



Strategi for risikohåndtering af N,N-dimethylformamide (DMF)

1. Resume

I EU anvendes N,N-dimethylformamide (DMF) primært (ca. 80 %) som opløsningsmiddel i kemisk syntese af lægemidler eller landbrugskemikalier samt som opløsningsmiddel i produktionen af syntetiske fibre og kunstlæder. For de resterende 20 % sker anvendelsen som mellemprodukt, laboratoriekemikalie og som industrirensningsmiddel. Den tidligere anvendelse af DMF som opløsningsmiddel i plantebeskyttelsesmidler er ophørt.

DMF er registreret under REACH i en mængde på 10.000 – 100.000 tons om året. I Danmark angiver produktregisteret, at DMF anvendes eller har været anvendt i kemiske produkter såsom opløsningsmidler, byggematerialer, laboratoriekemikalier, fyldstoffer, maling, lak og i procesregulatorer. Anvendelsen i Danmark er faldet i årenes løb, og seneste indrapportering til produktregisteret angiver et samlet forbrug på 31,3 tons, hvoraf 24 tons anvendtes som opløsningsmiddel eller fortynder.

Det er blevet identificeret, at der ved nogle industrielle anvendelser kan være en risiko ved anvendelsen af DMF. Der er dog nogen usikkerhed omkring dette. I Danmark tyder data fra et fabriksanlæg på, at den danske grænseværdi for DMF i arbejdsmiljøet på 15 mg/m³ (8 timers gennemsnit) ikke overskrides.

På grund af klassificeringen som reproduktionstoksisk i klasse 1B er DMF reguleret både i EU og i Danmark. Anvendelsen af DMF i Danmark er faldet gennem årene, og i dag anvendes stoffet kun i begrænset mængde i industrien, hvor stoffet anvendes som opløsningsmiddel specielt i forbindelse med kemisk syntese. Da stoffet i høj grad genanvendes i disse industrier formodes udslip til miljøet og generering af affald med DMF meget begrænset. Den begrænsede og specialiserede anvendelse af DMF i Danmark giver således ikke umiddelbart grundlag for særlig bekymring mht. arbejdsmiljø og miljø. Da det samtidig i øjeblikket vurderes, om stoffet skal optages på Bilag XIV i REACH, som et stof, hvis anvendelse kræver godkendelse fra Kemikalieagenturet (ECHA) / Kommissionen, vurderes det, at der på nuværende tidspunkt ikke er behov for yderligere tiltag i Danmark i forhold til miljø og arbejdstagere.

Der er tidligere fundet rester af DMF i forbrugerprodukter, bl.a. i legetøj til børn. I nogle af disse produkter har indholdet været så højt, at forbigående irritation af øjne og åndedrætsorganer er sandsynlig. Det er uvist, om der stadig produceres og/eller importeres produkter, der indeholder rester af DMF. For at afklare dette

er DMF sat på Kemikalieinspektionens arbejdsprogram for 2015, hvor der måles for udvalgte stoffer i forbrugerprodukter. I 2015 måles indholdet af DMF i sko, regntøj og udklædningstøj.

2. Baggrund

DMF med CAS nummer 68-12-2 er et højtonnage industrikemikalie i EU. DMF er opført på Listen over uønskede stoffer (LOUS) på baggrund af dets harmoniserede klassificering som Repr. 1B; H360D (Kan skade det ufødte barn).

3. Kortlægningsdata

3.1. Anvendelser

I EU anvendes DMF primært (ca. 80 %) som opløsningsmiddel i kemisk syntese af lægemidler eller landbrugskemikalier samt som opløsningsmiddel i produktionen af syntetiske fibre og kunstlæder. For de resterende 20 % sker anvendelsen som mellemprodukt, laboratoriekemikalie og som industrirensningsmiddel. Den tidligere anvendelse af DMF som opløsningsmiddel i plantebeskyttelsesmidler er ophørt.

