundersøgelse i mus er BPA ikke allergifremkaldende ved hudkontakt (31).

Samlet vurderes det, at BPA kan fremkalde hudreaktioner svarende til hudallergi (1,26). Der er ikke indikationer for, at BPA forårsager allergi ved indånding.

Kræft

Der er ikke undersøgelser af BPAs mulige kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker. BPA har ikke vist kræftfremkaldende egenskaber i dyrestudier (1,26). BPAs mulige kræftfremkaldende egenskaber er ikke vurderet af det internationale kræftforskningsinstitut (IARC).

Samlet er der ikke indikationer for, at BPA forårsager kræft hos mennesker.

Arveanlæg

BPA har ikke vist skadelige effekter på arveanlæg i studier i cellesystemer og levende dyr (1,26).

Samlet vurderes det, at BPA ikke forårsager skadelige effekter på arveanlæg.

Reproduktion

Der er ikke data om effekter af BPA på menneskers forplantningsevne.

Hos mus, som blev eksponeret for BPA via foderet, har man set skadelige effekter på forplantningsevnen ved koncentrationer på 600 mg/kg Ig/dag. I et 3-generationsstudie blev rotter eksponeret for BPA via foderet. Her forårsagede BPA skadelig effekt på forplantningsevnen hos alle tre generationer ved en dosis på 500 mg/kg Ig/dag. Der kunne ikke iagttages effekter på forplantningsevnen (NOAEL) ved 50 mg/kg Ig/ dag (1,26).

I EUs risikovurdering fra 2003 af BPA, vurderer man, at de foreliggende data fra dyrestudier ikke på overbevisende måde dokumenterer, at BPA kan skade fosterudvikling. Der er dog ufuldstændige data, som indikerer, at kan BPA påvirke

⁶ No observed adverse effect level

fosterudvikling ved lave koncentrationer i størrelsesordenen 10^{-3} mg/kg lgv (1,26). En række nyere undersøgelser af BPAs mulige hormonforstyrrende effekter hos mus og rotter ved perinatal⁷ eksponering indikerer, at BPA kan påvirke udviklingen af hunlige og hanlige kønsorganer, seksualadfærd samt udvikling af brystkirtler hos hunner. Effekterne ses ved forholdsvis høje koncentrationer sammenlignet med de koncentrationer mennesker eksponeres for via miljø og forbrugerprodukter (11,12,13,14,15,16,17,18,19,20).

Samlet vurderes det, at BPA kan skade forplantningsevnen ved høje doser. Det er fortsat uklart, hvorvidt BPA kan forårsage skader på fostre og nyfødte – herunder udvikling af kønsorganer, brystkirtler og seksualadfærd ved relevante eksponeringsniveauer.

Amning

Der er ikke fundet oplysninger om, at BPA forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

De væsentligste kilder til BPA i miljøet er udledning fra industriel produktion og brug af stoffet. I atmosfæren forekommer BPA overvejende bundet til partikler. BPA fjernes fra atmosfæren enten ved aflejring eller ved fotokemiske reaktioner. I vandmiljøet adsorberer BPA til opslemmet materiale eller sediment. I jord er BPA overvejende bundet til partikler i jord, og forventes at have lav til moderat mobilitet og dermed lav til moderat potentiale for at udvaskes til grundvand og overfladevand (1,7,32).

Bioakkumulering

Baseret på studier i fisk ophobes BPA ikke i væsentlig grad i vandlevende organismer (1,7).

Nedbrydelighed

BPA er biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold. Der er ikke data om bionedbrydning af BPA under iltfrie forhold. Man forventer ikke, at BPA kan nedbrydes ved hydrolyse. Fotolyse og reaktion med radikaler kan være en nedbrydningsvej for BPA i atmosfæren (1,7,33).

Giftighed

BPA er akut giftigt for fisk, krebsdyr og alger ved koncentrationer på 3-5 mg/l vand. Stoffet udviser svag østrogenlignende effekt hos fisk – ca. 10.000 gange lavere aktivitet end det naturlige østrogen 17β -østradiol. Man har fundet hormonforstyrrende effekter af BPA hos fisk ved 10^{-3} mg/l og hos snegle ved mindre end 10^{-3} mg/l (1,7,8).

Andre miljøeffekter

Det forventes ikke, at BPA kan medvirke til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, næringssaltbelastning eller drivhuseffekt (1).

Påvirkning af bakterier

Der er kun få data om BPA's effekter overfor bakterier. De indikerer lav giftighed af stoffet overfor bakterier (1).

⁷ Henviser til perioden kort før og efter fødslen

Netværk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission, http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission, http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF, European Commission, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety (IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment, http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

UK Food Standards Agency, <http://www.foodstandards.gov.uk>

D: Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe (BUA), <http://www.gdch.de/projekte/bua.htm>

D: GSF-Forschungszentrum für umwelt und Gesundheit, <http://www.gsf.de/>

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH), <http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and Development, National Center for Environmental Assessment <http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health, <http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

Litteraturhenvisninger

1. Health & Safety Executive Industrial Chemical Unit UK. Environment Agency Chemicals Assessment Section UK. Institute for Health and Consumer Protection ECB, editor. European Union Risk Assessment Report. 4,4-Isopropylidenediphenol (bisphenol-A), CAS Number: 80-05-7. European Chemicals Bureau, Joint Research Centre, European Union 2003;37. Available from: <http://ecb.jrc.it/>.
2. EU Scientific Committee on Food (SCF). Opinion of the Scientific Committee on Food on Bisphenol-A. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html 2002 Apr 17. Available from: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out128_en.pdf.
3. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
4. Recommendations of the Technical Committee for Classification and Labelling and Specialised Experts for possible inclusion into the 30th ATP. European Chemicals Bureau 2005. Available from: http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Classification-Labelling/ATPS_OF_DIRECTIVE_67-548-EEC/30TH_ATP_DRAFT_SUBSTANCE_ANNEXES/Annex-1G_revised_entries.doc.
5. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife COM (2001)262, Annex 15. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/01262_en.htm#bkh 2003
6. Listen over uønskede stoffer 2000, Orientering fra Miljøstyrelsen. København: Miljø- og Energiministeriet, Miljøstyrelsen; 2000. 9. Orientering fra Miljøstyrelsen; 2000:9)
7. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Bisphenol-A. <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2002 Aug. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS171.HTM?Top=Yes>.
8. EU Scientific Committee on Toxicity Ecotoxicity and the Environment (CSTEE). Opinion on the results of the risk assessment of bisphenol A, CAS number: 80-05-7, environmental part. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sct/index_en.html 2002 Jun 27. Available from: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sct/out159_en.pdf.
9. Calafat AM, Kukleinyik Z, Reidy JA, et al. Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. [Abstract] Environ Health Perspect 2005;113(4):
10. Tsutsumi O. Assessment of human contamination of estrogenic endocrine-disrupting chemicals and their risk for human reproduction. [Abstract] J Steroid Biochem Mol Biol 2005;93(2-5):
11. Greim HA. The endocrine and reproductive system: adverse effects of hormonally active substances? [Abstract] Pediatrics 2004;113 (4 Suppl):
12. Munoz-de-Toro M, Markey CM, Wasia PR, et al. Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. [Abstract] Endocrinology 2005;146(9):
13. Herath CB, Jin W, Watanabe G, et al. Adverse effects of environmental toxicants, octylphenol and bisphenol A, on male reproductive functions in pubertal rats. [Abstract] Endocrine 2004;25(2):
14. Markey CM, Wadia PR, Rubin BS, et al. Longterm-effects of fetal exposure to low doses of the xenoestrogen bisphenol-A in the female mouse genital tract. [Abstract] Biol Reprod 2005;72(6):
15. Yoshida M, Shimomoto, T., et al. Maternal exposure to low doses of bisphenol A has no effects on development of female reproductive tract and uterine carcinogenesis in Donryu rats. [Abstract] J Reprod Dev 2004;50(83):

16. Schonfelder G, Friedrich K, Paul M, et al. Developmental effects of prenatal exposure to bisphenol a on the uterus of rat offspring. [Abstract] Neoplasia 2004;6(5):
17. Takagi H, Shibutani M, Masutomi N, et al. Lack of maternal dietary exposure effects of bisphenol a and nonylphenol during the critical period for brain sexual differentiation on the reproductive/endocrine systems in later life. [Abstract] Arch Toxicol 2004;78(2):
18. Kubo K, Arai O, Omura M, et al. Low dose effects of bisphenol A on sexual differentiation of the brain and behaviour in rats. [Abstract] Neurosci Res 2003;45(3):
19. Richter CA ,vom Saal FS. Plastic compounds and birth control estrogen cause prostate abnormalities in mice. NIEHS 2005. Available from: <http://www.niehs.nih.gov/dert/profiles/hilites/2005/plastic.htm>.
20. Soto AM. Early exposure to bisphenol A alters mouse mammary gland development. NIEHS 2005. Available from: <http://www.niehs.nih.gov/dert/profiles/hilites/2005/mamgland.htm>.
21. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
22. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSIONHEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
23. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
24. Danmarks Miljøundersøgelser. NOVA-2003. Programbeskrivelse for det nationale program for overvågning af vandmiljøet i Danmark, 1998-2003. Bilag 2: Stofliste for NOVA-2003. http://ovs.dmu.dk/2NOVA_2003_ov/novaarkivet/NOVA-program-bilag.doc 2003 Oct 24
25. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
26. EU Scientific Committee on Toxicity Ecotoxicity and the Environment (CSTEE). Opinion on the results of the risk assessment of bisphenol A, CAS number: 80-05-7, human health part. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sct/index_en.html 2002 May 22. Available from: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sct/out156_en.pdf.
27. Beredskabsstyrelsen. Indsatskort for kemikalieuheld, bisphenol-A. <http://www.kemikalieberedskab.dk> 2003. Available from: http://www.kemikalieberedskab.dk/cgi-bin/soeg_ik.pl?ord=B&id=69.
28. Lewis Sr. RJ. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. - 2: A-G. 9.ed. ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1995.
29. Schönfelder G., Wittfoht W., Hopp H., Talsness C.E., Paul M., Chahoud I. Parent bisphenol A accumulation in the human maternal-fetal-placental unit. Environmental Health Perspectives. 2002;100, No.11:703-7.
30. Yamada H., Furuta I., Kato E.H., Kataoka S., Usuki Y., Kobashi G., et al. Maternal serum and amniotic fluid bisphenol A concentrations in the early second trimester. Reproductive Toxicology. 2002;16:735-9.
31. Vohr H, Ahr H, Stropp GD. Bisphenol A is not skin sensitizing or photoallergenic as measured by a modified local lymph node assay in mice. [Abstract] Toxicologist 2004;78 (1-S):
32. Fent G, Hein WJ, Moendel MJ, et al. Fate of 14C-bisphenol A in soils. [Abstract] Chemosphere 2003;51(8):

Stofprofil for bisphenol A



33. Verschueren K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3 ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1996.

Kort Status og Resumé

Fokus	Styren har en række sundhedsskadelige egenskaber. Kritiske effekter af stoffet er påvirkning af det centrale og perifere nervesystem, farvesynet og slimhindeirritation. Stoffet mistænkes for at forårsage hormonforstyrrende effekter. Der foregår en stærkt kontroversiel diskussion om en mulig sammenhæng mellem styreneksposering og kræft og skader på arveanlæg. Styren har en lav lugtgrænse - ca. en tiendedel af grænseværdien (GV) for stoffet i arbejdsmiljø. Produktion og industriel anvendelse af stoffet kan medføre lugtgener i arbejdsmiljø og lokalmiljø (1,2).
Konklusion	Det vurderes, at gentagen eksponering for styren i arbejdsmiljø ved koncentrationsniveauer ned til omkring grænseværdien for stoffet indebærer en sundhedsrisiko. På baggrund af målinger af styren i indåndingsluften bl.a. den danske kompositindustri i koncentrationer op til fire gange grænseværdien for stoffet, bør der ske tiltag til begrænsning af styreneksposering i arbejdsmiljøet. Det er ikke muligt på baggrund af de foreliggende data at vurdere, om forbrugere eksponeres for sundhedsfarlige koncentrationer af styren via afgangning fra byggematerialer mv. Diffus eksponering af almenbefolkningen via miljøet vurderes ikke at udgøre en sundhedsmæssig risiko. Styren udgør ikke en risiko for skadelige effekter i miljøet (3).
Status	Styren er under risikovurdering i EU. Der foreligger en risikovurderingsrapport for stoffet i det ydre miljø. Her er konklusionen, at der ikke er behov for yderligere testdata eller risikoreduktionstiltag i forhold til de eksisterende. Man vurderer samtidig, at styren ikke er omfattet af krav om klassificering for miljøeffekter (3). Styren er klassificeret R10 Xn;R20 Xi;R36/38 (brandfarlig, farlig ved indånding, irriterer øjnene og huden) (4). Styren er på EUs liste over stoffer, der anses for at have hormonforstyrrende effekter (5). Styren er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffets forekomst på EUs liste over stoffer med dokumentation for hormonforstyrrende effekter (6).
Anvendelse	Styren er et af verdens mest anvendte organiske stoffer. Stoffet anvendes som monomer ved fremstilling af polystyren, resiner og syntetisk gummi. Det indgår ved fremstilling af glasfiberforstærket polyester og anvendes som opløsningsmiddel ved plastforarbejdning, som isolator og kemisk mellemprodukt (3,7).
Eksponeringsforhold	Den væsentligste eksponering af mennesker for styren er i arbejdsmiljø ved indånding af stoffet (1,2,7). Der enighed om, at de højeste eksponeringer forekommer i kompositindustrien. Danske målinger fra perioden 1996 til 2000 viser koncentrationer i indåndingsluften på op til fire gange GV for stoffet (8). Ifølge kompositindustrien skal målingerne dog kun anses som vejledende, idet metode og kvalitet er meget varierende. Kompositindustrien har iværksat et projekt med det formål at få mere repræsentative målinger. Der er ikke fundet eksponeringsdata fra andre styrenrelaterede industrier, men de forventes at være lavere end de fundne koncentrationer i kompositindustrien. Kilder til styren i miljøet er industriel produktion og anvendelse af stoffet, biludstødning, afbrænding af affald og tobaksrygning og afgangning fra styrenholdige produkter (3,7,9). Almenbefolkningen eksponeres for styren primært via tobaksrøg og afgangning fra styrenholdige byggematerialer. Eksponering via fødevarer i kontakt med

styrenholdig emballage og via atmosfærisk luft og drikkevand vurderes at være af mindre betydning.

Effekter

I arbejdsmiljø ses slimhindeirritation og effekter på det centrale og perifere nervesystem ved styrenkoncentrationer på ned til 50 ppm svarende til to gange GV for stoffet i arbejdsmiljø (1). Der er rapporteret om koncentrationsafhængige ændringer af farvesyn hos arbejdere ved eksponering for 20 til 70 ppm styren svarende til omkring GV til tre gange GV for stoffet (9).

Et antal epidemiologiske undersøgelser indikerer, at styren påvirker hypofysens udskillelse af en række hormoner (10). I et studie fra kompositindustrien er der observeret påvirkning af hyposen hos arbejdere ved gentagen eksponering for styren i en luftkoncentration ned til 25 ppm (8-timers tidsvægtet gennemsnit) (11).

US EPA¹ vurderer, at den kritiske effekt ved indånding af styren er påvirkning af centralnervesystemet. US EPA har på baggrund af arbejdsmiljøstudier beregnet en reference-koncentration (RfC) for daglig, kontinuerlig og livslang indånding af styren på 1 mg/m³ (0,23 ppm), hvilket svarer til lugtgrænsen for stoffet. Ved dette eksponeringsniveau, vurderer man, at der ikke er væsentlig risiko for skadelige effekter over livstid (12). Tilsvarende har US EPA på baggrund af dyrestudier fastsat en referencekoncentration for indtagelse (RfD) på 200 µg/kg lgv²/dag, hvor den kritiske effekt vurderes at være påvirkning af røde blodlegemer og lever (12).

Styren er giftigt for vandlevende organismer ved koncentrationer på 1–10 mg/l, men er samtidig biologisk letnedbrydeligt og ophobes ikke i vandlevende organismer i væsentlig grad (3).

1. United States Environmental Protection Agency

² Legemsvægt

Stofprofil for styren



Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
25 LH	105 LH	25	95	≥ 5,0%: -6 ≥ 0,1-5,0%: -3	K

TEF = Tal Efter Bindestregen
L = Loftsværdi
H = Hudgennemtrængelig

Miljø

B-værdi: 0,2 mg/m³ (13).

Klassificering

R10 Xn; R20 Xi; R36/38 (4).
Brandfarlig (R10) Farlig ved indånding (R20) Irriterer øjnene og huden (R36/38).

Anden regulering

Der er ikke fastsat nogen ADI/TDI³ eller en specifik migrationsgrænse for styren i levnedsmidler (14).

Styren er på EUs liste over stoffer, der anses for at have hormonforstyrrende effekter (5).

Styren er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffets forekomst på EUs liste over stoffer med dokumentation for hormonforstyrrende effekter (6).

Proposition 65 (Californien): Styren er ikke listet (15).

Identifikation

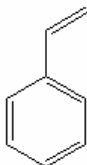
Kemisk navn

Styren

Synonymer

Vinylbenzen, ethenylbenzen, phenylethen, styrol, cinnamol

Struktur



CAS nr.

100-42-5

EINECS/ELINCS nr.

202-851-5

³. ADI = Acceptabelt dagligt indtag. TDI = Tolerabelt dagligt indtag.

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Farveløs, viskøs (olieagtig) væske med karakteristisk sødlig, blomsteragtig duft ved lave koncentrationer, men gennemtrængende og ubehagelig lugt ved høje koncentrationer.
Smeltepunkt	-30,6 °C
Kogepunkt	145,2 °C
Flammepunkt	31 °C (åben digle i hht. ASTM-standard).
Damptryk	6,67 hPa ved 20 °C
Densitet	0,906 g/cm ³ (20 °C)
pH	Ikke anvendeligt
Opløselighed	Vand: 300 mg/l ved 20 °C Opløselig i acetone, carbondisulfid, ether, ethanol, methanol, toluen og benzen.
Log P_{ow}	2,95-3,05
Lugtgrænse	0.32 ppm

Anvendelse og Forekomst

Styren er et af verdens mest anvendte organiske kemikalier. Stoffet anvendes som monomer ved fremstilling af polystyren, acrylonitril-butadien-styren (ABS) resiner, styren-acrylonitril (SAN) resiner, styren-butadien-gummi, umættede polyesterresiner mv., som tværbindende agens i glasfiberforstærkede polyesterresiner, som isolator, kemisk intermediat og som opløsningsmiddel ved forarbejdning af plastmaterialer (3,7,9,16,17). Styren forekommer også naturligt, bl.a. i saften fra træer og buske af Styrax-familien (16,17).

Mennesker eksponeres primært for styren i arbejdsmiljøet. Der er enighed om, at de højeste eksponeringer forekommer i kompositindustrien ved fremstilling af glasfiberforstærket polyester (1,2,8,9). EuCIA⁴ har i 2001 indsamlet data for styreneksponering i kompositindustrien i hele Europa i forbindelse med EU-kommissionens igangværende risikovurdering af stoffet. Målinger af styren i luften i den danske kompositindustri er afhængig af procestypen fra ca. 30 ppm op til godt 100 ppm. Målingerne, som er indsamlet i perioden 1996 til 2000, skal ifølge kompositindustrien kun anses som vejledende, idet metode og kvalitet er meget varierende. Der er iværksat et projekt med henblik på at generere mere repræsentative målinger (8,18). På baggrund af de nævnte målinger kan det konkluderes, at styreneksponering i den danske kompositindustri forekommer i koncentrationer på op til fire gange den fastsatte grænseværdi. Der er ikke fundet målinger fra andre styrenrelaterede industrier, men de forventes at være lavere end de ovenfor angivne koncentrationer.

I en ny svensk undersøgelse af styreneksponering ved hudkontakt i kompositindustrien viser, at den potentielle, gennemsnitlige helkropseksponering er på 3.780 mg/h (19).

⁴ Den europæiske brancheorganisation for kompositindustrien

Den væsentligste kilde til styren i det ydre miljø er industriel produktion og anvendelse af stoffet. Stoffet udledes også via biludstødning, afbrænding af affald, afgangning fra lossepladser og tobaksrygning (3,20).

Styren er målt i drikkevand og overfladevand i lave koncentrationer (op til hhv. $2,5 \cdot 10^{-4}$ mg/l og $1,7 \cdot 10^{-3}$ mg/l). I atmosfæren er stoffet målt i koncentrationer op til ca. 0,01 ppm (3,7). Styren i fødevarer, som ikke er i kontakt med styrenholdig emballage, måles i få µg/kg, mens der er målt op til 0,2 mg/kg i fødevarer i kontakt med styrenholdig emballage (gennemsnit på 0,01 mg/kg) (3,7).

Almenbefolkningen eksponeres for styren overvejende ved cigaretrykning og afgangning fra byggematerialer. I mindre grad kan forekomme eksponering fra indtagelse af fødevarer i kontakt med styrenbaseret plastemballage, mens eksponering via miljøet vurderes at være ubetydeligt (2,3,9). I ældre amerikanske målinger fra starten af 80'erne har man fundet meget lave koncentrationer af styren i fedtvæv hos almenbefolkningen ($8,0 \cdot 10^{-6}$ mg – $3,5 \cdot 10^{-4}$ mg/kg lgv) (7).

Brand og ophedning

Styren er brændbart. Stoffet kan polymerisere spontant og udgør en meget alvorlig brandfare ved tilstedeværelse af åben ild, varme eller oxiderende stoffer (21,22). Ved 31°C og derover kan dannes eksplosive luft-damp-blandinger med risiko for eksplosion (21). Ved brand af polystyren og styren dannes almindelige brandgasser (16,23).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Styren optages hos mennesker overvejende via lunger og mave-tarmkanal og i mindre grad via huden. Stoffet kan optages gennem huden både på væske- og dampform. Hos mennesker optages ca. 70 % af en indåndet dosis. Stoffet fordeles i kroppen og herunder fortrinsvis i fedtvæv. Hos mennesker omsættes styren overvejende via omdannelsesproduktet 7,8-styrenoxid. 7,8-Styrenoxid videreomdannes til forskellige nedbrydningsprodukter. 90 til 97 % af det absorberede styren udskilles hos mennesker via urinen som mandelsyre (85 %) og phenylglyoxylsyre (10 %). Kun en lille andel af det absorberede styren (ca. 2 %) udskilles som det uforandrede stof via lunger og urin. Styren kan ophobes i fedtvæv ved gentagen eksponering. Stoffet kan passere moderkagebarrieren. Undersøgelser af gravide kvinder har vist, at styrenkoncentrationer i foster og navlesnorsblod er proportionale med de koncentrationer, som måles i moderens blod (1,2,9,24,25).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Den laveste rapporterede dødelige luftkoncentration hos mennesker ved styren-eksponering er 10.000 ppm/30 min, mens den laveste akut giftige luftkoncentration er 376 ppm/1 timer, hvor effekterne var påvirkning af det perifere nervesystem og sanseorganer (26).

Styren udviser i dyrestudier lav akut giftighed ved indtagelse. LD₅₀⁵ (rotte) er 5000 mg/kg lgv (16,24,27). Stoffet er klassificeret som sundhedsskadelig ved indånding. LC₅₀⁶ (rotte, 4 timers inhalation): 11,8 mg/l svarende til 2770 ppm (16).

Det vurderes samlet, at styren har lav akut giftighed ved indtagelse. Der er ikke fundet data om akut giftighed ved hudkontakt. Styren er akut giftigt ved indånding.

Irritation/ætsning

Styren virker irriterende på øjne, hud og luftveje (17,24,26,27,28). Stoffet er hos mennesker og dyr mild til moderat hudirriterende og moderat til stærkt

5. Den dosis, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indtagelse.

6. Den koncentration, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indånding

øjenirriterende (17,24,26,27). I arbejdsmiljø er der observeret irritation af øjen og luftveje ved styrenkoncentrationer ned til 50 ppm (1,27).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Længerevarende og gentagen eksponering for styren i arbejdsmiljøet forårsager skader på centralnervesystemet og det perifere nervesystem. Effekter på det centrale og perifere nervesystem er observeret ved styrenkoncentrationer ned til 50 ppm. Symptomerne er hovedpine, træthed, hukommelsestab, nedsat reaktionstid og evne til at koordinere muskler (1). I studier med rotter af gentagen styreneksponering har man observeret skadelige effekter på centralnervesystemet ved et koncentrationsniveau i indåndingsluften på 320 ppm 24 timer/dag over en periode på 3 måneder. De samme effekter kunne ikke observeres ved et tilsvarende forsøg med eksponering for 90 ppm (1).

Stoffet forårsager nedsat farvesyn (1). Der er rapporteret om koncentrationsafhængige ændringer af farvesyn hos arbejdere ved eksponering for 20 til 70 ppm styren (8-timers tidsvægtet gennemsnit). Det er ikke muligt på baggrund af foreliggende data at vurdere om denne effekt af styren er reversibel (9,29).

I nogle epidemiologiske studier er der desuden rapporteret om skadelig påvirkning af hørfrekvenshørelsen ved styreneksponering. Effekten forværres ved samtidig udsættelse for støj (1,2,24). Undersøgelser i rotter understøtter, at styren kan forårsage skader på hørelsen (30).

Styren er på EUs liste over stoffer, der anses for at have hormonforstyrrende effekter. Baggrunden er et antal epidemiologiske studier af styren-eksponerede arbejdere, som viser, at stoffet påvirker hypofysens udskillelse af en række hormoner (10). I et studie fra kompositindustrien er der observeret påvirkning af hyposen hos arbejdere ved eksponering for styren i en luftkoncentration ned til 25 ppm (8-timers tidsvægtet gennemsnit) svarende til grænseværdien for stoffet (11).

En undersøgelse af styreneksponering i laminatindustrien indikerer, at styren påvirker immunforsvaret. Den gennemsnitlige styrenkoncentration i indåndingsluften var 139,5 mg/m³ svarende til 33 ppm (31).

Det vurderes samlet, at styren kan forårsage skadelige effekter på det centrale og perifere nervesystem hos mennesker ved længerevarende eksponering for koncentrationer i indåndingsluften på 50 til 100 ppm svarende til 2 til 4 gange den gældende grænseværdi. Styren kan påvirke farvesynet muligvis ved eksponering ned til omkring grænseværdien for stoffet. Stoffet kan forårsage skader på hørelsen. Der er indikationer for, at stoffet har hormonforstyrrende effekt ned til omkring grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø.

US EPA⁷ vurderer, at den kritiske effekt ved indånding af styren er påvirkning af centralnervesystemet. US EPA har på baggrund af arbejdsmiljøstudier beregnet en reference-koncentration (RfC) for daglig, kontinuerlig og livslang indånding af styren på 1 mg/m³ (0,23 ppm), hvilket svarer til lugtgrænsen for stoffet. Ved dette eksponeringsniveau, vurderer man, at der ikke er væsentlig risiko for skadelige effekter over livstid (12). Tilsvarende har US EPA på baggrund af dyrestudier fastsat en referencekoncentration for indtagelse (RfD) på 200 µg/kg lgv⁸, hvor den kritiske effekt vurderes at være påvirkning af røde blodlegemer og lever (12).

Allergi

Rapporter om allergiske reaktioner forårsaget af eksponering for styren er sjældne. Der er beskrevet erhvervsmæssig kontaktallergi på huden overfor styren ved krydsreaktion med vinyltoluen, benzoin-forbindelser og visse sæber (17). Der er også rapporteret om enkelte tilfælde af astma i forbindelse med styreneksponering (32).

7. United States Environmental Protection Agency

⁸ Legemsvægt

Der er beskrevet fem marsvinestudier af styrens allergifremkaldende egenskaber ved hudkontakt. I fire af studierne forårsagede styren ikke en allergisk reaktion, mens der i det femte studie blev observeret en mild allergisk reaktion (33).

Samlet vurderes styren ikke at være allergifremkaldende ved indånding og hudkontakt.

Kræft

Der foreligger en række epidemiologiske undersøgelser af styrens kræftfremkaldende effekter hos mennesker. Tre typer af industrier: produktion af styren-monomeren og styrenpolymerer, produktion af glasfiberforstærkede plastprodukter og produktion af styren-butadien-gummi er repræsenteret. Samlet indikerer undersøgelserne, at der er en let øget risiko for kræft i lymfesystem og bloddannende organer hos styreneksponerede i plastindustrien. Resultaterne er dog statistisk usikre og ikke veldokumenterede (2).

Styrens kræftfremkaldende potentiale er også undersøgt i en række rottestudier. Overordnet er der ikke pålidelig dokumentation for en øget kræfthyppe hos eksponerede dyr. Styren omdannes i mennesker hovedsageligt via 7,8-styrenoxid. Der er tilstrækkelig dokumentation for, at 7,8-styrenoxid forårsager kræft i dyrestudier. IARC (International Agency for Research on Cancer) klassificerer styren i gruppe 2B (kan muligvis fremkalde kræft hos mennesker) på basis af ovenstående undersøgelser (2).

Der foregår en væsentlig debat om, hvorvidt styren er kræftfremkaldende eller ej, og spørgsmålet om stoffets potentiale for at forårsage kræft er fortsat stærkt kontroversielt (9).

Arveanlæg

I en række epidemiologiske undersøgelser rapporteres der om kromosomskader hos styreneksponerede arbejdere. De foreliggende data er dog ikke tilstrækkeligt dokumenterede og ensartede til at kunne konkludere noget vedrørende styrens effekter på arveanlæg (1,24,34).

Der er beskrevet et stort antal studier af styrens og styrenoxids effekter på arveanlæg i cellesystemer, herunder i bakterier, gærceller og menneskelige celler foruden studier i levende dyr. Resultaterne af studierne er meget varierende og modsigende (1,24,35).

Samlet indikerer data fra laboratoriestudier og epidemiologiske undersøgelser, at styreneksponering kan resultere i et lavt niveau af DNA-binding og skader på arveanlæg hos organismer, som kan omsætte styren til 7,8-styrenoxid (2,34,35).

Reproduktion

Der er beskrevet en række epidemiologiske undersøgelser af styrens effekter på forplantningsevne og fostre ved eksponering for stoffet i arbejdsmiljøet. Der er rapporteret om påvirkning af menstruationscyklus, nedsat sædkvalitet, et øget antal ufrivillige aborter og nedsat fødselsvægt hos børn af styreneksponerede arbejdere. De foreliggende data har dog ikke ensartet kunnet påvise en sammenhæng mellem skadelige effekter på forplantningsevne eller øget risiko for fosterskader og styreneksponering (1,36).

I et nyere studie fra glasfiberindustrien i Danmark, Italien og Holland er den mandlige forplantningsevne hos styreneksponerede arbejdere undersøgt målt som tidslængde til graviditet. Eksponeringsniveauet blev estimeret til fra ca. 120 ppm i 1970 – 1974 til < 20 ppm i 1995 – 1996. Konklusionen i undersøgelsen var, at eksponering for styren ikke har en væsentlig effekt på mandlige frugtbarhed (37).

Studier i rotter og kaniner af styrens effekter på forplantningsevne og fostre ved eksponering via indtagelse eller indånding er modsigende og dokumenterer ikke overbevisende sådanne effekter (1,36,38).

En ekspertgruppe under det amerikanske National Toxicology Program (NTP), Center for the evaluation of risks to human reproduction (CERHR) har i 2005 gennemgået foreliggende data for styren med henblik på at vurdere stoffets effekter på forplantningsevne og fosterudvikling. Ekspertgruppen konkluderer, at det foreliggende datagrundlag er utilstrækkeligt til at vurdere styrens effekter på

menneskers reproduktion. På baggrund af undersøgelser i dyr, vurderer ekspertgruppen, at der ikke er indikationer for skadelige effekter af styren på forplantning og fosterudvikling (39).

Amning

Der er ikke fundet data, som kan belyse effekter af styren hos nyfødte, som eksponeres for stoffet via modermælk.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

Kilder til styren i miljøet er udledning og emission fra industriel produktion og brug af stoffet, biludstødning, affaldsafbrænding og tobaksrøg. Stoffet forekommer også naturligt, bl.a. i saften fra træer og buske af Styrax-familien. Størstedelen af styren, som udledes til miljøet, vil ende i atmosfæren på grund af stoffets høje fordampningspotentiale. I atmosfæren nedbrydes stoffet hurtigt ved fotooxidation med en beregnet halveringstid på under ét døgn. I vandmiljø forekommer stoffet overvejende bundet til opslemmet materiale og partikler i sediment. I jord forventes stoffet ligeledes at være bundet til partikler og at have en moderat mobilitet og dermed en moderat risiko for udvaskning til grundvand og overfladevand. I vand og jord er afdampning til atmosfæren foruden biologisk nedbrydning den vigtigste skæbnevej for styren (3,7).

Bioakkumulering

En undersøgelse i fisk af styrens potentiale for at bioakkumulere viste en biokoncentrationsfaktor (BCF) på 13,5. Resultatet af studiet og analogislutninger fra studier af lignende opløsningsmidler tyder på, at styren ikke har potentiale for at ophobes i levende organismer (3,20).

Nedbrydelighed

Styren er biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold og forventes ikke at forblive i miljøet. Der er meget begrænsede data om biologisk nedbrydning af stoffet under iltfattige forhold.

Styren nedbrydes ikke ved hydrolyse. Den vigtigste ikke-biologiske nedbrydningsvej for styren er reaktion med hydroxylradikaler og ozon i atmosfæren (fotooxidation). Den atmosfæriske halveringstid for styren er beregnet til at være mindre end ét døgn (3,7).

Giftighed

Styren er akut giftigt for vandlevende organismer. Den akutte giftighed for fisk, daphnier og alger er i standardtest 1 – 10 mg/l (3).

Andre miljøeffekter

Der er ikke nogen forventning om, at styren medvirker til nedbrydning af ozonlaget, bidrager til fotokemisk ozondannelse eller næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt (3).

Påvirkning af bakterier mv.

På baggrund af testdata vurderer man, at styren ikke forårsager skadelige effekter på mikroorganismer i spildevandsrens anlæg ved forventelige eksponeringsniveauer (3,20).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

D: GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, <http://www.gsf.de/>

UK Food Standards Agency, <http://www.foodstandards.gov.uk>

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL), DG for Employment and Social Affairs, European Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety (IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH),
<http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and Development, National Center for Environmental Assessment
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: Office of Environmental Health Hazard Assessment, California:
<http://www.oehha.ca.gov>

Litteraturhenvisninger

1. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Vol.3. 6 ed. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 1991. 1333p .
2. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on Styrene (CAS No. 100-42-5). Summary of Data reported and Evaluation. 2002. p.437; vol. 80) Available from: www.cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol82/82-07.html.
3. Environment Agency Chemicals Assessment Section United Kingdom. European Union Risk Assessment report. Styrene, Part I - Environment. Office for Official Publications of the European Communities: European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection; 2002.
4. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
5. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife COM (2001)262, Annex 15. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/01262_en.htm#bkh 2003
6. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
7. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Styren. (Reviewed by SRP on 20021108). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Feb 14. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS171.HTM?Top=Yes>.
8. Kasper A. Præsentation on behalf of CEFIC Polyester Sector Group. The styrene risk assessment. Effects and challenges for the European Polyester Industry. 2004. Ref ID:
9. Klaassen CD, editor. Casarett and Doull's Toxicology : the Basic Science of Poisons. 6 ed. New York, N.Y. : McGraw-Hill: 2001.
10. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife COM (2001)262, Annex 12. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/01262_en.htm#bkh 2003
11. Bergamaschi E., Mutti A., Cavazzini S., et al. Peripheral markers of neurochemical effects among styrene-exposed workers. [Abstract] Neurotoxicology 1996;17 (3-4):753
12. IRIS - Integrated Risk Information System. Styrene. EPA (US), [updated 2003].
13. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
14. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPSIS%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPSIS%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSIONHEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
15. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
16. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. - 2: Toxicology. - Part B. 4 ed. New York, N.Y : Wiley: 1994. 947p .

17. Fisher AA. Contact Dermatitis. 3 ed. Philadelphia, Pa. : Lea & Febiger: 1986.
18. Personlig kommunikation med Kristina Elvebakken, Plastindustrien i Danmark. January 2004.
19. Eriksson K, Wiklund L. Dermal exposure to styrene in the fiberglass reinforced plastics industry. [Abstract] Ann Occup Hyg 2004;48(3):
20. Verschueren K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3 ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1996.
21. Lewis Sr. RJ. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. - 3: H-Z. 9.ed. ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1995.
22. Chemical Safety Sheets : Working Safely With Hazardous Chemicals. Dordrecht : Samson Chemical Publishers: Dutch Institute for the Working Environment;Dutch Chemical Industry Association; 1991.
23. Guidelines for the distribution of styrene, Fire Fighting. <http://www.cefic.be> 2000 Jan. Available from: <http://www.cefic.be/sector/styrene/guide2000/StyrGuide2000.pdf>.
24. The Dictionary of Substances and their Effects. <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm> The Royal Society of Chemistry 1999; 1999. Available from: <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm>.
25. Ballantyne B, Marrs TC, Syversen T, editors. General and Applied Toxicology. Vol.1. 2 ed. London : Macmillan: 1999.
26. RTECS. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Styren. <http://csi.micromedex.com> 2003 Feb. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/RT/RTWL3675000D.htm>.
27. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5 ed. Baltimore,Pa. : Williams & Wilkins: 1984.
28. Grant WM, Schuman JS. Toxicology of the Eye : Effects on the Eyes and Visual System From Chemicals, Drugs, Metals and Minerals, Plants, Toxins and Venoms; Also Systemic Side Effects From Eye Medications. 4 ed. Springfield, Ill. : Thomas: 1993.
29. Lomax RB, Ridgway P, Meldrum M. Does occupational exposure to organic solvents affect colour discrimination? [Abstract] Toxicol Rev 2004;23(2):
30. Lataye R, Campo P, Pouyatos B, et al. Solvent ototoxicity in the rat and guinea pig. [Abstract] Neurotoxicol Teratol 2003;25(1):
31. Tulinska J, Dusinska M, Jahnova E, Liskova A, Kuricova M, Vodicka P, et al. Changes in cellular immunity among workers occupational exposed to styrene in a plastic lamination plant. American Journal of Industrial Medicine. 2000;38(5):576-83.
32. Oner F, Mungan D, Numanoglu, et al. Occupational asthma in the furniture industry: is it due to styrene? [Abstract] Respiration 2004;71(4):
33. European Chemicals Bureau. IUCLID dataset for Styren, CAS No. 100-42-5. European Commission, [updated 18 Feb 2000].
34. Henderson LM, Speit G. Review of the genotoxicity of styrene in humans. [Abstract] Mutat Res 2005;589(3):
35. Speit G, Henderson L. Review of the in vivo genotoxicity tests performed with styrene. [Abstract] Mutat Res 2005;589(1):
36. Schardein JL. Chemically Induced Birth Defects. 3 ed. New York (NY): Marcel Dekker; 2000.

37. Kolstad HA, Bisanti L, Roeleveld N, Baldi R, Bonde JP, Joffe M. Time to pregnancy among male workers of the reinforced plastics industry in Denmark, Italy and The Netherlands. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*. 2000;26(4):353-8.
38. Sheftel VO. *Indirect Food Additives and Polymers : Migration and Toxicology*. Boca Raton, Fla. : Lewis: 2000.
39. NTP-CERHR Expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of styrene. Center for the evaluation of risks to human reproduction (CERHR) 2005. Available from:
http://cerhr.niehs.nih.gov/news/styrene/Styrene_final.pdf.

Kort Status og Resumé

Fokus

Phthalater er under mistanke for at kunne forårsage hormonforstyrrende effekter hos mennesker og dyr. Baseret på et stort antal undersøgelser med dyr er de kritiske effekter af DEHP skadevirkning på testikler, frugtbarhed, fosterudvikling og effekter på nyrer ved gentagen eksponering. Fostre og unge individer i udvikling er mere følsomme end voksne individer (1).

Konklusion

På baggrund af beregnede eksponeringsniveauer udgør DEHP en sundhedsrisiko i arbejdsmiljø, hvor stoffet indgår. Stoffet udgør en sundhedsrisiko for børn via forbrugerprodukter - specielt legetøj beregnet til at putte i munden og for visse patienter via medicinsk udstyr. DEHP udgør en sundhedsrisiko for spædbørn ved eksponering via modermælk og modermælkserstatning og for børn ved diffus eksponering via miljøet regionalt og lokalt og for voksne lokalt. Det skal understreges, at de estimerede eksponeringsniveauer er beregnede udfra værste tænkelige scenarier. Der er samtidig usikkerhed om DEHPs omsætning og udskillelse i mennesker og om eksponeringens størrelse specielt via miljø herunder modermælk og fødevarer. Det anbefales af EUs videnskabelig komite CSTE¹ at yderligere data indhentes (1,2).