I Danmark angiver produktregisteret, at DMF anvendes eller har været anvendt i kemiske produkter såsom opløsningsmidler, byggematerialer, laboratoriekemikalier, fyldstoffer, maling, lak og procesregulatorer. Stoffet produceres hovedsageligt i Tyskland, men der er også producenter i Belgien, Korea, Japan, Spanien og USA. Anvendelsen i Danmark er faldet i årenes løb, og seneste indrapportering til produktregisteret (2013) angiver et samlet forbrug på 31,3 tons hvoraf 24 tons anvendtes som opløsningsmiddel eller fortynder.

3.2 Eksisterende regulering

Lovgivning

DMF er meget strengt reguleret i EU og i Danmark. Stoffet blev i december 2012 optaget på kandidatlisten over særligt problematiske stoffer (SVHC) på grund af klassificering som Repr. 1B; H360D, og det vurderes i øjeblikket om stoffet skal optages på Bilag XIV i REACH, som et stof, hvis anvendelse kræver godkendelse fra Kemikalieagenturet (ECHA) / Kommissionen.

I 2014 er stoffer med en harmoniseret klassificering som kræftfremkaldende, mutagen eller reproduktionstoksisk i klasse 1A og 1B tilføjet til Bilag XVII i REACH, hvilket betyder at disse stoffer ikke må markedsføres til forbrugere, hverken som stof eller i en blanding over klassificeringsgrænsen.

Da DMF er klassificeret som reproduktionstoksisk må det ikke markedsføres til forbrugere i blandinger over 0,5% efter Klassificeringsbekendtgørelsen (fra den 1. juni 2015 er grænsen 0,3% efter CLP).

Italien har tilkendegivet, at de vil fremsende et begrænsningsforslag 16. januar 2015, hvor de vil forslå, at indholdet af DMF i forbrugerartikler begrænses gennem Bilag XVII i REACH.

DMF har en klassificering i henhold til CLP-forordningen som:

Acute Tox. 4; H312 (Farlig ved hudkontakt)
Eye Irrit. 2; H319 (Forårsager alvorlig øjenirritation)
Acute Tox. 4; H332 (Farlig ved indånding)
Repr. 1B; H360D (Kan skade det ufødte barn)

Herudover har en række leverandører af DMF i EU anmeldt yderligere klassificeringer for stoffet til ECHA's liste over selvklassificeringer.

Den offentligt tilgængelige del af registreringsdossieret for DMF under REACH indeholder DNELs¹, der angiver acceptable eksponeringsniveauer for stoffet. For eksponering via indånding baserer disse værdier sig på den indikative grænseværdi, der allerede er fastlagt for arbejdsmiljøet på EU-plan (15 mg/m³). Denne grænseværdi gælder også i Danmark.

Det er forbudt at anvende DMF i kosmetiske produkter, og i legetøj er CMR-stoffer² generelt forbudt i legetøjets tilgængelige dele over klassificeringsgrænsen.

Miljøstyrelsen har fastsat en grænseværdi for udledning til luften (B-værdi) på 0,08 mg/m³ og vandkvalitetskravet for henholdsvis fersk- og marin vand 22.800 µg/l og 2.280 µg/l.

Tildelingen af miljømærkerne den nordiske Svane og EU's blomst er for en række produkttyper afhængig af klassificeringen af de kemiske indholdsstoffer og af indholdet af letfordampelige stoffer. Dette begrænser indholdet af DMF i produkttyper.

Affaldshåndtering

Affald, der genereres under fremstilling, eller affald fra industriel anvendelse skal behandles som farligt affald i henhold til EU's affaldsdirektiv (implementeret ved og den danske affaldsbekendtgørelse). Grænsen for klassificering som farligt affald er for DMF 0,5 % i affaldet på baggrund af klassificeringen som Repr.1B. Indenfor kemisk syntese i Danmark genanvendes DMF i stor udstrækning og kun en meget begrænset mængde affald genereres.

3.3 Miljø-/sundhedsrisici

3.3.1 Datagrundlag

Den under LOUS projektet udarbejdede kortlægningsrapport udgør den primære kilde til denne håndteringsstrategi for DMF. Kortlægningsrapportens vurdering af DMF's miljø- og sundhedsrisici baserer sig på OECD SIDS rapport om DMF (2001), WHO's kemikalie vurdering nr. 31 om DMF (2001), CEPA's³ vurdering af DMF's kræftfremkaldende egenskaber (2008), DTU Fødevareinstituttets vurdering af DMF (2007) samt den offentligt tilgængelige del af registreringerne under REACH (2013). Disse kilder vurderes som pålidelige, men der kan være mangler i fuldstændig og opdateret viden, særligt om eksponeringsforhold.

3.3.2. Farevurdering

Sundhedsskadelige effekter

Udenlandske data fra eksponering i arbejdsmiljøet har vist, at irritation af øjne og luftveje er de effekter, der optræder ved de laveste eksponeringsniveauer – en LOAEC⁴ på 8 mg/m³ er fundet. På baggrund af dette er det i LOUS kortlægningsrapporten vurderet, at stoffet udover klassificeringen som Eye Irrit. 2;

¹ DNEL: Derived No Effect Concentration.

² CMR-stoffer: kræftfremkaldende (cancerogenic), mutagene og reproduktionsskadelige stoffer.

³ California Environmental Protection Agency.

⁴ LOAEC: LOwest Adverse Effect Concentration. Den laveste testede koncentration, der giver anledning til skadelig effekt.

H319 (Forårsager alvorlig øjenirritation) også opfylder kriterierne for klassificering med STOT SE3; H335 (Kan forårsage irritation af luftvejene). I ECHA's liste over selvklassificeringer, har ingen af de ca. 1750 anmeldere klassificeret i denne kategori.

Ved gentagne eksponeringer er der set skadelige effekter på leveren. I et inhalationsstudie over 18 måneder, hvor mus blev eksponeret for DMF i 6 timer/dag i 5 dage/uge blev en LOAEC på 75 mg/m³ fundet. I to fodringsstudier med rotter over henholdsvis 90 og 28 dage blev NOAEL⁵ fundet til 12 mg/kg lgv/dag⁶ og 475 mg/kg lgv/dag (oral). I et epidemiologiske studie er der rapporteret om levereffekter ved en gennemsnitseksposering på 20 mg/m³ over 8 timer dagligt. På baggrund af bl.a. disse studier er det i LOUS kortlægningsrapporten vurderet, at stoffet opfylder kriterierne for en klassificering med STOT RE1; H372 (Forårsager leverskader ved længerevarende eller gentagen eksponering). I ECHA's liste over selvklassificeringer, har én af de ca. 1750 anmeldere klassificeret i denne kategori.

Dyrestudier indikerer også, at gravidets udsættelse for DMF kan medføre skadelige effekter på fosteret. Disse data har medført en harmoniseret klassificering som reproduktionstoksisk i klasse 1B med faresætningen H360D (Kan skade det ufødte barn) bl.a. på baggrund af en oral NOAEL for fosterskader på kaniner på 44 mg/kg lgv/dag.

DMF's kræftfremkaldende egenskaber er undersøgt i flere omgange uden, at der er fundet bevis for at stoffet skulle være kræftfremkaldende. Nyere dyreeksperimentelle undersøgelser i både rotter og mus har vist øget forekomst af levertumorer. I den offentligt tilgængelige del af registreringerne under REACH vurderes disse studier dog til at være "not reliable" på grund af fejl i studiedesignet.

Der er i den offentligt tilgængelige del af registreringerne under REACH fastlagt en række DNELs:

Der er således fastlagt en DNEL-værdi for længere tids inhalation på 15 mg/m³ for både den erhvervs-mæssige bruger og for forbrugeren, baseret på EU's arbejdsmiljøgrænseværdi, der igen er baseret på en LOAEC på 75 mg/m³. DNEL-værdierne ved længere tids dermal eksponering er fastsat ud fra en oral NOAEL på 238 mg/kg lgv/dag, og bliver følgelig 3,31 mg/kg lgv/dag for arbejderen og 1,98 mg/kg lgv/dag for forbrugeren, mens den orale DNEL, som primært er relevant for forbrugeren, er fundet til 1,98 mg/kg lgv/dag.