DEHP skønnes ikke at udgøre en risiko for skadelige effekter i miljøet. Spredningen af stoffet til det ydre miljø bør dog begrænses mest muligt, idet stoffets sundhedseffekter tages i betragtning (3).

Status

Der foreligger et udkast til en EU-risikovurdering af DEHP i miljøet fra september 2001 og i mennesker fra 2003 (1,3). Her konkluderer man, at der bør ske tiltag til risikoreduktion i forhold til de ovennævnte kritiske effekter af DEHP i arbejdsmiljø, hos forbrugere (børn), ved anvendelse af medicinsk udstyr, ved eksponering af almenbefolkning via det ydre miljø (særligt børn) og ved eksponering af nyfødte via modermælk og modermælkserstatning (1). Nogle af konklusionerne er dog til diskussion (2,4). I forhold til effekter af DEHP i miljøet konkluderer man, at der ikke er behov for yderligere data eller tiltag til risikoreduktion udover de allerede iagttagne. Dog har industrien indvilliget i, at der gennemføres multigenerations-test i fisk eksponeret for DEHP via føde og vandfase (3).

En amerikansk ekspertgruppe under NTP, CERHR² har i 2005 foretaget en revurdering af risikoen for skadelige effekter af DEHPs på forplantningsevne og fosterudvikling hos mennesker. Ekspertgruppen vurderer, at særligt DEHP-eksponering af syge børn, som ernæres via sonde, men også generel DEHP-eksponering af fostre og små børn giver anledning til bekymring for skader på udviklingen af de hanlige kønsorganer (5).

DEHP er klassificeret Rep2;R60-61 (Reproduktionstoksisk i kategori 2; Kan skade forplantningsevnen – Kan skade barnet under graviditeten) (6).

Det er forbudt i EU at markedsføre legetøj og småbørnsartikler, der er beregnet til at putte i munden af børn under tre år, hvis produkterne indeholder mere end 0,005 vægtprocent phthalater (7). Europa-parlamentet har i juli 2005 godkendt et lovforslag om, at anvendelsen af di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), di-n-butylphthalat (DBP) og butylbenzylphthalat (BBP) forbydes i alt legetøj (8).

DEHP er på EUs liste over stoffer, der anses for at have hormonforstyrrende effekter (9).

¹ CSTE: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and the Environment.

² NTP, CERHR: National Toxicology Program, Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction

Visse phthalater herunder DEHP er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004. DEHP er medtaget på baggrund af stoffets klassificering samt forekomst på EUs liste over stoffer med dokumentation for hormonforstyrrende effekter (10).

Anvendelse

Omkring 97 % af alt DEHP anvendes som blødgører i plastprodukter og herunder primært i PVC. I mindre omfang anvendes DEHP i gummi, lime, fugemasser, maling, lak, trykfarver og ved fremstilling af keramiske materialer til elektronik mv. (3).

Blødgjort PVC anvendes til legetøj, byggematerialer, isolering af kabler og ledninger, medicinsk udstyr som blodposer og dialyseudstyr, fødevareremballage, kontorartikler, regntøj m.v. (3).

Eksponeringsforhold

I arbejdsmiljø forekommer eksponering for DEHP overvejende ved indånding af aerosoler og ved hudkontakt under fremstilling og anvendelse af stoffet og forarbejdning af PVC. På trods af den udbredte anvendelse af DEHP er der få målinger af stoffet i arbejdsmiljøet. Generelt er koncentrationen i arbejdsluften under en tredjedel af grænseværdien for stoffet. Tyske målinger fra 1991 til 1995 viser DEHP-koncentrationer ved forarbejdning af plastmaterialer op til ca. det dobbelte af grænseværdien. Hudoptagelse vurderes at være ca. 5 % ved direkte kontakt. Ved brug af en model er det beregnet, at den samlede DEHP-optagelse hos arbejdere kan være op til 40 gange den fastsatte tolerable daglige indtagelse (TDI-værdien) for stoffet (1).

Forbrugere eksponeres for DEHP ved indtagelse, indånding og hudkontakt via legetøj, bilinteriør, byggematerialer, regntøj og fødevareremballage. Man estimerer, at voksne forbrugere dagligt optager op til en fjerdedel af TDI. Børn optager dagligt op til ca. 5 gange TDI. Den højere optagelse hos børn skyldes dels et bidrag fra legetøj, dels at man på baggrund af begrænsede data fra dyr og ud fra et forsigtighedsprincip antager, at børn har en større optagelse af DEHP end voksne (1).

Eksponeringsforhold for DEHP via medicinsk udstyr kan forekomme. Man estimerer, at voksne dialysepatienter kan have en daglig optagelse på op til 60 gange TDI, mens nyfødte kan have en optagelse på op til 30 gange TDI ved blodtransfusion. Her er tale om både korttids- og gentagen eksponering over længere tid (1).

DEHP-koncentrationer i atmosfæren er generelt meget lave, mens der er målt væsentligt højere koncentrationer i sedimenter i indre danske farvande. I fødevarer forekommer de højeste koncentrationer i mælkeprodukter, kød og fisk (1). I en rapport fra Fødevaredirektoratet vurderer man, at 80 % af de phthalater, som danskerne indtager, kommer fra maden. De stammer primært fra diffus miljøforurening og kun i meget lille grad fra plastemballage. På baggrund af en enkelt dansk undersøgelse fra 1999 af DEHP i mælkeprodukter er det gennemsnitlige daglige indtag beregnet til 4 til 6 gange TDI. I samme rapport estimerer man, at danske spædbørn i alderen 0–6 måneder dagligt indtager op til en femtedel af TDI via modermælkserstatning (11). I EUs risikovurderingsrapport vurderer man, at spædbørn i alderen 0 til 3 måneder dagligt optager op til halvdelen af TDI via modermælk (1). Nyere studier indikerer, at mennesker eksponeres for DEHP allerede i fostertilstanden (12,13).

Effekter

DEHP har lav akut giftighed. Stoffet er svagt hudirriterende og anses ikke for at være allergifremkaldende. Der er ikke indikationer for, at stoffet forårsager skader på arveanlæg eller kræft hos mennesker (1).

DEHP forårsager skader på nyrer ved gentagen eksponering for forholdsvis høje doser via føden. Det lavest observerede dosisniveau (LOAEL)³ for skader på

³ Lowest observed adverse effect level

nyrerne var 147 mg/kg/dag i en rotteundersøgelse. Stoffet skader forplantningsevnen ved forholdsvis høje doser ved eksponering via føden. LOAEL for skader på forplantningsevnen var i en undersøgelse med mus 200 mg/kg lgv/dag (1). DEHP forårsager skader på testikler. Det laveste dosisniveau for skadelige effekter (LOAEL) på testikler hos unge hanrotter var 37,6 mg/kg lgv/dag ved eksponering via føden.

Stoffet forårsager skader på fosterudvikling (testikler) ved eksponering af moderdyrene for lave doser. LOAEL for denne effekt var hos rotter mindre end 3,5 mg/kg lgv/dag i drikkevandet til mødrene (1).

Både reagensglasstudier med celler og undersøgelser med levende dyr viser, at DEHP påvirker hormonsystem og kønsudvikling. Mekanismen for effekterne er ikke klarlagt, men der er indikationer for en anti-hanlig virkning (1).

DEHP har lav akut giftighed overfor vandlevende organismer. Stoffet bindes til partikler og er svært nedbrydeligt særligt under iltfrie forhold. Der kan ske en ophobning af stoffet i iltfattige miljøer som havsedimenter og spildevandsslam. DEHP kan ophobes i levende organismer. Stoffet vurderes ikke at være miljøfarligt (3).

Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	3	-	0	≥ 10,0%: -6 ≥ 0,1-10,0%: -3	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

Miljø

B-værdi: 0,005 mg/m³ (14).

Klassificering

Rep2;R60-61 (6). Kan skade forplantningsevnen (R60) Kan skade barnet under graviditeten (R61)

Anden regulering

Der er ikke fastsat en specifik migrationsgrænse for DEHP i levnedsmidler. Der er fastsat en tolerabel daglig indtagelse (TDI) for DEHP på 0,05 mg/kg lgv (15).

Det er forbudt i EU at markedsføre legetøj og småbørnsartikler, der er beregnet til at putte i munden af børn under tre år, hvis produkterne indeholder mere end 0,005 vægtprocent phthalater (16).

DEHP er på EUs liste over stoffer, der anses for at have hormonforstyrrende effekter (9).

DEHP er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af stoffets klassificering samt forekomst på EUs liste over stoffer med dokumentation for hormonforstyrrende effekter (10).

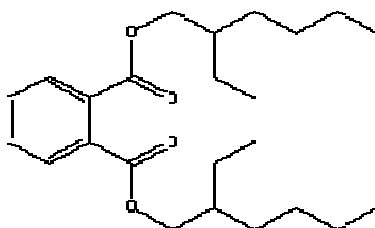
DEHP er på Listen over miljøfremmede stoffer og tungmetaller, der analyseres for i Danmarks nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009 (17).

Prop. 65 (Californien): DEHP er på listen over kræftfremkaldende stoffer (18).

Identifikation

Kemisk navn	Di(2-ethylhexyl)phthalat
Synonymer	1,2-Benzendicarboxylsyre bis(2-ethylhexyl)ester, 1,2-benzendicarboxylsyre dioctylester, bis(2-ethylhexyl)-1,2-benzendicarboxylat, bis(2-ethylhexyl)phthalat, DEHP, di-2-ethylhexylphthalat, dioctylphthalat; DOP, 2-ethylhexylphthalat, phthalsyre dioctylester, phthalsyre bis(2-ethylhexyl)ester;

Struktur



CAS nr.	117-81-7
EINECS/ELINCS nr.	204-211-0

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Farveløs olieagtig væske næsten uden lugt.
Smeltepunkt	-55 °C
Kogepunkt	Ca. 230 °C
Flammepunkt	200 °C (DIN 51758)
Damptryk	0,000034 Pa (20 °C)
Densitet	0,980 – 0,985 g/cm ³ (20 °C)
pH	Ikke anvendeligt.
Opløselighed	Vand: 0,003 mg/l (20 °C). Opløseligt i acetone, dimethylsulfoxid og ethanol. Svagt opløseligt i tetraklorkulstof. Blandbar med mineralolie og hexan.
Log P _{ow}	7,5
Lugtgrænse	Ingen data.

Anvendelse og Forekomst

DEHP anvendes først og fremmest som blødgører i plastprodukter. I Vesteuropa udgør denne anvendelse 97 % af forbruget af DEHP. Stoffet er den mest benyttede phthalat-blødgører i plast. DEHP anvendes primært som blødgører i PVC. Indholdet af DEHP i PVC varierer men er typisk omkring 30 %. DEHP anvendes i mindre omfang i lime og fugemasser, i maling, lak, tekstiltrykfårver, gummi og gulvplejemidler (3).

Blødgjort PVC anvendes til legetøj, byggematerialer som gulvbelægning, isolering af kabler og ledninger, havevandslanger, kunstlæder, medicinske produkter som blodposer og dialyseudstyr, fødevareemballage, kontorartikler (ringbind o.l.) og regntøj (3).

Blødgørere i plastprodukter er ikke kemisk bundet til polymeren. DEHP migrerer i et vist omfang ud i det omgivende miljø, herunder fra fødevareemballage over i fødevarer, fra medicinsk udstyr ud i kroppen, fra affald ud i miljøet osv. (3).

Mennesker kan eksponeres for DEHP både i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

I arbejdsmiljøet forekommer eksponering for DEHP ved produktion, ved anvendelse af stoffet som blødgører i PVC og andre polymerer og ved videreforarbejdning af halvfabrikata indeholdende DEHP. Relevante eksponeringsveje er indånding af dampe og aerosoler, indånding af støv samt optagelse gennem huden. På trods af den udbredte anvendelse er der relativt få målinger af DEHP i arbejdsmiljøet. Generelt er DEHP målt i arbejdsluften i koncentrationer under 1 mg/m³. Tyske målinger fra 1991 til 1995 viser DEHP-koncentrationer ved forarbejdning af plastmaterialer på op til 7 mg/m³ (8 timers tidsvægtet gennemsnit) svarende til ca. to gange grænseværdien. Der er ikke nogen målinger af hudeksponering for DEHP. Ved brug af en model er det beregnet, at den samlede DEHP-optagelse hos arbejdere i værst tænkelige tilfælde kan være op til ca. 2 mg/kg lgv⁴/dag svarende til 40 gange den fastsatte tolerable daglige indtagelse (TDI-værdien) for stoffet (1).

Forbrugere eksponeres for DEHP ved anvendelse af produkter, som indeholder stoffet, gennem medicinsk udstyr og via materialer i kontakt med fødevarer. Man vurderer, at voksne forbrugere samlet dagligt kan optage op til 0,012 mg/kg lgv, svarende til en fjerdedel af TDI, og børn op til ca. 0,23 mg/kg lgv, svarende til halvdelen af TDI. Den estimerede højere optagelse hos børn skyldes dels et bidrag fra legetøj, som indeholder DEHP, dels at man på baggrund af begrænsede data fra dyr og ud fra et forsigtighedsprincip antager, at børn har en større optagelse af DEHP end voksne (1).

Eksponering via medicinsk udstyr ved dialyse, blodtransfusioner mv. varierer meget. Voksne dialysepatienter kan have en daglig optagelse på op til 3 mg/kg lgv svarende til 60 gange TDI, mens nyfødte kan have en optagelse på op til 1,7 mg/kg lgv/dag svarende til 30 gange TDI ved blodtransfusion. Her kan både være tale om korttidseksponering og gentagen eksponering over længere tid (1).

DEHP frigives til miljøet overvejende ved direkte udledning til atmosfæren fra industriel produktion og anvendelse af stoffet og forarbejdning af produkter indeholdende stoffet, via spildevandsslam og via fast affald (3).

Almenbefolkningen eksponeres indirekte for DEHP gennem fødevarer, drikkevand og luft. Atmosfæriske koncentrationer af DEHP er generelt mindre end 10⁻⁷ mg/m³. Lokalt i nærheden af industri, som producerer eller anvender stoffet, kan koncentrationer i luften være 10 til 20 gange højere. I sediment i indre danske farvande er målt koncentrationer på op til 16 mg/kg tørvægt. I fødevarer forekommer de højeste koncentrationer i mælkeprodukter, kød og fisk (1,3). I en

⁴ legemsvægt

rapport fra Fødevaredirektoratet vurderer man, at 80 % af de phthalater, som danskerne indtager, kommer fra maden. De stammer primært fra miljøforurening og kun i mindre grad fra plastemballage. Danskernes estimerede gennemsnitlige daglige indtagelse af DEHP via mælkeprodukter er på baggrund af data fra en enkelt undersøgelse beregnet til 0,19 til 0,3 mg/person/dag svarende til fire til seks gange TDI. I fødevaredirektoratets rapport estimerer man, at danske spædbørn i alderen 0–6 måneder dagligt indtager op til 0,0098 mg DEHP/kg lgv svarende til en femtedel af TDI via modermælkserstatning (11). DEHP er målt i modermælk i koncentrationer på til 0,16 mg/kg (2). På baggrund af målingerne i modermælk vurderer man i EUs risikovurderingsrapport, at spædbørn i alderen 0 til 3 måneder dagligt optager op til 0,021 mg/kg lgv via modermælk svarende til halvdelen af TDI (1).

Brand og opshedning

DEHP er brændbar. Ved brand dannes almindelige brandgasser (19). Den væsentligste anvendelse af DEHP er som blødgører i PVC. Ved brand i PVC dannes giftige og ætsende dampe af hydrogenchlorid (20,21).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Der er begrænsede data om DEHPs optagelse, fordeling og udskillelse i kroppen. Dyrestudier viser, at stoffet ved indtagelse hurtigt optages over mave-tarmkanalen, formentlig som omdannelsesproduktet MEHP (monoethylhexylphthalat). Hos mennesker er optagelsen af DEHP via mave-tarmkanalen ca. 50 % ved indtagelse af doser op til ca. 200 mg/kg lgv. Ved større doser er optagelsesgraden mindre, og DEHP optages i stigende grad som det intakte stof. Et rottestudie indikerer, at optagelsen af DEHP via mave-tarmkanalen er større hos unge dyr end hos voksne. Begrænsede data viser en jævn fordeling af DEHP og dets omdannelsesprodukter i væv og organer efter indtagelse. De primære omdannelsesprodukter i kroppen er MEHP og 2-ethylhexanol. DEHP og omdannelsesprodukter udskilles hurtigt via urin og fæces. Hos frivillige har man målt, at 90 % af det indtagne DEHP var udskilt indenfor 24 timer. DEHP ophobes derfor formentlig ikke i mennesker (1).

Begrænsede data indikerer, at DEHP kan optages i kroppen ved indånding af dampe og aerosoler. Optagelse af stoffet over lungerne afhænger af partikelstørrelse. En væsentlig del af det indåndede DEHP vil formentlig transporteres til svælget, hvor det synkes. Herved sker der en eksponering via mave-tarmkanalen i stedet for. Totalt vurderes optagelsen DEHP ved indånding, hvor en del optages via mave-tarmkanalen, at være på ca. 75%. Fordeling og udskillelse af DEHP ved optagelse via indånding forventes ikke at adskille sig væsentlig fra optagelse af stoffet via indtagelse (1).

På baggrund af dyreforsøg vurderer man, at hudoptagelse af DEHP er ca. 5 % ved direkte kontakt (1).

På baggrund af dyrestudier kan DEHP optages i fosteret via moderkagen og overføres til nyfødte via modermælk (1). En nyere undersøgelse viser, at hos mennesker sker der en generel eksponering af fostre for DEHP via moderen (13).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

DEHP har en meget lav akut giftighed ved indtagelse. I en enkelt rapport om akutte effekter hos mennesker rapporteres det, at indtagelse af 5 g DEHP ikke forårsagede nogen skadelige effekter, mens indtagelse af 10 g forårsagede milde symptomer. LD₅₀⁵ er hos rotter større end 20.000 mg/kg lgv (1).

Stoffet udviser også lav akut giftighed ved indånding. I et rottestudie var LC₅₀⁶ ved fire-timers eksponering 10,6 mg/l (1).

Der er ikke fundet data om akut giftighed af DEHP ved hudkontakt. Den forventes at være lav, idet hudoptagelsen af stoffet er meget begrænset (1).

Samlet set er den akutte giftighed af DEHP lav.

Irritation/ætsning

På baggrund af undersøgelser i dyr er DEHP svagt hud- og øjenirriterende. Der er dog ikke belæg for at klassificere DEHP som hudirriterende (1).

Der er ikke fundet data om mulige luftvejsirriterende egenskaber af DEHP.

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Der er meget begrænsede data om effekter af DEHP hos mennesker ved gentagen eksponering. Et enkelt studie viser, at lungeskader hos for tidligt fødte børn, som ventileres med PVC-slanger, kan være forårsaget af DEHP. Eksponeringsniveauet var fra $1,0 \cdot 10^{-3}$ mg/time til 4,2 mg/time (1).

Der er adskillige dyrestudier af DEHPs mulige effekter ved gentagen indtagelse. Kritiske effekter af stoffet med relevans for mennesker vurderes at være effekter på testikler og nyrer. Effekterne på testikler er nærmere omtalt under reproduktion. Det laveste dosisniveau for skadelige effekter (LOAEL) på nyrerne var i et rottestudie 147 mg/kg/dag. Den højeste daglige optagelse af DEHP, der er beregnet for voksne dialysepatienter, er i værst tænkelig tilfælde en ca. 50 gange lavere dosis (1).

Allergi

Der er ikke tilstrækkelige data fra mennesker til at vurdere DEHPs mulige allergifremkaldende potentiale ved hudkontakt og indånding.

På baggrund af dyreundersøgelser vurderes DEHPs potentiale for at forårsage allergi ved hudkontakt at være meget begrænset (1).

En enkelt undersøgelse af DEHPs påvirkning af luftrørsvæv fra rotter indikerer, at omdannelsesprodukt MEHP muligvis kan forårsage overfølsomhedsreaktioner i luftvejene ved gentagen eksponering (1).

Samlet vurderes DEHP ikke at være allergifremkaldende ved hudkontakt og indånding.

Kræft

Der er kun ganske få undersøgelser af DEHPs mulige kræftfremkaldende effekter hos mennesker. En enkelt epidemiologisk undersøgelse fra 1997 af risikoen for testikelkræft ved eksponering for PVC og andre produkter i plastindustrien viste en øget risiko ved eksponering for PVC. En mulig sammenhæng mellem eksponering for DEHP og andre phthalat-blødgørere blev diskuteret i undersøgelsen. Samlet er de foreliggende data utilstrækkelige til at konkludere noget om DEHPs mulige kræftfremkaldende effekter hos mennesker.

⁵ Den dosis, der forårsager dødsfald ved indtagelse hos halvdelen af de eksponerede dyr.

⁶ Den koncentration, der forårsager dødsfald ved indånding hos halvdelen af de eksponerede dyr.

Der er en række undersøgelser med dyr af DEHPs mulige kræftfremkaldende effekter ved eksponering via indtagelse. Resultaterne dokumenterer overbevisende, at DEHP forårsager leverkræft hos rotter og mus og leukæmi hos rotter. Den laveste observerede dosis (LOAEL), som forårsagede leverkræft og leukæmi hos rotter, var 147 mg/kg lgv/dag, men LOAEL for leverkræft hos mus var 292 mg/kg lgv/dag. Man vurderer, at mekanismen for leverkræft er specifik for gnavere. Leverkræft er dermed ikke en relevant effekt hos mennesker. Tilsvarende er relevansen af leukæmi hos rotter tvivlsom i forhold til effekter hos mennesker (1).

Et enkelt studie rapporterer om en øget hyppighed af testikelkræft hos rotter ved eksponering for DEHP i foderet over livstid. LOAEL 30 mg/kg foder. I EU's risikovurdering af DEHP vurderer man, at de foreliggende undersøgelser bør gennemgås nærmere, før der kan konkluderes noget endeligt vedrørende DEHPs mulige kræftfremkaldende egenskaber (1).

Det internationale kræftforskningsinstitut, IARC, vurderer, at der er tilstrækkelig dokumentation for, at DEHP forårsager leverkræft i dyrestudier. Mekanismen for leverkræft er dog specifik for gnavere og dermed ikke relevant for mennesker. IARC vurderer, at der er utilstrækkelig dokumentation for mulige kræftfremkaldende effekter af DEHP hos mennesker. DEHP kategoriseres i gruppe 3, som omfatter gruppen af stoffer, hvor det ikke er muligt at vurdere de kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker på det foreliggende datagrundlag (22).

Samlet vurderes det, at der ikke er dokumentation for, at DEHP er kræftfremkaldende hos mennesker på det foreliggende datagrundlag.

Arveanlæg

Mulige skadelige effekter på arveanlæg af DEHP og de primære omdannelsesprodukter MEHP og 2-ethylhexanol er grundigt undersøgt i laboratoriet. På baggrund af de opnåede resultater, anses hverken DEHP, MEHP eller 2-ethylhexanol at forårsage skader på arveanlæg (1).

Reproduktion

Data fra velgennemførte undersøgelser i gnavere viser, at DEHP ved gentagen eksponering forårsager skadelige effekter på frugtbarhed, testikler og udvikling hos fostre og unger (1).

Hos hanrotter forårsager DEHP alvorlige skader på testikler. Unge hanner i udvikling er mere følsomme overfor DEHP end voksne hanner. Det laveste rapporterede dosisniveau (LOAEL) for skadelige effekter på testikler hos unge hanrotter er 37,6 mg/kg lgv/dag ved eksponering via føden. Det laveste niveau, hvor der ikke kunne observeres skadelige effekter (NOAEL), var her 3,7 mg/kg lgv/dag (1). I en nyere undersøgelse er man kommet frem til en NOAEL på 4,8 mg/kg lgv/dag for effekter på testikler og fosterudvikling (2). Der er observeret tilsvarende effekter på testikler forårsaget af DEHP i undersøgelser med mus, hamster og fritte. Der er indikationer for, at DEHP også kan forårsage skadelige effekter på det hunlige forplantningssystem (1).

Effekter af DEHP er undersøgt i et 13 ugers studie med egnaber, som blev eksponeret for stoffet i foderet i doser op til 2.500 mg/kg foder. Her så man ingen skadelige effekter af DEHP på testikler (1).

DEHP forårsager nedsat frugtbarhed i dyrestudier. I en undersøgelse med mus var det lavest observerede dosisniveau (LOAEL) for skader på forplantningsevnen 200 mg/kg lgv/dag ved eksponering via føden (1). Et rottestudie fra 2002 underbygger, at DEHP skader forplantningsevnen (23).

Hos rotter, som blev eksponeret for DEHP som fostre og via modermælk, var det laveste dosisniveau for skader (LOAEL) på testikler mindre end 3,5 mg/kg lgv/dag i drikkevandet til mødrene. Hos mus er DEHP fosterskadende ved koncentrationer væsentligt under det niveau, der forårsager synlige effekter hos mødrene. Laveste LOAEL for fosterskader var 91 mg/kg lgv/dag til moderdyrene (1). Observationerne underbygges af nyere undersøgelser af DEHPs effekter på

hanlig kønsudvikling hos rottefostre (24,25,26). Et andet nyere studie indikerer, at eksponering for DEHP hos mennesker starter allerede i fostertilstanden (12).

Både reagensglasstudier med celler og undersøgelser med levende dyr viser, at DEHP påvirker hormonsystem og kønsudvikling. Mekanismen for effekterne er ikke klarlagt, men der er indikationer for en anti-hanlig virkning (1,27,28).

På baggrund af de fundne data fra dyrestudier vurderes det samlet, at DEHP ved gentagen eksponering ved et relativt højt dosisniveau (LOAEL 200 mg/kg lgv/dag) kan forårsage skader på forplantningsevnen. DEHP kan ved relativt lave dosisniveauer (LOAEL hhv. 37,6 mg/kg lgv/dag og < 3,5 mg/kg lgv/dag) forårsage skader på testikler og fosterudvikling.

Amning

To studier i rotter har vist, at DEHP kan overføres til nyfødte via modermælk i koncentrationer, som er tilstrækkelige til at forårsage skader hos afkommet (1).

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

DEHP udledes til miljøet ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og forarbejdning af PVC og andre materialer, som indeholder stoffet. Udledning sker primært til atmosfæren som damp og partikler og via spildevand. DEHP og andre blødgørere er ikke kemisk bundet til polymeren i plastprodukter, men kan til en vis grad migrere ud af produkterne. Der forventes at ske en væsentlig spredning af stoffet til miljøet ved brug og bortskaffelse af plastprodukter.

Der er begrænset viden om DEHPs skæbne i atmosfæren. Tilgængelige data indikerer, at nedbrydning ved reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys er den vigtigste nedbrydningsvej. På partikelform fjernes DEHP fra atmosfæren ved aflejring. I overfladevand forekommer DEHP sandsynligvis bundet til opslæmmede partikler og sediment. Tilsvarende er DEHP bundet til partikler i jord og har dermed lav mobilitet i jord. Risikoen for udvaskning til grundvand er meget begrænset. Fordampning af DEHP fra jord og overfladevand er formentlig ikke en væsentlig skæbnevej (3,19).

Bioakkumulering

DEHP kan ophobes i levende organismer. Den vurdering baseres på resultater fra undersøgelser af stoffets bioakkumuleringspotentiale i vandlevende organismer (BCF-værdier i fisk på 114 – 1380, BCF i muslinger og krebsdyr på mere end 1000) samt målinger af DEHP i krebsdyr og fisk ved europæiske lokaliteter (3,19,29).

Nedbrydelighed

DEHP vurderes at være biologisk letnedbrydelig under iltede forhold, herunder specielt i miljøer, som er "vænnet" til udledning af DEHP. Man vurderer, at biologisk nedbrydning er den vigtigste nedbrydningsvej i overfladevand og jord under iltholdige forhold. Under iltfrie forhold, som f.eks. i havsedimenter og spildevandsslam, er DEHP stort set ikke biologisk nedbrydeligt (3,19,29).

Man har beregnet en atmosfærisk halveringstid for DEHP på ca. 1 døgn ved reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys (3,19).

I overfladevand foregår nedbrydning af DEHP ved reaktion med vand (hydrolyse) og oxidation via sollys kun meget langsomt (3).

Giftighed

På grund af DEHPs lave vandopløselighed er det vanskeligt at vurdere effekter af stoffet overfor vandlevende organismer. Der er meget varierende data vedrørende akut giftighed af DEHP i vandmiljøet. Stoffet er ikke akut giftigt for vandlevende organismer ved eksponering i koncentrationer op til grænsen for opløselighed. Der er undersøgelser, som indikerer, at DEHP kan forårsage skadelige effekter hos fisk ved eksponering for stoffet via føden. Det anbefales, at der foretages yderligere undersøgelser på området (3).

Andre miljøeffekter

Der ikke nogen forventning om, at DEHP kan bidrage til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den globale drivhuseffekt.

Påvirkning af bakterier

Generelt indikerer de foreliggende data, at DEHP udviser lav giftighed overfor mikroorganismer og, at risikoen for skadevirkninger af stoffet overfor mikroorganismer i spildevandsrens anlæg er begrænset. Et antal studier viser dog, at DEHP kan hæmme mikroorganismer og nedbrydningsprocesserne i spildevandsslam under iltfrie forhold (3,30).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission, http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission, http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety (IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment, http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH), <http://www.acgih.org/home.htm>

US: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), US Public Health Service, <http://www.atsdr.cdc.gov/>

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and Development, National Center for Environmental Assessment <http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health, <http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: Office of Environmental Health Hazard Assessment, California, <http://www.oehha.ca.gov>

Litteraturhenvisninger

1. National Chemicals Inspectorate Sweden, The Institute for Toxicology at the Danish Veterinary and Food Administration Denmark. Risk assessment of bis(2-ethylhexyl)phthalate (CAS-No.: 117-81-7, EINECS-No.: 204-211-0) Consolidated Final Report: September 2003. Chapters 4-6. Environmental Chemicals Bureau, European Commission; 2003.
2. CSTEE. Opinion on the results of a second risk assessment of: Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). Human Health Part. http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm 2004 Jan 8. Available from: http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/documents/out214_en.pdf.
3. National Chemicals Inspectorate Sweden, The Institute for Toxicology at the Danish Veterinary and Food Administration Denmark. Risk assessment of bis(2-ethylhexyl)phthalate (CAS-No.: 117-81-7, EINECS-No.: 204-211-0) Consolidated Final Report: September 2001. Chapters 0-3. Environmental Chemicals Bureau, European Commission; 2001.
4. European Council for Plasticizers & Intermediates. Experts confirm no general risk to human health from the plasticizer DEHP. <http://www.phthalates.com> 2003 Oct 20. Available from: <http://www.phthalates.com/pressrelease/details/index.asp?id=8>.
5. Expert Panel re-evaluation of DEHP, October 10-12, 2005. National Toxicology Program, Center for the evaluation of risks to human reproduction 2005. Available from: <http://cerhr.niehs.nih.gov/news/dehp/DEHPmtgSumm101405.pdf>.
6. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
7. EU-Kommissionen. Kommissionens beslutning af 7. december 1999 om forbud mod markedsføring af legetøj og småboernsartikler, der er beregnet til at blive puttet i munden af børn under tre år, og som er fremstillet af blødt PVC indeholdende et eller flere af stofferne diisononylphthalat (DINP), di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), dibutylphthalat (DBP), diisodecylphthalat (DIDP), di-n-octylphthalat (DNOP) og butylbenzylphthalat (BBP) (meddelt under nummer K(1999) 4436) (EOES-relevant tekst). <http://europa.eu.int/eur-lex/da/index.html> 1999 Dec 7. Available from: http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=1999&nu_doc=815&type_doc=Decision.
8. Debat og beslutninger: "Indeholder phthalater - må ikke puttes i munden". Europa-parlamentet 2005. Available from: <http://www.europarl.eu.int/omk/sipade3?PUBREF=-//EP//TEXT+PRESS+DN-20050705-1+0+DOC+XML+V0//DA&LEVEL=2&NAV=S&L=DA#SECTION4>.
9. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife COM (2001)262, Annex 15. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/01262_en.htm#bkh 2003
10. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
11. Müller AK, Nielsen ELO. Human exposure to selected phthalates in Denmark. <http://www.foedevaredirektoratet.dk> 2003
12. Latini G, De Felice C, Presta G, Del vecchio A, Paris I, Ruggieri F, et al. Human prenatal exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate. *Pediatr Res*. 2002;(52 (5)):780.
13. Latini G, De Felice C, Presta G, et al. In utero exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy. [Abstract] *Environ Health Perspect* 2003;111(14):
14. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2

15. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
16. EU-Kommissionen. Kommissionens beslutning af 7. december 1999 om forbud mod markedsføring af legetøj og småboernsartikler, der er beregnet til at blive puttet i munden af børn under tre år, og som er fremstillet af blødt PVC indeholdende et eller flere af stofferne diisononylphthalat (DINP), di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), dibutylphthalat (DBP), diisodecylphthalat (DIDP), di-n-octylphthalat (DNOP) og butylbenzylphthalat (BBP) (meddelt under nummer K(1999) 4436) (EOES-relevant tekst). <http://europa.eu.int/eur-lex/da/index.html> 1999 Dec 7. Available from: http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=1999&nu_doc=815&type_doc=Decision.
17. Det nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009. Danmarks Miljøundersøgelser (DMU) 2004. Available from: http://www.dmu.dk/NR/rdonlyres/840211D1-BA78-4C4D-A330-3DA18BDAB274/0/MFS_stofliste20050530.pdf.
18. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
19. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Bis(2-ethylhexyl)phthalate. <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 1998 Jan 31. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS339.HTM?Top=Yes>.
20. Beredskabsstyrelsen. Indsatskort for kemikalieuheld. Polyvinylchlorid. <http://www.kemikalieberedskab.dk> 2003. Available from: [http://www.kemikalieberedskab.dk/ik Kort/42/ik.kort.\[P\].420.html](http://www.kemikalieberedskab.dk/ik Kort/42/ik.kort.[P].420.html).
21. Lewis Sr. R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. - 3: H-Z. 9.ed. ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1995.
22. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on Di(2-ethylhexyl) phthalate (CAS No. 117-81-7). Summary of Data reported and Evaluation. 2000. p.41; vol. 70) Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol77/77-01.html>.
23. Wolfe GW, Layton K, Nehrebecky L, et al. Reproductive effects of diethylhexylphthalate (DEHP) in Sprague-Dawley rats when assessed by the continuous breeding protocol. [Abstract] Toxicologist 2002;(66)
24. Lambright CR, Wilson VS, Furr JR, et al. Effects of endocrine disrupting chemicals (EDCs) on fetal testes hormone production. [Abstract] Toxicologist 2003;(72)
25. Gray LE, Barlow NJ, Furr JR, et al. Transgenerational effects of di(2-ethylhexyl)phthalate in the male rat. [Abstract] Toxicologist 2003;(72)
26. Banerjee S, Thuillier R, Culty M, et al. In utero exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate alters growth, tissue organization, and the expression of androgen receptor protein of rat prostate. [Abstract] Biol Reprod 2002;(66)
27. Hass U, Filinska M, Pedersen S, et al. Effects of Finasteride and DEHP on anogenital distance and nipple retention after perinatal exposure in rats. [Abstract] Reprod Toxicol 2004;18(5):
28. Gray LE, Furr J, Lambright C, et al. Chronic exposure to diethyl hexyl phthalate (DEHP) delays puberty and reduces androgen-dependent tissue weights in the male rat. [Abstract] Biol Reprod 2004;113:
29. Verschueren K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3 ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1996.

30. Alatrste-Mondragon F, Iranpour R, Ahring BK. Toxicity of di-(2-ethylhexyl) phthalate on the anaerobic digestion of wastewater sludge. [Abstract] Water Res 2003;37(6):

Kort Status og Resumé

DIDP forekommer som en kompleks blanding af primært C10-forgrenede isomerer. Denne stofprofil omfatter diisodecylphthalat (DIDP) (CAS-nr. 26761-40-0) og 1,2-benzendicarboxylsyre, di-C9-11-forgrenede alkylestere, C10-rige (CAS-nr. 68515-49-1).

Fokus

Der er dokumentation for, at visse phthalater kan forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på kønsudvikling hos dyr. Phthalater er derfor generelt mistænkt for at medvirke til skader på forplantningsevne og fosterudvikling hos mennesker og dyr. Kritiske effekter af DIDP vurderes, at være effekter på leveren ved gentagen eksponering og effekter på fostre (1).

Konklusion

DIDP udviser lav akut giftighed og lav giftighed ved gentagen eksponering. Der er i dyreforsøg set effekter på leveren ved gentagen eksponering for høje doser. Der er ligeledes set effekter på fostre og antal levendefødte unger ved høje doser. Effekterne på fostre og afkom vurderes ikke at retfærdiggøre en klassificering af DIDP som reproduktionsskadelig. DIDP har ikke udvist østrogenlignende potentiale i undersøgelser i cellesystemer og med dyr. Der er iværksat undersøgelser af phthalater, herunder DIDPs mulige effekter på det hanlige kønshormonsystem. Samlet vurderes det, at eksponering af mennesker for DIDP i arbejdsmiljø, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø ikke udgør en sundhedsrisiko. Det frarådes dog at substituere andre phthalater i legetøj med DIDP.

Det vurderes, at DIDP ikke indebærer en risiko for skadelige effekter i miljøet på baggrund af forventede eksponeringsniveauer.

Status

Der foreligger i EU en risikovurdering af DIDP fra 2003. Her konkluderer man, at der ikke er behov for yderligere data eller risikoreduktionstiltag i forhold til effekter på menneskers sundhed ved eksponering i arbejdsmiljø, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø. Såfremt DIDP anvendes i legetøj, bør risikoen for skadelige effekter hos børn og nyfødte ved gentagen eksponering dog begrænses. I forhold til effekter af DIDP i det ydre miljø konkluderer man, at der ikke er behov for yderligere data eller risikoreduktionstiltag. Det er vurderet, at DIDP ikke skal klassificeres for sundheds- og miljøeffekter (1).

Det er forbudt i EU at markedsføre legetøj og småbørnsartikler, der er beregnet til at putte i munden af børn under tre år, hvis produkterne indeholder mere end 0,005 vægtprocent phthalater (2). Europa-parlamentet har i juli 2005 godkendt et lovforslag om, at anvendelsen af diisononylphthalat (DINP), diisodecylphthalat (DIDP) og dioctylphthalat (DNOP) forbydes i alt legetøj beregnet til at putte i munden (3).

Anvendelse

DIDP anvendes primært som blødgører i PVC. Stoffet anvendes i mindre omfang i andre polymermaterialer, i lime, fugemidler og tekstiltrykfarver samt i antikorrosions- og antifoulingmidler (1).

Blødgjort PVC med DIDP anvendes til byggematerialer, gulvbelægning, isolering af kabler og ledninger, undervognsbelægning i biler, syntetisk læder, skosåler, regntøj, legetøj, fugemasser og maling og lak (1).

Eksponeringsforhold

Mennesker eksponeres for DIDP i arbejdsmiljø, som forbrugere og indirekte via miljøet.

I arbejdsmiljø forekommer eksponering for DIDP ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og forarbejdning af produkter, som indeholder stoffet. Relevante eksponeringsveje er hudkontakt og indånding af primært aerosoler. Der er få målinger af DIDP i arbejdsmiljøet. Man har beregnet, at

eksponeringsniveauet for stoffet ved indånding af partikler typisk er på niveau med grænseværdien for stoffet (3 mg/m^3) ved fremstilling af produkter, som indeholder stoffet. Ved forarbejdning af produkter, hvor DIDP indgår, har man beregnet et eksponeringsniveau på ca. halvdelen af grænseværdien ($1,5 \text{ mg/m}^3$). I værst tænkelige tilfælde kan eksponeringsniveauet ved begge scenarier være op til godt tre gange grænseværdien. Hudeksponering er formentlig af mindre betydning, idet hudoptagelsen af DIDP er meget begrænset (1).