Miljømæssige effekter

DMF, der udledes til atmosfæren, nedbrydes ved reaktion med hydroxylradikaler – halveringstiden er ca. 2 timer.

Adskillige akvatiske toksicitetsdata er tilgængelige for DMF (akut og langtids), og på basis af disse værdier er PNEC_{aquatic}⁷ for ferskvand blevet beregnet. En PNEC_{aquatic} på 22,8 mg/L blev udledt i OECD SIDS- rapporten. Dette stemmer overens med en PNEC_{aquatic} på 30 mg/L, rapporteret i den åbne del af den offentligt tilgængelige del af registreringerne under REACH (2013). Derudover er

⁵ NOAEL: NO Adverse Effect Level. Den højeste testede dosis, der ikke giver anledning til skadelig effekt.

⁶ Lgv: legemsvægt

⁷ PNEC: Predicted No Effect Concentration.

der for havvand blevet udledt en $PNEC_{aquatic}$ på 3 mg/L ud fra registreringsdata. En $PNEC_{sediment} = 30$ mg/L er blevet rapporteret for sedimentlevende organismer.

Der er ingen tilgængelige toksicitetsdata for regnorme eller planter. Udslip til jord kan forekomme på grund af den tidligere anvendelse af DMF i plantebeskyttelsesmidler, men en sådan anvendelse er ikke rapporteret i de nordiske lande. Det forventes også, at hvis DMF frigives til jordmiljøet, nedbrydes det i den aerobe zone.

I vandmiljøet er DMF let bionedbrydeligt. Da DMF desuden har lav toksicitet for vandlevende organismer og også lavt potentiale for bioakkumulering, har DMF ingen PBT-egenskaber⁸, og miljøklassificering er ikke relevant for stoffet.

3.3.3. Eksponering

Human eksponering

Direkte eksponering kan ske via indånding eller hudkontakt i arbejdsmiljøet og ved anvendelse af forbrugerprodukter.

I arbejdsmiljøet kan eksponering for DMF ske ved produktionen af det kemiske stof selv eller ved anvendelse af DMF som proceskemikalie ved produktionen af fx lægemidler, syntetiske fibre eller kunstlæder. Britiske data rapporteret i 2001 viser, at DMF-niveauer i industriel sammenhæng kan ligge over 15 mg/m³. I Danmark tyder data fra et fabriksanlæg på, at den danske grænseværdi for DMF i arbejdsmiljøet på 15 mg/m³ (8 timers gennemsnit) ikke overskrides.

Miljøstyrelsen har i perioden 2004-2007 fundet DMF i nogle forbrugerprodukter i Danmark (wadere, balloner, slimlegetøj, igloo telte, pop-up telte, legetelte og trælegetøj). De fundne niveauer oversteg i flere tilfælde den tilladelige grænse (0,5 %) i forhold til legetøjsdirektivet. I en undersøgelse af polyurethan-coatede arbejdshandsker blev der fundet op til 0,36 % DMF i handsker importeret fra Kina (F. Zuther, Sicherheitsingenieur 10/2011).

Miljøeksponering

DMF kan udledes til miljøet ved produktion af DMF, anvendelse af DMF som opløsningsmiddel eller ved anvendelse som industrirensningemiddel. Størstedelen udledes til atmosfæren og en mindre del til vandmiljøet. Udledningen til jord kan ske gennem anvendelse af DMF som opløsningsmiddel til plantebeskyttelsesmidler – denne anvendelse er dog ophørt i de nordiske lande.