Forbrugere eksponeres for DIDP via PVC i byggematerialer, overfladebelægninger, syntetisk læder, sko og regntøj mv. og via fødevarer, som er forurenede med DIDP via emballage og procesudstyr under forarbejdning. Relevante eksponeringsveje er indtagelse, indånding og hudkontakt. Man har beregnet, at voksne forbrugere dagligt optager op til 25 gange mindre end den fastsatte tolerable daglige indtagelse (TDI), mens børn op til tre-års-alderen dagligt optager op til 6 gange TDI (1).

DIDP frigives til miljøet ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og produkter, som indeholder stoffet. Almenbefolkningen eksponeres indirekte for DIDP gennem fødevarer, drikkevand og luft. Meget begrænsede målinger af DIDP i det ydre miljø viser koncentrationer i overfladevand og jord i få mikrogram, i sedimenter op til 1 mg/kg tørvægt – lokalt i væsentligt højere koncentrationer, i spildevandsslam op til 83 mg/kg tørvægt og i muslinger op til godt 1 mg/kg tørvægt. Man vurderer, at voksne ved diffus miljøeksponering dagligt optager op til 75 gange mindre end TDI, og børn op til treårs-alderen op til 10 gange mindre end TDI (1). Det danske fødevarerdirektorat vurderer, at 80 % af de phthalater, som danskerne indtager, kommer fra maden. De stammer primært fra miljøforurening og kun i mindre grad fra plastemballage (4).

Effekter

DIDP har lav akut giftighed og lav giftighed ved gentagen eksponering. Der er ikke indikationer for, at DIDP forårsager irritation, allergi, kræft eller skader på arveanlæg (1).

Ved gentagen eksponering for DIDP via indtagelse hos rotter og hunde ser man effekter på leveren. Udfra et 90-dages-studie i rotter er det højeste niveau, hvor der ikke kan observeres effekter på lever eller andre skadelige effekter (NOAEL¹), 60 mg/kg IgV/dag (1).

I undersøgelser med hunrotter, som i drægtighedsperioden blev eksponeret for DIDP via indtagelse, har man observeret et nedsat antal overlevende unger. NOAEL for denne effekt er 33 mg/kg IgV/dag. Der er endvidere observeret mindre skeletvariationer hos afkommet ved en dosis på 1000 mg/kg IgV/dag, hvor der samtidig blev observeret svag giftvirkning hos mødrene. NOAEL for effekter på skeletudvikling hos afkommet er 500 mg/kg IgV/dag. Man vurderer, at de nævnte effekter af DIDP hos rotter ikke er tilstrækkeligt alvorlige til at klassificere stoffet som reproduktionsskadeligt (1).

Der er ikke set akutte eller kroniske effekter af DINP overfor vandlevende organismer ved koncentrationer op til stoffets opløselighedsgrænse i vand. Stoffet er biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold mens nedbrydning under iltfattige forhold er meget begrænset. Der kan ske en opkoncentrering i iltfattige miljøer som spildevandsslam og sedimenter. Der er få data om DINPs potentiale for at ophobes i levende organismer (1).

¹ No observed adverse effect level.

Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	3	-	-	-	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

Miljø

B-værdi: 0,01 mg/m³ (phthalater andre end DEHP) (5).

Klassificering

Ikke klassificeret (6).

Anden regulering

Der er ikke fastsat en specifik migrationsgrænse i levnedsmidler (SML) for DIDP. For gruppen af diesterforbindelser af phthalsyre (C9-C11) er der fastsat en tolerabel daglig indtagelse (TDI) på 0,15 mg/kg lgv (7).

Det er forbudt i EU at markedsføre legetøj og småbørnsartikler, der er beregnet til at putte i munden af børn under tre år, hvis produkterne indeholder mere end 0,005 vægtprocent phthalater (8).

DIDP er ikke medtaget i Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (9).

Proposition 65 (Californien): DIDP er ikke listet (10).

Identifikation

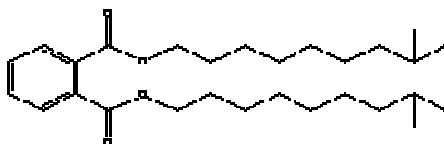
DIDP forekommer som en kompleks blanding af primært C10-forgrenede isomerer. Denne stofprofil omfatter diisodecylphthalat (DIDP) (CAS-nr. 26761-40-0) og 1,2-benzendicarboxylsyre, di-C9-11-forgrenede alkylestere, C10-rige (CAS-nr. 68515-49-1).

Kemisk navn

Diisodecylphthalat
1,2-Benzendicarboxylsyre, di-C9-11-forgrenede alkylestere, C10-rige

Synonymer

DIDP, 1,2-benzendicarboxylsyre, diisodecyl-ester, bis-(8-methylnonyl)-phthalat,

Struktur**CAS nr.**

26761-40-0
68515-49-1

EINECS/ELINCS nr.

247-977-1
271-091-4

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform

Klar, olieagtig, viskøs væske med svag lugt.

Smeltepunkt

Ca. -45°C

Kogepunkt

> 400°C

Flammepunkt

> 200°C (ASTM D93)

Damptryk

$2,8 \cdot 10^{-5}$ Pa (20°C)

Densitet

0,966 (20°C)

pH

Ikke anvendeligt.

Opløselighed

Vand: Den reelle vandopløselighed er ca. 0,0002 mg/l. DIDP danner dog stabile emulsioner med vand, hvorved der kan måles en vandopløselighed på op til 1 mg/l (11). Opløselig i de fleste organiske opløsningsmidler (12).

Log P_{ow}

8,8

Lugtgrænse

Ingen data.

Anvendelse og Forekomst

DIDP anvendes primært som blødgører i PVC. Forbruget af DIDP udgør ca. en femtedel af det totale forbrug af phthalatblødgørere i Europa. Det typiske indhold af DIDP i blødgjort PVC er 25 – 50 %. DIDP anvendes i mindre omfang i andre polymermaterialer, i lime, fugemidler og tekstiltrykfårver samt i antikorrosions- og antifouling-midler (1).

Blødgjort PVC med DIDP anvendes til byggematerialer, gulvbelægning, isolering af kabler og ledninger, undervognsbelægning i biler, syntetisk læder, skosåler, regntøj, legetøj, fugemasser og maling og lak (1).

Mennesker eksponeres for DIDP i arbejdsmiljø, som forbrugere og indirekte via miljøet.

I arbejdsmiljø forekommer eksponering for DIDP ved produktion af stoffet og ved produktion og industriel anvendelse af blandinger og produkter, som indeholder stoffet. Relevante eksponeringsveje er hudkontakt og indånding af primært aerosoler. Der er få målinger af luftkoncentrationer af DIDP i arbejdsmiljøet. Man formoder, at de er på samme niveau som for andre tungere phthalater, hvor der er væsentligt flere målinger. På baggrund af måledata for DIDP og andre phthalater vurderer man i EUs risikovurdering af DIDP, at eksponeringsniveauet for stoffet ved indånding af partikler typisk er 3 mg/m^3 svarende til grænseværdien (GV) for stoffet ved fremstilling af produkter indeholdende stoffet og $1,5 \text{ mg/m}^3$ svarende til halvdelen af GV ved industriel anvendelse af produkter, som indeholder stoffet. I værste tænkelige tilfælde vurderer man, at eksponeringsniveauet ved begge scenarier kan være op til 10 mg/m^3 svarende til godt 3 gange GV. De angivne luftkoncentrationer er 8-timers tidsvægtede gennemsnit. Der er ikke tilgængelige måledata for hudeksponering for DIDP eller andre phthalater. Ved hjælp af en model har man beregnet, at hudeksponeringen i arbejdsmiljø maksimalt er 5 mg/cm^2 . De reelle eksponeringsniveauer er formentlig væsentligt lavere (1).

Forbrugere eksponeres for DIDP via PVC i byggematerialer, overfladebelægninger, syntetisk læder, sko og regntøj mv. og via fødevarer, som er forurenede med DIDP via emballage og procesudstyr under forarbejdning. Relevante eksponeringsveje er indtagelse, indånding og hudkontakt. I EUs risikovurdering af DIDP vurderer man, at voksne forbrugere optager op til $0,0058 \text{ mg/kg lgv/dag}$ svarende til 25 gange mindre end TDI, mens børn op til treårsalderen optager op til $0,026 \text{ mg/kg lgv/dag}$ svarende til 6 gange mindre end TDI. Den større beregnede optagelse hos børn skyldes en formodning om en større optagelse hos børn end voksne på baggrund af data fra dyreundersøgelser af DEHP og et forsigtighedsprincip. Inddrages en forventet fremtidig eksponering via legetøj vurderer man, at børn op til treårsalderen kan optage op til $0,227 \text{ mg/kg lgv/dag}$ svarende til knap det dobbelte af TDI (1).

DIDP frigives til miljøet overvejende ved direkte udledning til atmosfæren fra industriel produktion og anvendelse af stoffet og forarbejdning af produkter indeholdende stoffet, via spildevandsslam og via fast affald. Blødgørere i plastprodukter er ikke kemisk bundet til polymeren. DIDP migrerer i et vist omfang ud i det omgivende miljø ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet (1).

Almenbefolkningen eksponeres indirekte for DIDP gennem fødevarer, drikkevand og luft. Der er meget begrænsede målinger af DIDP i det ydre miljø. De viser koncentrationer i overfladevand og jord i få mikrogram, i sedimenter i koncentrationer op til 1 mg/kg tørvægt – lokalt i væsentligt højere koncentrationer, i spildevandsslam i koncentrationer på 13 til 83 mg/kg tørvægt og i muslinger i koncentrationer op til godt 1 mg/kg tørvægt. I EUs risikovurdering estimerer man, at voksne optager op til $0,002 \text{ mg DIDP/kg lgv/dag}$ svarende til 75 gange under TDI og børn op til treårsalderen optager op til $0,013 \text{ mg/kg lgv/dag}$ svarende til 10 gange under TDI via diffus miljøeksponering (1).

Brand og ophedning

DIDP har ikke eksplosive eller oxiderende egenskaber. Stoffet har en lav brændbarhed pga. et højt flammepunkt. Ved brand dannes almindelige brandgasser (12,13).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

En undersøgelse i rotter viser, at DIDP kan optages via mave-tarmkanalen. Ved en dosis på 0,1 mg/kg DIDP blev 56 % af den indgivne dosis optaget. Absorptionen af DIDP faldt med stigende dosis, idet der tilsyneladende er en mætningsmekanisme (1).

DIDP på aerosolform optages let via lungerne hos rotter ved indånding. Man formoder, at en del af de indåandede partikler ender i svælget, synkes og optages via mavetarmkanalen (1).

Absorption af DIDP over huden er meget begrænset. I en rotteundersøgelse blev omkring 4 % af den tilførte dosis optaget over 7 dage. Laboratoriestudier indikerer at hudoptagelsen er endnu lavere hos mennesker (1).

DIDP optaget via mavetarmkanal og lunger genfindes primært i mave-tarmkanalvævet, lever og nyrer, mens DIDP optaget over huden fordeles til muskler og fedtvæv. DIDP udskilles hurtigt, idet mindre end 1 % radioaktivitet kunne genfindes i rotter 72 timer efter, at dyrene var eksponeret for radioaktivt mærket DIDP ved indtagelse. Optaget DIDP udskilles som nedbrydningsprodukter (monoesterforbindelser) og uomdannet DIDP via fæces og som nedbrydningsprodukter (monoesterforbindelser og phthalsyre) via urinen (1).

Et 2-generationsstudie med rotter indikerer, at DIDP muligvis kan udskilles i lave koncentrationer via modermælken efter indtagelse. Der blev dog ikke foretaget en analyse af modermælken (1).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

DIDP udviser i dyrestudier meget lav akut giftighed ved indtagelse, indånding og hudkontakt (11). LD_{50}^2 er 64.000 mg/kg for rotter ved eksponering via indtagelse, mens LD_{50}^3 er > 3.160 mg/kg for kaniner ved eksponering på huden. LC_{50}^4 er for rotter > 130 mg/m³ ved indånding af aerosoler i 6 timer (1,14).

Irritation/ætsning

Undersøgelser med dyr viser, at DIDP højest er mildt hud- og øjenirriterende. Stoffet forårsager ikke luftvejsirritation i undersøgelser med dyr. Der er ikke indikationer om, at DIDP forårsager hud-, øjen- eller luftvejsirritation hos mennesker (1).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Ved gentagen eksponering for DIDP ved indtagelse er målorganet hos rotter og hunde leveren, idet der observeres øget levervægt og hos rotterne desuden ændring i enzymaktivitet. Ændringen i enzymaktivitet vurderes dog ikke at være relevant for effekter hos mennesker. På baggrund af en 90-dages undersøgelse i rotter er det højeste niveau, hvor der ikke kan observeres effekter på lever eller andre skadelige effekter (NOAEL), 60 mg/kg IgV/dag (1).

² Den dosis, der forårsager dødsfald ved indtagelse hos halvdelen af de eksponerede dyr.

³ Den dosis, der forårsager dødsfald ved hudkontakt hos halvdelen af de eksponerede dyr.

⁴ Den koncentration, der forårsager dødsfald ved indånding hos halvdelen af de eksponerede dyr.

De fundne data retfærdiggør ikke en klassificering af DIDP som sundheds-skadelig ved længere tids påvirkning (1).

DIDPs mulige hormonforstyrrende effekter er undersøgt i cellesystemer og undersøgelser med dyr. DIDP udviste ikke østrogenlignende effekter. Undersøgelser af DIDP og andre phthalaters mulige påvirkning af det mandlige kønshormonsystem er iværksat (1).

Allergi

Tre undersøgelser med dyr for allergifremkaldende egenskaber af DIDP ved hudkontakt har vist modstridende resultater. Der er kun meget svage indikationer af allergi hos mennesker ved hudkontakt. Samtidig er der ikke demonstreret allergifremkaldende egenskaber af andre phthalater ved hudkontakt. Samlet vurderes DIDPs potentiale for at forårsage hudallergi at være yderst lavt (1).

Der er ikke fundet data om allergifremkaldende egenskaber af DIDP ved indånding. Andre phthalater har ikke forårsaget allergi ved indånding ved test i dyr. Der er ikke rapporteret om luftvejsallergi hos mennesker forårsaget af DIDP eller andre phthalater. Samlet vurderes DIDP ikke at forårsage luftvejsallergi (1).

Kræft

Der foreligger ikke nogen data om kræftfremkaldende egenskaber af DIDP hos mennesker eller undersøgelser af sådanne effekter hos dyr. To andre phthalater, di-2-ethyl-hexyl-phthalat (DEHP) og diisononyl-phthalat (DINP), forårsager kræft i leveren hos rotter. Mekanismen for denne effekt vurderes at være specifik for gnavere. Man formoder, at DIDP via samme mekanisme kan forårsage leverkræft hos gnavere. Den observerede leverkræft hos rotter forårsaget af DEHP og DINP vurderes ikke at være relevant hos mennesker (1).

Samlet er der ikke indikationer for, at DIDP forårsager kræft hos mennesker.

Arveanlæg

Mulige effekter af DIDP på arveanlæg er testet i forskellige cellesystemer og i en enkelt undersøgelse med mus. Resultaterne underbygger, at DIDP ikke forårsager skader på arveanlæg (1).

Reproduktion

DIDP har ikke vist skadelige effekter på forplantningsevnen hos rotter ved eksponering via indtagelse (1).

I to 2-generationsstudier med rotter er observeret et reduceret antal overlevende unger ved eksponering af moderdyrene for DIDP via foderet. NOEL for denne effekt er 33 mg/kg lgv/dag (1).

I to undersøgelser med drægtige rotter, som blev eksponeret for DIDP ved indtagelse fra dag 6 til 15 i drægtighedsperioden, er observeret mindre skeletvariationer hos afkommet ved en dosis på 1000 mg/kg lgv/dag. Ved denne dosis blev der samtidig observeret svag giftvirkning hos mødrene. NOEL for effekter på skeletudvikling hos afkommet er 500 mg/kg lgv/dag (1).

Samlet vurderer man, at DIDP ikke skader forplantningsevnen. Vedrørende effekter på fostre vurderer man, at de observerede effekter af DIDP (reduceret antal overlevende unger og skeletvariationer) ikke retfærdiggør en klassificering af DIDP som skadelig for fostre (1).

Amning

En undersøgelse med rotter indikerer, at DIDP muligvis kan udskilles via modermælken efter indtagelse. Der blev dog ikke foretaget en analyse af modermælken (11). Det er påvist, at en anden phthalat, di-2-ethylhexyl-phthalat (DEHP), kan overføres til nyfødte via modermælk (1).

Virkning på miljøet

Spredning i miljøet

DIDP frigives til miljøet ved direkte udledning til atmosfæren fra industriel produktion og anvendelse af stoffet og forarbejdning af produkter indeholdende stoffet, via spildevandsslam og via fast affald. I atmosfæren kan stoffet forekomme både på partikel- og dampform. På partikelform fjernes DIDP ved

	aflejring. I jord forventes stoffet at bindes til partikler og at have lav mobilitet. Dermed er risikoen for udvaskning til grundvand og overfladevand meget begrænset. Fordampning fra jordoverfladen forventes ikke at forekomme. I vandmiljøet bindes DIDP til opslemmet materiale og til sediment (1,12).
Bioakkumulering	Meget begrænsede data for DIDP viser varierende potentiale for at bioakkumulere i vandlevende organismer. Data for en anden phthalat, DEHP (di-2-ethylhexylphthalat) indikerer, at phthalater kan bioakkumulere i vand- og jordlevende organismer (1,12).
Nedbrydelighed	DIDP vurderes at være biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold. Under iltfattige forhold som f.eks. i havsedimenter og spildevandsslam er biologisk nedbrydning af stoffet meget begrænset. Nedbrydning via mikroorganismer er sandsynligvis en vigtig nedbrydningsvej både i jord og vandmiljø (11,12). DIDP på dampform nedbrydes i atmosfæren ved reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys. Den atmosfæriske halveringstid for stoffet ved denne nedbrydningsvej er beregnet til 15 timer. Nedbrydning af DIDP i vandmiljø via hydrolyse forventes at være uden betydning (1,12).
Giftighed	Baseret på tilgængelige data forårsager DIDP ikke skadelige akutte eller kroniske effekter på vandlevende organismer ved eksponering for koncentrationer op til vandopløselighedsgrænsen for stoffet (1,12). DIDPs mulige hormonforstyrrende effekter på fauna er undersøgt hos fisk. Her fandt man ingen skadelig påvirkning af forplantningsevne eller kønsratio og udvikling af afkom (1).
Andre miljøeffekter	Der er ikke nogen forventning om, at DIDP kan bidrage til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den globale drivhuseffekt.
Påvirkning af bakterier	Der er ikke observeret skadelige effekter af DIDP på mikroorganismer ved eksponering for koncentrationer op til vandopløselighedsgrænsen for stoffet (1,12).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE),
European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European
Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals
Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407_0.html#18965160

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety
(IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National
Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and
Development, National Center for Environmental Assessment
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: Office of Environmental Health Hazard Assessment, California,
<http://www.oehha.ca.gov>

Litteraturhenvisninger

1. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) F, INERIS F, Centre de Toxicovigilance de Grenoble F. European Risk Assessment Report. 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and diisodecyl phthalate. CAS-N.: 68515-49-1 and CAS-N.: 26761-40-0. European Commission, Environmental Chemicals Bureau 2003;36. Available from: <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>.
2. EU-Kommissionen. Kommissionens beslutning af 7. december 1999 om forbud mod markedsføring af legetøj og småboernsartikler, der er beregnet til at blive puttet i munden af børn under tre år, og som er fremstillet af blødt pvc indeholdende et eller flere af stofferne diisononylphthalat (DINP), di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), dibutylphthalat (DBP), diisodecylphthalat (DIDP), di-n-octylphthalat (DNOP) og butylbenzylphthalat (BBP) (meddelt under nummer K(1999) 4436) (EOES-relevant tekst). <http://europa.eu.int/eur-lex/da/index.html> 1999 Dec 7. Available from: http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=1999&nu_doc=815&type_doc=Decision.
3. Debat og beslutninger: "Indeholder phthalater - må ikke puttes i munden". Europa-parlamentet 2005. Available from: <http://www.europarl.eu.int/omk/sipade3?PUBREF=-//EP//TEXT+PRESS+DN-20050705-1+0+DOC+XML+V0//DA&LEVEL=2&NAV=S&L=DA#SECTION4>.
4. Fødevaredirektoratet. Pressemeldelse: Phthalater i fødevarer. www.foedevaredirektoratet.dk 2003 Nov 11. Available from: http://www.foedevaredirektoratet.dk/Presserum/Pressemeldelser/Arkiv/2003/Phthalater_i_foedevarer.htm.
5. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2)
6. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
7. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
8. EU-Kommissionen. Kommissionens beslutning af 7. december 1999 om forbud mod markedsføring af legetøj og småboernsartikler, der er beregnet til at blive puttet i munden af børn under tre år, og som er fremstillet af blødt pvc indeholdende et eller flere af stofferne diisononylphthalat (DINP), di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), dibutylphthalat (DBP), diisodecylphthalat (DIDP), di-n-octylphthalat (DNOP) og butylbenzylphthalat (BBP) (meddelt under nummer K(1999) 4436) (EOES-relevant tekst). <http://europa.eu.int/eur-lex/da/index.html> 1999 Dec 7. Available from: http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=1999&nu_doc=815&type_doc=Decision.
9. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8)
10. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
11. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) F, INERIS F, Centre de Toxicovigilance de Grenoble F. Risk assessment report on 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and diisodecyl phthalate. CAS-N.: 68515-49-1 and CAS-N.: 26761-40-0. European Commission, Environmental Chemicals Bureau 2003;36. Available from: <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>.

12. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Diisodecyl phthalate. (Reviewed by SRP on 1/31/1998).
<http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2002 May 13. Available from:
<http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS930A.htm>.
13. Beredskabstyrelsen. Indsatskort for kemikalieuheld, diisodecylphthalat.
<http://www.kemikalieberedskab.dk> 2003. Available from:
[http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/19/ik.kort.\[D\].194.html](http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/19/ik.kort.[D].194.html).
14. RTECS. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Phtalic acid, diisodecyl ester.
<http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2000 Dec. Available from:
<http://csi.micromedex.com/DATA/RT/RTT11270000.HTM?Top=Yes>.

Kort Status og Resumé

DINP forekommer som en kompleks blanding af primært C9-forgrenede isomerer. Denne stofprofil omfatter 1,2-benzendicarboxylsyre, di-C8-10-forgrenede alkylestere, C9-rige (CAS-nr. 68515-48-0) (DINP1) og diisononylphthalat (28553-12-0) (DINP2 og DINP3) (1).

Fokus

Der er dokumentation for, at visse phthalater kan forårsage hormonforstyrrende effekter og skader på kønsudvikling hos dyr. Phthalater har derfor generelt været mistænkt for at medvirke til skader på forplantningsevne og fosterudvikling hos mennesker og dyr. De kritiske effekter af DINP vurderes at være effekter på lever og nyrer ved gentagen eksponering (1).

Konklusion

DINP udviser lav akut giftighed og lav giftighed ved gentagen eksponering. Der er i dyreforsøg set effekter på lever og nyrer ved gentagen eksponering for høje doser. Der er ligeledes i dyreforsøg set effekter på testikler, fostre og afkom overlevende unger ved høje doser. Effekterne på testikler, fostre og afkom vurderes ikke at retfærdiggøre en klassificering af DINP som reproduktionsskadelig. DINP udviser meget svage østrogenlignende effekter på celler. Der er iværksat undersøgelser af phthalater, herunder DINPs mulige effekter på det hanlige kønshormonsystem. Samlet vurderes det, at eksponering af mennesker for DINP i arbejdsmiljø, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø ikke udgør en sundhedsrisiko.

Det vurderes, at DINP ikke indebærer en risiko for skadelige effekter i miljøet på baggrund af forventede eksponeringsniveauer.

Status

Der foreligger i EU en risikovurdering af DINP fra 2003. Her konkluderer man, at der ikke er behov for yderligere data eller risikoreduktionstiltag i forhold til effekter på menneskers sundhed ved eksponering i arbejdsmiljø, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø eller i forhold til effekter i miljøet. Det er vurderet, at DINP ikke skal klassificeres for sundheds- og miljøeffekter (1).

Det er forbudt i EU at markedsføre legetøj og småbørnsartikler, der er beregnet til at putte i munden af børn under tre år, hvis produkterne indeholder mere end 0,005 vægtprocent phthalater (2). Europa-parlamentet har i juli 2005 godkendt et lovforslag om, at anvendelsen af diisononylphthalat (DINP), diisodecylphthalat (DIDP) og dioctylphthalat (DNOP) forbydes i alt legetøj beregnet til at putte i munden (3).

Anvendelse

Den vigtigste anvendelse af DINP (ca. 95 %) er som blødgører i plastprodukter, hovedsagelig i PVC. Halvdelen af de resterende 5 % anvendes i andre polymerrelaterede materialer som f.eks. gummi, lime, tætningsmaterialer, maling og lak. De resterende 2,5 % anvendes bl.a. i farver, pigmenter og smøremidler (1).

Blødgjort PVC anvendes til legetøj, byggematerialer som gulvbelægning, isolering af kabler og ledninger, havevandslanger, kunstlæder, medicinsk udstyr som blodposer og dialyseudstyr, fødevareemballage, kontorartikler (ringbind o.l.) og regntøj (1).

Eksponeringsforhold

Mennesker eksponeres for DINP i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

I arbejdsmiljøet forekommer eksponering for DINP ved produktion, ved anvendelse af stoffet som blødgører i PVC og andre polymerer og ved viderefør-arbejdning af halvfabrikata indeholdende DINP. Relevante eksponeringsveje er indånding af dampe og aerosoler, indånding af støv samt optagelse gennem huden. Der er meget få publicerede data for eksponeringsniveauer af DINP i arbejdsluft eller ved hudeksponering. Hudeksponering er formentlig af mindre

betydning, idet hudoptagelsen af DINP er meget begrænset. Man har beregnet en samlet eksponering i arbejdsmiljøet på op til 7 gange den fastsatte tolerable daglige indtagelse (TDI) (1).

Forbrugere eksponeres for DINP ved anvendelse af produkter, som indeholder stoffet og via materialer i kontakt med fødevarer. Man vurderer, at voksne forbrugere samlet dagligt kan optage op til en trettendedel af TDI og børn op til 1,5 gange TDI (1).

DINP frigives til miljøet overvejende ved direkte udledning til atmosfæren fra industriel produktion samt anvendelse af stoffet og forarbejdning af produkter indeholdende stoffet, via spildevandsslam og via fast affald. Almenbefolkningen eksponeres således indirekte for DINP gennem fødevarer, drikkevand og luft. Man vurderer, at voksne og børn over 3 år kan optage op til 15 gange mindre end TDI, mens børn fra 6 mdr. til 3 år kan optage op til en mængde svarende til TDI (1). Det danske fødevaredirektorat vurderer, at 80 % af de phthalater, som danskerne indtager, kommer fra maden. De stammer primært fra miljøforurening og kun i mindre grad fra plastemballage (4).

Effekter

DINP har en lav akut giftighed både ved indtagelse, indånding og hudkontakt. Stoffet virker svagt irriterende for hud og øjne. Phthalaters allergifremkaldende potentiale forventes generelt at være lavt. Der er ikke indikationer for, at DINP forårsager kræft hos mennesker eller skader på arveanlæg (1).

Ved længerevarende/gentagen påvirkning ses effekter på lever og nyrer i dyrestudier. Den laveste dosis, hvor der ikke kunne observeres skadelige effekter på lever og nyrer (NOAEL¹) var 88 mg/kg lgv/dag for rotter svarende til ca. 600 gange TDI. DINP er fundet at give effekter på forplantning og fosterskader ved meget høje doser, men effekterne er vurderet til ikke at berettige en klassificering af stoffet som reproduktionsskadelig. DINP udviser meget svag østrogenlignende effekt i celler i reagensglasforsøg. Stoffet undersøges for effekter på det mandlige kønshormonsystem (1).

I en række nyere studier af rotter, hvor moderdyrene blev eksponeret for DINP via indtagelse i drægtighedsperioden, har man observeret hormonlignende effekter af DINP på hanlig kønsudvikling tilsvarende de effekter, man har set af DEHP. Effekterne af DINP ses dog ved langt højere dosisniveauer end for DEHP (5,6,7).

Der er ikke set akutte effekter af DINP overfor vandlevende organismer ved koncentrationer op til stoffets opløselighedsgrænse i vand. Stoffet er biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold mens nedbrydning under iltfattige forhold er meget begrænset. Der kan ske en opkoncentrering i iltfattige miljøer som spildevandsslam og sedimenter. Der er få data om DINPs potentiale for at ophobes i levende organismer (1).

¹. NOAEL= No Observed Adverse Effect Level: Den højeste koncentration, hvor der ikke er observeret en given negativ effekt på organismen

Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	3	-	-	-	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

Miljø

B-værdi: 0,01 mg/m³ (phthalater andre end DEHP) (8).

Klassificering

Ikke klassificeret (9).

Anden regulering

Der er ikke fastsat en specifik migrationsgrænse (SML) for DINP i levnedsmidler. Der er fastsat en tolerabel daglig indtagelse (TDI) for gruppen af diesterforbindelser af phthalsyre (C7-C11) på 0,15 mg/kg lgv (10).

Det er forbudt i EU at markedsføre legetøj og småbørnsartikler, der er beregnet til at putte i munden af børn under tre år, hvis produkterne indeholder mere end 0,005 vægtprocent phthalater (11). Europa-parlamentet har i juli 2005 godkendt et lovforslag om, at anvendelsen af diisononylphthalat (DINP), diisodecylphthalat (DIDP) og dioctylphthalat (DNOP) forbydes i alt legetøj beregnet til at putte i munden (3).

DINP er ikke medtaget på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (12).

DINP er på Listen over miljøfremmede stoffer og tungmetaller, der analyseres for i Danmarks nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009 (13).

Proposition 65 (Californien): ikke listet (14).

Identifikation

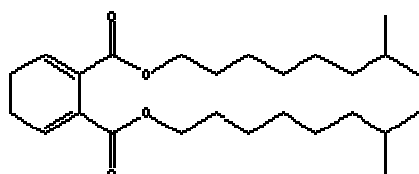
DINP forekommer som en kompleks blanding af primært C9-forgrenede isomerer. Denne stofprofil omfatter 1,2-benzendicarboxylsyre, di-C8-10-forgrenede alkylestere, C9-rige (CAS-nr. 68515-48-0) (DINP1) og diisononylphthalat (28553-12-0) (DINP2 og DINP3) (1).

Kemisk navn DINP 1: 1,2-benzendicarboxylsyre, di-C8-10-forgrenede alkylestere, C9-rige
DINP 2 og 3: diisononylphthalat

Synonymer DINP 1: Dinonylphthalat, 1,2-benzendicarboxylsyre, di-nonylester (C8-C10)
DINP 2 og 3: DINP; bis(7-methyloctyl)phthalat; 1,2-benzendicarboxylsyre diisononylester

Struktur DINP 1: SE DINP 2 og 3. Samme struktur bortset fra længden af kulstofkæden. Der er 9 kulstofatomer i DINP 1 sammenlignet med 8 samt en methylgruppe på C7 i DINP2 og DINP3.

DINP 2 og 3:



CAS nr. DINP 1: 68515-48-0, DINP 2 og 3: 28553-12-0

EINECS/ELINCS nr. DINP 1: 249-079-5, DINP 2 og 3: 271-090-9

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform DINP er en olieagtig tyktflydende væske ved normal temperatur og tryk

Smeltepunkt DINP1: -46 (-48- -44) °C
DINP2: -50 (-42- -54) °C
DINP3: -43 (-41- -46) °C

Kogepunkt DINP1: Ingen data
DINP2: 238 (v. 5 hPa)- 280 (v. 7.1 hPa) °C
DINP3: 244 -252°C ved 7.1 hPa

Flammepunkt DINP1: >200-236 °C
DINP2: >200 –240 °C
DINP3: >200 –238 °C

Damptryk 6×10^{-5} Pa ved 25-30°C. Dette baseres på et gennemsnit af tre damptryk mellem $5,1 \cdot 10^{-5}$ Pa ved 25-30 °C.

Densitet	Densiteten ved 20°C ligger i intervallet 0,97-0,98 g/cm ³ : DINP1: 0,973 (0,970-0,974) g/cm ³ DINP2: 0,975 (0,970-0,977) g/cm ³ DINP3: 0,978 (0,970-0,983) g/cm ³
pH	Ikke anvendeligt
Opløselighed	Vand: 0,6 µg/L ved 20 °C
Log P _{ow}	8,8
Lugtgrænse:	Ingen data fundet.

Anvendelse og Forekomst

Den vigtigste anvendelse af DINP (ca. 95 %) er som blødgører i plastprodukter, hovedsagelig i PVC (polyvinylchlorid). Halvdelen af de resterende 5 % anvendes i andre polymerrelaterede materialer som f.eks. gummi, lime, tætningsmaterialer, maling og lak. De resterende 2,5 % anvendes bl.a. i farver, pigmenter og smøremidler (1).

Blødgjort PVC anvendes til legetøj, byggematerialer som gulvbelægning, isolering af kabler og ledninger, havevandslanger, kunstlæder, medicinsk udstyr som blodposer og dialyseudstyr, fødevareemballage, kontorartikler (ringbind o.l.) og regntøj (1).

Mennesker eksponeres for DINP i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

I arbejdsmiljøet forekommer eksponering for DINP ved produktion, ved anvendelse af stoffet som blødgører i PVC og andre polymerer og ved videreforbearbejdning af halvfabrikata indeholdende DINP. Relevante eksponeringsveje er indånding af dampe og aerosoler, indånding af støv samt optagelse gennem huden. Der er meget få publicerede data for eksponeringsniveauer af DINP i arbejdsluft eller ved hudeksponering. I arbejdsmiljøet er den samlede eksponering beregnet til at være 1,1 mg/kg lgv/dag svarende til 7 gange den fastsatte daglige tolerable daglige indtagelse (TDI) (1).

Forbrugere eksponeres for DINP ved anvendelse af produkter, som indeholder stoffet, og via materialer i kontakt med fødevarer.

Man vurderer, at voksne forbrugere samlet dagligt kan optage op til 0,011 mg DINP/kg lgv svarende til en trettendedel af TDI og børn op til ca. 0,25 mg DINP/kg lgv svarende til 1,5 gange TDI (15). Den store forskel på eksponeringsniveauer mellem voksne og børn skyldes dels, at børn eksponeres for DINP via legetøj, bideringe og andre produkter, dels en antagelse om, at optagelsen af DINP over mave-tarmkanalen er større hos børn end voksne. Sidstnævnte antagelse er baseret på en undersøgelse af DEHPs optagelse over mave-tarmkanalen hos rotter (1).

DINP frigives til miljøet overvejende ved direkte udledning til atmosfæren fra industriel produktion og anvendelse af stoffet og forarbejdning af produkter indeholdende stoffet, via spildevandsslam og via fast affald. Blødgørere i plastprodukter er ikke kemisk bundet til polymeren. DINP migrerer i et vist omfang ud i det omgivende miljø i forbindelse med brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. Almenbefolkningen eksponeres således indirekte for DINP gennem fødevarer, drikkevand og luft. Man vurderer, at voksne og børn over tre år kan optage op til 0,01 mg DINP/kg lgv/dag (15 gange under TDI) via diffus eksponering fra miljøet. Børn fra 6 mdr. til 3 år kan optage op til 0,16 mg/kg lgv/dag svarende til omkring TDI (1). Det danske fødevarerdirektorat vurderer, at 80 % af de phthalater, som danskerne indtager, kommer fra maden. De stammer primært fra miljøforurening og kun i mindre grad fra plastemballage (4).

Brand og ophedning

DINP har ikke eksplosive eller oxiderende egenskaber. Stoffet har en lav brændbarhed pga. et højt flammepunkt. Ved brand dannes almindelige brandgasser.

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Nedenstående data vedrørende optagelse og omsætning af DINP er baseret på dyrestudier, da der ikke er tilgængelige data for mennesker (1).

Ved indtagelse estimeres, at mere end 50 % DINP bliver optaget. Optagelsen af DINP over mave- tarmkanalen falder med øget eksponering (1).

Optagelse af DINP over huden er lav. Den optagne dosis estimeres at være højst 4 % (1).

Ved indånding estimeres det, at 75 % af det indåndede stof kan optages (1).

Ved indtagelse genfindes størstedelen af DINP i mave- tarmkanalen, lever og nyrer, mens stoffet ophobes i fedtvæv, lever og muskler ved hudeksponering. Ved indtagelse og hudkontakt udskilles omdannelsesprodukter af DINP hovedsageligt via urin og i mindre grad via fæces. DINP udskilles hurtigt. Under 0,1 % blev genfundet i væv efter 72 timer (1).

Der er ikke fundet data om DINP i modermælk. Det er påvist, at en anden phthalat, di-2-ethylhexyl-phthalat (DEHP), kan overføres til nyfødte via modermælk (1).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

DINP har en lav akut giftighed både ved indtagelse, indånding og hudkontakt (1).

Indtagelse af op til 40.000 mg/kg lgv hos forsøgsdyr forårsagede åndedrætsbesvær men ingen dødsfald. Hos rotter eksponeret for aerosoler af DINP i en dosis på 4400 mg/m³ luft i 4 timer, fandt man ingen ændringer af kropsvægt eller skader i lungevæv, men let løbende øjne og næse (1).

Irritation/ætsning

DINP virker svagt irriterende for hud og øjne. Irritative effekter forsvinder sig i løbet af kort tid (1).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

På baggrund af undersøgelser i dyr er de kritiske organer ved længerevarende eksponering for DINP lever og nyrer. En NOAEL værdi for lever- og nyre-effekter er blevet bestemt til 88 mg/kg lgv/dag for rotter. De fundne data retfærdiggør ikke en klassificering af DIDP som sundhedsskadelig ved længere tids påvirkning (1).

DINP udviser meget svag østrogenlignende effekt på celler i reagensglasforsøg. Undersøgelser af DINP og andre phthalaters mulige påvirkning af det mandlige kønshormonsystem er iværksat (1).

Allergi

En legetøjsproducent har oplyst om fem allergitilfælde i forbindelse med forkert brug af et legetøj produceret af et materiale indeholdende DINP. Ingen af disse tilfælde kunne dog relateres direkte til DINP. En lappetest med gentagen eksponering på mennesker gav ingen positive reaktioner. Samlet bidrager de forskellige cases kun til svage indikationer på, at DINP kan være allergifremkaldende for mennesker (1).

DINPs allergifremkaldende egenskaber hos marsvin er undersøgt i to studier og fundet at være hhv. svagt og ikke allergifremkaldende (1).

Der ikke demonstreret allergifremkaldende egenskaber af andre phthalater ved hudkontakt eller ved indånding. Samlet vurderes DINPs potentiale for at forårsage allergi ved hudkontakt og indånding at være yderst lavt (1).

Kræft

Der foreligger ikke relevante data om DINPs mulige kræftfremkaldende effekter hos mennesker.

DINP forårsager tilsvarende di-2-ethyl-hexyl-phthalat (DEHP) kræft hos rotter og mus (1). IARC, det internationale kræftforskningsinstitut, har vurderet de kræftfremkaldende egenskaber af DEHP og konkluderer, at mekanismen for DEHPs kræftfremkaldende effekt hos gnavere ikke er relevant for mennesker. DEHP kategoriseres i gruppe 3 (kan ikke klassificeres med hensyn til kræftfremkaldende effekter i mennesker) (16). Man formoder, at DINP forårsager kræft hos gnavere ved samme mekanisme som DEHP. Der er således ikke indikationer for, at DINP forårsager kræft hos mennesker (1).

Arveanlæg

På baggrund af data fra forsøg med bakterier og celler fra pattedyr vurderes det, at DINP ikke skader arveanlæg (1).

Reproduktion

DINP forårsager reduceret testikelvægt hos mus ved gentagen eksponering via indtagelse. NOAEL for denne effekt hos mus var 276 mg/kg/dag. Ved eksponering af drægtige rotter i drægtighedsperioden forårsager DINP et reduceret antal levendefødte unger og fosterskader. Effekterne ses ved samtidig giftvirkning hos moderdyrene. De nævnte effekter er observeret ved høje doser og vurderes ikke at berettiggende en klassificering af DINP som reproduktionstoksisk. NOAEL for reduceret antal levendefødte unger hos rotter var 622 mg/kg/dag, og NOAEL for skader på fosteret var 500 mg/kg lgv/dag (1).

I en række nyere studier af rotter, hvor moderdyrene blev eksponeret for DINP via indtagelse i drægtighedsperioden, har man observeret hormonlignende effekter af DINP på hanlig kønsudvikling tilsvarende de effekter, man har set af DEHP. Effekterne af DINP ses dog ved langt højere dosisniveauer end for DEHP (5,6,7).

Amning

Der er ikke fundet data om DINP i modermælk. Det er påvist, at en anden phthalat, di-2-ethylhexyl-phthalat (DEHP), kan overføres til nyfødte via modermælk (1).

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

DINP frigives til miljøet ved direkte udledning til atmosfæren fra industriel produktion og anvendelse af stoffet og forarbejdning af produkter indeholdende stoffet, via spildevandsslam og via fast affald. I atmosfæren kan stoffet forekomme både på partikel- og dampform. På partikelform fjernes DINP ved aflejring. I jord forventes stoffet at bindes til partikler og at have lav mobilitet. Dermed er risikoen for udvaskning til grundvand og overfladevand meget begrænset. Fordampning fra jordoverfladen kan forekomme. I vandmiljøet bindes DIDP til opslemmet materiale og til sediment (17).

Bioakkumulering

Der er meget få data om DINPs potentiale for at ophobes i levende organismer. Data for en anden phthalat, DEHP (di-2-ethylhexylphthalat) indikerer, at phthalater kan bioakkumulere i vand- og jordlevende organismer (1).

Nedbrydelighed

DINP er biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold. Under iltfattige forhold som f.eks. i havsedimenter og spildevandsslam er biologisk nedbrydning af stoffet meget begrænset (1).

DINP på dampform nedbrydes i atmosfæren ved reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys. Den atmosfæriske halveringstid for stoffet ved denne

nedbrydningsvej er beregnet til 16 timer. Nedbrydning af DIDP i vandmiljø via hydrolyse forventes at være uden betydning (1).

Giftighed

DINP har en lav vandopløselighed. Ved koncentrationer omkring stoffets vandopløselighed har man ikke fundet akutte effekter overfor vandlevende organismer (1).

Andre miljøeffekter

Der ikke nogen forventning om, at DEHP kan bidrage til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den globale drivhuseffekt.

Påvirkning af bakterier

DINP udviser lav giftighed overfor mikroorganismer (15). Det vurderes, at risikoen for skadevirkninger af stoffet overfor mikroorganismer i spildevandsrens anlæg er minimal (1).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission, http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission, http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment, http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407_0_0.html#18965160

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety (IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health, <http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: Office of Environmental Health Hazard Assessment, California, <http://www.oehha.ca.gov>

Litteraturhenvisninger

1. European Chemicals Bureau (ECB) Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). European Risk Assessment Report. 1,2-Benzenedicarboxylic acid, do-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-"isononyl" phthalate. <http://ecb.jrc.it> 2003;35. Available from: <http://ecb.jrc.it>.
Ref ID: 10146
2. EU-Kommissionen. Kommissionens beslutning af 7. december 1999 om forbud mod markedsføring af legetøj og småboernsartikler, der er beregnet til at blive puttet i munden af børn under tre år, og som er fremstillet af blødt pvc indeholdende et eller flere af stofferne diisononylphthalat (DINP), di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), dibutylphthalat (DBP), diisodecylphthalat (DIDP), di-n-octylphthalat (DNOP) og butylbenzylphthalat (BBP) (meddelt under nummer K(1999) 4436) (EOES-relevant tekst).
<http://europa.eu.int/eur-lex/da/index.html> 1999 Dec 7. Available from:
http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=1999&nu_doc=815&type_doc=Decision.
Ref ID: 10121
3. Debat og beslutninger: "Indeholder phthalater - må ikke puttes i munden". Europa-parlamentet 2005. Available from: <http://www.europarl.eu.int/omk/sipade3?PUBREF=-//EP//TEXT+PRESS+DN-20050705-1+0+DOC+XML+V0//DA&LEVEL=2&NAV=S&L=DA#SECTION4>.
Ref ID: 10246
4. Fødevaredirektoratet. Pressemeldelse: Phthalater i fødevarer. www.foedevaredirektoratet.dk 2003 Nov 11. Available from:
http://www.foedevaredirektoratet.dk/Presserum/Pressemeldelser/Arkiv/2003/Phthalater_i_foedevarer.htm.
Ref ID: 10167
5. Hass U, Filinska M, Kledal TS. Antiandrogenic effects of diisononyl phthalate in rats. [Abstract] Reprod Toxicol 2003;17(4):
Ref ID: 10247
6. Borch J, Vinggaard AM, Ladefoged O. The effect of combined exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate and diisononyl phthalate on testosterone levels in foetal rat testis. [Abstract] Reprod Toxicol 2003;17(4):
Ref ID: 10248
7. Masutomi N, Shibutani M, Takagi H, et al. Impact of dietary exposure to methoxychlor, genistein, or diisononyl phthalate during the perinatal period on the development of the rat endocrine/reproductive systems in later life. [Abstract] Toxicology 2003;192(2-3):
Ref ID: 10249
8. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
Ref ID: 5481
9. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
Ref ID: 10214
10. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf)
EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
Ref ID: 10008

11. EU-Kommissionen. Kommissionens beslutning af 7. december 1999 om forbud mod markedsføring af legetøj og småboernsartikler, der er beregnet til at blive puttet i munden af børn under tre år, og som er fremstillet af blødt PVC indeholdende et eller flere af stofferne diisononylphthalat (DINP), di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), dibutylphthalat (DBP), diisodecylphthalat (DIDP), di-n-octylphthalat (DNOP) og butylbenzylphthalat (BBP) (meddelt under nummer K(1999) 4436) (EOES-relevant tekst).
<http://europa.eu.int/eur-lex/da/index.html> 1999 Dec 7. Available from:
http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=1999&nu_doc=815&type_doc=Decision.
Ref ID: 10121
12. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
Ref ID: 6068
13. Det nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009. Danmarks Miljøundersøgelser (DMU) 2004. Available from: http://www.dmu.dk/NR/ronlyres/840211D1-BA78-4C4D-A330-3DA18BDAB274/0/MFS_stofliste20050530.pdf.
Ref ID: 10250
14. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from:
http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
Ref ID: 10082
15. European Chemicals Bureau (ECB) Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). Risk Assessment: 1,2-Benzenedicarboxylic acid, do-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-"isononyl" phthalate. <http://ecb.jrc.it> 2001. Available from: <http://ecb.jrc.it>.
Ref ID: 10146
16. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on Di(2-ethylhexyl) phthalate (CAS No. 117-81-7). Summary of Data reported and Evaluation. 2000. p.41; vol. 70) Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol77/77-01.html>.
Ref ID: 10130
17. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Diisononyl phthalate. (Reviewed by SRP on 1/31/1998). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 1997. Available from:
<http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS339F.htm>.
Ref ID: 10151

Kort Status og Resumé

Fokus	Dicumylperoxid anvendes i plastindustrien som tværbindingshjælper i polyethylen og som synergistisk flammehæmmer i polystyren. Organiske peroxider er generelt hud- og slimhindeirriterende. Nogle af stofferne er allergifremkaldende og har en kræftfremmende virkning (1).
Konklusion	Dicumylperoxid er irriterende ved kontakt med hud og øjne og påvirker blodkarrene i næsen ved indånding (2,3). Der er meget begrænsede data om dicumylperoxids mulige effekter på sundhed ved gentagen og længerevarende eksponering. Dicumylperoxid er under mistanke for at forårsage erhvervsbetinget astma (4). Rottestudier indikerer, at stoffet kan forårsage blodmangel ved gentagen eksponering for høje doser via føden (1). Der er begrænsede og modstridende oplysninger om dicumylperoxids evne til at fremme andre stoffers kræftfremkaldende egenskaber (5,6). Dicumylperoxid er klassificeret som giftigt for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (7). På baggrund af de fundne data vurderes dicumylperoxid at kunne udgøre et sundhedsmæssigt problem i arbejdsmiljøet. Der er meget få data om eksponeringsniveauer i det ydre miljø, mens der ikke er fundet data om eksponering via forbrugerprodukter. Det er således ikke muligt at vurdere, om stoffet udgør en risiko for sundhedsskadelige effekter for forbrugere og almenbefolkning eller en risiko for skadelige effekter i miljøet.
Status	Dicumylperoxid er ikke prioriteret under EUs program for risikovurdering af eksisterende stoffer.. Dicumylperoxid er ikke på Miljøstyrelsens liste over uønskede stoffer 2000 (8). Stoffet er på Listen over farlige stoffer med klassifikationen O;R7 Xi;R36/38 N;R51/53 (kan forårsage brand, irriterer øjnene og huden, giftigt for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet) (7).
Anvendelse	Dicumylperoxid anvendes som vulkaniseringsmiddel i naturlig og syntetisk gummi, som tværbindingshjælper i polyethylen, som synergistisk flammehæmmer (fremhæver andre flammehæmmers egenskaber) i polystyrenskum og som konserveringsmiddel i silikonegummi (3).
Eksponeringsforhold	Mennesker eksponeres hovedsageligt for dicumylperoxid i arbejdsmiljøet. Data for eksponering via det ydre miljø er yderst begrænsede men indikerer et meget lavt eksponeringsniveau. Eksponering gennem forbrugerrelaterede produkter er ikke fundet. I arbejdsmiljøet kan eksponering for dicumylperoxid forekomme ved produktion og industriel anvendelse af stoffet. De relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt. Måling af luftkoncentrationen på en polymerproducerende fabrik gav niveauer af dicumylperoxid fra 0,011 - 0,565 mg/m³ (4). Der er ikke fastsat en specifik grænseværdi for stoffet i arbejdsmiljø. Dicumylperoxid kan frigives til det ydre miljø ved produktion og industriel anvendelse af stoffet (3). Måling af luftkoncentrationer af dicumylperoxid uden for en polymerproducerende fabrik var under analysegrænsen på 0,005 mg/m³ (4).
Effekter	Dicumylperoxid har en lav akut giftighed ved indtagelse (9). Stoffet er klassificeret som værende lokalirriterende for øjnene og huden (7). Hos arbejdere på en kemisk fabrik fandt man øget forekomst af synlige blodkar i den forreste del af slimhinden i næseskillevæggen sammenlignet med ueksponerede arbejdere (3).

Ved længerevarende/gentagen eksponering af rotter for høje doser af dicumylperoxid (3.000 mg dicumylperoxid/kg lgv¹/dag) via føden, har man observeret påvirkning af diverse blodparametre, som resulterede i blodmangel (1),(3). Der er ikke tegn på allergifremkaldende egenskaber ved hudeksponering for dicumylperoxid i undersøgelser med marsvin (10). Dicumylperoxid er under mistanke for at forårsage erhvervsbetinget astma (4). Der er modstridende oplysninger vedrørende dicumylperoxids evne til at fremme andre stoffers kræftfremkaldende egenskaber ved hudeksponering (5),(6). Dicumylperoxid har ikke udvist skadelige effekter på arveanlæg i studier med bakterier (11). Der er meget begrænsede data om stoffets mulige effekter på forplantningsevne og fosterudvikling.

Dicumylperoxid er klassificeret som akut giftigt for vandlevende organismer; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (R51/53) (7). Fundne data indikerer dog moderat akut giftighed af stoffet svarende til en klassificering som skadelig for vandlevende organismer; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (R52/53) Stoffet er ikke biologisk letbrydeligt. Data indikerer, at stoffet kan bioakkumulere (3,12).

¹ legemsvægt

Stofprofil for dicumylperoxid



Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	3*	-	-	-	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

*Organisk støv

Miljø

B-værdi: Ingen data.

Klassificering

O;R7 Xi;R36/38 N;R51/53 (2).

Kan forårsage brand (R7), Irriterer øjnene og huden (R36/38), Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (R51/53).

Anden regulering

Der er ikke fastsat et tolerabelt dagligt indtag (TDI) for dicumylperoxid eller en specifik migrationsgrænse i levnedsmidler (SML) (13).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (14).

Identifikation

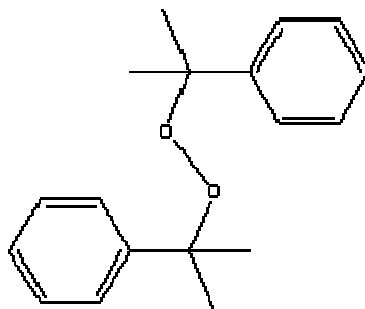
Kemisk navn

Bis(α - α -dimethylbenzyl)peroxid

Synonymer

Dicumylperoxid

Struktur



CAS nr.

80-43-3

EINECS/ELINCS nr.

201-279-3

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Svagt gult – hvidt fast stof.
Smeltepunkt	29 °C
Kogepunkt	ca. 130 °C (dekomponerer)
Flammepunkt	71 °C
Damptryk	Ingen data.
Densitet	1 g/cm ³
pH	Ingen relevans.
Opløselighed	< 1 g/l vand.
Log P _{ow}	5,5
Lugtgrænse	Ingen data.

Anvendelse og forekomst

Dicumylperoxid anvendes som vulkaniseringsmiddel i naturlig og syntetisk gummi, som tværbindingshjælper i polyethylen, som synergistisk flammehæmmer i polystyrenskum og som konserveringsmiddel i silikonegummi (3). En synergistisk flammehæmmer fremhæver andre stoffers flammehæmmende egenskaber.

Mennesker eksponeres primært for dicumylperoxid i arbejdsmiljøet. Data for eksponering via det ydre miljø indikerer et meget lavt eksponeringsniveau. Eksponering gennem forbrugerrelaterede produkter er ikke fundet.

I arbejdsmiljø kan eksponering for dicumylperoxid forekomme ved produktion og industriel anvendelse af stoffet. De relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt. På en fabrik, der producerede polymerer, hovedsageligt polyethylen, blev arbejderne eksponeret for støv, der blandt andet indeholdt dicumylperoxid. Den gennemsnitlige luftkoncentration for støv blev målt til 0,9 mg/m³, men på visse steder i fabrikken kunne værdien være langt højere. Den højeste støvkoncentration blev målt til 49 mg/m³ (1). I en nyere undersøgelse har man målt luftkoncentrationer af dicumylperoxid fra 0,011-0,565 mg/m³ i en polymerproducerende fabrik (4). Der er ikke fastsat en specifik grænseværdi for dicumylperoxid i arbejdsmiljøet. Grænseværdien for organisk støv er 3 mg/m³. Gennemsnitsmålingen af luftkoncentrationen af støv var således under grænseværdien for organisk støv.

Dicumylperoxid kan frigives til det ydre miljø ved produktion og industriel anvendelse af stoffet (3). Målinger af luftkoncentrationer af dicumylperoxid udenfor en polymerproducerende fabrik var under analysefølsomheden på 0,005 mg/m³ (4).

Brand og ophedning

Dicumylperoxid er brandfarlig, men ikke eksplosiv (1). Ved brand dannes almindelige brandgasser (15).

Dicumylperoxid er et oxiderende stof. Oxiderende stoffer er brandnærende og kan fremme og vedligeholde en brand samt befordre antændelse af brændbart materiale (16).

Virkning på Sundhed

Dicumylperoxid er et organisk peroxid. Organiske peroxider er meget reaktive, idet bindingen mellem de to iltatomer let brydes - se struktur. Herved dannes der frie radikaler. Det udnyttes positivt i polymerisationsprocessen, men de selv samme radikaler har en tendens til at påvirke organismer negativt. I det omfang der ikke er fundet data for dicumylperoxid, men data for organiske peroxider generelt, er disse beskrevet i stofprofilen for dicumylperoxid.

Optagelse og omsætning Der er ikke fundet specifikke data om optagelse og omsætning af dicumylperoxid. Organiske peroxider kan optages gennem huden (3).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter Dicumylperoxid har en lav akut giftighed ved indtagelse. Oral LD₅₀² (rotte) er 4.100 mg/kg lgv³ (9).

Der er ikke fundet data om akut giftighed af dicumylperoxid ved indånding og hudkontakt.

Irritation/ætsning Dicumylperoxid er klassificeret som irriterende for øjnene og huden (7). 18 arbejdere på en kemisk fabrik blev eksponeret for dicumylperoxid. Flere arbejdere oplevede problemer med næseblod, der viste sig at være forårsaget af en øget forekomst af synlige blodkar i den forreste del af slimhinden i næseskillevæggen hos eksponerede arbejdere sammenlignet med ueksponerede arbejdere (3).

Dicumylperoxid er forårsager bindehindekatar hos kaniner ved direkte øjenkontakt (1).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt Hos rotter, som blev eksponeret for høje doser dicumylperoxid (3.000 mg /kg lgv/dag) ved indtagelse, observerede man leukocytose (øget mængde af hvide blodlegemer i blodet ofte forårsaget af en infektion), som udviklede sig til leukopeni og anæmi (hvh. et unormalt lavt antal af hvide og røde blodlegemer). Halvdelen af dyrene døde i løbet af 10 dage, og alle dyr var døde efter 2,5 måned med symptomer på anæmi (1).

I en anden undersøgelse blev rotter eksponeret for dicumylperoxid igennem føden i 4 måneder (ingen angivelse af dosis). Her observerede man et fald i niveauet af hæmoglobin og antallet af røde blodlegemer samt en øgning i antallet af reticulocytter og methæmoglobin (3). Dette vil med tiden føre til blodmangel hos dyrene.

² Den dosis, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indtagelse.

³ lgv = legemsvægt

Allergi	Der var ikke tegn på allergifremkaldende egenskaber ved hudeksponering for dicumylperoxid i undersøgelser med marsvin (10). Dicumylperoxid er under mistanke for at forårsage erhvervsbetinget astma (4).
Kræft	Dicumylperoxid blev blandt fem andre organiske peroxider undersøgt for mulige kræftfremmende egenskaber. Mus blev eksponeret for stoffet på huden, idet stoffets evne til at påvirke tre kendte biomarkører for kræftfremkaldende egenskaber blev undersøgt. Ved en enkelt eksponering var dicumylperoxid det organiske peroxid, der viste den tredjestørste påvirkning af biomarkørerne, mens det ved gentagen eksponering var det stof, der viste den største effekt (6). Dicumylperoxid blev blandt otte andre organiske peroxider undersøgt for tumorfremmende egenskaber. Mus blev eksponeret for stoffet på huden og dicumylperoxids evne til at påvirke tre kendte biomarkører for kræftfremkaldende egenskaber blev undersøgt. Dicumylperoxid påvirkede kun een ud af tre biomarkører, og blev derfor ikke undersøgt yderligere (5). Der er ikke fundet andre data, der kan belyse dicumylperoxids mulige kræftfremkaldende egenskaber. På baggrund af de fundne data er det ikke muligt at vurdere stoffets mulige kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker.
Arveanlæg	Dicumylperoxid har ikke udvist skadelige effekter på arveanlæg i studier med bakterier (11).
Reproduktion	Giftigheden af dicumylperoxid samt stoffets fosterskadende effekter blev undersøgt i kyllingefostre. Stoffet blev injiceret mellem to membraner i det hulrum, der er på indersiden af ægget. Eksponering for dicumylperoxid gav anledning til misdannelser i 50 % af kyllingerne samt tilfælde af "sene dødsfald" (3).
Amning	Der er ikke fundet oplysninger om, at dicumylperoxid forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.
Virkning på miljø	
Spredning i miljøet	Dicumylperoxid kan frigives til det ydre miljø ved produktion og industriel anvendelse af stoffet. I atmosfæren forventes dicumylperoxid at forekomme på dampform. I jord forventes dicumylperoxid at være immobilt, men en vis fordampning af stoffet både fra våd og tør jord forventes. I vandmiljø er dicumylperoxid overvejende bundet til opslemmet materiale og partikler i sediment, men en vis fordampning af stoffet forventes (3).
Bioakkumulering	Målinger af dicumylperoxid i karper har givet biokoncentrationsfaktorer (BCF) på 137-1470. De fundne BCF-værdier og en Log P_{ow} på 5,5 indikerer, at dicumylperoxid kan ophobes i vandlevende organismer (3).
Nedbrydelighed	Baseret på en enkelt undersøgelse er dicumylperoxid ikke bionedbrydeligt (3). Dicumylperoxid kan nedbrydes i atmosfæren ved reaktion med fotokemisk producerede hydroxylradikaler. Halveringstiden ved denne reaktion er estimeret til et til to døgn. Baseret på dicumylperoxids uv-absorptionsbånd kan stoffet også nedbrydes direkte ved sollys (3),(12).

Stofprofil for dicumylperoxid



Giftighed	Dicumylperoxid er klassificeret som giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (R51/53) (7). Fundne data indikerer dog moderat akut giftighed af stoffet overfor vandlevende organismer svarende til en klassificering som skadelig for vandlevende organismer; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (R52/53). Laveste fundne LC ₅₀ ⁴ (96 timer) var 15,6 mg/l (12).
Andre miljøeffekter	Der er ikke nogen forventning om, at dicumylperoxid medvirker til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt.
Påvirkning af bakterier	Testdata indikerer, at dicumylperoxid har lav giftighed overfor bakterier (> 1000 mg/l) og dermed ikke forårsager skadelige effekter på mikroorganismer i rensningsanlæg ved forventede eksponeringsniveauer (12).

Netværk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it>

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: Occupational Safety and Health Administration, <http://www.osha.gov/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

⁴ Den vandkoncentration, der forårsager død hos halvdelen af de eksponerede dyr over et angivet tidsinterval

Litteraturhenvisninger

1. Aringer L. Kriteriedokument för gränsvärden : bensoylperoxid, cyklohexanonperoxid, dikumylperoxid, metyletylketonperoxid. Solna: Arbetskyddsverket; 1985. (Arbete och hälsa; 1985:18
2. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
3. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Dicumylperoxide. (Reviewed by SRP on 9/18/1997). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 1997. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS339F.htm>.
4. Spetz A, Svanström M, Ramnäs O. Determination of Dicumyl Peroxide in Workplace Air. Annual Occupational Hygiene. 2002;46(7):637-41.
5. Hanausek M, Walaszek Z, Viaje A, LaBate M, Spears E, Farrell D, et al. Exposure of mouse skin to organic peroxides: subchronic effects related to carcinogenic potential. Only abstract available. Carcinogenesis. 2003.
6. Conti C, Viaje A, Gimenez-Conti I, Slaga TJ, Chesner J. Induction of short-term markers of tumor promotion by organic peroxides. Only abstract available. Carcinogenesis. 1991;12:563-9.
7. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2002. (Miljøministeriets bekendtgørelse nr. 439 af 3.juni 2002 om listen over farlige stoffer
8. Listen over uønskede stoffer : en signalliste over kemikalier, hvor brugen på længere sigt bør reduceres eller stoppes. København: Miljø- og Energiministeriet, Miljøstyrelsen; 2000. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2000:9
9. The Dictionary of Substances and their Effects. <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm> The Royal Society of Chemistry 1999; 1999. Available from: <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm>.
10. Material Safety Data Sheet. Dicumyl peroxide. R.T.VANDERBILT COMPANY, INC. 2001
11. CCRIS. Dicumyl peroxide. CASRN: 80-43-3. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search> 2003
12. European Chemicals Bureau. IUCLID dataset for Dicumyl peroxide, CAS No. 80-43-3. European Commission, [updated 19 Feb 2000].
13. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
14. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
15. Lewis Sr. RJ. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. - 2: A-G. 9.ed. ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1995.
16. Beredskabsstyrelsen. Indsatskort for kemikalieuheld 2003. Dicumenylperoxid. [http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/18/ik.kort.\[D\].182.html](http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/18/ik.kort.[D].182.html) 2003

Kort Status og Resumé

Fokus	Acrylsyre er et vigtigt syntesestof i plastindustrien. Stoffets kritiske effekter er ætsning på hud og øjne og irritation i de øvre luftveje og vævsforandringer i næsens slimhinde og lugteceller ved gentagen indånding (1).
Konklusion	Samlet vurderes acrylsyre at udgøre en risiko for akutte og kroniske sundhedsskadelige effekter ved eksponering i arbejdsmiljø. Data fra undersøgelser i dyr indikerer at gentagen eksponering for acrylsyre via indånding i koncentrationer tæt på grænseværdien for stoffet kan forårsage skader i de øvre luftveje. Eksponering af forbrugere og almenbefolkning for acrylsyre vurderes ikke at udgøre en sundhedsrisiko. Visse industrielle aktiviteter, hvor acrylsyre indgår som syntesestof, kan indebære en risiko for skadevirkning lokalt i vandmiljø og renseanlæg ved udledning af spildevand.
Status	EU kommissionen har gennemført en risikovurdering af acrylsyre. For arbejdstagere konkluderer man, at der er risiko for akut luftvejsirritation og ætsning ved indånding og risiko for lokale effekter i øvre luftveje og system ved gentagen eksponering. Dette forhold gælder ved produktion og anvendelse af acrylsyre og acrylatbaserede klæbestoffer. Man vurderer, at forbrugere og almenbefolkning ikke er udsat for acrylsyre i sundhedsfarlige koncentrationer. I forhold til miljøet konkluderer man, at acrylsyre kan udgøre en risiko for vandmiljø og spildevandsrenseanlæg omkring punktkilder ved produktion af superabsorberende polymerer (SAP) og ved vådpolymerisation (1). Klassificering af acrylsyre er ændret fra R10 Xn;21/22 C;R35 N;R50 (brandfarlig, farlig ved hudkontakt og indtagelse, alvorlig ætsningsfare, meget giftig for vandlevende organismer) til R10 Xn;R20/21/22 C;R35 N;R50 (brandfarlig, farlig ved indånding, hudkontakt og indtagelse, alvorlig ætsningsfare, meget giftig for vandlevende organismer) (2). Acrylsyre er ikke optaget på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer (3).
Anvendelse	Acrylsyre indgår som monomer ved fremstilling af polyacrylsyre og polyakrylsyresalte og ved fremstilling af polyacrylater. Polymerer og copolymerer af acrylsyre og acrylsyreester (polyacrylater) har en lang række anvendelser. De væsentligste anvendelser i EU er i dispersioner (maling, lak, klæbestoffer mv.), ved fremstilling af superabsorberende polymerer (SAP), i tekstil- og læderbehandlingsmidler og ved fremstilling af acrylfibre. Acrylsyre indgår også direkte som ingrediens ved fremstilling af klæbestoffer, maling, bindemidler og trykfarver (1).
Eksponeringsforhold	Den væsentligste eksponering af mennesker for acrylsyre forekommer i arbejdsmiljøet ved indånding af dampe og hudkontakt. Der er begrænsede anvendelige målinger af stoffet i arbejdsmiljøet. Ved brug af en model er der beregnet et eksponeringsniveau via indånding ved fremstilling og anvendelse af klæbestoffer på fra 15 gange under grænseværdien for stoffet og op til ca. to gange grænseværdien. Beregningerne er baseret på, at der anvendes punktudsugning. Hudeksponering i arbejdsituationer forventes at være meget lav, idet der generelt anvendes handsker ved håndtering af ætsende og irriterende stoffer og produkter (1). Forbrugere eksponeres for acrylsyre via restmonomerer i hygiejneartikler som papirhåndklæder, bind og bleer og via klæbestoffer, lim og maling. Forbrugeres eksponering for acrylsyre ved indånding af dampe fra UV-hærdende lime er beregnet til 0,542 mg/m³ under brug svarende til ca. en tiendedel af grænseværdien i arbejdsmiljø. Optagelse af acrylsyre ved hudkontakt med

blebukser er beregnet til $1,8 \cdot 10^{-4}$ mg/kg lgv¹/dag for nyfødte (~ 700 gange mindre end TDI) og $6,0 \cdot 10^{-5}$ mg/kg lgv/dag (~ 1.600 gange mindre end TDI) for et 1-års barn (1).

Der er kun ganske få målinger af acrylsyre i miljøet. Ved hjælp af en model er regionale baggrundskoncentrationer af acrylsyre beregnet til $4,0 \cdot 10^{-4}$ mg/l i vandmiljøet og $2,0 \cdot 10^{-6}$ mg/m³ i atmosfærisk luft. Lokalt i nærheden af industri kan koncentrationen af acrylsyre være væsentligt højere (1).

Mennesker kan eksponeres for acrylsyre via miljøet lokalt ved indtagelse af plantedele og regionalt ved indtagelse af drikkevand. En daglig indtagelse på 0,05 mg/kg lgv/dag er beregnet for lokal eksponering via indtagelse af plantedele. Regional eksponering for acrylsyre via drikkevand er beregnet til $1,51 \cdot 10^{-5}$ mg/kg lgv/dag (~ 6.600 gange mindre end TDI) (1).

Effekter

Ren acrylsyre er et meget reaktivt kemisk stof, der virker stærkt ætsende. Stoffet kan ved direkte kontakt forårsage akut skadelig effekt lokalt. Ved gentagen indånding forårsager acrylsyre vævsforandringer i næseslimhinden og lugteceller. Det laveste, observerede koncentrationsniveau (LOAEC²) for denne effekt er hos mus 5 ppm (15 mg/m³) svarende til 3 gange grænseværdien for acrylsyre i arbejdsmiljø og hos rotter 75 ppm (221 mg/m³) svarende til 44 gange grænseværdien (1). US EPA³ har på baggrund af de nævnte undersøgelser i rotter og mus beregnet en reference-koncentration (RfC) for daglig, kontinuerlig og livslang indånding af acrylsyre på 0,001 mg/m³ svarende til 0,0003 ppm. Ved dette eksponeringsniveau, vurderer man, at der ikke er væsentlig risiko for skadelige effekter (4).

I vandmiljøet udviser acrylsyre meget høj akut giftighed overfor alger. I standardtest påvirkes alger ved koncentrationer under 0,1 mg/l. Stoffet har også høj akut giftighed overfor visse mikroorganismer (5).

¹ legemsvægt

² LOAEC = Lowest observed adverse effect concentration

³ United States Environmental Protection Agency

Stofprofil for Acrylsyre



Regulering

Arbejdsmiljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
2	5,9	2	1.000	-5	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

Miljø

B-værdi: Ikke fastsat (6).

Klassificering

R10 Xn; R20/21/22 C; R35 N; R50 (7).
Brandfarlig (R10); Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse (R20/21/22); Alvorlig ætsningsfare (R35); Meget giftig for organismer, der lever vand (R50).

Anden regulering

Der er ikke fastsat en specifik migrationsgrænse (SML) for acrylsyre i levnedsmidler. Der er fastsat en TDI (tolerabel daglig indtagelse) på 0,1 mg/kg lgv (8).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (9).

Identifikation

Kemisk navn

Acrylsyre

Synonymer

Ethylencarboxylsyre, propensyre

Struktur



CAS nr.

79-10-7 (1)

EINECS/ELINCS nr.

201-177-9

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Klar, farveløs væske med karakteristisk skarp lugt.
Smeltepunkt	14 °C
Kogepunkt	141 °C
Flammepunkt	48 - 55 °C
Damptryk	3.8 hPa ved 20 °C
Densitet	1,0621 g/cm ³ (20 °C)
pH	Ætsende
Opløselighed	Vand: 1 kg/l (25°C). Fuldt vandopløselig. Blandbar med ethanol, diethylether, benzen og chloroform.
Log P _{ow}	0,46 ved 25 °C
Lugtgrænse	1,1 ppm

Anvendelse og Forekomst

Acrylsyre er et vigtigt industrielt syntesestof. Stoffet indgår enten direkte som monomer ved fremstilling af polyacrylsyre og herunder polyacrylsyre-salte eller som intermediat ved fremstilling af acrylatestere, som polymeriseres til polyacrylater. Polymerer og copolymerer af acrylsyre og acrylsyreestere (polyacrylater) anvendes ved fremstilling af superabsorberende polymerer (SAP) primært til brug i hygiejneartikler, som bindemidler mv. i maling, lak og klæbestoffer, som kompleksbindere i vaske-/rengøringsmidler, som flokkuleringsmidler ved vandbehandling, ved overfladebehandling af papir, tekstiler og læder og ved fremstilling af acrylfibre, acrylatgummi, latex og materialer til fødevareemballage, i tandlægematerialer og cement ved knogleoperationer mv. Acrylsyre indgår også direkte som ingrediens og forekommer som restmonomer i klæbestoffer, maling, bindemidler og trykfarver (1).

Den væsentligste eksponering af mennesker for acrylsyre forekommer i arbejdsmiljøet ved indånding og hudkontakt. Der er begrænsede anvendelige målinger af stoffet i arbejdsmiljøet. Ved fremstilling af klæbestoffer (1 - 10 % akrylsyre) er der ved hjælp af en model beregnet et eksponeringsniveau via indånding på 0,375 til 2,25 mg acrylsyre/m³ svarende til 15 gange under grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø op til ca. halvdelen af grænseværdien. Ved anvendelse af klæbestoffer er beregnet et eksponeringsniveau på 1,5 til 9 mg acrylsyre/m³ svarende til ca. en fjerdedel af grænseværdien og op til ca. det dobbelte af grænseværdien. Begge estimater forudsætter punktudsugning. Hudeksponering i arbejdsituationer forventes at være meget lav, idet der generelt anvendes handsker ved håndtering af ætsende og irriterende stoffer og produkter (1).

Forbrugere eksponeres for acrylsyre via restmonomerer i hygiejneartikler som papirhåndklæder, bind og bleer og via klæbestoffer, lim og maling. Forbrugeres eksponering for acrylsyre ved indånding af dampe fra UV-hærdende lime er beregnet til 0,542 mg/m³ under brug. Optagelse af acrylsyre ved hudkontakt med blebukser er beregnet til 0,00018 mg/kg lgv/dag (~ 700 gange under TDI) for

nyfødte og 0,00006 mg/kg lgv/dag (~ 1.600 gange under TDI) for et 1-års barn (1).

Acrylsyre spredes til det ydre miljø ved produktion og anvendelse af stoffet. Spredningen forekommer hovedsagelig via spildevand og i mindre omfang via atmosfærisk udledning. Udledning til miljøet kan desuden ske ved migration af acrylsyre-restmonomer i færdige produkter. Der er kun ganske få målinger af acrylsyre i miljøet. Regionale baggrundskoncentrationer af acrylsyre i atmosfærisk luft er beregnet til $4,0 \cdot 10^{-4}$ mg/l i vandmiljøet og $2,0 \cdot 10^{-6}$ mg/m³. Lokalt i nærheden af industri, som anvender vådpolymerisation, er der beregnet en acrylsyrekoncentration i vandmiljø på mellem $4,0 \cdot 10^{-3}$ mg/l og 10 mg/l. Ved produktion af SAP er beregnet en koncentration lokalt i vandmiljø på 0,34 mg/l. I spildevandsudledninger fra industri er målt acrylsyrekoncentrationer på langt over 100 mg/l (1).

Mennesker kan eksponeres for acrylsyre via miljøet lokalt ved indtagelse af plantedele og regionalt ved indtagelse af drikkevand. Der er beregnet en indtagelse på 0,05 mg/kg lgv/dag ved lokal eksponering via indtagelse af plantedele. Regional eksponering for acrylsyre via drikkevand er beregnet til $1,51 \cdot 10^{-5}$ mg/kg lgv/dag (~ 6.600 gange under TDI) (1).

Brand og ophedning

Acrylsyre er brandbar. Ved opvarmning af stoffet til flammepunktet (48 - 55 °C) og derved dannes eksplosive blandinger med atmosfærisk luft (10,11). Der er ikke fundet data om forbrændingsprodukter.

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Acrylsyre kan optages via lunger, hud og mavetarmkanal hos både dyr og mennesker. Hos rotter og mus optages stoffet hurtigt ved indånding og indtagelse, mens graden af hudoptagelse afhænger af opløsningsmiddel og koncentration (1). Mavetarmkanalen er tilsyneladende den væsentligste optagelsesvej for indåndet acrylsyre, idet stoffet opløses i slim i de øvre luftveje og derefter transporteres tilbage til svælget, hvor det synkes (12). Optaget acrylsyre fordeles i hele kroppen. Hos mus omdannes acrylsyren hurtigt, primært i lever og nyrer, og udskilles som kuldioxid (CO₂) via udåndingsluften. Små mængder af omdannelsesproduktet 3-hydroxypropionsyre, men ikke uomdannet acrylsyre, kunne måles i urinen. Der er ikke data om halveringstider for stoffet i kroppen (1). Direkte kontakt med acrylsyre kan medføre vævsskader lokalt (1).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Der er ingen data om akutte effekter af acrylsyre i mennesker. Ren acrylsyre er et meget reaktivt kemisk stof, der virker stærkt ætsende i kontakt med biologisk materiale. Stoffet kan lokalt forårsage akut skadelig effekt ved indtagelse og hud- og øjenkontakt.

Forskellige dyrestudier med acrylsyre viser forskel i giftighed ved indtagelse. LD₅₀⁴ (rotte) varierer mellem 140 mg/kg og 1400 mg/kg afhængig af koncentrationen af acrylsyre (1). Acrylsyre er klassificeret som farlig ved indtagelse (Xn;R22).

Ved studier i kaniner er der fundet en LD₅₀ på 640 mg/kg ved eksponering for acrylsyre på huden (1). Acrylsyre er klassificeret som farlig ved hudkontakt (Xn;R21).

4. Den dosis, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indtagelse.

I et rottestudie er der fundet en LC_{50}^5 -værdi ved fire timers inhalation på 3,6 til > 5,1 mg/l (1). Acrylsyre er således klassificeret som farlig ved indånding (Xn;R20).

Irritation/ætsning

Oplysninger om uheld på arbejdspladser viser, at acrylsyre forårsager ætsninger på hud ved direkte kontakt og irritation i luftveje hos mennesker. Undersøgelser i kaniner viser, at ren acrylsyre forårsager alvorlige ætsninger på hud. En 50-% vandig opløsning resulterer i vævsdød på kaninhud efter et minut, mens en 10-% vandig opløsning resulterer i hudirritation efter fem minutter (1).

Hos kaniner forårsager acrylsyre alvorlige, kroniske øjenskader (1).

Acrylsyre er klassificeret som alvorligt ætsende (C;R35).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Der er ikke fundet data om effekter af acrylsyre i mennesker ved gentagen eksponering. Gentagen indtagelse af stoffet via mavesonde over en periode på 90 dage forårsagede hos rotter dosisafhængig øget dødelighed, irritation og sår dannelse i mavesækken og nyreskader. Det laveste, observerede dosisniveau for de nævnte effekter (LOAEL⁶) blev fundet at være 150 mg/kg lgv/dag. Der er ikke observeret effekter ved gentagen eksponering via drikkevand (1).

Ved gentagen eksponering af mus og rotter for acrylsyre via indånding har man observeret skader på næseslimhinden og lugteceller ved 5 ppm (15 mg/m³) (ca. tre gange grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø) hos mus og 75 ppm (221 mg/m³) (ca. 44 gange grænseværdien) hos rotter (1). US EPA⁷ har på baggrund af de nævnte undersøgelser i rotter og mus beregnet en reference-koncentration (RfC) for daglig, kontinuerlig og livslang indånding af acrylsyre på 0,0003 ppm svarende til 0,001 mg/m³. Ved dette eksponeringsniveau, vurderer man, at der ikke er væsentlig risiko for skadelige effekter (4).

Gentagen hudkontakt med acrylsyre via huden i koncentrationer > 1 % forårsager hos mus hudirritation (1).

Allergi

Man har ikke set allergi i dyreforsøg ved udsættelse for ren acrylsyre. Dog er der observeret hudallergi hos mennesker. Man formoder, at årsagen er urenheder i acrylsyren. Der er ikke observeret luftvejsallergi hos mennesker ved eksponering for acrylsyre (1).

Samlet vurderes det, at ren acrylsyre ikke er allergifremkaldende ved hudkontakt og indånding.

Kræft

Der er ikke data om mulige kræftfremkaldende effekter af acrylsyre hos mennesker.

Der er ikke observeret indikationer på kræftfremkaldende effekter af acrylsyre i en undersøgelse med rotter eksponeret for stoffet via indtagelse og en undersøgelse i mus eksponeret for stoffet ved hudkontakt (1,13). Det internationale kræftforskningsinstitut IARC vurderer, at det på baggrund af foreliggende data ikke er muligt at klassificere acrylsyre i forhold til mulige kræftfremkaldende effekter (gruppe 3) (14).

Samlet er der ikke indikationer for, at acrylsyre har kræftfremkaldende effekt.

Arveanlæg

På baggrund af undersøgelser i cellesystemer og dyr vurderer man, at det er usandsynligt, at acrylsyre kan forårsage skader på arveanlæg (1).