På grund af den begrænsede og meget specifikke anvendelse af DMF i Danmark kan der kun forventes meget begrænsede emissioner til luft, jord og vand. Den nuværende anvendelse af DMF vurderes derfor ikke som betænkelig i forhold til miljøet. Dette betyder også, at indirekte eksponering af mennesker gennem drikkevand og fødevarer således tilsyneladende ikke er et problem i Danmark.

3.3.4. Identifikation af miljø- og sundhedsrisici

Risiko for den menneskelige sundhed

Britiske data fra 2001 viser, at DMF-niveauer i industriel sammenhæng kan ligge over 15 mg/m³. I REACH Bilag XV dossiereret gengives en række

⁸ PBT: Persistent, Bioakkumulerende og Toksisk.

risikokarakteriseringsratioer (RCR⁹) fra kemikaliesikkerhedsrapporten for en række industrielle anvendelser af DMF. I alle tilfælde er RCR mindre end 1, og dermed er der ikke identificeret nogen risiko ved den givne anvendelse.

Kemikaliesikkerhedsrapporten kritiseres i REACH Bilag XV dossieret dog for at anvende den europæiske arbejdsmiljø grænseværdi på 15 mg/m³ uden samtidig at bruge de sikkerhedsfaktorer, der er anbefalet i REACH. Dvs. hvis der anvendes sikkerhedsfaktorer fra REACH kan, der være industrielle anvendelser hvor RCR er større end 1, og dermed kan der være en risiko ved nogle anvendelser. I REACH Bilag XV dossieret er det ikke angivet, hvilke anvendelser der kan være problematiske.

I Danmark tyder data fra et fabriksanlæg på, at den danske grænseværdi for DMF i arbejdsmiljøet på 15 mg/m³ (8 timers gennemsnit) ikke overskrides.

DMF er tidligere fundet i nogle forbrugerartikler i Danmark. Derudover er der i en nyere tysk undersøgelse af polyurethan-coatede arbejdshandsker fundet op til 0,36 % DMF i handsker importeret fra Kina. De højeste niveauer fundet i forbrugerartikler er på 5 % og 3,5 %, der er fundet i henholdsvis slimlegetøj og balloner. Ved disse niveauer er der en risiko for korttidseksponeringer, der kan resultere i reversibel irritation af øjne og åndedrætsorganer. Om der stadig findes artikler med et så højt indhold af DMF er uvist.

Risiko for det ydre miljø

På grund af den begrænsede og meget specialiserede anvendelse af DMF i Danmark forventes en meget begrænset emission til luft, vand og jord.

Der er på nuværende tidspunkt ikke behov for yderligere risikobegrænsende foranstaltninger end dem, der allerede anvendes til at beskytte vandmiljøet, atmosfæren og det terrestriske miljø.

3.4 Alternativer

Der er angivet flere alternative stoffer til DMF både i REACH Bilag XV dossieret samt i et dossier for et meget nært beslægtet stof *N,N*-dimethylacetamid (DMAC). Potentielle alternativer for DMF, er andre lignende polære opløsningsmidler såsom *N*-methylpyrrolidon (NMP), 1-ethylpyrrolidin-2-on (NEP), *N,N*-dimethylacetamid (DMAC), *N*-methylformamid, *N*-methylacetamid, og formamid. Disse opløsningsmidler kan til en vis grad erstatte hinanden. De har dog alle stort set de samme iboende egenskaber med hensyn til reproduktionstoksicitet, og flere af disse stoffer er allerede på kandidatlisten.

Andre alternativer, der undertiden nævnes er: dimethyl sulfoxide (DMSO), acetone, methyl-ethylketon (MEK), ethylacetat, 1,3-dimethylimidazolidin-2-on (DMI) og 2-(2-aminoethoxy)ethanol. Disse er ikke identificeret som reproduktionstoksiske, men kan heller ikke til alle applikationer erstatte DMF.

En anden mulig løsning for at undgå anvendelsen af DMF kan være ændring i arbejdsprocesserne. Dette har fx. vist sig muligt i en rør-produktion, hvor skift fra lavtryks-skummaskiner til højtryks-skummaskiner overflødiggjorde anvendelsen af DMF som rensmiddel.