5. Den koncentration, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indånding

6 LOAEL = Lowest observed adverse effect level

7. United States Environmental Protection Agency

Reproduktion

To studier af acrylsyres mulige effekter på forplantningsevnen hos rotter ved indtagelse viste ingen reproduktionsskadelig effekt. Der var indikation af reduceret tilvækst hos ungerne efter fødslen ved dosisniveauer, der også forårsagede reduceret fødeindtagelse og vægtforøgelse hos mødrene. Der blev ikke observeret misdannelser hos ungerne. Det dosisniveau, hvor der ikke kunne iagttages effekter på tilvækst hos ungerne, blev fundet at være 460 mg/kg lgv/dag. Der blev ikke observeret skadelige effekter af acrylsyre på fosterudvikling eller udvikling af unger efter fødslen i et studie hhv. med rotter og kaniner eksponeret via indånding (1).

Det foreliggende datagrundlag giver ikke grundlag for at klassificere acrylsyre for skadelige effekter på forplantning og fosterudvikling (1).

Amning

Der er ikke fundet oplysninger om, at acrylsyre forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

Spredning af acrylsyre i miljøet kan forventes i forbindelse med produktion og bearbejdning af stoffet. Spredningen forekommer hovedsagelig via spildevand og i mindre omfang via atmosfærisk udledning. Udledning til miljøet kan desuden ske ved migration af acrylsyre i form af restmonomerer i færdige produkter.

I atmosfæren forventes acrylsyre helt overvejende at forekomme på dampform, hvor stoffet primært nedbrydes ved reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys. Acrylsyre forventes ikke at bindes til opslemmede partikler og sediment i vandmiljøer. Graden af binding af acrylsyre til jordpartikler og dermed mobilitet afhænger af jordtypen. Høj mobilitet i jord kan indebære en risiko for udvaskning af stoffet til grundvand og vandmiljøer (1,5).

Bioakkumulering

Der er ikke nogen forventning om, acrylsyre kan opkoncentreres i levende organismer og i fødekæder (1,5),(15).

Nedbrydelighed

Acrylsyre er biologisk letnedbrydeligt i standardtest under iltrige forhold. Andre testdata indikerer, at stoffet også er letnedbrydeligt under iltfattige forhold (1,5).

I atmosfæren nedbrydes acrylsyre ved reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys; den estimerede halveringstid for stoffet er ca. 2 døgn. Nedbrydning direkte via sollys kan også være en mulighed. I vandmiljøer er acrylsyre stabilt overfor hydrolyse. Nedbrydning i vandfasen via reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys foregår kun langsomt (1,5).

Giftighed

Undersøgelser af acrylsyres effekter overfor vandlevende organismer viser, at alger er de mest følsomme organismer både ved enkelt og ved gentagen eksponering for stoffet. Acrylsyre udviser meget høj akut giftighed overfor alger og moderat akut giftighed overfor fisk og daphnier. EC_{50} -værdier⁸ for akut giftighed i alger er i de fleste undersøgelser under 0,1 mg/l, mens EC_{50} -værdier for akut giftighed i daphnier varierer fra 47 mg/l til over 700 mg/l. Hos fisk er observeret LC_{50} -værdier⁹ varierende fra 27 mg/l til 315 mg/l (1).

Andre miljøeffekter

Der er ikke nogen forventning om, at acrylsyre medvirker til nedbrydning af ozonlaget, bidrager til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt

⁸ Den koncentration i vand, der forårsager effekt hos halvdelen af de eksponerede individer.

⁹ Den koncentration i vand, der forårsager dødsfald hos halvdelen de eksponerede dyr.

Påvirkning af bakterier

Acrylsyre udviser varierende giftighed overfor bakterier og encellede organismer. Stoffet har høj akut giftighed overfor visse mikroorganismer. I EUs risikovurdering af stoffet konkluderer man, at der lokalt ved punktkilder kan være risiko for skadelige effekter på mikroorganismer i spildevandsrensplanlægning (1).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

DK: Arbejdsmiljøinstituttet, www.ami.dk/

DK: Danmarks Miljøundersøgelser, www.dmu.dk/forside.asp

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission, http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission, http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment, http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH), <http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute for Occupational Safety and Health, <http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

Office of Environmental Health Hazard Assessment, California, <http://www.oehha.ca.gov>

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety (IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Litteraturhenvisninger

1. European Chemicals Bureau (ECB). European Union Risk Assessment Report. Acrylic Acid. 2002.
2. EU-Kommissionen. Kommissionens direktiv 2001/59/EF af 6. august 2001 om 28. tilpasning til den tekniske udvikling af Rådets direktiv 67/548/EØF om tilnærmelse af lovgivning om klassificering, emballering og etikettering af farlige stoffer (EØS-relevant tekst). <http://europa.eu.int/eur-lex/da/index.html> 2001 Aug 6. Available from: http://europa.eu.int/servlet/portail/RenderServlet?search=DocNumber&lg=da&nb_docs=25&domain=Legislation&coll=&in_force=NO&an_doc=2001&nu_doc=59&type_doc=Directive.
3. Miljøstyrelsen. Listen over uønskede stoffer. <http://www.mst.dk> 2000;Orientering fra miljøstyrelsen Nr. 9 2000:
4. IRIS - Integrated Risk Information System. Acrylic acid. <http://csi.micromedex.com> EPA (US); 2003. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/IR/IR0002.HTM?Top=Yes>.
5. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Acrylic acid. (Reviewed by SRP on 5/20/1999). <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS1421.htm> 1999. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS1421.htm>.
6. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
7. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
8. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSIONHEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
9. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
10. Lewis Sr. RJ. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. - 2: A-G. 9.ed. ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1995.
11. Beredskabstyrelsen. Indsatskort for kemikalieuehld, akrylsyre. <http://www.kemikalieberedskab.dk> 2003. Available from: [http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/11/ik.kort.\[A\].11.html](http://www.kemikalieberedskab.dk/ikkort/11/ik.kort.[A].11.html).
12. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Acrylic Acid: TLV[®] Chemical Substances 7th Edition Documentation . <http://www.acgih.org/store/BrowseProducts.cfm?type=cat&id=16> 2001
13. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. - 71: Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Part 3. Lyon: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 1999. p.933
14. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. - 71: Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Part 3. Lyon: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 1999. p.933

15. The Royal Society of Chemistry. The Dictionary of Substances and their Effects: Acrylic acid.
<http://pubs.rsc.org/CFDOSE> 1999. Available from: <http://pubs.rsc.org/CFDOSE>.

Kort Status og Resumé

Fokus

Tetrabromobisphenol A (TBBPA) hører til stofgruppen bromerede flammehæmmere. Bromerede flammehæmmere er i myndigheders og mediers fokus på baggrund af viden om en diffus spredning i havmiljø og en stigende forekomst i modermælk af visse af stofferne. Det indikerer, at stofgruppen ophobes i levende organismer og opkoncentreres i fødekæderne. Der kan ikke konkluderes noget generelt om bromerede flammehæmmers effekter på sundhed og miljø. Visse bromerede flammehæmmere er under mistanke for forårsage kræft og at have hormonforstyrrende effekter - herunder at kunne være årsag til skader på fertilitet og fosterudvikling hos mennesker.

Konklusion

Data om TBBPAs mulige sundhedseffekter indikerer, at stoffet optages næsten fuldstændigt over mave-tarmkanalen og har en kort halveringstid i kroppen på mindre end tre dage. På baggrund af dyrestudier har stoffet en lav giftighed ved enkel og gentagen eksponering. Samlet er stoffet generelt vurderet til ikke at udgøre en sundhedsrisiko (1,2,3,4). En ny undersøgelse med rotter fra 2005 indikerer dog, at TBBPA kan forårsage skader på fosterudvikling (5). Det er samtidig bekymrende, at visse bromerede flammehæmmere og herunder TBBPA måles i stigende koncentrationer i mennesker, bla. i brystmælk (3,6). Det tyder på at eksponeringen er højere end antaget, eller at halveringstiden for udskillelse af stoffet er højere end antaget.

Biokoncentrationsværdier for TBBPA fra 20 – 3200 indikerer, at stoffet har et moderat til højt potentiale for at ophobes i vandlevende organismer. Stoffet udskilles dog samtidig relativt hurtigt med en halveringstid på mindre end én dag i fisk. TBBPA er ikke biologisk letnedbrydeligt. TBBPA kan i miljøet omdannes til TBBPA-dimethylether, som er et mere fedtopløseligt stof. TBBPA-dimethylether er fundet i fisk og skaldyr i Japan i størrelsesordenen få µg/kg. TBBPA har en meget høj giftighed overfor vandlevende organismer og vurderes at kunne forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet (3,7).

Status

TBBPA er under risikovurdering i EU. Der foreligger et udkast til en risikovurdering af stoffet i forhold til effekter hos mennesker. Her konkluderes det, at der ikke er behov for yderligere data eller risikoreduktionstiltag udover de allerede iagttagne. Denne konklusion gælder både eksponering af arbejdstagere, forbrugere og almenbefolkning. TBBPA er ikke klassificeret for miljø- og sundhedseffekter. I rapportudkastet foreslås det, at TBBPA klassificeres N;R50/53 (Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet) (4).

Persistente, bioakkumulerende eller giftige bromerede flammehæmmere herunder TBBPA er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af en politisk målsætning om afvikling (8).

Anvendelse

TBBPA anvendes som flammehæmmer i plast-, papir- og tekstilindustrien. Stoffet anvendes hovedsagelig som en 'reaktiv flammehæmmer', der kemisk binder til materialet. I mindre grad anvendes TBBPA som 'additiv flammehæmmer', der fysisk binder til materialet (9).

I plastindustrien indgår TBBPA primært ved produktion af epoxy- og polycarbonatesiner samt umættede polyestere, der blandt andet anvendes i hhv. print-plader, belysningsarmaturer og til indkapsling af elektrisk udstyr. Stoffet anvendes i mindre grad ved overfladebehandling eller i produktion af polystyren og phenolresiner (9).

Eksponeringsforhold

Mennesker kan eksponeres for TBBPA i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

I arbejdsmiljøet sker eksponering for TBBPA ved produktion og anvendelse af stoffet og ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet.

De højeste koncentrationer af TBBPA er målt i produktionen af polymerer, hvor der er målt en koncentration på $12.000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (8 timers tidsvægtet gennemsnit). I kontormiljøer med computere er der målt TBBPA i meget lavere koncentrationer – under $1,0 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ (3). Der er ikke fastsat en specifik grænseværdi for TBBPA i arbejdsmiljøet.

Forbrugere anvender ikke TBBPA direkte, men idet stoffet indgår i plastprodukter, møbelstoffer og papir er der en potentielt risiko for eksponering. Eksponeringen forventes dog at være meget begrænset. Almenbefolkningen kan eksponeres for TBBPA via fødevarer, idet omdannelsesproduktet TBBPA-dimethylether er fundet i fisk og skaldyr i få $\mu\text{g}/\text{kg}$. I en nyere, japansk undersøgelse fra 2001 er der målt gennemsnitsværdier af TBBPA i blodserum på $2,4 \mu\text{g}/\text{kg}$ fedt hos voksne japanere. Tilsvarende norske målinger fra 1999 viser en TBBPA-koncentration på $0,65 \mu\text{g}/\text{kg}$ fedt. TBBPA er også målt i modermælk. Målinger af TBBPA i mennesker indikerer, at eksponeringen for stoffet er stigende (3,4,7).

Effekter

I undersøgelser med dyr udviser TBBPA lav akut giftighed ved indtagelse, indånding og hudkontakt (3).

Der er ikke fundet information om effekter af TBBPA hos mennesker. TBBPA har på baggrund af standardundersøgelser i dyr en lav giftighed ved enkel og gentagen eksponering. I en helt ny undersøgelse fra 2005 med rotter, som blev eksponeret for TBBPA via foderet i doser på 3-3000 mg/kg lgv, er en lang række parametre undersøgt. Denne undersøgelse indikerer, at TBBPA kan forårsage skadelige effekter på udvikling af høreorganet hos fostre, - muligvis via hormonforstyrrende effekter (5).

Reagensglasstudier viser, at TBBPA har tyroxinlignende effekter. Tyroxin er et skjoldbruskkirtelhormon. TBBPA kan dermed potentielt have hormonforstyrrende egenskaber. Reagensglasstudier har endvidere vist, at TBBPA kan hæmme optagelsen af nervesignalstoffer. Der kan indtil videre ikke drages konklusioner om betydningen af dette i levende dyr (4).

TBBPA udviser i standardtest høj akut giftighed overfor vandlevende organismer. Stoffet er ikke biologisk letnedbrydeligt. Data indikerer samlet, at stoffet kan ophobes i levende organismer (10),(11).

Stofprofil for tetrabromobisphenol A



Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	3*	-	-	-	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

* Organisk støv

Miljø

B-værdi: Ingen data.

Klassificering

TBBPA er ikke klassificeret for miljø- eller sundhedseffekter (12).

Anden regulering

Der er ikke fastsat et tolerabelt dagligt indtag (TDI) eller en specifik migrationsgrænse i levnedsmidler (SML) (13).

TBBPA er kategoriseret af SCF (Scientific Committee on Food) som et stof, der ikke bør anvendes i fødevareemballage (13).

USA: ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienist) har anbefalet en grænseværdi på 10 mg/m³ (baseret på et tidsvægtet gennemsnit (tidsperiode ikke angivet)) (3).

Persistente, bioakkumulerende eller giftige bromerede flammehæmmere herunder TBBPA er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af en politisk målsætning om afvikling (8).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (14).

Identifikation

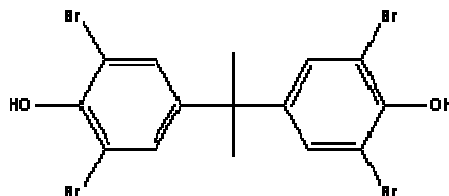
Kemisk navn

Tetrabromobisphenol A

Synonymer

2,2',6,6'-tetrabrom-4,4'-isopropylidendiphenol;
tetrabromodihydroxydiphenylpropane; TBBPA

Struktur



CAS nr.

79-94-7

EINECS/ELINCS nr.

201-236-9

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Off-white pulver
Smeltepunkt	180-184 °C
Kogepunkt	ca. 316 °C (dekomponerer ved 200-300°C)
Flammepunkt	Ikke anvendelig - flammehæmmer
Damptryk	$< 1,19 \cdot 10^{-5}$ Pa ved 20 °C
Densitet	2,1 g/ml
pH	Ikke relevant
Opløselighed	Vand: 0,24 mg/l ved 25 °C. Opløselig i acetone og methanol.
Log P _{ow}	5,9
Lugtgrænse	Ingen data

Anvendelse og Forekomst

Tetrabromobisphenol A (TBBPA) anvendes som flammehæmmer i plast-, papir- og tekstilindustrien. TBBPA er den flammehæmmer, der produceres i de største mængder (15). Stoffet anvendes primært som 'reaktiv flammehæmmer', der kemisk binder til materialet. TBBPA anvendes i mindre grad som 'additiv flammehæmmer', der fysisk binder til materialet (9).

Ved anvendelse som 'reaktiv flammehæmmer' forventes TBBPA i højere grad at være immobil i en polymermatrix end ved anvendelse som 'additiv flammehæmmer'. Der er dog små mængder, der ikke bindes til polymeren og derved kan migrere ud af plasten (16).

TBBPA indgår som 'reaktiv' flammehæmmer i produktionen af epoxy- og polycarbonatesiner samt umættede polyestere. TBBPA anvendes i mindre omfang som 'additiv flammehæmmer' ved overfladebehandling eller i produktion af blandt andet polystyren og phenolresiner (9). Flammehæmmede epoxyresiner, polycarbonater og polyestere anvendes blandt andet i printplader, belysnings-armaturer og til indkapsling af elektrisk udstyr (9). I tekstilindustrien påføres TBBPA bl.a. tæppestoffer og kontormøbler (17). TBBPA anvendes endvidere ved syntese af andre flammehæmmere (3).

Mennesker eksponeres for TBBPA i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

I arbejdsmiljø kan eksponering for TBBPA forekomme ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. De relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt. Nyere målinger fra England viser, at de højeste luftkoncentrationer af TBBPA forekommer ved polymerproduktion. Her er der målt en koncentration på 12.000 µg/m³ (8 timers tidsvægtet gennemsnit). I kontormiljøer med computere er TBBPA også fundet i luften, men i meget lavere koncentrationer – under 1,0 * 10⁻³ µg/m³. Der er ikke fastsat en specifik grænseværdi for TBBPA, som de nævnte eksponeringsniveauer kan sættes i forhold til. Nyere svenske undersøgelser af computerteknikere viser et TBBPA-indhold i blodserum på < 0,5 – 3,8 µg/kg lipid (3,4).

Forbrugerne kan eksponeres for TBBPA via plastprodukter, elektronisk udstyr og møbelstoffer m.v., hvor stoffet indgår. Eksponeringen, som kan forekomme ved kontakt med støv fra de nævnte produkttyper, vurderes at være meget begrænset (3),(4,7).

TBBPA frigives til miljøet ved produktion og industriel anvendelse og ved brug og bortskaffelse af produkter, der indeholder stoffet. Eksponeringen af almenbefolkningen sker både som forbrugere via plastprodukter og elektronisk udstyr og via miljø og forurenede fødevarer. TBBPA er blandt andet fundet i sedimentprøver i nærheden af plastindustri, som anvender stoffet (16). Methyleret TBBPA er fundet i fisk og skaldyr. Prøver udtaget i Japan viste niveauer på 8,0 - 46 µg methyleret TBBPA/kg fisk (vådvægt) (3).

TBBPA er også fundet i mennesker. I en undersøgelse fra 2001 er der målt gennemsnitsværdier af TBBPA i blodserum fra den japanske befolkning på 2,4 µg/kg fedt. I en norsk undersøgelse af TBBPA-indholdet i blodprøver taget i perioden 1977 – 1999 hos forskellige befolkningsgrupper var indholdet af TBBPA under detektionsgrænsen i prøver fra perioden 1977-1981. I prøver fra perioden 1981-1999 var TBBPA målbar, idet der sås en svag stigning i indholdet af stoffet henover perioden med det højeste niveau i 1999. Gennemsnitsværdien af TBBPA i prøver fra 1999 blev målt til 0,65 µg /kg fedt. I undersøgelsen så man også på indholdet af TBBPA i blodprøver fra 1998 inddelt efter køn og alder. Her fandt man de højeste TBBPA-koncentrationer i den yngste aldersgruppe – 0-4 år (4).

I en tysk undersøgelse fra 1998/99 er TBBPA fundet i brystmælk i 2 af 4 prøver fra Tyskland samt en prøve fra Færøerne. De målte koncentrationer lå på 0,29 - 11 µg/kg mælkefedt. I en norsk undersøgelse fra 2001 er TBBPA fundet i modermælk i en gennemsnitlig koncentration på 0,067 µg/kg mælkefedt (4).

Brand og ophedning

TBBPA er et fysisk og kemisk meget stabilt stof. Stoffet virker flammehæmmende og brænder kun ved tilstedeværelse af et brændbart drivmiddel. Ved ophedning og forbrænding af plast, som indeholder TBBPA, dannes bromerede dibenzofuraner og bromerede dibenzo-p-dioxiner (18).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Undersøgelser i rotter viser, at TBBPA ved indtagelse optages næsten fuldstændigt over mavetarm-kanalen. Der er meget begrænsede data om fordeling, omsætning og udskillelse af stoffet. Hos rotter er de højeste koncentrationer af stoffet fundet i fedtvæv, lever, hofternerve, muskler og binyrer efter en time. I en anden rotteundersøgelse fandt man efter 72 timer de højeste koncentrationer af TBBPA i lever og kønskirtler. Langt størstedelen af TBBPA, som optages via mavetarm-kanalen, udskilles via fæces. Kun en mindre del udskilles via urin (3,4).

Undersøgelserne i rotter viser, at hovedparten af TBBPA optaget ved indtagelse er udskilt inden for 72 timer. Stoffet har således en kort halveringstid i kroppen på mindre end 3 dage. Det indikerer, at TBBPA ikke har potentiale for at bioakkumulere (3),(19). Modsat indikerer en log P_{ow} -værdi på omkring 5, at TBBPA bindes i fedtvæv, og at stoffet dermed kan forventes at bioakkumulere i kroppen.

Der er ikke fundet data om optagelsen af TBBPA ved indånding og hudkontakt. Optagelsen via lunger og hud forventes at være meget begrænset. Ved indånding vil størsteparten af TBBPA-partikler kun nå de øvre luftveje og efterfølgende transporteres til svælget, hvor partiklerne synkes. Herved sker optagelsen af stoffet i stedet via mavetarm-kanalen (4).

På baggrund af et enkelt rottestudie er der ikke indikation for, at TBBPA kan overføres til fosteret fra moderen (4).

Nyere undersøgelser indikerer, at TBBPA optages i mennesker. Stoffet er målt i blodprøver fra både erhvervsmæssigt eksponerede og ikke-erhvervsmæssigt eksponerede grupper. Der er også dokumentation for, at TBBPA og dets omdannelsesprodukter kan udskilles via brystmælk (4). Se også afsnittet "Anvendelse og forekomst".

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Der er ikke fundet data om effekter af TBBPA hos mennesker. I undersøgelser med dyr udviser TBBPA meget lav akut giftighed ved indtagelse, indånding og hudkontakt. LD₅₀¹ ved indtagelse er over 50.000 mg/kg lgv, ved hudkontakt over 10.000 mg/kg lgv, mens LC₅₀² ved indånding er over 1,3 mg/l (4).

Irritation/ætsning

Hos 54 frivillige mennesker, der blev undersøgt for hudirritation ved eksponering for TBBPA, fandt man ingen effekter (3).

TBBPA er ikke irriterende for hud og øjne i kaniner (11).

Samlet vurderes TBBPA ikke at forårsage hud- eller øjenirritation. Det er ikke fundet data om effekter ved indånding.

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Der er ikke fundet information om effekter af TBBPA hos mennesker ved gentagen eksponering.

I en enkel undersøgelse med rotter, som blev eksponeret for TBBPA gentagne gange over 14 dage via indånding og ved høje eksponeringsniveauer (2.000, 6.000 og 18.000 mg/m³) observerede man ingen effekter af relevans (4).

Man observerede heller ikke stofrelaterede effekter af TBBPA ved gentagen eksponering af rotter for doser på op til hhv. 1.000 og 100 mg/kg føde eller ved gentagen eksponering af kaniner for doser op til 2.500 mg/kg lgv/dag på huden (4,11)

TBBPA har en struktur, der minder om hormonet thyroxin (T4). Stoffet kan derfor potentielt virke hormonforstyrrende. I laboratoriestudier i reagensglas har man fundet, at TBBPA konkurrerer med T4 om binding til transportproteinet TTR. Man kan ikke konkludere noget om denne effekt af TBBPA i levende dyr på baggrund af de foreliggende data (4).

Reagensglasstudier har vist, at TBBPA kan hæmme optagelsen af nervesignalstoffer. Der kan heller ikke her drages konklusioner om betydningen af dette i levende dyr (4).

TBBPA udviser meget svag østrogenlignende virkning i reagensglasforsøg (svarende til 10⁻⁵ - 10⁻⁶ af det naturlige forekommende kønshormon 17β-østradiols effekt)(4).

Samlet indikerer de fundne data, at TBBPA har lav giftighed ved gentagen eksponering. Det kan ikke på det foreliggende datagrundlag afvises, at TBBPA kan forårsage hormonlignende effekter hos mennesker og dyr.

Allergi

TBBPAs allergifremkaldende egenskab ved hudkontakt er undersøgt hos 54 frivillige forsøgspersoner. Stoffet udviste ikke allergifremkaldende egenskaber (3).

-
1. Den dosis, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indtagelse.
 2. Den luftkoncentration, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indånding.

Der er ikke rapporteret om hudallergi forårsaget af TBBPA på trods af vidtstrakt industriel brug af stoffet (4).

Undersøgelser i dyr viser, at TBBPA ikke er allergifremkaldende ved hudkontakt (4,11).

Samlet vurderes TBBPA ikke at forårsage allergi ved hudkontakt. Der er ikke data om mulige allergifremkaldende egenskaber af TBBPA ved indånding. Stoffets generelle kemiske stabilitet og manglende potentiale for sensibilisering ved hudkontakt indikerer, at stoffet heller ikke er allergifremkaldende ved indånding.

Kræft

Der er ikke fundet data om TBBPAs mulige kræftfremkaldende egenskaber. Data fra undersøgelser af TBBPAs effekter ved gentagen eksponering og effekter på arveanlæg indikerer, at TBBPA ikke forårsager kræft (4).

Arveanlæg

En række undersøgelser af TBBPA i standardtest med bakterier og patteredyceller indikerer, at stoffet ikke forårsager ændringer i arveanlæg (4,16,18).

Reproduktion

Der er ikke fundet data om effekter af TBBPA på forplantningsevne og fosterudvikling hos mennesker.

Information fra undersøgelser i rotter eksponeret for TBBPA via indtagelse indikerer, at TBBPA ikke har effekt på forplantningsevnen ved doser op til 1.000 mg/kg eller på fosterudvikling ved doser op til 10.000 mg/kg/dag (4).

Man har desuden i to undersøgelser med rotter og en undersøgelse med mus undersøgt TBBPAs potentiale for at forårsage skader på udviklingen af nervesystemet hos fostre. Det samlede resultat af undersøgelserne indikerer ikke, at TBBPA kan forårsage skader på udvikling af nervesystemet (4).

I en helt ny undersøgelse fra 2005 med rotter, som blev eksponeret for TBBPA via foderet i doser på 3-3000 mg/kg lgv, undersøgte man en lang række parametre. Resultatet af undersøgelsen indikerer, at TBBPA kan forårsage skadelige effekter på udvikling af høreorganet hos fostre, - muligvis via hormonforstyrrende effekter (5).

Samlet indikerer de foreliggende studier, at TBBPA ikke forårsager skader på forplantningsevne eller fosterudvikling herunder udvikling af nervesystemet. En helt ny undersøgelse indikerer dog, at TBBPA kan forårsage skader på fosterudvikling.

Amning

Der er dokumentation for, at TBBPA og dets omdannelsesprodukter kan udskilles via modermælk hos mennesker (4).

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

Kilder til TBBPA i miljøet er industriel produktion og anvendelse af stoffet og migration fra produkter, som indeholder TBBPA. I atmosfæren forekommer TBBPA primært bundet til partikler, som fjernes ved våd og tør aflejring. I vandmiljøet bindes TBBPA til opslemmet materiale eller sediment. I jord forventes stoffet at være bundet til jordpartikler og at have en lav mobilitet. Man antager derfor, at stoffet ikke i særlig høj grad frigives til grundvand (18). TBBPA har en lav flygtighed og frigivelsen af stof fra jord/vand til luft forventes at være ubetydelig (11).

Bioakkumulering

Biokoncentrationsværdier fra 20 – 3200 er opgivet for vandlevende organismer. Høje biokoncentrationsværdier indikerer, at stoffet har et højt potentiale for at bioakkumulere. Det modsatte - et lavt bioakkumuleringspotentiale - indikeres dog af, at halveringstiden i fisk er under 1 dag og i østers under 5 dage (3),(7).

Phenolgrupperne på TBBPA kan i miljøet blive methyleret, hvilket resulterer i det mere fedtopløseligt stof – TBBPA-dimethylether. TBBPA-dimethylether er fundet i

sediment, fisk og skaldyr. Prøver udtaget i Japan viste niveauer på $0,8 - 4,6 \cdot 10^{-3}$ mg methyleret TBBPA/kg fisk (vådvægt). Der er målt gennemsnitsværdier af TBBPA i blod fra voksne japanere på $2,4 \cdot 10^{-6}$ mg/kg fedt (7)). TBBPA er endvidere fundet i modermælk (4).

Samlet understøtter målinger i fisk, skaldyr og mennesker, at TBBPA kan bioakkumulere i levende organismer.

Nedbrydelighed

TBBPA er ikke biologisk letnedbrydeligt, men undersøgelser viser, at stoffet kan nedbrydes delvist i jord, sediment og vand både under iltholdige- og iltfrie forhold. TBBPA nedbrydes ved UV-stråling i vand (3). Nedbrydning af TBBPA i havmiljø under iltfrie forhold har vist dannelse af bisphenol A. Der er ingen oplysninger om, at TBBPA kan omdannes til bisphenol A i ferskvand (20).

Giftighed

TBBPA har høj akut giftighed overfor vandlevende organismer ($LC_{50}^3 < 1$ mg/l). (10),(11).

Andre miljøeffekter

Der er ikke nogen forventning om, at TBBPA medvirker til nedbrydning af ozonlaget, bidrager til fotokemisk ozondannelse eller næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt.

Påvirkning af bakterier

Der er ikke fundet data, der kan belyse TBBPAs mulige effekter på bakterier og mikroorganismer.

³ Den koncentration i vandet, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr.

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it>

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF, European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

IARC: IARC MONOGRAPHS WORKING GROUP, FEBRUARY 1998, (VOLUME 71). Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, <http://www-cie.iarc.fr>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and Development, National Center for Environmental Assessment,
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Toxicology program (NTP),
<http://ntp-server.niehs.nih.gov>

US: Department of Labor. Occupational Safety & Health Administration,
<http://www.osha.gov>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh>

Litteraturhenvisninger

1. MST. Brominated Flame Retardants: Toxicity and Ecotoxicity. <http://www.mst.dk> 2000
2. Simonsen FA, et al. Brominated flame retardants; toxicity and ecotoxicity. København: Miljø- og Energiministeriet, Miljøstyrelsen; 2000. (Environmental project; 568; Miljøprojekt; 568)
3. Haneke EK. Tetrabromobisphenol A [79-94-7]
Review of Toxicological Literature
Prepared for, National Institute of Environmental Health Sciences. <http://ntp-server.niehs.nih.gov> 2002 Jun. Available from: <http://ntp-server.niehs.nih.gov>.
4. Health & Safety Executive Industrial Chemical Unit UK. European Union Risk Assessment report - Draft. Tetrabromobisphenol-A. May 2005. <http://ecb.jrc.it> 2005
5. L. van der Ven, H. Lilienthal, A. Piersma, et al. Endocrine disrupting and neurobehavioural effects of the brominated flame retardant TBBPA in a reproduction study in rats. [Abstract] Reproductive Toxicology 2005;20(3):486-7.
6. Fakta og baggrundsinformation om bromerede flammehæmmere. www.mst.dk 2003
7. Tetrabromobisphenol A and derivatives. Geneva: World Health Organization; International Labour Organisation; United Nations Environment Programme; 1995. (Environmental health criteria; 172)
8. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8)
9. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. - 2: Toxicology. - Part F. 4 ed. New York, N.Y. : Wiley: 1994. 4311p .
10. USEPA/ORD/NHEERL. ECOTOX: Ecotoxicology Database. ECOTOX: Mid-Continent Ecology Division. 31003. Available from: <http://www.epa.gov/cgi-bin/ecotox>.
11. European Chemicals Bureau. IUCLID dataset for TBBPA, CAS No. 79-94-7. European Commission, [updated 19 Feb 2000].
12. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
13. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf)
EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
14. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
15. Tetrabromobisphenol A. www.chemicaland21.com 2003 Nov 3. Available from: www.chemicaland21.com/arokorhi/specialtychem/perchem/TETRABROMOBISPENOL%20A.htm.
16. Helleday T, Tuominen K-L, Bergman Å, Jenssen D. Brominated flame retardants induce intragenic recombination in mammalian cells. Mutation Research. 1999;439(2):137-47.
17. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. - 2: Toxicology. - Part E. 4 ed. New York, N.Y. : Wiley: 1994. 3285p .

18. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Tetrabromobisphenol A. (Reviewed by SRP on 9/14/2000). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2002 Jan 14. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS339F.htm>.
19. Jakobsson K, Thuresson K, Rylander L, Sjödin A, Hagmar L, Bergman A. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A among computer technicians. Chemosphere 2002 Feb;46:[709]. Available from: <http://www.mindfully.org/Plastic/Flame/Computer-Technicians-PBDE-Feb02.htm>.
20. Chemicals Stakeholder Forum. Chemicals for Consideration by the Forum. Tetrabromobisphenol-A (TBBPA). Eleventh Meeting. CSF/03/47. 11 March 2003. <http://www.defra.gov.uk> 2003

Kort Status og Resumé

Fokus

Decabromodiphenyloxid (deca-BDE) hører til stofgruppen bromerede flammehæmmere. Bromerede flammehæmmere er i myndigheders og mediers fokus på baggrund af viden om en diffus spredning i havmiljø og en stigende forekomst i modermælk af visse af stofferne. Det indikerer, at stofgruppen ophobes i levende organismer og opkoncentreres i fødekæderne. Der kan ikke konkluderes noget generelt om bromerede flammehæmmers effekter på sundhed og miljø. Visse bromerede flammehæmmere er under mistanke for forårsage kræft og at have hormonforstyrrende effekter - herunder at kunne være årsag til skader på fertilitet og fosterudvikling hos mennesker.

Konklusion

Der er begrænset dokumentation for, at decabromodiphenyloxid (deca-BDE) forårsager kræft i dyrestudier, mens det ikke er muligt at vurdere stoffets kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker. Et toårigt studie i rotter indikerer, at deca-BDE kan forårsage skadelige effekter på lever, milt, lymfekirtler mv. ved gentagen eksponering for høje doser. Deca-BDE vurderes ikke at have hormonforstyrrende effekter ved relevante doser (1,2).

I standardundersøgelser med fisk, som eksponeres for deca-BDE i vandfasen eller via foderet, optages stoffet kun i meget ringe grad i fiskene. Der har samtidig kun været ganske få rapporter om forekomst af deca-BDE i vilde dyr og planter. Undersøgelser af deca-BDEs omsætning og udskillelse i rotter viser, at stoffet heller ikke ophobes pattedyr i særlig høj grad. Der er således samlet ikke en forventning om, at deca-BDE ophobes i levende organismer i særlig grad. Nye målinger har dog vist forekomst af deca-BDE i fisk, havpattedyr og fugleæg. De nye fund af deca-BDE i havpattedyr og fugle, som hører til de øverste led af fødekæden, indikerer, at stoffet kan optages i levende organismer fra miljøet (1).

Status

Deca-BDE er ikke klassificeret for miljø- og sundhedseffekter (3).

Der er i EU udarbejdet en risikovurdering af deca-BDE, som er publiceret i 2002. Her vurderer man, at der ikke er behov for yderligere tests af stoffets sundhedsmæssige effekter. Optagelsen af deca-BDE i organismen vurderes at være så lav, at der ikke er behov for yderligere risikoreduktionstiltag i forhold til menneskers eksponering i arbejdsmiljø, som forbrugere og via det ydre miljø. I det ydre miljø giver målinger af deca-BDE i dyr fra højere led i fødekæden anledning til en anbefaling om yderligere undersøgelser på området. Der ønskes flere data om forekomsten af deca-BDE i dyr fra de øverste led af fødekæden, samt data om forekomst og giftighed af nedbrydningsprodukter af deca-BDE. Det er vurderet, at deca-BDE ikke på baggrund af de eksisterende data skal klassificeres for sundheds- og miljøeffekter (1).

På foranledning af risikovurderingen i 2002 er igangsat yderligere undersøgelser af deca-BDE. Der foreligger en opdatering fra 2004 af risikovurderingen af deca-BDE i forhold til effekter i miljøet. Her konkluderer man, at der fortsat er utilstrækkelige data, og at en revurdering af stoffet bør finde sted inden for 3 år, når der foreligger flere data (4). SCHER¹ anbefaler, at der allerede nu på det foreliggende datagrundlag bør ske tiltag til risikoreduktion i forhold til spredning af deca-BDE i miljøet (5).

Persistente, bioakkumulerende eller giftige bromerede flammehæmmere herunder deca-BDE er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af en politisk målsætning om afvikling (6).

¹ SCHER = EU Scientific Committee on Health and Environmental Risks

Anvendelse

Deca-BDE anvendes som flammehæmmer i plast- og tekstilindustrien, hvor stoffet indgår i polymerer i elektrisk og elektronisk udstyr, i møbelstoffer og syntetiske tæpper. Deca-BDE anvendes ikke i tekstiler til beklædning (1).

Eksponeringsforhold

I arbejdsmiljø sker eksponering for deca-BDE ved produktion og anvendelse af stoffet og ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. Der er ikke tilstrækkelige data til at vurdere størrelsen af eksponering for deca-BDE i industrielt arbejdsmiljø. En svensk undersøgelse fra 2005 viser, at arbejdere beskæftiget med produktion og anvendelse af gummi tilsat deca-BDE som flammehæmmer har et forhøjet indhold af deca-BDE og lavere bromerede diphenylethere i blodet sammenlignet med folk, som ikke er eksponeret for stoffet i arbejdsmiljø. Det viser, at deca-BDE optages i mennesker ved eksponering og indikerer, at stoffet kan omdannes til lavere bromerede diphenylethere, som er mere giftige og bioakkumulerende end deca-BDE (7). I europæiske kontormiljøer er deca-BDE målt i støv i koncentrationer på 0,26 – 0,9 mg/kg, mens koncentrationen i luft var meget lavere ($8,0 \times 10^{-14}$ mg/m³) (1). Der er ikke fastsat en specifik grænseværdi for deca-BDE i arbejdsmiljø.

Eksponerings af forbrugere via elektronisk udstyr, møbelstoffer og fødevarer vurderes at være ubetydelig (1).

I det ydre miljø er deca-BDE målt i en koncentration på 1,2 - 20×10^{-11} mg /m³ i den omgivende luft ved en fabrik, der afmonterede elektronisk udstyr (1).

Effekter

I et to-årigt studie i rotter, som blev eksponeret for høje doser af deca-BDE ved indtagelse, har man set en øget forekomst af blodpropper, leverforandringer og vævsforandringer i milt og lymfekirtler. På baggrund af studiet er fastsat et dosisniveau på 1120 mg/kg IgV²/dag (NOAEL³), hvor der ikke kan observeres generelle skadelige effekter på organer og væv. I samme studie observerede man en øget forekomst af små knuder i leveren ved 1120 mg/kg IgV/dag. Deca-BDE er ikke klassificeret for kræftfremkaldende egenskaber, men ved anvendelse af forsigtighedsprincippet foreslås det, at det laveste dosisniveau for kræft er 1120 mg/kg/dag (1).

En nyere undersøgelse i mus indikerer, at deca-BDE kan forårsage nerveskader ved eksponering for stoffet i fostertilstanden. Det har ikke været muligt at fastsætte en NOAEL for denne effekt i undersøgelsen (8). På baggrund af studiet anbefaler SCHER, at der gennemføres yderligere undersøgelse af deca-BDEs potentiale for at forårsage nerveskader hos fostre (4,5).

Deca-BDE har en lav akut giftighed for vandlevende organismer, organismer der lever i jord og planter (1).

² legemsvægt

³ No observed adverse effect level

Regulering

Arbejdsmiljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	3*	-	-	-	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

* Organisk støv, total

Miljø

B-værdi: Ikke fastsat (9).

Klassificering

Deca-BDE er ikke klassificeret for miljø- eller sundhedseffekter (3).

Anden regulering

Der er ikke fastsat et tolerabelt dagligt indtag (TDI) eller en specifik migrationsgrænse i levnedsmidler (SML) (10).

USA: American Industrial Hygiene Association (AIHA) har i 1981 anbefalet en grænseværdi på 5 mg/m³ (8 timers gennemsnit, 40 timers arbejdsuge). Værdien er baseret på støvs generende effekt (1).

Persistente, bioakkumulerende eller giftige bromerede flammehæmmere herunder deca-BDE er på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 på baggrund af en politisk målsætning om afvikling (6).

Elektrisk og elektronisk udstyr må ikke indeholde polybromerede diphenylethere fra juli 2006 jf. Direktiv 2002/95/EF. EU-kommissionen foretager en vurdering af, hvorvidt deca-BDE skal undtages fra bestemmelserne i det nævnte direktiv (11).

Deca-BDE er på Listen over miljøfremmede stoffer og tungmetaller, der analyseres for i Danmarks nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009 (12).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (13).

Identifikation

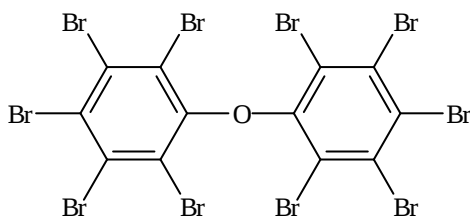
Kemisk navn

Decabromodiphenyloxid

Synonymer

Bis(pentabromophenyl)ether, decabromodiphenylether, DBDPO, DeBDE, deca-BDE,

Struktur



CAS nr.

1163-19-5

EINECS/ELINCS nr.

214-604-9

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Fint hvidt til elfenbenshvidt krystallisk pulver
Smeltepunkt	300-310 °C
Kogepunkt	Dekomponerer ved temperaturer > 320 °C
Flammepunkt	Flammesikker
Damptryk	$4,63 \times 10^{-8}$ hPa (21 °C) (blanding af octabromodiphenylether 0,04 %; nonabromodiphenylether 2,5 %; decabromodiphenyloxid 97,4 %).
Densitet	Ingen data
Massefylde	3,0 (20 °C)
pH	Ikke anvendeligt
Opløselighed	Vand: < 0.1 µg/l ved 25 °C (blanding af octabromodiphenylether 0,04 %; nonabromodiphenylether 2,5 %; decabromodiphenyloxid 97,4 %). Opløselig i acetone, benzen, methylenbromid og xylene.
Log P_{ow}	6,27 (blanding af octabromodiphenylether 0,04 %; nonabromodiphenylether 2,5 %; decabromodiphenyloxid 97,4 %).
Lugtgrænse	Ingen data

Anvendelse og Forekomst

Deca-BDE anvendes som flammehæmmer i plastik- og tekstilindustrien. Stoffet er en såkaldt 'additiv flammehæmmer', som binder sig fysisk til det behandlede materiale. Det indebærer, at deca-BDE til en vis grad kan diffundere ud af materialet. Deca-BDE anvendes altid i kombination med antimontrioxid, der fremhæver de flammehæmmende egenskaber (synergistisk effekt) (1).

Deca-BDE indgår som flammehæmmer i et utal af polymerer. Stoffet tilsættes i mængder på 10 - 15 % af polymerens vægt. Det anvendes mest i slagfast polystyren (HIPS: high impact polystyrene) til kabinetbagsider i fjernsynsindustrien. Stoffet indgår i en række andre polymertyper beregnet til anvendelse i elektrisk og elektronisk udstyr. Eksempler på andre polymerer, hvor deca-BDE anvendes, er polypropylen, ethylencopolymerer, ethylen-propylen-dien-terpolymer (EPDM), termoplastiske elastomere og polyester resiner, styrengummi, polycarbonater og polyamider (1).

I tekstilindustrien anvendes deca-BDE i møbelstoffer og syntetiske tæpper. Stoffet anvendes ikke i tekstiler beregnet til beklædning (1).

Mennesker eksponeres for deca-BDE i arbejdsmiljøet som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

I arbejdsmiljø kan eksponering for deca-BDE forekomme ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. De relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt. Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at vurdere luftkoncentrationer af deca-BDE i arbejdsmiljø eller eksponering for stoffet via huden. I en svensk undersøgelse fra 2005 har man målt indholdet af deca-BDE og lavere bromerede diphenylethere i blodet hos arbejdere beskæftiget med produktion og industriel anvendelse af gummi tilsat deca-BDE som flammehæmmer. Indholdet af deca-

BDE hos slagteriarbejdere, som ikke er eksponeret for deca-BDE i deres arbejde, blev anvendt som reference. Det gennemsnitlige indhold af deca-BDE hos arbejderne i gummiindustrien var $37 \cdot 10^{-9}$ mg/g fedt, mens det tilsvarende indhold hos slagteriarbejderne var $2,5 \cdot 10^{-9}$ mg/g fedt. Koncentrationen af lavere bromerede diphenylethere var også forhøjet hos arbejderne i gummiindustrien sammenlignet med slagteriarbejderne (2,5 –11 gange). Undersøgelsen viser en øget optagelse af deca-BDE hos arbejdere, som er eksponeret for stoffet, og den indikerer samtidig at deca-BDE kan omdannes til lavere bromerede diphenylethere hos mennesker (7).

Polybromerede diphenyloxider (PBDPO) generelt, og deca-BDE specielt, er fundet i støvprøver udtaget fra parlamentsbygninger i 8 forskellige europæiske lande. Koncentrationsniveauet for deca-BDE varierer fra 0,26 - 0,9 mg/kg støv. I en anden undersøgelse er deca-BDE målt i en koncentration på $8,0 \cdot 10^{-14}$ mg/m³ i luften på kontorer (1,14). Kilder til eksponering for PBDPO i kontormiljøet forventes primært at være elektronisk udstyr.

Forbrugerne kan eksponeres for deca-BDE i elektrisk og elektronisk udstyr og i møbelstoffer. Det vurderes, at migration af deca-BDE fra plastpolymerer er lav på grund af stoffets lave damptryk og høje molekylmasse. Eksponering for deca-BDE i møbelstoffer via hudkontakt forventes også at være lav (1).

Deca-BDE udledes til det ydre miljø ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. Der er målt koncentrationer af deca-BDE på $1,2 - 20,0 \cdot 10^{-11}$ mg /m³ i den omgivende luft ved en fabrik, der afmonterer elektronik (14). Eksponering af almenbefolkningen indirekte via miljøet (herunder fødevarer, drikkevand og indånding af luft) er ved hjælp af EUSES-modellen beregnet til at ligge mellem $8 - 12 \cdot 10^{-3}$ mg/kg lgv/dag. Modellen overestimerer formodentlig det aktuelle niveau for optagelse i mennesker. I EU's risikovurderingsrapport fra 2002 vurderes den totale eksponering af forbrugere og almenbefolkning for deca-BDE at være ubetydelig (1).

Brand og opshedning

Deca-BDE er et fysisk og kemisk meget stabilt stof. Stoffet virker flammehæmmende og brænder kun ved tilstedeværelse af et brændbart drivmiddel. Ved opshedning og forbrænding af plast, som indeholder deca-BDE, dannes under visse omstændigheder bromerede dibenzofuraner og bromerede dibenzo-p-dioxiner samt ikke-halogenerede stoffer som polycykliske aromatiske forbindelser. Der dannes generelt lavere mængder af de nævnte nedbrydningsprodukter ved opshedning/forbrænding af deca-BDE sammenlignet med andre bromerede diphenylethere (1).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Der er kun begrænsede data om optagelse og omsætning af deca-BDE i mennesker. De indikerer, at stoffet kan optages i kroppen og fordeles i blod og fedtvæv (1). En ny svensk undersøgelse af indholdet af deca-BDE i blod hos arbejdere beskæftiget med produktion og industriel anvendelse af gummi tilsat deca-BDE som flammehæmmer viser et forhøjet indhold af både deca-BDE og lavere bromerede diphenylethere sammenlignet med slagteriarbejdere, som ikke er eksponeret for stoffet i arbejdsmiljøet. Samlet viser undersøgelsen, at deca-BDE optages i mennesker og muligvis kan omdannes til mere giftige og bioakkumulerbare stoffer (7).

Dyrestudier viser, at deca-BDE kun i begrænset omfang optages i organismen ved indtagelse, og at stoffet ikke i særlig høj grad ophobes i lever og fedtvæv. Deca-BDE udskilles hovedsageligt via fæces (15). Stoffet kan optages intakt fra

tarmen og udskilles igen intakt eller som diverse nedbrydningsprodukter (f.eks. debrominerede hydroxylerede biphenyloxider). Ved eksponering via indtagelse finder den største omdannelse af stoffet sted i mave-tarm-kanalen (1,15). På baggrund af dyrestudier vurderes det, at deca-BDE har et lavt potentiale for at ophobes i mennesker (1,15,16).

Man formoder, at koncentrationen af deca-BDE i brystmælk er lav på baggrund af stoffets lave optagelse via mave-tarm-kanalen og et forventet lavt potentiale for at ophobes i levende organismer. Det understøttes af en undersøgelse fra 2001, hvor forekomsten af deca-BDE i brystmælk fra mennesker blev undersøgt. Her fandt man intet eller kun meget lidt deca-BDE i mælken (1).

Der er ikke fundet data for optagelse af stoffet gennem huden eller ved indånding.

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Der er ikke data om akutte effekter af deca-BDE i mennesker.

En dosis deca-BDE indgivet direkte i mavesækken på rotter på op til 2000 mg/kg lgv gav hverken dødsfald eller synlige giftvirkninger (1). Ved påføring af deca-BDE på huden af rotter er den dødelige dosis fundet at være over 3000 mg/kg lgv (17).

Det vurderes samlet, at deca-BDE har en lav akut giftighed ved relevante eksponeringsveje (indtagelse, hudkontakt og indånding) (1).

Irritation/ætsning

Observationer hos mennesker antyder, at deca-BDE kan virke irriterende ved påføring på huden. Dyrestudier, som ikke lever op til gældende retningslinier for standardtest, viser, at deca-BDE ikke er irriterende ved hudkontakt (1).

Der er i andre dyrestudier observeret mild irritation ved øjenkontakt. Graden af irritation er dog ikke tilstrækkelig til at klassificere stoffet som øjenirriterende (Xi, R36) i henhold til EUs retningslinier (1,18).

Der foreligger ikke tilstrækkelige data for hverken dyr eller mennesker til at vurdere deca-BDEs irritation ved indånding (1).

Deca-BDE vurderes samlet til ikke at være irriterende overfor hud og øjne (1).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

En undersøgelse af arbejdere, som blev udsat for polybromerede diphenyloxider (herunder deca-BDE) igennem mindst 6 uger, har vist en højere forekomst af hypothyroidisme (lav aktivitet af skjoldbruskkirtlen) end normalt. Det er dog ikke muligt at fastslå årsagen til effekten, idet arbejderne havde været udsat for flere forskellige stoffer (1,19).

I et toårigt studie i rotter, som blev eksponeret for deca-BDE ved indtagelse, er der observeret leverforandringer, øget forekomst af blodpropper, vævsforandringer i milt og lymfekirtler ved den højest testede dosis. Ved en dosis på 1120 mg/kg lgv/dag sås ingen af de nævnte effekter. På baggrund af studiet er fastsat et dosisniveau på 1120 mg/kg lgv/dag, hvor der ikke kan observeres generelle skadelige effekter på organer og væv (NOAEL⁴). I samme studie observerede man en øget forekomst af små knuder i leveren ved 1120 mg/kg lgv/dag. Denne effekt er omtalt nærmere under kræft (1).

Visse bromerede flammehæmmere er mistænkt for at have hormonforstyrrende effekter. Deca-BDE er testet for sådanne effekter i to dyrestudier med høje doser. Det ene studie var af 13 ugers varighed og det andet et livstidsstudie. Der blev ikke observeret hormonforstyrrende effekter i studiet af 13 ugers varighed og kun

⁴ No observed adverse effect level

svage hormonforstyrrende effekter i en art i livstidsstudiet. På baggrund af disse to forsøg er det i EU's risikovurderingsrapport konkluderet, at der ikke er behov for yderligere data på området (1).

Allergi

Gentagen påføring af deca-BDE på huden af mennesker forårsagede irritation, men der var ikke tegn på allergiske reaktioner (1).

I dyrestudier har deca-BDE ikke vist allergifremkaldende egenskaber (1).

Deca-BDE vurderes samlet ikke at forårsage allergi ved hudkontakt (1).

Der er ikke data, som kan belyse deca-BDEs potentiale for at forårsage allergi i luftvejene (1).

Kræft

Der er ingen data om kræftfremkaldende effekter af deca-BDE hos mennesker, mens der er begrænset dokumentation for kræftfremkaldende effekter i dyrestudier. Den internationale organisation for cancerforskning (IARC⁵) konkluderer, at deca-BDE's kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker ikke kan vurderes på baggrund af foreliggende data og klassificerer deca-BDE i gruppe 3 (20).

Ved anvendelse af forsigtighedsprincippet foreslår man i EU-kommissionens rapport for risikovurdering af stoffet, at det laveste dosisniveau for kræft (LOAEL⁶) er 1120 mg/kg lgv/dag. Denne værdi er baseret på en observeret øget forekomst af små knuder i leveren ved denne dosis i et langtidsstudie med rotter (1).

Arveanlæg

Undersøgelser af deca-BDE i standardtest med bakterier indikerer ikke, at stoffet er mutagent⁷. På baggrund af testresultaterne og deca-BDEs molekylstruktur vurderer man, at stoffet ikke forårsager skadelige effekter på arveanlæg (1).

Reproduktion

Man har undersøgt deca-BDEs effekter på forplantning i et studie med han- og hunrotter, som blev eksponeret for stoffet ved indtagelse før og, for hunrotternes vedkommende, under og efter drægtighedsperioden. Der blev ikke observeret skadelige effekter på forplantningsevnen. Ved vævsundersøgelser af kønsorganerne hos mus og rotter, som blev eksponeret for deca-BDE ved indtagelse, blev der ikke fundet celledorandringer (1).

I et nyere dyrestudie blev påvirkning af frugtbarhed samt udvikling af misdannelser ved indtagelse af deca-BDE undersøgt. Effekter på frugtbarheden og eventuelle misdannelser var ikke signifikante og gav ikke anledning til bekymring (1).

Et enkelt nyere adfærdsstudie med mus, som blev eksponeret for deca-BDE via indtagelse, indikerer dog, at stoffet kan forårsage irreversible skader i hjernen ved eksponering i fostertilstanden. Det er ikke muligt at konkludere noget på baggrund af studiet, da resultaterne ikke er entydige og testforholdene er mangelfuldt beskrevet (1,8).

Samlet vurderes deca-BDE på baggrund af de foreliggende data ikke at være skadelig for forplantningsevne eller fosterudvikling (1). Undersøgelsen i mus indikerer dog, at stoffet kan forårsage skader i hjernen ved eksponering i fostertilstanden. (REFD). På baggrund af musestudiet anbefaler SCHER, at der gennemføres yderligere undersøgelse af deca-BDEs potentiale for at forårsage nerveskader hos fostre (4,5).

⁵ International Agency for Research on Cancer

⁶ Lowest Observed Adverse Effect Level

⁷ forårsager pludselige ændringer i arveanlæg

Amning

Man formoder, at koncentrationen af deca-BDE i brystmælk er lav på baggrund af stoffets lave optagelse via mave-tarmkanalen og et forventet lavt potentiale for at kunne ophobes i levende organismer. Det understøttes af en undersøgelse fra 2001, hvor forekomsten af deca-BDE i brystmælk fra mennesker blev undersøgt. Her fandt man intet eller kun meget lave koncentrationer af deca-BDE i mælken (1).

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

Kilder til deca-BDE i miljøet er industriel produktion og anvendelse af stoffet og migration fra produkter, som indeholder deca-BDE. I atmosfæren forekommer deca-BDE primært bundet til partikler, som fjernes ved våd- og tør aflejring. I vandmiljøet bindes deca-BDE til opslemmet materiale eller sediment. I jord forventes stoffet at være bundet til jordpartikler og at have en lav mobilitet. Man antager derfor, at stoffet ikke i særlig høj grad frigives til grundvand (1),(15).

Bioakkumulering

Data fra standardtest viser, at deca-BDE kun i meget begrænset omfang optages i vandlevende organismer fra vandfasen og i fisk fra føden. De målte koncentrationer af deca-BDE i vævet hos fisk var væsentligt lavere end i føden. På baggrund af de nævnte data skulle man ikke forvente, at deca-BDE opkoncentreres i vandlevende organismer i særlig høj grad. Nyere målinger af stoffet i vilde fisk og i havpattedyr viser dog en stigende koncentration af deca-BDE i forhold til tidligere studier (1). Det underbygges af en undersøgelse fra 2005, hvor sæler blev eksponeret for deca-BDE tilsat føden. Her så man en opkoncentrering af deca-BDE i sælernes fedtvæv (21). Samtidig rapporterer en ny undersøgelse om fund af deca-BDE i æg fra svenske vandrefalke. Rovfugle hører til det øverste led af fødekæden. De nye data giver anledning til yderligere undersøgelser af deca-BDEs potentiale for at kunne ophobes i levende organismer (1,4).

Nedbrydelighed

Deca-BDE er et biologisk meget sværtnedbrydeligt stof både under iltholdige og iltfrie forhold. Der er dog data som viser, at stoffet i miljøet kan nedbrydes til mindre, mere giftige og bioakkumulerbare brom-forbindelser. Nyere data underbygger, at deca-BDE kan omdannes til mere giftige og bioakkumulerbare stoffer (lavere bromerede diphenylethere) (5,22).

Deca-BDE forventes at nedbrydes hurtigt ved bestråling med sollys (15).

Giftighed

Deca-BDE har en lav akut giftighed for vandlevende organismer, planter og jordlevende organismer. På grund af deca-BDEs meget lave vandopløselighed, har det i praksis ikke været muligt at opløse stoffet i mængder, der er giftige for alger, fisk og hvirvelløse dyr (1).

Andre miljøeffekter

Det forventes ikke, at deca-BDE kan bidrage til nedbrydning af ozonlaget, medvirke til drivhuseffekt, fotokemisk ozondannelse eller til næringssaltbelastning (1).

Påvirkning af bakterier

På baggrund af standardstudier af deca-BDEs effekter på mikroorganismer (aktiveret slam) forårsager stoffet ikke skadelige effekter i rensningsanlæg (1).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF, European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

IARC: IARC MONOGRAPHS WORKING GROUP, FEBRUARY 1998, (VOLUME 71). Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, <http://www-cie.iarc.fr>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and Development, National Center for Environmental Assessment,
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: NIEHS DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry,
<http://www.atsdr.cdc.gov>

US: National Toxicology program (NTP),
<http://ntp-server.niehs.nih.gov>

US: Department of Labor. Occupational Safety & Health Administration,
<http://www.osha.gov>

US: Proposition 65 - Prioritization Notices. Availability of Final Data Summaries and Priorities for 33 Chemicals With Respect to Their Potential to Cause Cancer,
<http://www.oehha.org/index.html>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/>

Litteraturhenvisninger

1. Ministère des Affaires Sociales du Travail et de la Solidarité, Environment Agency. European Union Risk Assessment Report; Bis(pentabromophenyl) ether 2002 Jun.
2. Simonsen FA, et al. Brominated flame retardants; toxicity and ecotoxicity. København: Miljø- og Energiministeriet, Miljøstyrelsen; 2000. (Environmental project; 568; Miljøprojekt; 568)
3. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
4. Environment Agency. Update of the risk assessment of bis(pentabromodiphenyl ether) (Decabromodiphenylether). EUROPEAN COMMISSION 2004. Available from: <http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=ora>.
5. Scientific Committee on health and environmental risks. Opinion on "Update of the risk assessment of bis(pentabromophenyl) ether (decabromodiphenyl ether)". EU Commission 2004. Available from: http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_012.pdf.
6. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8)
7. Thuresson K, Bergman A, Jakobsson K. Occupational exposure to commercial decabromodiphenyl ether in workers manufacturing or handling flame-retarded rubber. [Abstract] Environ Sci Technol 2005;39(7):
8. Viberg H, Fredriksson A, Jakobsson E, et al. Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development. [Abstract] Toxicol Sci 2003;31(7):
9. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2)
10. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
11. Europa-parlamentets og rådets direktiv 2002/95/EF af 27. januar 2003 om begrænsning af anvendelsen af visse farlige stoffer i elektrisk og elektronisk udstyr. EU-Kommissionen 2005
12. Det nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009. Danmarks Miljøundersøgelser (DMU) 2004. Available from: http://www.dmu.dk/NR/rdonlyres/840211D1-BA78-4C4D-A330-3DA18BDAB274/0/MFS_stofliste20050530.pdf.
13. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
14. Sjödin A, Hagmar L, Klasson-Wehler E, Kronholm-Diab K, Jakobsson E, Bergman Å. Flame retardant exposure : polybrominated diphenyl ethers in blood from Swedish workers. Environmental Health Perspectives. 1999;107(8):643-8.
15. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Decabromobiphenylether. (Reviewed by SRP on 2/28/1992). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Feb 14. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS339F.htm>.
16. Morck A, Hakk H, Orn U, et al. Decabromodiphenyl ether in the rat: absorption, distribution, metabolism, and excretion. [Abstract] Drug Metab Dispos 2003;31(7):

17. RTECS. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Ether, bis(pentabromophenyl).
<http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Feb 28. Available from:
<http://csi.micromedex.com/DATA/RT/RTOS0700000.HTM?Top=Yes>.
18. The Dictionary of Substances and their Effects. <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm> The Royal Society of Chemistry 1999; 1999. Available from: <http://www.rsc.org/is/database/dosehome.htm>.
19. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. - 2: Toxicology. - Part E. 4 ed. New York, N.Y. : Wiley: 1994. 3285p .
20. International Agency for Research on Cancer. DECA-BROMODIPHENYL OXIDE. IARC 1999;71:[1365]. Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol48/48-03.htm>.
21. Thomas GO, Moss SE, Asplund L, et al. Absorption of decabromodiphenyl ether and other organohalogen chemicals by grey seals (*Halichoerus grypus*). [Abstract] Environ Pollut 2005;133(3):
22. Gerecke AC, Hartmann PC, Heeb NV, et al. Anaerobic degradation of decabromodiphenyl ether. [Abstract] Environ Sci Technol 2005;39(4):

Kort Status og Resumé

Fokus	Der er fokus på antimontrioxid på grund af stoffets EU-klassificering som kræftfremkaldende i kategori 3 (Carc3;R40: mulighed for kræftfremkaldende effekt). Stoffet har desuden en række andre alvorlige sundhedsskadelige effekter samt potentiale for at kunne forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.
Konklusion	Data om eksponeringsniveauer af antimontrioxid i relation til arbejdsmiljø, forbrugere, almenbefolkning og miljø er yderst begrænsede. Det er ikke muligt på baggrund af fundne data at vurdere om anvendelsen af antimontrioxid bl.a. som synergistisk flammehæmmer i plastindustrien udgør en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter.
Status	En risikovurdering af antimontrioxid er under udarbejdelse i EU. Antimontrioxid er klassificeret som kræftfremkaldende i kategori 3 (Carc3;R40: mulighed for kræftfremkaldende effekt) (1).
Anvendelse	Antimontrioxid anvendes i maling, lak, lim og spartelmasse. Stoffet anvendes som flammehæmmer i tekstiler og plast, hvor den forstærker andre flammehæmmeres virkning (2). Antimontrioxid anvendes i polymerer såsom nylon, polyethylen, polypropylen, polyurethan og acrylonitril-butadien-styrenplast (3). Antimontrioxid er tilladt til anvendelse i fødevareremballage (4).
Eksponeringsforhold	Mennesker kan eksponeres for antimontrioxid i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø. I arbejdsmiljøet kan eksponering for antimontrioxid forekomme ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og ved bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. De relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt. Der er ikke fundet eksponeringsniveauer fra plastindustrien. Antimontrioxid indgår i forbrugerprodukter som maling, plast og tekstiler. Der er derfor potentielt en risiko for eksponering af forbrugere gennem de nævnte produkttyper. For forbrugeren er de relevante eksponeringsveje indånding, hudkontakt og indtagelse. Eksponering fra forbrugerprodukter vurderes at være en mindre del af den samlede eksponering fra kilder i boligen og det ydre miljø (5). Antimon er et grundstof, som forekommer naturligt i malm. Kilder til antimontrioxid i miljøet er industriel produktion og anvendelse af stoffet og migration fra produkter, som indeholder antimontrioxid. Stoffet frigives bl.a. til atmosfæren ved udsmeltning af malm og støbning og forbrænding af produkter indeholdende antimon (6). Der er ikke fundet data, der kan belyse eksponeringsniveauer for antimontrioxid i det ydre miljø.
Effekter	Antimontrioxid udviser i dyreundersøgelser i dyr lav akut giftighed ved indtagelse, indånding og hudkontakt (5). Epidemiologiske undersøgelser har vist, at længerevarende eksponering for antimontrioxid påvirker forplantningsevnen og kan være allergifremkaldende (7),(5),(8). Der er uklarhed vedrørende antimontrioxids fosterskadelige egenskaber og stoffets potentiale for at skade arveanlæggene (3),(5). Det internationale kræftforskningsinstitut (IARC) klassificerer antimontrioxid i gruppe 2B (kan muligvis fremkalde kræft hos mennesker) (9). Der er ingen angivelse af effektive niveauer. Antimontrioxid er meget giftigt for alger ($EC_{50} = 0,63-0,8$ mg/l), men ikke for fisk ($LC_{50} = 80$ mg/l) og dafnier ($EC_{50} = 361,5-496$ mg/l) (10).

Stofprofil for antimontrioxid



Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	0,5*	-	-	-	K

TEF = Tal Efter Bindestregen* Grænseværdien er for antimon, pulver og forbindelser, beregnet som Sb

Miljø

Antimonforbindelser er refereret at have en B-værdi på 0,001 mg/m³ (målt som antimon) i den gamle B-værdivejledningen samt i databladet fra den nye vejledning. I den nye B-værdiliste står antimonforbindelser dog uden angivelse af værdi (11).

Grænseværdi i drikkevand: $5 \cdot 10^{-3}$ mg/l (målt som antimon) (8),(12).

Klassificering

Carc3;R40 (mulighed for kræftfremkaldende effekt) (13).

Beslutning om klassificering for miljøeffekter i vandmiljøet er blevet udsat indtil der foreligger yderligere data (14).

Anden regulering

Der er ikke fastsat et tolerabelt dagligt indtag (TDI) for antimontrioxid. Den specifikke migrationsgrænse (SML) for antimontrioxid fra emballage til levnedsmidler er 0,02 mg Sb/kg fødevare (4).

Antimontrioxid er ikke på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (15).

Antimon (7440-36-0) er på Listen over miljøfremmede stoffer og tungmetaller, der analyseres for i Danmarks nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009 (16).

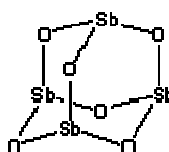
Proposition 65 (Californien): Er listet som kræftfremkaldende (17).

Stofprofil for antimontrioxid



Identifikation

Kemisk navn	Antimontrioxid
Synonymer	Diantimontrioxid
Struktur	$2 \cdot \text{Sb}_2\text{O}_3$



CAS nr.	1309-64-4
EINECS/ELINCS nr.	215-175-0

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Hvide polymorfe krystaller
Smeltepunkt	655 °C
Kogepunkt	1425 °C
Flammepunkt	Ingen data
Damptryk	133 Pa (574 °C)
Densitet	5,2 g/cm ³ (ingen angivelse af temperatur)
pH	Ingen data
Opløselighed	Tungtopløseligt i vand (0,16 mg/l v. 15 °C) , fortyndet svovlsyre og salpetersyre.
Log P _{ow}	Ingen data
Lugtgrænse	Ingen data

Anvendelse og forekomst

Antimontrioxid anvendes i maling, lak, lim og spartelmasse og som synergistisk flammehæmmer til tekstiler og plast (18). En synergistisk flammehæmmer forstærker andre kemiske stoffers flammehæmmende egenskaber. Deca-BDE anvendes f.eks. altid i kombination med antimontrioxid (19). Antimontrioxid anvendes i polymerer såsom nylon, polyethylen (PE), polypropylen (PP), polyurethan (PU) og acrylonitril-butadien-styrenplast (ABS) (3). Antimontrioxid er tilladt til anvendelse i materialer beregnet til at komme i kontakt med fødevarer (4).

Mennesker eksponeres for antimontrioxid i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø.

I arbejdsmiljø kan eksponering for antimontrioxid forekomme ved produktion og industriel anvendelse af stoffet og ved bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. De relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt. Der er ikke fundet eksponeringsdata fra plastindustrien.

På en antimonfabrik blev gravide kvindelige arbejdere eksponeret for støv, som indeholdt både metallisk antimon, antimontrioxid og antimonpentasulfider. Eksponeringsniveauer er ikke angivet. Niveauet af antimon i blodet hos de eksponerede kvinder var 10 gange højere end niveauet hos ueksponerede kvinder (koncentration ikke angivet). Antimonkoncentrationen hos eksponerede kvinder blev i urin målt til 0,021 – 0,029 mg/ml, i brystmælk til 3,3 mg/l, i væv fra moderkage til 0,032 – 0,126 mg/g, i fostervand til 0,062 mg/ml og i blod fra navlestreng til 0,063 mg/ml. Baggrundskoncentrationen af antimon i urin fra ueksponerede kvindelige arbejdere var under detektionsgrænsen (7).

Antimontrioxid indgår i forbrugerprodukter som maling, plast og tekstiler. Der er derfor potentielt en risiko for eksponering af forbrugere gennem de nævnte produkttyper. Relevante eksponeringsveje er indånding, hudkontakt og oral indtagelse. Eksponering fra forbrugerprodukter vurderes at udgøre en mindre del i forhold til eksponering af almenbefolkning via kilder i boligen og det ydre miljø (5).

Antimon er et grundstof, som forekommer naturligt bl.a. i malm. Antimontrioxid frigives bl.a. til atmosfæren ved udsmeltnings af malm og støbning og forbrænding af produkter indeholdende antimon (6). Der er ingen angivelser af spredningsveje for antimontrioxid i miljøet. Det vurderes, at antimon i miljøet primært stammer fra spildevand, dernæst fra slam og i mindre grad fra kompost og perkolat (fast affald) (8). Der er ikke fundet eksponeringsniveauer fra det ydre miljø.

Brand og ophedning

Antimontrioxid har ikke i sig selv flammehæmmende egenskaber. Stoffet fremmer halogenerede flammehæmmers virkning. Pulver af antimontrioxid kan antændes ved opvarmning i luft og kan ved opvarmning til dekomponering danne giftige antimondampe (6,20).

Virkning på Sundhed

Nedenstående data er hovedsagelig baseret på eksponering med antimontrioxid. Såfremt der i litteraturen ikke er fundet data vedrørende antimontrioxid er effekter af antimon beskrevet under det enkelte endpoint. Trivalent antimon (oxidationstrin af antimon i antimontrioxid) menes at være mere giftigt end f.eks. pentavalent antimon (21).

Optagelse og omsætning

Blandt gravide kvindelige arbejdere på en antimonfabrik, som blev eksponeret for støv indeholdende både metallisk antimon, antimontrioxid og antimonpenta-sulfider, fandt man højere niveauer af antimon i blod, urin, brystmælk, fostervand, væv fra moderkage og blod fra navlestreng end blandt ueksponerede kvindelige arbejdere (7).

Målinger i arbejdsmiljø har vist, at antimon hovedsageligt optages gennem luftvejene og akkumuleres i lever, røde blodlegemer, skjoldbrusk- og biskjoldbruskkirtel. Udskillelse af antimon sker via urin og fæces (5).

I en undersøgelse med hhv. rotter og kaniner, som blev eksponeret for antimontrioxid via føden, viste samme fordeling af stoffet i kroppen med størst mængde i skjoldbruskkirtel og dernæst i faldende mængde i binyrer > milt > lever > lunge > hjerte og nyrer (6).

Ved indtagelse af antimontrioxid gennem føden i 8 måneder viste undersøgelser i rotter, at udskillelse af antimontrioxid via fæces var langt større end via urin lige efter eksponeringens ophør. Efter 30 dage var udskillelsen via urin kun faldet en størrelsesorden, mens udskillelsen via fæces nu var 20 gange mindre end via urin. Skjoldbruskkirtlen var også i denne undersøgelse det sted, hvor den største akkumulering af antimon fandt sted (5).

I et undersøgelser med hamstere havde antimontrioxid to faser i udskillelsen. Halveringstiden i den første fase var 40 timer, mens halveringstiden i den anden fase var 20 - 40 dage (6).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Antimontrioxid udviser i dyrestudier lav akut giftighed ved indtagelse, indånding og hudkontakt. LD_{50}^1 (rotte) er $>34.000 \text{ mg/kg}$ lgv. LC_{50}^2 (rotter) er over 2.700 mg/m^3 . Dermal LD_{50}^3 (kanin) er over 2.000 mg/kg lgv. (5).

Ydre tegn på akut forgiftning med antimon er markant vægttab, hårtab og skællet tør hud. Indre tegn på forgiftning med antimon er overbelastning af hjerte, nyre og lunger. Overbelastning af hjertet ved indtagelse af antimon synes at være den hyppigste dødsårsag (5).

Irritation/ætsning

Hos 52 arbejdere mennesker viste lappetest, at antimontrioxid ikke var irriterende for hud.

Undersøgelser i dyr viste også, at antimontrioxid ikke var irriterende ved hudkontakt (5).

Der er indikationer på, at antimontrioxid er irriterende for øjne, andre slimhinder og luftveje (5).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Der er rapporteret om effekter såsom hornhindebetændelse, bindehindekatar, betændelse i huden og kronisk sårdannelse i næseskillevæg ved eksponering for dampe og støv fra antimonforbindelser (5).

Længerevarende eksponering for antimontrioxid forårsager pneumokoniose (støvlunge) hos mennesker (9,22).

-
1. Den dosis, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indtagelse.
 2. Den luftkoncentration, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indånding.
 3. Den dosis, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved hudkontakt.

Allergi

Der er rapporteret om allergitilfælde blandt arbejdere i antimonindustrien, men detaljerede oplysninger er ikke angivet. 12 ud af 20 arbejdere reagerede ved hudkontakt med antimontrioxid, mens der ikke blev observeret nogen reaktion hos 30 ueksponerede. Det kunne ikke fastslås, om de observerede reaktioner var af allergisk karakter (5).

Undersøgelse med lappetest hos 52 arbejdere indikerede, at antimontrioxid ikke var allergifremkaldende (5).

Antimontrioxid blev undersøgt for allergifremkaldende egenskaber i marsvin med tvetydige resultater (5).

I andre undersøgelser med dyr er antimontrioxid observeret at have allergifremkaldende effekter (8).

Samlet er det ikke muligt, ud fra de foreliggende data, at vurdere, om antimontrioxid kan forårsage allergi ved hudkontakt eller indånding.

Kræft

Antimontrioxid blev testet for kræftfremkaldende egenskaber i rotter ved indånding. Eksponering gav en højere forekomst af lungetumorer i hunner, men ikke i hanner (9).

Data fra to antimonfabrikker i hhv. USA og Storbritannien gav modstridende oplysninger vedrørende antimontrioxids kræftfremkaldende egenskaber. Blandt arbejdere i Storbritannien fandt man en øget forekomst af lungekræft, mens denne effekt ikke blev observeret i USA (22).

IARC (International Agency for Research on Cancer) vurderer, at data på antimontrioxids kræftfremkaldende egenskaber i mennesker er ufyldstgørende, men at der er tilstrækkelig dokumentation for, at antimontrioxid forårsager kræft i dyr. IARC klassificerer antimontrioxid i gruppe 2B (kan muligvis fremkalde kræft hos mennesker) på basis af ovenstående (9).

I antimontrioxid kan der være urenheder i form af arsenik. Arsenik har været under mistanke for at kunne fungere som cocarcinogen ved indånding af antimontrioxid. Den kemiske struktur af arsenik som urenhed i antimontrioxid blev undersøgt. Arsenik erstatter antimon på vilkårlig vis i antimonoxidkrystallen. Arsen i denne struktur kan ikke ekstraheres fra krystallen og vil således ikke være medvirkende til antimontrioxids kræftfremkaldende egenskaber (22).

Antimontrioxid er klassificeret som kræftfremkaldende i kategori 3 med risikosætning R40 (Mulighed for kræftfremkaldende effekt) (13).

Arveanlæg

Antimontrioxid forårsager skader på arveanlæg i standardtest med bakterier (9).

*In vivo*⁴ forsøg med mus har vist en øget forekomst af kromosomforandringer ved længere tids eksponering for antimontrioxid (3).

I nyere *in vivo* undersøgelser med mus konkluderer man, at antimontrioxid ikke har en skadelig effekt på arveanlæg (5).

Reproduktion

Gravide kvindelige arbejdere på en antimonfabrik eksponeret for støv, som indeholdt metallisk antimon, antimontrioxid og antimonpentasulfider, havde øget forekomst af spontane aborter, for tidlige fødsler og gynækologiske problemer sammenlignet med ueksponerede kvindelige arbejdere. Afkom fra eksponerede kvinder var væksthæmmede fra 3 måneders alderen og vægten var signifikant reduceret ved 1 års alderen (7).

Rotter blev eksponeret for antimontrioxid ved hhv. indsprøjtning eller indånding. Indsprøjtning af antimontrioxid resulterede i, at kun 50 % af de dyr, der parrede sig, blev drægtige, og de drægtige dyr producerede færre unger. Dyr eksponeret ved indånding producerede også færre unger end kontrolgruppen (7).

4. Undersøgelse i levende dyr.

Data indikerer, at antimontrioxid virker skadende på forplantningsevnen.

Der er uklarhed om antimontrioxids fosterskadende egenskaber. Et sted refereres antimontrioxid at give fosterskader (uden angivelse af kilde) (8), mens en anden kilde konkluderer, at der ikke var tegn på fosterskader ved eksponering for antimontrioxid (7). Antimon på metallisk form vurderes ikke at give fosterskader (23). I en nyere undersøgelse af antimontrioxids fosterskadende effekter i rotter, som blev eksponeret for stoffet via indånding i drægtighedsperioden i koncentrationer op til $6,3 \text{ mg/m}^3$, udviste stoffet ikke fosterskadende egenskaber (24).

Amning

Hos gravide kvindelige arbejdere på en antimonfabrik eksponeret for støv, som indeholdt metallisk antimon, antimontrioxid og antimonpentasulfider, blev niveauet af antimon i brystmælk målt til $3,3 \text{ mg/l}$ (7). Der er ingen angivelse af baggrundsniveauet for antimontrioxid i brystmælk fra ueksponerede kvinder.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

Antimon er et grundstof, som forekommer naturligt i malm. Antimontrioxid frigives bl.a. til atmosfæren ved udsmeltning af malm. Kilder til antimontrioxid i miljøet er foruden minedrift, industriel produktion og anvendelse af stoffet, migration fra produkter, som indeholder stoffet (6).

Der er ingen angivelser af spredningsveje for antimontrioxid i miljøet, men antimon i miljøet vurderes at stamme hovedsageligt fra spildevand, dernæst fra slam og i mindre grad fra kompost og perkolat (fast affald) (8).

Ved høje temperaturer oxideres antimon til antimontrioxid (og muligvis også antimontetraoxid og antimonpentaoxid). Antimon forventes derfor at eksistere som antimontrioxid i luften, da en stor del af den antimon der frigives til luften stammer fra industrielle processer, der involverer høje temperaturer (6).

Antimontrioxid forventes ikke at være flygtigt i vandmiljø (6).

Bioakkumulering

Der er ikke fundet data, som kan belyse antimontrioxids potentiale for at bioakkumulere i miljøet.

Nedbrydelighed

Antimontrioxid er en uorganisk forbindelse. Uorganiske forbindelser nedbrydes ikke biologisk men kan omdannes til forskellige forbindelser med varierende biotilgængelighed (6).

Giftighed

Antimontrioxid er meget giftigt for alger ($EC_{50}^5 = 0,63\text{-}0,8 \text{ mg/l}$), men ikke for fisk ($LC_{50}^6 = 80 \text{ mg/l}$) og dafnier ($EC_{50} = 361,5\text{-}496 \text{ mg/l}$). Antimontrioxid må forventes at kunne forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet (10).

Andre miljøeffekter

Der er ikke nogen forventning om, at antimontrioxid kan medvirke til nedbrydning af ozonlaget, bidrage til fotokemisk ozondannelse eller næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt.

Påvirkning af bakterier

Der er ikke fundet data, der kan belyse antimontrioxids effekter på bakterier og andre mikroorganismer.

⁵ Den vandkoncentration, der forårsager en given effekt hos halvdelen af de eksponerede individer over et angivet tidsinterval

⁶ Den vandkoncentration, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede individer over et angivet tidsinterval

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE),
European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European
Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety
(IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals
Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH),
<http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National
Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and
Development, National Center for Environmental Assessment
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: OEHHA. Office of environmental health hazard assessment
<http://www.oehha.ca.gov/prop65.html>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals
Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

Litteraturhenvisninger

1. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
2. Listen over uønskede stoffer : en signalliste over kemikalier, hvor brugen på længere sigt bør reduceres eller stoppes. København: Miljø- og Energiministeriet, Miljøstyrelsen; 2000. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2000:9)
3. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. - 2: Toxicology. - Part F. 4 ed. New York, N.Y. : Wiley: 1994. 4311p .
4. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
5. Stevens GC, Mann AH. Risks and Benefits in the Use of Flame Retardants in Consumer Products : Technical and Commerical Annexes : Annexes to the Report for the Department of Trade and Industry. Guildford: University of Surrey, School of Physical Sciences, Polymer Research Centre; 1999.
6. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Antimony trioxide. (Reviewed by SRP on 9/18/1997). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2002 Jan 14. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS436E.htm>.
7. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. - 2: Toxicology. - Part C. 4 ed. New York, N.Y : Wiley: 1994. 1677p .
8. Grundstofferne i 2. geled - et miljøproblem nu eller fremover? Miljøstyrelsen 2002; Miljøprojekt nr. 700. Available from: www.mst.dk.
9. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on antimony trioxide and antimony trisulfide (CAS No. 1309-64-4). Summary of Data reported and Evaluation. IARC Monographs Programme on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 1989. Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol47/47-11.htm>.
10. USEPA/ORD/NHEERL. ECOTOX: Ecotoxicology Database. Antimony trioxide. ECOTOX:Mid-Continent Ecology Division. 2003. Available from: <http://www.epa.gov/cgi-bin/ecotox>.
11. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2)
12. Miljø -og Energiministeriet. Bekendtgørelse Om Vandkvalitet Og Tilsyn Med Vandforsyningsanlæg. nr. 871 ed. 2001.
13. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2002. (Miljøministeriets bekendtgørelse nr. 439 af 3.juni 2002 om listen over farlige stoffer)
14. The N-CLASS Database on Environmental Hazard Classification version 5.0. Nordic Council of Ministers in collaboration with European Chemicals Bureau 2003
15. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8)
16. Det nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009. Danmarks Miljøundersøgelser (DMU) 2004. Available from: http://www.dmu.dk/NR/rdonlyres/840211D1-BA78-4C4D-A330-3DA18BDAB274/0/MFS_stofliste20050530.pdf.

17. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
18. Listen over uønskede stoffer : en signalliste over kemikalier, hvor brugen på længere sigt bør reduceres eller stoppes. København: Miljø- og Energiministeriet, Miljøstyrelsen; 2000. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2000:9
19. This document has been prepared by the French and UK rapporteurs on behalf of the European Union. The scientific work on the environmental part was prepared by the Building Research Establishment Ltd (BRE) ucttUr. European Union Risk Assessment Report; Bis(pentabromophenyl) ether 2002 Jun.
20. Lewis Sr. RJ. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. - 2: A-G. 9.ed. ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1995.
21. Sheftel VO. Indirect Food Additives and Polymers : Migration and Toxicology. Boca Raton, Fla. : Lewis: 2000.
22. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. - [1]: A-D. 7 ed. Cincinnati, Ohio: ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) Worldwide; 2001.
23. Schardein JL. Chemically Induced Birth Defects. 3 ed. New York (NY): Marcel Dekker; 2000.
24. Newton PE, Schroeder RE, Zwick L, et al. Inhalation developmental toxicity studies in rats with antimony trioxide (Sb₂O₃). [Abstract] Toxicologist 2004;78(1-S):

Kort Status og Resumé

Fokus	Ethylenglycol er et af de mest anvendte organiske opløsningsmidler på verdensplan. Stoffets kritiske sundhedsskadelige effekt er påvirkning af nyrerne, hvilket er set i dyreforsøg ved gentagen indtagelse samt ved akutte forgiftningstilfælde hos mennesker. Nogle studier tyder på, at der kan være effekter på fosterudviklingen hos dyr. Dette er set i doser, som er højere end de doser, der forårsager nyreskader ved gentagen eksponering (1).
Konklusion	Eksponering for ethylenglycol i arbejdsmiljøet under normale forhold skønnes ikke umiddelbart at indebære en væsentlig sundhedsrisiko, hvis grænseværdierne overholdes og værnemidler anvendes, herunder brug af handsker ved mulighed for kontakt med huden (2). Der er utilstrækkelige data for eksponering af almenbefolkningen for ethylenglycol via luft, drikkevand, føde og forbrugerprodukter. Tilgængelige data og estimater fra USA indikerer et dagligt eksponeringsniveau, der er væsentligt lavere end det niveau, som udløser den kritiske effekt på nyrerne (1).
Status	Ethylenglycol er ikke prioriteret under EUs program for risikovurdering af eksisterende stoffer. Ethylenglycol er klassificeret som farlig ved indtagelse (R22) (3).
Anvendelse	Anvendelsen af ethylenglycol udgjorde i 1997 på verdensplan mere end 10 000 kilotons. Stoffet anvendes primært til fremstilling af polyesterfibre og polyethylenterephthalat (PET) men også til fremstilling af resin, film, kemiske intermediater og som opløsningsmiddel ved forarbejdning af plastmaterialer. Ethylenglycol anvendes desuden til frostbeskyttelse af kølevandssystemer (frostvæske) i biler og i industrien (2).
Eksponeringsforhold	Den væsentligste eksponering af mennesker for ethylenglycol forekommer i arbejdsmiljø ved produktion og anvendelse af stoffet. Der findes ingen direkte anvendelige eksponeringsdata i arbejdsmiljøet, som beskriver det aktuelle eksponeringsniveau for ethylenglycol på danske arbejdspladser. Eksponeringen sker hovedsagligt af hud og øjne, men også af luftveje, hvis ethylenglycol opvarmes og danner dampe eller aerosoler ved sprøjtning. Ethylenglycol optages let gennem huden. Indtagelse af ethylenglycol, som indebærer den største risiko for sundhedseffekter, sker udelukkende ved ulykkestilfælde. Luftkoncentrationer af ethylenglycol i åndedrætszonen hos arbejdere, som arbejdede med væsker til afisning (50 % ethylenglycol) var på mindre end 0,05 - 2,33 mg/m³ som aerosol og mindre end 0,05 - 3,37 mg/m³ som damp (1). De højeste koncentrationer svarer til ca. en tiendedel af grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø. Kilder til ethylenglycol i miljøet er industriel produktion, anvendelse af stoffet og afbrænding af affald. Der er ingen data på ethylenglycol i drikkevand. Almenbefolkningen kan eksponeres for ethylenglycol via indånding af den omgivende luft (i størrelsesordenen mindre end 0,05 - 10,57 mg/m³), ved indtagelse af fødevarer og via forbrugerprodukter. Worst-case indtagelse for personer, som bor i nærheden af industriel produktion (data er begrænsede), og som skal ses som den øverste grænse for eksponering ligger mellem 0,022-0,088 mg/kg lgv¹/dag. Der er få data om ethylenglycol i fødevarer. Forekomsten af ethylenglycol i fødevarer skyldes hovedsagligt vandring af stoffet fra plastmateriale/folie og lignende pakningsmateriale til fødevaren. En worst-case indtagelse af fødevarer forurenede med ethylenglycol via migration fra plastmateriale, hvor tallene er

¹ lgv = legemsvægt

baseret på to undersøgelser, er beregnet til mellem 0,0025 - 0,041 mg/kg Ig/dag (1).

En beregnet indtagelse for almenbefolkningen er mindre end 0,0025 – 0,041 mg/kg Ig/dag. Optagelse gennem huden ved berøring af forbrugerprodukter er som en worst-case betragtning baseret på 100 % absorption gennem huden, idet huden normalt udgør en betydelig barriere. Højeste estimat for daglig indtagelse hos voksne ved brug af visse forbrugerprodukter (indeholdende 0,03 % - 5 % ethylenglycol) herunder bilvoks, gulvvoks og latexmaling var i størrelsesorden 0,0072 – 0,236 mg/kg Ig/dag (1).

Effekter

Stoffets kritiske sundhedsskadelige effekt er påvirkning af nyrerne. Det er set i dyreforsøg med gentagen indtagelse samt ved akutte forgiftningstilfælde hos mennesker. Det har ikke været muligt at fastlægge den dosis, som giver anledning til nyreskader hos mennesker, herunder akut nyresvigt, vævsdød og ophobning af oxalsyre og blod i urinen. I dyreundersøgelser er der set påvirkning af nyrerne i form af vævsdød, betændelse, aflejringer af oxalysalte og bindevævsdannelse med en NOEL-værdi² på 200 mg/kg Ig/dag.

Ethylenglycol har vist fosterskadende effekt i mus og rotter ved alle eksponeringsveje. Effekterne, som er mest udtalt hos mus, er observeret i doser, som ikke er giftige for mødre. Den fosterskadende effekt ses i doser højere end den laveste dosis, som forårsager skader på nyrer (NOEL 200 mg/kg Ig/dag ~ 140 mg pr. person pr. dag) ved gentagen eksponering (1,4).

I høje luftkoncentrationer kan ethylenglycol irritere luftvejene. Stoffet kan virke øjenirriterende ved direkte kontakt (1).

USA EPA³ har på baggrund af dyrestudier fastsat en referencekoncentration for daglig, kontinuerlig og livslang indtagelse (RfD) af ethylenglycol på 2 mg/kg Ig/dag. Ved dette eksponeringsniveau, vurderer man, at der ikke er væsentlig risiko for skadelige effekter over levetid. Referencekoncentration er baseret på en NOEL-værdi på 200 mg/kg Ig/dag for nyreskader i et 2-års fodringsforsøg med rotter (5).

Ethylenglycol har lav giftighed overfor vandorganismer og ophobes ikke. Stoffet er mobilt i jord. Der er derfor risiko for udvaskning til grundvand og vandmiljøet (6).

² NOEL (No Observed Adverse Effect Level). Det niveau/koncentration hvor der ikke ses nogen skadelig effekt.

³ United States Environmental Protection Agency

Stofprofil for Ethylenglycol



Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
10 H	26 (10*)	10	0	-2	-

TEF = Tal Efter Bindestregen, H = Hudgennemtrængelig
* forstøvet

Miljø

B-værdi: 0,3 mg/m³ (7).

Klassificering

Sundhedsskadelig Xn; R22 (farlig ved indtagelse) (3).

Anden regulering

Der er fastsat en specifik migrationsgrænse på 30 mg/kg i fødevarer og en TDI⁴ på 0,5 mg/kg lgv (8).

Ethylenglycol er ikke på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (9).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (10).

Identifikation

Kemisk navn

Ethylenglycol

Synonymer

1,2-Dihydroxyethan, 1,2-ethanediol, ethan-1,2-diol, 2-hydroxyethanol, glycol, monoethylenglycol

Struktur



CAS nr.

107-21-1

EINECS/ELINCS nr.

203-473-3

⁴ TDI = Tolerabelt dagligt indtag.

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Klar, farveløs viskøs væske
Smeltepunkt	-13 °C
Kogepunkt	197,56 °C (ved 101,3 hPa)
Flammepunkt	111 °C
Damptryk	0,08 hPa (ved 20 °C)
Densitet	1,113 g/ml (ved 20°C)
pH	Ikke relevant
Opløselighed	Fuldt blandbar med vand, lavere alifatiske alkoholer, glycerol, eddikesyre, acetone og lignende ketoner, aldehyder og pyridin. Uopløselig i benzen, chlorerede hydrocarboner, petroleumsether og olier.
Log P _{ow}	-1.93 to -1.36 (25 °C)
Lugtgrænse	Uden lugt

Anvendelse og forekomst

Ethylenglycol er et af verdens mest anvendte organiske kemikalier. Stoffet anvendes til fremstilling af polyesterfibre, polyethylenterephthalat (PET), resiner, film, kemiske intermediater og som opløsningsmiddel ved forarbejdning af plastmaterialer. Ethylenglycol anvendes også til frostbeskyttelse af kølevandssystemer (frostvæske) i biler og i industrien. Ethylenglycol anvendes desuden som hydraulikvæske, som tørremiddel til gasser, som tilsætningsstof i malevarer, trykfarver og klæbestoffer (2).

Mennesker eksponeres hovedsagligt for ethylenglycol gennem arbejdsmiljøet, men også som forbruger og indirekte gennem miljøet. I arbejdsmæssig sammenhæng sker eksponeringen ved produktion og anvendelse af stoffet. Den væsentligste eksponering er af hud og øjne, men kan ske ad luftveje, hvis ethylenglycol opvarmes og danner dampe eller aerosoler. Indtagelse af ethylenglycol, som er den mest alvorlige kilde til sundhedsskadelige effekter, sker udelukkende ved ulykkestilfælde (2).

Den væsentligste kilde til ethylenglycol i det ydre miljø er industriel produktion og anvendelse af stoffet. På verdensplan benyttes ca. 2/3 af ethylenglycol som kemiske intermediater, mens 1/3 bruges som frostvæske.

Almenbefolkningen eksponeres for ethylenglycol via indånding af atmosfærisk luft, drikkevand og ved indtagelse af fødevarer i kontakt med ethylenglycolbaseret plastemballage. Der er få data om ethylenglycol i fødevarer. Forekomsten af ethylenglycol i fødevarer skyldes hovedsagligt vandring af stoffet fra plastmateriale/folie og lignende pakningsmateriale til fødevaren. En worst-case indtagelse af fødevarer forurenet med ethylenglycol via migration fra plastmateriale, hvor tallene er baseret på to undersøgelser, er beregnet til mellem 0,0025 og 0,041 mg/kg lgv/dag (1).

Brand og ophedning

Ethylenglycol kan brænde, men betragtes pga. sit høje flammepunkt og lave damptryk ved stuetemperatur som ikke-brandfarlig. Ethylenglycol kan ved opvarmning til flammepunktet eller derover afgive dampe, der sammen med luft kan danne eksplosive blandinger (2). Ved brand dannes almindelige brandgasser.

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

Undersøgelser med dyr har vist, at ethylenglycol optages og fordeles hurtigt i kroppen ved indånding, indtagelse og hudkontakt. Studier i rotter har vist, at 75 - 80% af det inhalerede ethylenglycol (aerosol eller damp) bliver fordelt øjeblikkeligt. Optagelsen gennem mave-tarmkanalen er næsten fuldstændig, 90 - 100 % i rotter og mus. Optagelsen gennem huden varierer. Hos rotter og mus var den hhv. 30 % og 85-100 %. Hudoptagelsen hos mennesker forventes at være mindre end hos gnavere, idet menneskers hud er tykkere og derfor udgør en større barriere. Ethylenglycol omdannes og nedbrydes i lever og nyrer og udskilles via udåndingsluft som kuldioxid (CO₂) og via urin. Omdannelsen af ethylenglycol starter umiddelbart efter optagelsen. Hovedparten af enten uomdannet ethylenglycol eller nedbrydningsprodukter udskilles inden for 12 - 48 timer. Ethylenglycol omdannes i kroppen til bl.a. oxalsyre og glycolsyre. Ethylenglycol vurderes at have lille potentiale for ophobning i dyr og mennesker. Ethylenglycols sundhedsskadelige virkning er omdiskuteret men menes at skyldes dels dannelse af tungtopløselige oxalsyresalte, der kan aflejres som krystaller i nyrer og lever, dels ophobning af glycolsyre i nyrerne (4).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Der er fundet flere tilfælde hos mennesker med dødelig udgang efter indtagelse af ethylenglycol enten tilsigtet eller ved ulykkestilfælde; den laveste dødelige dosis for mennesker er estimeret til 1600 mg/kg lgv for en voksen. Det svarer til, at en voksen person indtager ca. 100 ml ren ethylenglycol. De symptomer, som følger efter indtagelse af ethylenglycol, kan opdeles i fire faser: 1) effekter på centralnervesystemet, som sker i løbet af 30 min - 12 timer ved indtagelse af større mængder, 2) effekter på hjertekarsystemet inden for et til tre døgn, 3) skader på nyrerne, som sker indenfor to til tre døgn, samt 4) forsinkede effekter på de store nerver i hovedet, som kan indtræde efter 6 dage eller senere. Sidstnævnte skader er dog sjældne (4).

Ethylenglycol er 2 - 5 gange mere akut giftigt for mennesker end dyr (rotter og hunde). Den laveste dødelige dosis for kat, rotte og hund er hhv. 1000 mg/kg lgv, 3800 mg/kg lgv og 7000 mg/kg lgv, hvilket svarer til moderat akut giftighed for kat og lav giftighed for rotte og hund. Ethylenglycol er i EU klassificeret som farlig ved indtagelse (2,4).

De begrænsede dyredata, som findes på akut giftighed ved indånding og hudkontakt, tyder på, at ethylenglycol er af lav akut giftighed (2,4).

Det vurderes samlet, at ethylenglycol er af moderat til høj akut giftighed ved indtagelse, mens stoffet er af lav akut giftighed ved indånding og hudkontakt.

Irritation/ætsning

Observationer hos mennesker viser, at ethylenglycol ikke er særligt hud- eller øjenirriterende. Stoffet er heller ikke hudirriterende hos kaniner. Dyrestudier viser modstridende resultater med hensyn til øjenirritation men peger samlet på, at stoffet kan være øjenirriterende i kaniner ved direkte drypning i øjet med ren ethylenglycol eller opløsninger af ethylenglycol. Langvarig eksponering af huden kan resultere i affedning af denne (4).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt	Gentagen eksponering af rotter gennem mave-tarmkanalen resulterer primært i nyreskader. Hanrotter er mere følsomme end hunrotter, og mus er mindre følsomme end rotter. Laveste NOAEL for effekt på nyrerne hos hanrotter er 200 mg/kg lgv/dag. I hunrotter har man endvidere set effekt på leveren (mild forstyrrelse i leverens fedtomsætning) med en NOAEL på 200 mg/kg lgv/dag. Denne effekt vurderes dog at være mindre alvorlig end effekten på nyrerne (4).
Allergi	Undersøgelser på mennesker tyder samlet set på, at ethylenglycol ikke fremkalder allergi. Der foreligger ingen data fra dyreforsøg (4) Der er ingen tilgængelige data vedrørende fremkaldelse af allergi ved indånding.
Kræft	Der foreligger ingen undersøgelser om ethylenglycols eventuelle kræftfremkaldende effekt på mennesker. Det vurderes samlet set som usandsynligt, at ethylenglycol er kræftfremkaldende for mennesker. Dette baseres på, at der ikke blev udviklet kræft i to dyrearter (rotte og mus) ved eksponering for ethylenglycol via foderet, samt at stoffet ikke har forårsaget skader på arveanlæg (1,4).
Arveanlæg	Ud fra begrænsede undersøgelser i cellesystemer og levende dyr vurderes ethylenglycol samlet set ikke at forårsage skadelig effekt på arveanlæg (1,4).
Reproduktion	Ethylenglycol har fremkaldt effekter på fostre i forsøg på mus og rotter ved alle eksponeringsveje, herunder i doser, som ikke er giftige for mødrene. Fosterskaderne sås hos mus og rotter ved indånding af aerosoler i en koncentration på 1000 mg/m ³ og hos rotter ved indtagelse af ethylenglycol i doser på ned til 1000 mg/kg lgv/dag og hos mus ned til 500 mg/kg lgv/dag. Fostereffekterne, som var mest udtalte hos mus, var primært forsinket forbening af forskellige skeletdele (skeletale variationer) og misdannelser (1,4). Der er ingen data på ethylenglycols effekter på den menneskelige reproduktions-evne. Ethylenglycol påvirker ikke forplantningsevnen i kaniner og rotter, men der har været tegn på en påvirkning af forplantningsevnen i mus. Dette dog i doser som var betragteligt større end de doser, som forårsagede fosterskader i mus og nyreskader i rotter ved gentagen eksponering (1). Samlet set er ethylenglycols effekt på reproduktionsevnen uafklaret. Nogle studier tyder på, at der kan være effekter på fosterudviklingen hos dyr.
Amning	Der er ikke fundet data, som kan belyse eventuelle effekter hos nyfødte, som eksponeres for ethylenglycol gennem modermælk. Da ethylenglycol er et organisk opløsningsmiddel, forventes det at kunne udskilles via modermælken.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet	Udledning af ethylenglycol til miljøet sker hovedsagligt til vandmiljøet. Den største lokale udledning sker til overfladevand ved brug af stoffet som afisningsvæske til fly og flybaner. I overfladevand er koncentrationer generelt målt i størrelsesordenen 10 ⁻³ mg/l. Koncentrationer i urensset spildevand er målt i gennemsnit op til 1300 mg/l. De højest rapporterede koncentrationer på 19 000 mg/l er målt i afstrømningsvand fra lufthavne. Frigivet ethylenglycol til atmosfæren nedbrydes relativt hurtigt med en halveringstid på 0,3 - 3½ dag. Ethylenglycol har ingen eller ringe kapacitet til at bindes til partikler og vil være mobilt i jord. Der er derfor risiko for udvaskning til grundvand og vandmiljøet (6).
----------------------------	--

Stofprofil for Ethylenglycol



Bioakkumulering	Ethylenglycol har et lavt bioakkumuleringspotentiale og forventes derfor ikke at bioakkumulere i levende organismer (log k_{ow} på $-1,93$ - $1,36$ og BCF værdier på 190 for grønalger og op til 0,27 i krebs bekræfter dette) (6).
Nedbrydelighed	Ethylenglycol er let biologisk nedbrydeligt. Mange studier viser bionedbrydelighed både under iltholdige og iltfrie forhold. Nogle studier indikerer en vis latens-tid/forsinkelse, før nedbrydningen går i gang. Hurtig nedbrydning er observeret i overfladevand (langsommere i saltvand end i ferskvand), grundvand og pødevand (6). Der forventes ikke at ske hydrolyse af ethylenglycol i overfladevand. Nedbrydning af ethylenglycol i atmosfæren foregår primært ved reaktion med hydroxylradikaler dannet via sollys. Den atmosfæriske halveringstid er beregnet til 0,3 - 3½ dag (11).
Giftighed	Ethylenglycol har generelt lav giftighed overfor vandorganismer. I test med et afiser-produkt indeholdende ethylenglycol så man større giftighed overfor vandorganismer end med rent ethylenglycol. Det indikerer, at andre kemiske stoffer i formuleringen havde en giftig virkning (6).
Andre miljøeffekter	Der er ikke nogen forventning om, at ethylenglycol medvirker til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse eller næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt.
Påvirkning af bakterier mv.	Organismer, som lever på jorden, eksponeres sandsynligvis mindre for ethylenglycol og udviser generelt mindre følsomhed overfor stoffet; først ved meget høje koncentrationer (over 100 000 mg/l) ses giftvirkning på gær og svampe fra jord (9). Ethylenglycol forventes ikke at skade mikroorganismer på spildevandsrensplanter i relevante koncentrationer (12).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE),
European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European
Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety
(IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals
Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH),
<http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National
Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and
Development, National Center for Environmental Assessment
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

Litteraturhenvisninger

1. WHO. CICAD 45. Ethylene glycol: Human Health Aspects. <http://www.inchem.org> 2002. Available from: <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad45.htm>.
2. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Vol.2. 6 ed. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 1991. 721p .
3. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
4. Miljøstyrelsen. Working report no. 51, 2003. Appendices 1-18 to: Report on the Health Effects of Selected Pesticide Coformulants (in press). www.mst.dk 2004 Jan 29. Available from: <http://www.mst.dk/homepage/default.asp?Sub=http://www.mst.dk/udgiv/publications/2003/87-7614-055-5/html/>.
5. IRIS - Integrated Risk Information System. Ethylene glycol. <http://www.epa.gov> EPA; 1989 Jan 9. Available from: <http://www.epa.gov/iris/subst/0238.htm>.
6. WHO. CICAD 22. Ethylene glycol: Environmental Aspects. <http://www.inchem.org> 2000. Available from: http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad_22.htm.
7. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
8. EU-Kommissionen. Synoptic document (revideret 25.juli 2003). http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/food_contact/synoptic_doc_en.pdf 2003 Mar 25
9. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
10. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
11. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Ethylene glycol. <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Mar 5. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS5012A.htm>.
12. Verschueren K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3 ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1996.

Kort Status og Resumé

Fokus	<i>p</i> -Benzoquinon er et almindeligt anvendt kemisk stof i industrien, som primært anvendes som syntesestof til fremstilling af hydroquinon. I plastindustrien anvendes stoffet som polymerisationsinhibitor ved fremstilling af umættede polyestere (1,2).
Konklusion	De sundhedsmæssige og miljømæssige effekter af <i>p</i>-benzoquinon er kun delvist belyst, idet datamaterialet er meget begrænset. Med hensyn til sundhed er det hovedsagligt de akutte effekter, som er undersøgt. Stoffet er akut giftigt ved indånding og indtagelse og virker irriterende på øjne, åndedrætsorganer og ved kontakt med huden (3). De akutte effekter betyder, at eksponering for <i>p</i>-benzoquinon i arbejdsmiljøet kan være et problem. Der er meget begrænset viden om evt. langtidseffekter af stoffet, som kan udgøre en potentiel sundhedsrisiko. De få data for miljø viser, at <i>p</i>-benzoquinon er meget giftigt for vandlevende organismer. Stoffet er mobilt i jord, og derved er der risiko for udvaskning til grundvandet og vandmiljøer. <i>p</i>-Benzoquinon forventes ikke at ophobes i levende organismer i særlig høj grad (2). Der kan ikke konkluderes noget om sundhedsmæssige langtidseffekter og øvrige miljøeffekter.
Status	<i>p</i>-Benzoquinon er ikke prioriteret under EUs program for risikovurdering af eksisterende stoffer. <i>p</i>-Benzoquinon er klassificeret som giftig ved indånding og ved indtagelse (T;R23/25), irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden (Xi;R36/37/38) og meget giftig for organismer, der lever i vand (N;R50) (4).
Anvendelse	<i>p</i> -Benzoquinon anvendes som syntesestof til fremstilling af farvestoffer, hydroquinon, lime og harpikser, som reagensmiddel, oxidationsmiddel, ved forarbejdning af gelatine og til fremstilling af fremkaldervæsker til fotografi. I plastindustrien anvendes stoffet som polymerisationsinhibitor ved fremstilling af umættede polyestere (1,2,5).
Eksponeringsforhold	Mennesker kan eksponeres for <i>p</i>-benzoquinon i arbejdsmiljøet, som forbrugere og indirekte via det ydre miljø. De mest relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt, men indtagelse kan også forekomme ved ulykkestilfælde. I arbejdsmiljø sker eksponering for <i>p</i>-benzoquinon ved produktion og anvendelse af stoffet og ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. Der er ingen data, som belyser omfanget af eksponering i industrien. Der foreligger ingen data om eksponering af forbrugere for <i>p</i>-benzoquinon. Kilder til <i>p</i>-benzoquinon i miljøet er hovedsagelig industriel produktion og anvendelse af stoffet. Stoffet er blandt andet fundet i overfladevand, i spildevand, i tobaksrøg og i meget lave koncentrationer i atmosfærisk luft (10^{-6} mg/m³). Lidt højere luftkoncentrationer er målt i nærheden af stærkt trafikerede veje (10^{-4} mg/m³). <i>p</i>-Benzoquinon forekommer også naturligt i led dyr (2). Almenbefolkningen antages at blive eksponeret for <i>p</i>-benzoquinon indirekte via miljøet, via cigaretrøg og muligvis ved indtagelse af fødevarer i kontakt med plastemballage, som indholder stoffet. Der er ikke fundet data om eksponeringsstørrelse.

Stofprofil for *p*-Benzoquinon



Effekter

p-Benzoquinon er akut giftigt ved indånding og indtagelse. LD₅₀¹ for rotte er 130 mg/kg (6). Stoffet virker irriterende på øjne, åndedrætsorganer og ved kontakt med huden (5). I USA og Danmark er grænseværdien for *p*-benzoquinon i arbejdsmiljø 0,1 ppm (0,44 mg/m³) i luften. Erhvervsmæssig erfaring har vist, at dampe af *p*-benzoquinon virker øjenirriterende, når grænseværdien på 0,1 ppm overskrides (5). Data tyder på, at *p*-benzoquinon kan give anledning til udvikling af allergi.

Hos arbejdere, der havde længerevarende erhvervsmæssig eksponering for dampe af *p*-benzoquinon, blev der set varige skader på hornhinden og synsforstyrrelser (2,3,7).

p-Benzoquinon har høj akut giftigt over for vandlevende organismer (3). LC₅₀² for fisk og krebsdyr er i standardtest under 1 mg/l (8). Der er meget begrænsede data om nedbrydeligheden af stoffet. *p*-Benzoquinon forventes ikke at ophobes i levende organismer. Data indikerer, at stoffet er mobilt i jord og derfor vil kunne udvaskes til grundvandet og overfladevand (2).

¹ Den dosis, der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indtagelse.

² Den koncentration, der forårsager død hos halvdelen af de eksponerede dyr ved eksponering via vandfasen over et givent tidsinterval.

Stofprofil for *p*-Benzoquinon



Regulering

Arbejdsmiljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
0,1	0,4	-	-	-	-

TEF = Tal Efter Bindestregen

Miljø

B-værdi: Ikke fastsat.

Klassificering

T;R23/R25 Xi;R36/37/38 N;R50 (4).

Anden regulering

Der er ikke fastsat et fast tolerabelt dagligt indtag (TDI) eller en specifik migrationsgrænse i levnedsmidler (SML) for *p*-benzoquinon. Stoffet er på EU-kommissionens liste over stoffer, der bruges ved fremstilling af plastmateriale, som kan komme i kontakt med fødevarer. Stoffet er placeret på liste 8, hvilket indebærer, at der kun er meget sparsom eller utilstrækkelig viden om stoffets sundhedsskadelige effekter til at kunne vurdere det (9).

p-Benzoquinon er ikke på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (10).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (11).

Identifikation

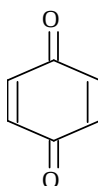
Kemisk navn

p-Benzoquinon

Synonymer

1,4-Benzoquine, 1,4-benzoquinon, 1,4-dioxybenzen, 1,4-cyclohexadienedion, 2,5-cyclohexadien-1,4-dion, para-quinon, benzoquinon, chinon, cyclohexadiene-1,4-dion, cyclohexadienedion.

Struktur



CAS nr.

106-51-4

EINECS/ELINCS nr.

203-405-2

Stofprofil for *p*-Benzoquinon



Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Lysegult fast stof med en skarp lugt der minder om chlor.
Smeltepunkt	115,7 °C
Kogepunkt	180 °C
Flammepunkt	38,92 °C
Damptryk	0,12 hPa (20 °C)
Densitet	1,318 g/ml (20 °C)
pH	Ikke aktuelt.
Opløselighed	Opløseligt i vand 11,1 g/l ved 18 °C. Opløseligt i >10% ethanol og >10 % diethylether
Log P _{ow}	0,20
Lugtgrænse	0,4 ppm

Anvendelse og Forekomst

p-Benzoquinon tilhører gruppen af ketoner. Stoffet anvendes som syntesestof til fremstilling af farvestoffer, hydroquinon, lime og harpikser samt som reagensmiddel, oxidationsmiddel, farvning af læder, styrkelse af dyrefibre, forarbejdning af gelatine og til fremstilling af fungicider, lægemidler samt fremkaldervæsker til fotografi. I plastindustrien anvendes stoffet som polymerisationsinhibitor ved fremstilling af umættede polyestere (1,2,12).

Mennesker kan indirekte via det ydre miljø, i arbejdsmiljøet og som forbrugere eksponeres for *p*-benzoquinon.

Den væsentligste eksponering af mennesker for *p*-benzoquinon formodes at forekomme i arbejdsmiljøet ved produktion og anvendelse af stoffet og ved brug og bortskaffelse af produkter, som indeholder stoffet. Der er ingen data, som belyser omfanget af eksponering i industrien.

Kilder til *p*-benzoquinon i det ydre miljø er industriel produktion og anvendelse af stoffet. Stoffet er blandt andet fundet i overfladevand, i spildevand, i tobaksrøg og i meget lave koncentrationer i atmosfærisk luft (10^{-6} mg/m³). Lidt højere luftkoncentrationer er målt i nærheden af stærkt trafikerede veje (10^{-4} mg/m³). *p*-Benzoquinon forekommer også naturligt i leddyr (2).

Der foreligger ingen data på eksponering af forbrugere for *p*-benzoquinon.

Almenbefolkningen antages at blive eksponeret for *p*-benzoquinon indirekte via miljøet, cigaretrøg og muligvis ved indtagelse af fødevarer i kontakt plastemballage, som indeholder stoffet. Den primære eksponeringsvej er formentlig indånding, mens der er ikke fundet data, der kan belyse eksponeringens størrelse.

Brand og ophedning

p-Benzoquinon kan ved opvarmning til 38°C og derofter danne eksplosive damp/luft blandinger. Støv af stoffet kan danne eksplosive blandinger med luft (2).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning *p*-Benzoquinon optages hurtigt over mave-tarmkanalen og ved indånding og hudkontakt. Stoffet udskilles delvist uændret i urinen, mens størstedelen udskilles efter konjugering som syreforbindelser. Under nedbrydning af quinon dannes frie radikaler, som er meget reaktive og kan forårsage celleforandringer (3).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter *p*-Benzoquinon er klassificeret af EU som giftig ved indånding og indtagelse. LD₅₀ hos rotte ved indtagelse er 130 mg/kg (6). Ved eksponering af luftvejene er de akutte symptomer svie, hoste, åndedrætsbesvær og åndenød. Ved indtagelse ses krampes, mavesmerter og diarré hos mennesker. Hos mus og hos mennesker er der set dannelse af methæmoglobin, som er en hæmoglobinform, der ikke kan binde ilt og derfor ikke kan transportere den livsnødvendige ilt rundt i kroppen (2).

Irritation/ætsning *p*-Benzoquinon virker irriterende på huden og kan forårsage misfarvning, rødme, hævelse og dannelse af blister og små væskende sår. Afpigmentering og hudskader kan forekomme. På øjne, næse, svælg og hals virker støv og dampe af stoffet stærkt irriterende (2,3,7).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt Hos arbejdere, der havde længerevarende erhvervsmæssig eksponering for dampe af *p*-benzoquinon, blev der set varige skader på hornhinden og synsforstyrrelser (2,3,7).

Allergi *p*-Benzoquinon betragtes som allergifremkaldende, idet stoffet blev testet positivt i marsvin og mus i anerkendte standardtest (3).

Kræft Det internationale kræftforskningsinstitut (IARC) anser de foreliggende data for utilstrækkelige til at kunne vurdere *p*-benzoquinon med hensyn til mulig kræftfremkaldende effekt på mennesker. IARC klassificerer *p*-benzoquinon i gruppe 3, som omfatter gruppen af stoffer, hvor det ikke er muligt at vurdere de kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker på det foreliggende datagrundlag (13).

Arveanlæg Undersøgelser af *p*-benzoquinons mulige effekter på arveanlæg i bakterie- og pattedyrsceller samt i levende dyr har givet modstridende resultater. Stoffets effekt på arveanlæggene er derfor uafklaret (6).

Reproduktion Der er ikke fundet data, som kan belyse *p*-benzoquinons evne til at skade forplantningsevnen eller fosteret.

Amning Der er ikke fundet oplysninger om, at *p*-benzoquinon forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

Kilder til *p*-benzoquinon i miljøet er hovedsagligt industriel produktion og anvendelse af stoffet. Stoffet kan spredes til atmosfæren ved fordampning og opvarmning/afbrænding af produkter, som indeholder stoffet. I atmosfæren nedbrydes *p*-benzoquinon primært ved reaktion med hydroxylradikaler og ozon dannet via sollys. Stoffet forventes i ringe grad at binde sig til partikler i jord og sediment og dermed at have en høj mobilitet. Det indebærer en risiko for udvaskning til grundvand og forurening af overfladevand ved udslip på jordoverfalden. *p*-Benzoquinon kan endvidere fordampe eller nedbrydes af sollys på jordoverfladen. I vandmiljø kan stoffet sandsynligvis nedbrydes direkte via sollyset (fotolyse). Fordampning fra vandoverfladen forventes ikke at være af betydning (2).

Bioakkumulering

Baseret på en biokoncentreringsværdi på 0,84 og en log P_{ow} 0,2 forventes *p*-benzoquinon at have et lavt bioakkumuleringspotentiale og dermed ikke at ophobes i levende organismer (2).

Nedbrydelighed

Der er meget begrænsede data om bionedbrydelighed af *p*-benzoquinon. I chernozem (sort humus-holdigt) jord blev *p*-benzoquinon hurtigt nedbrudt til stabile metabolitter (2).

p-Benzoquinon i atmosfæren forventes at nedbrydes ved kemisk reaktion med hydroxylradikaler og ozon (fotooxidation) med en beregnet halveringstid på 3-4 dage. Stoffet kan sandsynligvis også nedbrydes direkte af sollys (2).

I vandmiljøet nedbrydes stoffet sandsynligvis også af sollys (2).

Giftighed

p-Benzoquinon har høj akut giftighed overfor vandlevende organismer. LC_{50} for fisk (96 timer) og daphnier (48 timer) er under 1 mg/l (8).

Andre miljøeffekter

Der er ikke nogen forventning om, at *p*-benzoquinon kan medvirke til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt.

Påvirkning af bakterier

Der foreligger meget sparsomt datamateriale om *p*-benzoquinon påvirkning af bakterier og andre mikroorganismer. Fjorten forskellige bakterietyper isoleret fra jord, som lever af de phenolforbindelser, kunne ikke gro i et *p*-benzoquinonholdigt (også en phenol) medie i et 5 dages forsøg. Det indikerer, at disse bakterier ikke er i stand til at nedbryde *p*-benzoquinon og bruge stoffet som energikilde (2).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission, <http://ecb.jrc.it>

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF, European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0_0.html#18965160

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www-cie.iarc.fr>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and Development, National Center for Environmental Assessment,
<http://www.epa.gov>

US: National Toxicology program (NTP),
<http://ntp-server.niehs.nih.gov>

US: Department of Labor. Occupational Safety & Health Administration,
<http://www.osha.gov>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

Litteraturhenvisninger

1. Sheftel VO. Indirect Food Additives and Polymers : Migration and Toxicology. Boca Raton, Fla. : Lewis: 2000.
2. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). 1,4-Benzoquinone (Reviewed by SRP on 31/1/1996). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Feb 14. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS1111.HTM?Top=Yes>.
3. Clayton GD, Clayton FE, editors. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. - 2: Toxicology. - Part B. 4 ed. New York, N.Y : Wiley: 1994. 947p .
4. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
5. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Vol.3. 6 ed. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 1991. 1333p .
6. RTECS. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. *p*-Benzoquinone. <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 2003 Feb. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/RT/RTDK2625000.HTM?Top=Yes>.
7. IPCS CN. International Chemical Safety Cards. *p*-Benzoquinone. <http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html> 2001. Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0779.html>.
8. USEPA/ORD/NHEERL. ECOTOX:Ecotoxicology Database. U.S.Environmental Protection Agency 2003 Feb 26. Available from: <http://www.epa.gov/ecotox/>.
9. Synoptic Document. Provisional Lists of monomers and additives notified to European Commission as substances which may be used in the manufacture of plastics intended to come into contact with foodstuffs. [http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT\(2003.04.15\).pdf](http://cpf.jrc.it/webpack/downloads/SYNOPTIC%20DOCUMENT(2003.04.15).pdf) EUROPEAN COMMISSIONHEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL; 2003 May 13
10. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
11. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
12. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. Vol.1. 6 ed. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH); 1991.
13. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on *para*-quinone. Summary of Data reported and Evaluation. 1999.; vol. 71) Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol15/pquinone.html>.

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



Kort Status og Resumé

	Der foreligger meget begrænsede data på dibutyltin-bis(methyl-maleat) (fremover kaldet DBTbis). Derfor er mange af de følgende konklusioner baseret på generelle data om organiske tinforbindelser eller andre dibutyltin-forbindelser.
Fokus	Organiske tinforbindelser har flere miljø- og sundhedsskadelige egenskaber. Stofgruppen er primært i fokus, fordi den mistænkes for at forårsage hormonforstyrrende effekter hos mennesker og dyr. De kritiske effekter er virkning på hormonsystem og fosterudvikling. Tributyltinforbindelser kan fremkalde skader på hjerne og nervesystem. Der er dog ikke rapporteret om nerveskadende effekt for dibutyltin-forbindelser (1). Alle former af tin optages relativt nemt og kan bioakkumuleres i vandlevende organismer (2).
Konklusion	Det er ikke muligt på baggrund af de fundne data at vurdere om anvendelsen af DBTbis i bl.a. plastmaterialer udgør en risiko for miljø- og sundhedsskadelige effekter.
Status	DBTbis er ikke prioriteret under EUs program for risikovurdering af eksisterende stoffer. DBTbis er ikke klassificeret for miljø- og sundhedseffekter (3). Tributylforbindelser er på EUs liste over stoffer, som anses for at have hormonforstyrrende effekter. Der er ingen dibutylforbindelser på EUs liste over stoffer med dokumenterede eller potentielle hormonforstyrrende effekter (4,5). DBTbis er ikke på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (6).
Anvendelse	Der foreligger ikke specifikke oplysninger om anvendelsen af DBTbis. Dibutyltin-forbindelser generelt anvendes overvejende som stabilisatorer i PVC-plast (normalt indhold ca. 2 %) (7,8,9). Stofferne fungerer som varme- og UV-stabilisatorer (8). Dibutyltin-forbindelser anvendes endvidere som katalysatorer ved fremstilling af plast, fx. polyuretanplast og silikoner. Almindeligt restindhold i polyuretanplast er 0,05-0,3 vægt-% (8,9). Tilsætning af 0,001-1 % i maling og lim fremskynder tørkeprocessen eller hærdning (8,9).
Eksponeringsforhold	I arbejdsmiljøet forekommer eksponering for organiske tinforbindelser overvejende ved indånding af dampe ved opvarmning af plast/PVC og ved hudkontakt under fremstilling og anvendelse af stoffet og forarbejdning af plast/PVC. På trods af den udbredte anvendelse af organiske tinforbindelser er der ikke fundet målinger af stofferne i arbejdsmiljøet. Som forbrugere eksponeres mennesker for organiske tinforbindelser via levnedsmidler, som er forurenede med tin. Forureningen stammer fra udledning af organiske tinforbindelser til vandmiljø eller fra spildevandsslam, som spredes på markerne som gødning. Endvidere sker en eksponering af forbrugere via forbrugerprodukter af plast indeholdende organiske tinforbindelser i opvaskesvampe, bleer, plastfolie, lime og klæbestoffer, gulvbelægninger, legetøj, plasthandsker (1,7). Dibutyltinforbindelser spredes med stor sandsynlighed i miljøet som et resultat af produktion og anvendelse af stofferne (2).
Effekter	Det er i dyrestudier vist, at dimethyltinchlorid og monomethyltinchlorid kan give skader på nervesystemet. Det højeste dosisniveau, hvor der ikke er observeret

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



nerveskader eller andre skadelige effekter (NOAEL¹) er hos rotter 0,62 mg/kg lgv²/dag. Der er ikke rapporteret om nerveskadende effekt for de øvrige organiske tinforbindelser (der mangler dog oplysninger om monobutyltin)(1).