⁹ RCR beskriver forholdet mellem eksponering og "sikker dosis".

4. Udfordringer

Udfordring 1

Der er tidligere (2004 – 2007) fundet rester af DMF i forbrugerprodukter, bl.a. i legetøj til børn. I nogle af disse produkter har indholdet været så højt, at forbigående irritation af øjne og åndedrætsorganer er sandsynlig. Det er uvist, om der stadig produceres og/eller importeres artikler, der indeholder rester af DMF.

Tiltag

DMF optages på Kemikalieinspektionens arbejdsprogram for 2015, hvor der laves målinger udvalgte forbrugerprodukter. I 2015 er der i arbejdsprogrammet bl.a. fokus på sko og tekstiler. Da DMF kan anvendes som opløsningsmiddel ved produktionen af syntetiske fibre og kunstlæder, er det relevant, at teste produkter som sko, regntøj og udklædningstøj.

Effektmål

Formålet med at måle indholdet af DMF i udvalgte forbrugerprodukter, er at afklare om der stadig findes DMF i produkter på det danske marked. Hvis der findes DMF i produkttyper, der er omfattet af et forbud (udklædningstøj er omfattet af legetøjsdirektivet, og er derfor forbudt i legetøjets tilgængelige dele over klassificeringsgrænsen), skal produktet fjernes fra markedet.

Opdateret viden om indholdet af DMF i forbrugerprodukter, kan anvendes i EU-arbejdet, hvor Italien har tilkendegivet, at de vil fremsende et begrænsningsforslag 16. januar 2015, hvor de vil forslå, at indholdet af DMF i forbrugerartikler begrænses gennem Bilag XVII i REACH.

Udfordring 2

I REACH Bilag XV dossieret er det identificeret, at der ved nogle industrielle anvendelser kan være en risiko ved anvendelsen af DMF. I dossieret er det ikke angivet, hvilke anvendelser der kan være problematiske. I Danmark tyder data fra et fabriksanlæg på, at den danske grænseværdi for DMF i arbejdsmiljøet på 15 mg/m³ (8 timers gennemsnit) ikke overskrides.

Tiltag

Danmark deltager aktivt i EU-arbejdet med at regulere særligt problematiske stoffer (SVHC-stoffer) – herunder DMF. Det vurderes i øjeblikket om DMF skal optages på Bilag XIV i REACH, som et stof, hvis anvendelse kræver godkendelse fra Kemikalieagenturet (ECHA) / Kommissionen.

Effektmål

Arbejdet indenfor REACH med at regulere problematiske stoffer har til formål at beskytte forbrugerne og arbejdstagerene mod udsættelse for disse stoffer.

Hvis forslaget om at optage DMF på Bilag XIV i REACH bliver vedtaget, må dette forventes at bidrage til at begrænse anvendelsen, idet stoffer optaget på Bilag XIV kun kan godkendes til brug, hvis risikoen for sundhed og miljø ved de givne anvendelser er tilstrækkeligt kontrolleret. En begrænset og specialiseret anvendelse af DMF må forventes at bidrage til beskyttelsen af arbejdstagere.

Udfordring 3

På trods af en omfattende harmoniseret klassificering af DMF er der også identificeret studier, der tyder på at stoffet også opfylder kriterierne for klassificering med:

- STOT SE3; H335 (Kan forårsage irritation af luftvejene)
- STOT RE1; H372 (Forårsager leverskader ved længerevarende eller gentagen eksponering)

Tiltag

Selv om DMF opfylder kriterierne for klassificering som STOT RE1; H372 og STOT SE3; H335, vil dette ikke blive forfulgt yderligere. Stoffet er allerede klassificeret som reproduktionstoksisk i kategori 1B. En tilføjelse af en klassificering som STOT RE1; H372 eller STOT SE3; H335 vil ikke give anledning til yderligere regulering af stoffet.