Flere organiske tinforbindelser er under mistanke for at kunne skade fostre under graviditeten. For dibutyltinacetat er det lavest observerede dosisniveau for fosterskader (LOAEL³) 10 mg/kg lgv/dag og for misdannelser på skelettet 5 mg/kg lgv/dag i undersøgelser med rotter. For dibutyltinchlorid er NOAEL for fosterskader hos rotter 2,5 mg/kg lgv/dag (1).

Der er indikationer for, at tributylforbindelser forårsager skadelige effekter på forplantningsevne og fosterudvikling. Det er dog uklart om årsagen til disse effekter skyldes hormonforstyrrende egenskaber (10).

Alle former for tin, både uorganiske og organiske, optages relativt nemt af vandlevende organismer (2). Der er dokumentation for, at tributylforbindelser forårsager hormonforstyrrende effekter hos snegle, mens der ikke er dokumentation for sådanne effekter af dibutyltinforbindelser (1,10).

¹ No observed adverse effect level

² legemsvægt

³ Lowest observed adverse effect level

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³	ppm	MAL-faktor	TEF	AT-liste
-	0,1H*	-	0	≥1,0%: -6 ≥0,25–1,0%: - 3	

TEF = Tal Efter Bindestregen

* Grænseværdien er for tinforbindelser, organiske, beregnet som Sn

Miljø

Der er ikke fastsat en B-værdi for organiske tinforbindelser. B-værdien for uorganiske tinforbindelser er (støv, målt som Sn) 0,02 mg/m³ (11).

Klassificering

DBTbis er ikke klassificeret for miljø- og sundhedseffekter (3).

Anden regulering

Der er ikke fastsat et tolerabelt dagligt indtag (TDI) for DBTbis. DBTbis vil med stor sandsynlighed nedbrydes til dibutyltin i kroppen. EUs videnskabelige komite for toksikologi, økotoxikologi og miljø (CSTEE) har anbefalet en tolerabel daglig indtagelse på 0,1 µg/kg/dag for dibutyltin (1).

Organiske tinforbindelser er ikke optaget på EU-kommissionens liste over stoffer, der bruges ved fremstilling af plastmateriale og som kan komme i kontakt med fødevarer. Der er derfor ikke fastsat en specifik migrationsgrænse i levnedsmidler (SML) for DBTbis (12).

Tributylforbindelser er på EUs liste over stoffer, som anses for at have hormonforstyrrende effekter. Der er ingen dibutylforbindelser på EUs liste over stoffer med dokumenterede eller potentielle hormonforstyrrende effekter (4).

DBTbis er ikke på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (6).

Dibutyltin-forbindelser er på Listen over miljøfremmede stoffer og tungmetaller, der analyseres for i Danmarks nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009 (13).

Proposition 65 (Californien): DBT-bis, dibutylforbindelser eller organiske tinforbindelser generelt er ikke listet (14).

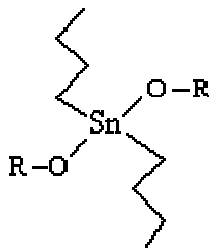
Stofprofil for dibutyltin-bis(methyl-maleat)



Identifikation

Kemisk navn	Dibutyltin-bis(methyl-maleat)
Synonymer	Dibutyltin-methylmaleat, stannan-dibutyl-bis(methyl-maleat), methyl (Z,Z)-8,8-dibutyl-3,6,10-trioxo-2,7,9-trioxa-8-stannatrideca-4,11-dien-13-olat

Struktur



R = kæde med 5 kulstofatomer.

CAS nr.	15546-11-9
EINECS/ELINCS nr.	239-594-3

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Ingen data
Smeltepunkt	Ingen data
Kogepunkt	Ingen data
Flammepunkt	Ingen data
Damptryk	Ingen data
Densitet	Ingen data
pH	Ingen data
Opløselighed	Vand: Dibutyltinforbindelser synker i vand under langsom opløsning. Større molekyler har en meget lav opløselighed i vand (8).
Log P _{ow}	Ingen data
Lugtgrænse	Ingen data

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



Anvendelse og forekomst

Der foreligger ikke specifikke data om anvendelse og forekomst af DBTbis. Dibutyltin-forbindelser anvendes hovedsagelig som stabilisator i PVC-plast (normalt ca. 2%) (7,8,9). Stofferne forhindrer plasten i at nedbrydes ved opvarmning, som er nødvendig for at forme produkter (108-200°C). Hvis plastmaterialet skal være modstandsdygtig for længere tids udsættelse for varme anvendes i stedet svovlholdige dibutyltinforbindelser. Dibutyltinforbindelser beskytter endvidere PVC mod nedbrydning som følge af udsættelse for sollys (8).

Dibutyltinforbindelser anvendes i farveløs/gennemsigtig plast i koncentrationer på 0,001 til 1 % for at opnå stabiliserende virkning (8).

Dibutyltinforbindelser anvendes endvidere som katalysatorer ved fremstilling af plast, fx. polyuretanplaster og silikoner. Almindeligt restindhold i polyuretanplast er 0,05-0,3 vægt-%. Tilsætning af 0,001-1 % i farve fremskynder tørkeprocessen (8).

Brand og ophedning

DBTbis er brændbart. Ved ophedning og brand afgiver DBTbis stikkende og irriterende røg og dampe, hvis sammensætning ikke er nærmere specificeret (15).

Virkning på Sundhed

Nedenstående data er overvejende baseret på data for andre organiske tinforbindelser end DBTbis, fortrinsvis monomethyltin (MMT), dimethyltin (DMT), dibutyltin (DBT), tributyltin (TBT), dioctyltin (DOT) og mono-octyltin (MOT). Såfremt der i litteraturen ikke er fundet data vedrørende DBTbis, er effekter af de andre nævnte organiske tinforbindelser beskrevet under det enkelte endpoint. Da DBTbis med stor sandsynlighed omdannes til DBT i kroppen, vil oplysninger om DBT være mest relevante.

Optagelse og omsætning

DBTbis er vurderet som hudoptagelig i Arbejdstilsynets grænseværdiliste (16). Der foreligger kun begrænsede oplysninger om DBTbis optagelse og omsætning. Efter injektion af dibutyl- og diethyltin forbindelser hos mus fandt man den højeste koncentration af stofferne i lever og nyrer. Sandsynligvis udskilles alle organiske tinforbindelser fortrinsvis via urinen. Organiske tinforbindelser er i modsætning til uorganiske tinforbindelser fedtopløselige og fordeles hurtigt til det centrale nervesystem efter optagelse i organismen. Organiske tinforbindelser menes at gennemgå en langsom nedbrydning i kroppen via oxidativ dealkylering (2).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

DBTbis er i dyrestudier akut giftigt ved indtagelse (LD_{50} ⁴ 62 mg/kg lgv) (17). Der foreligger ingen data om akutte effekter ved hudkontakt og indånding.

Irritation/ætsning

Organiske tinforbindelser kan fremkalde reversibel irritation ved hud- og øjenkontakt hos mennesker. Arbejdere, som blev eksponeret for røg og dampe af butyltinforbindelser, oplevede smerter i hals og hoste flere timer efter eksponeringen. Eksponeringens størrelse og varighed er ikke nærmere specificeret (2).

⁴ Den dosis der forårsager dødsfald hos halvdelen af de eksponerede dyr ved indtagelse.

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt	MMT, DMT, DBT, TBT, DOT og MOT resulterer alle i nedsat vægt af thymus og reduceret immunforsvar. Generelt nedsætter butyl- og oktyltinforbindelser immunforsvaret (der mangler dog oplysninger om monobutyltin) (1). Det er i dyrestudier vist, at dimethyltinchlorid og monomethyltinchlorid kan give skader på nervesystemet. Det højeste dosisniveau, hvor der ikke er observeret nerveskader eller andre skadelige effekter (NOAEL) er hos rotter 0,62 mg/kg lgv/dag. Der er ikke rapporteret om nerveskadende effekt for de øvrige organiske tinforbindelser (der mangler dog oplysninger om monobutyltin) (1). Der er indikationer for, at tributylforbindelser forårsager skadelige effekter på forplantningsevne og fosterudvikling. Det er dog uklart om årsagen til effekterne skyldes hormonforstyrrende egenskaber (10).
Allergi	Der er ikke fundet data, som kan belyse mulige allergifremkaldende egenskaber af DBTbis eller andre af de ovenfor nævnte organiske tinforbindelser.
Kræft	Der foreligger ingen indikationer for, at tinforbindelser (organiske eller uorganiske) er kræftfremkaldende (2).
Arveanlæg	Der er ikke fundet data, som kan belyse mulige effekter af DBTbis eller andre af de ovenfor nævnte organiske tinforbindelser på arveanlæg.
Reproduktion	For mange af organotinforbindelserne (MMT, DMT, DBT, TBT, DOT og MOT) er der rapporteret om nedsat vægt hos afkommet ved eksponering af moderdyrene via indtagelse i dræftighedsperioden. Det laveste dosisniveau for disse effekter er rapporteret for DMT. Her er det laveste dosisniveau for reduceret tilvækst og reduceret vægt af thymus hos moderdyrene og nedsat vægt hos afkom (LOAEL⁵) 15 mg/kg lgv/dag (1). Ligeledes er der i rottestudier observeret et øget antal misdannelser hos fostre ved eksponering af moderdyrene for DBT, TBT eller syresalt af DOT i dræftighedsperioden. For dibutyltinacetat er det lavest observerede dosisniveau for fosterskader (LOAEL) 10 mg/kg lgv/dag og for misdannelser på skelettet 5 mg/kg lgv/dag i undersøgelser med rotter. For dibutyltinchlorid er NOAEL for fosterskader hos rotter 2,5 mg/kg lgv/dag (1).
Amning	Der er ikke fundet oplysninger om, at DBTbis forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet	Organiske tinforbindelser forekommer ikke naturligt. Dibutyltinforbindelser spredes i miljøet ved produktion og ved anvendelse af stofferne (2,9). I tilfælde af, at dibutyltinforbindelser slipper ud i jord, vil de bindes til jorden (2). Udledning til atmosfæren vil ikke være relevant, da flygtigheden af de fleste organiske tinforbindelser er lav (7). I tilfælde af at DBTbis slipper ud i vandmiljøet indeholder DBTbis estergrupper, der med stor sandsynlighed kan hydrolyseres (2), hvorved der dannes dibutyltin. I ferskvandsmiljøer vil organiske tinforbindelser sandsynligvis binde sig til bundsediment, hvorimod tinforbindelser i marine miljøer, delvist vil forblive opløst i havvandet (2). Specielt på ionform (som fx. DBTbis), vil tinforbindelserne forblive opløst i vandfasen (7).
----------------------------	--

⁵ Lowest observed adverse effect level

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



Bioakkumulering	Tin og tinforbindelser i alle former kan optages og bioakkumulere i vandlevende organismer (2).
Nedbrydelighed	Organiske tinforbindelser er ikke stabile i miljøet. Deres nedbrydning fremskyndes gennem fotokemiske og biokemiske processer i miljøet. Nedbrydningen kan tage fra få dage til uger (2). DBTbis indeholder estergrupper, der med stor sandsynlighed hydrolyseres i vandmiljøet (7).
Giftighed	Tributylforbindelser forårsager hormonstyrrende effekter hos snegle (ingen dosisniveauer er angivne) (1,10).
Andre miljøeffekter	Der er ikke nogen forventning om, at organiske tinforbindelser kan bidrage til nedbrydning af ozonlaget, til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den globale drivhuseffekt.
Påvirkning af bakterier	Der er ikke fundet data, som kan belyse mulige effekter på bakterier og andre mikroorganismer af DBTbis eller andre af de ovenfor nævnte organiske tinforbindelser.

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE),
European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European
Commission,
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety
(IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals
Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0_0.html#18965160

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH),
<http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National
Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and
Development, National Center for Environmental Assessment
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: OEHHA. Office of environmental health hazard assessment
<http://www.oehha.ca.gov/prop65.html>

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



Litteraturhenvisninger

1. Floyd P, et al. Assessment of the Risks to Health and the Environment Posed by the Use of Organostannic Compounds (Excluding Use As a Biocide in Antifouling Paints) and a Description of the Economic Profile of the Industry : Final Report. Bruxelles: European Commission - Directorate General Enterprise; 2002.
2. Hazardous Substance Data Bank (HSDB); Dibutyltin chloride. <http://csi.micromedex.com> 2004. Available from: <http://csi.micromedex.com>.
3. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
4. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife COM (2001)262, Annex 15. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/01262_en.htm#bkh 2003
5. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife COM (2001)262, Annex 13. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/bkh_annex_13.pdf 2003
6. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
7. Bo Jansson Ifm ISU. Tennorganiska föreningar i svensk miljö - behöver vi ytterligare kunskaper? www.naturvardsverket.se/dokument/mo/modok/export/tennorg.pdf 2000
8. Kemikaliesinspektionen. KEMI, Teknisk Beskrivning av ämnet: Dibutyltennföreningar. www.kemi.se/kemamne/dibutyltennforeningar.htm 2004
9. Miljøstyrelsen. Massestrømsanalyse for tin med særlig fokus på organotinforbindelser, Arbejdsrapport Nr. 7. Miljøstyrelsen 1997
10. EU-Kommissionen. Communication from the commission to the council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife COM (2001)262, Annex 12. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/01262_en.htm#bkh 2003
11. B-værdivejledningen : oversigt over B-værdier. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2002. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2002:2
12. EU-Kommissionen. Synoptic document (revideret 25.juli 2003). http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/food_contact/synoptic_doc_en.pdf 2003 Mar 25
13. Det nationale program for overvågning af vandmiljøet og naturen (NOVANA) 2004-2009. Danmarks Miljøundersøgelser (DMU) 2004. Available from: http://www.dmu.dk/NR/rdonlyres/840211D1-BA78-4C4D-A330-3DA18BDAB274/0/MFS_stofliste20050530.pdf.
14. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
15. Lewis Sr. R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. - 2: A-G. 9.ed. ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1995.
16. Arbejdstilsynet. Grænseværdier for stoffer og materialer, At-vejledning C.0.1. Arbejdstilsynet 2002; At-vejledning C.0.1.:

Stofprofil for dibutyltin-bis (methyl-maleat)



17. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (Sidst revideret februar 2003). <http://csi.micromedex.com/data/rt/rtnq930000.htm> 2003

Kort Status og Resumé

Fokus	Methylmethacrylat (MMA) er et højtonnagestof i plastindustrien. Stoffet har flere sundhedsskadelige effekter. Kritiske effekter af stoffet er allergi ved hudkontakt, akut hud- og luftvejsirritation og vævsforandringer i næsen, slimhinde og lugteceller ved gentagen indånding (1).
Konklusion	Eksposering for MMA udgør primært en risiko for sundhedsskadelige effekter i arbejdsmiljø, hvor stoffet kan medføre akut luftvejsirritation og allergi ved hudkontakt. På baggrund af dyreforsøg kan stoffet ved gentagen og længerevarende indånding af koncentrationer ned til 4 gange grænseværdien (GV) for stoffet i arbejdsmiljø medføre vævsskader i de øvre luftveje og ved gentagen indånding af væsentligt højere koncentrationer påvirke en række organer. Det er dog til diskussion, hvorvidt der kan drages paralleller til mennesker i forhold til de observerede effekter i de øvre luftveje hos dyr ved gentagen indånding. Anvendelse af punktudsugning i industrien reducerer risikoen for skadelige effekter ved indånding væsentligt. MMA vurderes ikke at udgøre en generel risiko for skadelige effekter i miljøet.
Status	Der er foreliggende en risikovurdering af MMA i EU fra 2002. Her konkluderer man, at der i arbejdsmiljø er en risiko for akut luftvejsirritation og for skadelige effekter i de øvre luftveje og i organer generelt ved gentagen indånding. Dette gælder særligt, når der ikke anvendes punktudsugning. Der er desuden en risiko for allergi ved hudkontakt (1). Man vurderer, at eksposering af forbrugere via forbrugerprodukter, tandlægematerialer og via medicinsk behandling (eks. knoglecement) ikke indebærer en risiko for sundhedsskadelige effekter. Tilsvarende udgør den diffuse eksposering af almenbefolkningen for MMA via miljø og fødevarer ikke en risiko for sundhedsskadelige effekter (1). Man vurderer, at produktion og anvendelse af MMA generelt ikke indebærer en risiko for skadelige effekter i miljøet. Dog kan der lokalt ved vådpolymerisering af MMA i større skala være en risiko for skadelige effekter på vandlevende organismer (1). MMA er klassificeret F;R11 Xi;R37/38 R43 (Meget brandfarlig, irriterer åndedrætsorganerne og huden, kan give overfølsomhed ved kontakt med huden) (2). MMA er ikke på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (3).
Anvendelse	Den væsentligste anvendelse af MMA er som monomer ved fremstilling af acrylplast (PMMA) til plexiglas og til sprøjtestøbning og termoformning. Stoffet indgår også som monomer ved fremstilling af polymerer og copolymerer til maling og lak og til fremstilling af reaktive resiner til lime, støbemasser mv. Endelig videresyntetiseres MMA til andre methacrylater (1).
Eksposeringsforhold	Eksposering for MMA forekommer i arbejdsmiljø ved produktion af stoffet og produktion og videreforarbejdning af polymerer, hvor stoffet indgår. Videreforarbejdning af polymerer og anvendelse af acrylbaserede lime og støbemasser vurderes at være de mest relevante scenarier i forhold til dansk plastindustri. Der er ikke fundet målinger fra Danmark. I den tyske plastindustri er der ved sprøjtestøbning af acrylplast målt gennemsnits-koncentrationer af MMA i luften på en fjerdedel af GV. Andre målinger fra Tyskland indikerer, at luftkoncentrationer af MMA i industrien ved anvendelse af acrylatbaserede lime er væsentlig lavere end GV både med og uden punktudsugning. Alle de angivne målinger er fra midt i 90'erne (1). Forbrugere eksponeres for MMA (som monomer og restmonomer) via lime, støbemasser, maling, lak og andre polymerer, bl.a. fødevareemballage. Få målinger af migrationen af MMA fra emballage til fødevarer simulanter indikerer, at

migrationen er så lav i vandbaserede og syreholdige fødevarer, at den ikke er målbar, mens migrationen var målelig i 20 % ethanol. Den samlede eksponering af forbrugere er beregnet til 0,001 – 0,01 mg/kg lgv¹/dag (1).

Den diffuse eksponering af almenbefolkningen for MMA via atmosfærisk luft, drikkevand og fødevarer vurderes at være op til $1,7 \times 10^{-5}$ mg/kg lgv/dag (1).

Effekter

MMA forårsager akut hud- og luftvejsirritation. Ældre data angiver luftvejsirritation og andre symptomer hos mennesker ved 20 til 90 minutters indånding af 48 – 480 ppm svarende til 2 gange GV til knap 20 gange GV (1).

Erfaringer fra arbejdsmiljø og dyreundersøgelser viser, at MMA er moderat til stærkt allergifremkaldende ved hudkontakt (1).

Der er observeret svag påvirkning af næseslimhinden og lugteceller hos rotter ved ca. 4 gange GV. Ved gentagen påvirkning af rotter via indånding for koncentrationer > 1.000 ppm svarende til ca. 40 gange GV er der observeret nedsat kropsvægt, og vævsforandringer i lever, nyre, hjerne, milt og knoglemarv. Hos mennesker er der ikke set symptomer på alvorlige helbredseffekter ved gentagen og længerevarende indånding ved en luftkoncentration på op til 50 ppm (8-timers tidsvægtet gennemsnit). Koncentrationen svarer til ca. 2 gange GV. Udeblivelsen af symptomer udelukker dog ikke, at der kan være vævsforandringer i de øvre luftveje, idet det ikke er undersøgt (1).

Det laveste dosisniveau, hvor der ikke er observeret skadelige effekter hos rotter ved gentagen indtagelse er 200 mg/kg lgv/dag (1).

US EPA² har på baggrund af undersøgelserne i rotter beregnet en referencekoncentration (RfC) for daglig, kontinuerlig og livslang indånding af methylmethacrylat på 0,7 mg/m³ svarende til 0,17 ppm. Ved dette eksponeringsniveau, vurderer man, at der ikke er væsentlig risiko for skadelige effekter over livstid (4).

Tilsvarende har US EPA på baggrund af dyrestudier fastsat en referencedosis ved indtagelse (RfD) på 1,4 mg/kg lgv/dag (4).

MMA er moderat akut giftigt overfor krebsdyr, mens den akutte giftighed overfor fisk og alger er lavere. Stoffet er biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold og forventes ikke at have potentiale for at ophobes i levende organismer (1).

¹ legemsvægt

² United States Environmental Protection Agency

Regulering

Arbejds miljø

GV		Organisk opl.middel	MAL		Kræft
ppm	mg/m ³		MAL-faktor	TEF	AT-liste
25 H	102 H	25 H	46	≥ 5,0%: -5 ≥ 1,0-5,0%: -3	-

TEF = Tal Efter Bindestregen
H = Hudgennemtrængelig

Miljø

B-værdi: 0,03 mg/m³ (2).

Klassificering

F;R11 Xi;R37/38 R43 (3)
Meget brandfarlig (R11); Irriterer åndedrætsorganerne og huden (R37/38); Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden (R43).

Anden regulering

Der er ikke fastsat en specifik migrationsgrænse (SML) for methylmethacrylat i levnedsmidler. Der er fastsat en midlertidig TDI (Tolerabel Daglig Indtagelse) for methylmethacrylat på 0,1 mg/kg lgv (som methacrylsyre) (4).

MMA er ikke på Miljøstyrelsens Listen over uønskede stoffer 2004 (3).

Proposition 65 (Californien): Ikke listet (5).

Identifikation

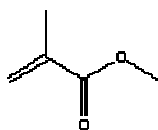
Kemisk navn

Methylmethacrylat

Synonymer

2-Methylacrylsyremethylester, methyl-2-methyl-2-propenoat, methyl-2-methylpropenoat, metyl-α-methylacrylat, MMA, MME

Struktur



CAS nr.

80-62-6

EINECS/ELINCS nr.

201-297-1

Fysisk/Kemiske egenskaber

Tilstandsform	Farveløs væske med en skarp, frugtliggende lugt
Smeltepunkt	Ca. -48°C
Kogepunkt	$100-101^{\circ}\text{C}$
Flammepunkt	10°C
Damptryk	36-47 hPa ved 20°C
Densitet	$0,9440\text{ g/cm}^3$
pH	Ikke anvendeligt
Opløselighed	Vand: 16 g/l ved 20°C . Opløseligt i methylethylketon, tetrahydrofuran, estere og aromatiske og chlorerede opløsningsmidler.
Log P_{ow}	1,38
Lugtgrænse	0,05-0,34 ppm

Anvendelse og Forekomst

MMA indgår først og fremmest som monomer ved fremstilling af polymerer. Stoffet anvendes i store mængder til fremstilling af acrylplast (polymethylmethacrylat (PMMA)) til plexiglasplader og til sprøjtestøbning og termoformning. MMA indgår som monomer ved fremstilling af polymerer og copolymerer til maling og lakker og som syntesestof ved fremstilling af andre methacrylater (1).

Mindre mængder af MMA sælges og anvendes som monomer i eksempelvis reaktive resiner. Stoffet er dog ofte delvist polymeriseret også i reaktive resiner, idet den endelige polymerisation foregår under anvendelsen af produktet. Reaktive resiner indgår ved fremstilling af lime, gulvbelægning og andre støbematerialer herunder tandlægematerialer og medicinske materialer (1).

I arbejdsmiljø kan eksponering for MMA forekomme ved produktion af stoffet og ved produktion og anvendelse af polymerer, hvor MMA indgår. De relevante eksponeringsveje er indånding og hudkontakt. I den danske plastindustri vil de mest relevante eksponeringsscenarier være forarbejdning af polymerer, hvor MMA indgår og anvendelse acrylbaserede lime og støbemasser. Ved sprøjtestøbning af PMMA-granulater er der i den tyske plastindustri midt i 90'erne målt luftkoncentrationer af MMA på gennemsnitlig $25,4\text{ mg/m}^3$ (8-timers tidsvægtet gennemsnit). Niveauet svarer til en fjerdedel af grænseværdien (GV) for stoffet i arbejdsmiljø. Ved anvendelse acrylbaserede lime er der bla. i den tyske plastindustri midt i 90'erne målt luftkoncentrationer af MMA på $< 3\text{ mg/m}^3$ (punktudsugning) til $< 11\text{ mg/m}^3$ (uden punktudsugning). Målingerne er væsentlig under GV for MMA på 102 mg/m^3 . Hudeksponering for MMA ved sprøjtestøbning og termoformning af acrylplast vurderes at være meget lille, mens hudeksponering ved anvendelse af acrylbaserede lime er beregnet til 12,6 til 126 mg/person/dag ved anvendelse af EASE-modellen (1).

MMA på monomer form anvendes helt overvejende i industriel produktion. Kun en meget lille del af den samlede produktion af MMA sælges og anvendes som monomer i forbrugerprodukter i form af reaktive lime og støbemasser. Forbrugere kan eksponeres for MMA via lime og støbemasser, tandlægematerialer og

medicinske materialer foruden via forbrugerprodukter, hvor MMA findes som restmonomer, eksempelvis i maling, lak og plastprodukter som kontaktlinser og fødevareemballage. De relevante eksponeringsvejene er indtagelse, indånding og hudkontakt. I en enkelt undersøgelse af migrationen af MMA fra fødevareemballage til fødevaresimulanter, var migration af MMA ikke målbar i vand og eddikesyre, mens MMA kunne måles i en koncentration på 1 ppm i 20 % ethanol efter en dag. Den samlede eksponering af forbrugere vurderes at være 0,001 – 0,01 mg/kg lgv/dag (1).

MMA forekommer ikke naturligt i miljøet. Stoffet udledes til miljøet via industri og anvendelse af produkter, som indeholder stoffet. Der er ikke fundet målinger af MMA i det ydre miljø. På baggrund af modelberegninger vurderes den regionale koncentration af MMA i atmosfærisk luft at være op til $5,0 \times 10^{-5}$ mg/m³ og i overfladevand op til $1,4 \times 10^{-4}$ mg/l (1).

Diffus miljøeksponering af almenbefolkningen regionalt via fødevarer, drikkevand og luft vurderes at være op til $1,7 \times 10^{-5}$ mg/kg lgv/dag. Lokalt i nærheden af industri, hvor der forekommer vådpolymerisation af MMA kan den diffuse eksponering være væsentlig højere (1).

Brand og ophedning

Methylmethacrylat er meget brandfarligt. Dampene danner spontant eksplosive blandinger med luft (6). Ved brand dannes almindelige brandgasser (7).

Virkning på Sundhed

Optagelse og omsætning

MMA optages og fordeles hurtigt i kroppen ved indånding og indtagelse. På baggrund af reagensglas-undersøgelser (*in vitro*-undersøgelser) kan MMA også optages over huden, omend hudoptagelsen er begrænset (0,56 % af den tilførte dosis). Ved eksponering af rotter for MMA via indånding blev 10 til 20 % af stoffet optaget og omsat i de øvre luftveje (1).

Dyreforsøg viser, at størstedelen af MMA, som optages i kroppen via indtagelse eller injektion i blodårer udskilles som kuldioxid via luftvejene. I en undersøgelse med rotter, som blev eksponeret for radioaktivt mærket MMA ved indtagelse, kunne 65 % af den indgivne dosis måles som kuldioxid i udåndingsluften 2 timer senere. Efter 10 dage kunne 76 – 88 % af den indgivne dosis måles som kuldioxid i udåndingsluften, mens 4,7 – 7,2 % kunne måles i urinen og 1,7 – 3,0 % i fæces. Den resterende stofmængde fandtes i lever og fedtvæv. Der er observeret en tilsvarende udskillelse ved eksponering af rotter ved intravenøs injektion. Undersøgelser af patienter, som har fået foretaget kirurgiske indgreb med anvendelse af acrylbaseret knoglecement, viser at optagelse, omdannelse og udskillelse af MMA er meget lignende det som observeres hos forsøgsdyr (1).

Kortvarig påvirkning

Akutte effekter

Dyreforsøg viser, at den akutte giftighed af MMA ved indånding, indtagelse og hudkontakt er lav. LD₅₀ ved indtagelse var hos mus, rotter og kaniner > 5.000 mg/kg lgv. LD₅₀ ved hudkontakt var hos kaniner > 5.000 mg/kg lgv, mens LC₅₀ hos mus og rotter ved indånding var > 25 mg/l/4 timer (svarende til > 6.000 ppm) (1).

Irritation/ætsning

MMA rapporteres at forårsage hud- og luftvejsirritation hos mennesker ved eksponering i arbejdsmiljø. Ældre data angiver luftvejsirritation samt mathed, feber, svimmelhed, kvalme, hovedpine og træthed ved 20 til 90 minutters indånding af MMA i dampkoncentrationer på 48 – 480 ppm svarende til fra ca. 2 gange GV til knap 20 gange GV (1).

I undersøgelser med dyr forårsager MMA alvorlig hudirritation og luftvejsirritation, mens stoffet kun er svagt øjenirriterende. Akut luftvejsirritation observeres hos rotter ved ca. 100 ppm. MMA er ikke ætsende ved hud- og øjenkontakt (1).

MMA er klassificeret som luftvejs- og hudirriterende (Xi;R37/38).

Længerevarende/gentagen påvirkning

Generelt

Baseret på undersøgelser i dyrer den kritiske effekt af MMA degenerative vævsforandringer og vævsdød i næsens slimhinde og lugteceller ved gentagen og længerevarende indånding. I et to-årigt studie, hvor rotter blev eksponeret for 0, 25, 100 eller 400 ppm MMA i indåndingsluften, var det højeste koncentrationsniveau (NOAEC³), hvor der ikke kunne observeres påvirkning af næseslimhinden og lugteceller, 25 ppm svarende til grænseværdien for MMA i arbejdsmiljø. Ved 100 ppm svarende til 4 gange GV for stoffet blev der observeret minimal til svag beskadigelse af næsens slimhinde og lugteceller, mens der kunne observeres moderat beskadigelse ved 400 ppm svarende til 16 gange GV.

Ved gentagen og længerevarende indånding af høje koncentrationer af MMA (> 1.000 ppm) ses hos rotter nedsat kropsvægt, og vævsforandringer i lever, nyre, hjerne, milt og knoglemarv (1).

I et to-årigt studie med rotter, som blev eksponeret for MMA via drikkevandet, var det laveste dosisniveau, hvor der ikke blev observeret skadelige effekter (NOAEL) 200 mg/kg lgv/dag (1).

Der er ikke indikationer om symptomer på alvorlige helbredseffekter hos mennesker ved gentagen og længerevarende indånding ved en luftkoncentration på 50 ppm (8-timers tidsvægtet gennemsnit) svarende til 2 gange grænseværdien for stoffet i arbejdsmiljø. Det er dog ikke undersøgt for vævsforandringer i næsens slimhinde og lugteceller ved dette koncentrationsniveau (1).

Allergi

Erfaring fra arbejdsmiljøet viser, at MMA er allergifremkaldende ved gentagen og længerevarende hudkontakt. Der er også rapporteret om tilfælde af allergi i forbindelse med medicinsk behandling med acrylbaseret knoglecement og i forbindelse med anvendelse af høreapparater og kunstige negle (1).

MMA er moderat til stærkt allergifremkaldende i undersøgelser med dyr (1).

Der er ikke indikationer på, at MMA forårsager allergi ved indånding (1).

MMA er klassificeret som allergifremkaldende ved hudkontakt (R43).

Kræft

Der er ikke fundet data, som indikerer, at MMA kan forårsage kræft hos mennesker eller dyr (1).

Det internationale kræftforskningsinstitut (IARC) vurderer, at der ikke er muligt at vurdere MMAs kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker på baggrund af de foreliggende data. Data fra undersøgelser med dyr indikerer, at MMA ikke er kræftfremkaldende hos forsøgsdyr. IARC placerer MMA i gruppe 3, som omfatter stoffer, der ikke kan klassificeres i forhold til kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker (6).

Arveanlæg

I reagensglas-undersøgelser (*in vitro*-undersøgelser) forårsager MMA ændringer i arveanlæg, specielt klastogene ændringer (brud på kromosomer). Denne effekt af MMA synes dog at være begrænset til høje doser med stærk giftvirkning. I undersøgelser med levende dyr (*in vivo*-undersøgelser) er der ikke indikation for, at MMA forårsager ændringer i arveanlæg (1).

³ No Observed Adverse Effect Concentration

Samlet vurderes det, at MMA ikke har potentiale for at forårsage ændringer i arveanlæg.

Reproduktion

Der er ikke fundet valide data om effekter af MMA på forplantningsevnen hos mennesker (1).

Der er begrænsede data fra dyreforsøg om MMAs mulige effekter på forplantningsevnen. Stoffet forårsagede ikke observerbare effekter på den hanlige forplantningsevne hos mus ved gentagen eksponering via indånding i en periode på 5 dage før parring og i koncentrationer op til 9.000 ppm (svarende til 360 gange GV for stoffet i arbejdsmiljø) (1).

Der er ikke observeret skadelige effekter af MMA på fostre i standardundersøgelser med rotter og kaniner ved eksponeringsniveauer op til 2.028 ppm svarende til ca. 20 gange GV for stoffet i arbejdsmiljø (1).

Baseret på et begrænset antal data fra dyreforsøg er der indikationer for, at MMA ikke er skadelig for forplantningsevnen eller fostre.

Amning

Der er ikke fundet oplysninger om, at MMA forekommer i modermælk og derved medfører en risiko for spædbørn ved amning.

Virkning på miljø

Spredning i miljøet

MMA forekommer ikke naturligt i miljøet. Udledning af MMA til det ydre miljø forekommer via spildevand og luftafkast ved produktion og bearbejdning af stoffet og acrylpolymerer foruden ved brug af vandige polymeremulsioner, f.eks. maling og lak (1,7).

I miljøet spredes MMA primært via atmosfæren, hvor stoffet forekommer udelukkende på dampform. Der er en forventning om, at MMA i vandmiljø og på jordoverflader i høj grad fordampes til atmosfæren. Undersøgelser af MMAs evne til at adsorberes til jordpartikler indikerer, at stoffet har en høj mobilitet i jord. Det indebærer en risiko for udvaskning af stoffet til grundvand og overfladevand ved forurening af jordoverfladen (1,7).

Bioakkumulering

Der er ikke fundet eksperimentelle data af MMAs evne til at ophobes i levende organismer. På baggrund af stoffets fysiske/kemiske egenskaber forventes potentialet for at bioakkumulere at være meget lavt (1,7).

Nedbrydelighed

MMA er biologisk letnedbrydeligt under iltholdige forhold. I aktiveret slam nedbrydes stoffet fuldstændigt på mindre end et døgn. Der er ikke data om stoffets bionedbrydelighed under iltfattige forhold (1,7).

I atmosfæren nedbrydes MMA via hydroxylradikaler dannet via sollys. Halveringstiden for stoffet ved denne reaktion er ca. 7 timer. MMA forventes ikke at blive nedbrudt direkte via sollyset ved fotolyse (1,7).

Giftighed

Der er kun fundet få relevante data af MMAs giftighed overfor vandlevende organismer. De indikerer moderat til lav akut giftighed af stoffet overfor fisk, krebsdyr og alger (1). EC_{50}^4 for krebsdyr (*Daphnia magna*, 48 timer) var 69 mg/l, mens LC_{50}^5 for fisk (96 timer) og EC_{50} for alger (72 timer) var > 100 mg/l. På baggrund af de fundne data skal stoffet ikke klassificeres som akut giftigt overfor vandlevende organismer.

⁴ Den koncentration i vand, der forårsager en given effekt hos halvdelen af de eksponerede dyr.

⁵ Den koncentration i vand, der forårsager død hos halvdelen af de eksponerede dyr.

Andre miljøeffekter

Der er ingen forventning om, at MMA medvirker til nedbrydning af ozonlaget, bidrager til fotokemisk ozondannelse, til næringssaltbelastning eller til den atmosfæriske drivhuseffekt.

Påvirkning af bakterier

Data indikerer, at MMA har lav akut giftighed overfor bakterier og andre mikroorganismer. Der er dermed ingen forventning om, at MMA forårsager skader i spildevandsrensingsanlæg ved forventede koncentrationer i spildevandet (1,8).

Netværk

DK: Miljøstyrelsen, www.mst.dk

DK: Arbejdstilsynet, www.arbejdstilsynet.dk

EU: European Chemicals Bureau (ECB), European Commission,
<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

EU: Directorate General for Employment and Social Affairs, European Commission
http://www.europa.eu.int/comm/employment_social/health_safety/activities_en.htm

EU: Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and Environment (CSTEE), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

EU: Scientific Committee for Food (SCF), European Commission,
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

European Chemical Industry Council (CEFIC), www.cefic.be

World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety (IPCS), http://www.who.int/pcs/pcs_act.htm

International Agency for Research on Cancer (IARC), <http://www.iarc.fr/>

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemicals Hazard/Risk Assessment,
http://www.oecd.org/linklist/0,2678,en_2649_34365_2734144_1_1_1_37407,0.html#18965160

UK Food Standards Agency, <http://www.foodstandards.gov.uk>

D: GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, <http://www.gsf.de/>

US: American Conference of Governmental Hygienists (ACGIH),
<http://www.acgih.org/home.htm>

US: National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Programme, <http://www.niehs.nih.gov/>

US: Environmental Protection Agency (EPA), Office for Research and Development, National Center for Environmental Assessment
<http://www.epa.gov/ORD/>

US: National Institute for Occupational Safety and Health,
<http://www.cdc.gov/niosh/homepage.html>

US: Office of Environmental Health Hazard Assessment, California:
<http://www.oehha.ca.gov>

Litteraturhenvisninger

1. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin G. Institute for Health and Consumer Protection ECB, editor. European Union Risk Assessment Report. Methyl methacrylate, CAS Number: 80-62-6. European Chemicals Bureau, Joint Research Centre, European Union 2002;22. Available from: <http://ecb.jrc.it/>.
2. Miljøstyrelsen. Bekendtgørelse af listen over farlige stoffer. 2005.
3. Listen over uønskede stoffer 2004. København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen; 2004. (Orientering fra Miljøstyrelsen; 2004:8
4. IRIS - Integrated Risk Information System. Methyl methacrylate. EPA (US), [updated 1998].
5. Chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity, December 2, 2005. (Proposition 65). Office of Environmental Health Hazard Assessment, California 2005. Available from: http://www.oehha.ca.gov/prop65/prop65_list/files/P65single120205.pdf.
6. International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on Methyl methacrylate (CAS No. 80-62-6). Summary of Data reported and Evaluation. 1997. p.445; vol. 60) Available from: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol60/m60-13.htm>.
7. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Methyl methacrylate. (Reviewed by SRP on 5/20/1999). <http://csi.micromedex.com> National Library of Medicine (NLM); 1999. Available from: <http://csi.micromedex.com/DATA/HS/HS195A.htm>.
8. Verschueren K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3 ed. New York, N.Y. : Van Nostrand Reinhold: 1996.