

**Various chemicals do migrate into our food and beverages;
they do not belong there !**

Flexible laminated packaging materials are used in many different market segments: from cleaning products to pet food; and they are also widely used in different food packaging applications, including frozen food as well as nutritional supplements. This multilayer packaging format has been adopted by industrial packaging companies to improve barrier properties, mechanical strength, heat sealing, and printing properties [Zhang et al. 2018]. Polyester urethane (PU) based adhesives are commonly used materials to stick the layers to each other. They have good adhesion properties and good chemical as well as temperature resistance. For flexible laminate applications, PU lamination adhesives are synthesized by reacting polyester or polyester polyol with di-isocyanates, polyfunctional isocyanates, or isocyanate-prepolymers. However, manufacturers face the occurrence of unintended by-products (reaction products) of polyester synthesis. These by-products are low molecular weight cyclic polyester oligomers, or cyclic oligoesters, which lack the required hydroxyl functionality to react with isocyanates. They remain as impurities with an elevated migration potential.

From an industrial point of view, short-chain and low molecular weight cyclic oligoesters can adversely affect the physical properties, as they do not have free hydroxyl groups for further polycondensation and polyaddition reactions. Several patents have already suggested procedures to reduce the cyclic oligoester content in polyesters and polyester polyol [Zhang et al. 2018, and references herein]. From a food packaging perspective, low molecular weight cyclic oligoesters are highly undesirable as they migrate into the packaged food.

It is well known that non-intentionally added substances (NIAS) can be an important source of contamination in packaged food. NIAS result from interactions between different ingredients in the packaging materials, from the impurities present in the raw materials used for their synthesis, as well as from degradation processes. The regulation (EC) No 1935/2004 of the European Parliament and of the Council lays down the general principles. It expressly provides that materials and articles shall be manufactured in compliance with good manufacturing practice so that, under normal or foreseeable conditions of use, they do not transfer their constituents to food in quantities which could endanger human health. Moreover, the Commission Regulation

(EU) No 10/2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food recognizes that the manufacture and use of plastic materials and objects leads to the formation of NIAS. Hence, any potential health risk in the final material or article arising from NIAS must be carefully examined. This means an unequivocal identification of the substances and a thorough evaluation for their adverse health effects [Nerin et al. 2013]. This is certainly not an easy task and a major concern for the laboratory staff and the competent authorities [Grob 2017a].

Significant progress is being made though. The present contribution illustrates how to monitor PU derived impurities in packaged food. Zhang et al. [2018] conducted migration studies of 537 commercial and/or developmental food packaging laminate structures. Migration testing was conducted by using 0.5 dm² surface area, one sided contact cells. The food simulants used for the tests were most commonly 10 % ethanol (ETOH) and 95 % ETOH, with 50 % ETOH and 3 % acetic acid. The latter were infrequently used. Food simulant extracts were predominantly analysed by gas chromatography-mass spectrometry. A subset of the extracts were also analysed by high performance liquid chromatography-mass spectrometry and gas chromatography-mass spectrometry with chemical ionization. Based on the results of migration tests on 537 samples, 56 short-chain cyclic oligoesters were identified. All detected migrants can occur at either high or low concentration levels, depending on their physicochemical properties and their initial concentration in the packaging material. The most commonly observed cyclic oligoester migrants were those derived from combinations of the polyhydric alcohols (alcohols containing 2 or more hydroxyl groups), diethylene glycol, and neopentyl glycol and the dibasic acids, adipic, phthalic and isophthalic acid.

The masses of identified short-chain cyclic oligoesters do not exceed 1000 Da and their toxicity and pharmacokinetic properties have not been published. In general, regulatory authorities are concerned with packaging migrants below a mass of 1000 Da because this is the fraction most likely to be absorbed in the gastrointestinal tract. It was reported that absorption of molecules above 1000 Da was less than 1%. Since flexible multilayer packaging materials gained a lot of interest, adhesive components deserve our attention. However, other chemicals can also migrate into our foods and beverages.

But anyway, migrants absolutely do not belong in our diet. Over the last 100 years, both the number and volume of chemicals introduced into the environment, into the air we breathe, into the food we eat, has increased exponentially. The anthropogenic impact on our planet is

irreversible, chemical pollution is a threat [Svingen & Vinggaard 2016]. However, we have serious problems quantifying this threat because of the large number of products involved and the inevitable chemical reactions. Additionally, many studies indicate that chemicals with low concentrations can cause adverse effects. The infamous low dose effects, would not be observed if the chemicals were present alone. We usually talk about the "cocktail effect"; this effect has been confirmed in various experimental models. But, the chemical risk is too often still evaluated molecule by molecule; a rather inefficient approach!

At first sight it is hard to believe, but migration also leads to poorly recognized cocktail effects. Grob [2017b] says that all non-listed substances have to be assessed by manufacturers in accordance with internationally recognised scientific principles on risk assessment. Their number can be very high; in an earlier publication he concludes that the number of substances migrating from food contact materials above the threshold of toxicological concern for genotoxic carcinogens is unknown, but might be about 100.000, i.e. the large majority has not been listed as officially approved [Grob et al. 2006]. This requires our particular attention.

The Belgian Packaging Institute therefore has planned a "Migration" seminar on May 15th, 2018. The legal requirements and the migration testing of food packaging and contact materials are on the program. For any further information you might require, don't hesitate to contact Mieke Vande Catsijne (mvc@ibebvi.be).

Programme & registration: [click here](#)

References

Grob et al. [2006]. Food contamination with organic materials in perspective: packaging materials as the largest and least controlled source? A view focusing on the European situation, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46, 529 – 536

Grob [2017a]. The European system for the control of the safety of food-contact materials needs restructuring: a review and outlook for discussion, *Food Additives and Contaminants* 34, 9, 1643 – 1659

Grob [2017b]. Listing approved substances and materials for food contact in Europe: ideas for a better use and further evolvement of the present system - A contribution for discussion, *Journal of Consumer Protection and Food Safety* 12, 3, 271 – 281

Nerin et al. [2013]. The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review, *Analytica Chimica Acta* 775, 14 – 24

Svingen & Vinggaard [2016], The risk of chemical cocktail effects and how to deal with the issue, *Journal of Epidemiology and Community Health* 70, 4, pp. 2

Zhang et al. [2018]. Migration studies and chemical characterization of low molecular weight cyclic polyester oligomers from food packaging lamination adhesives, *Packaging Technology and Science* 31, 4, 197 – 211

**Diverse chemicaliën migreren naar onze voeding en dranken;
daar horen ze niet thuis !**

Flexibele laminaatmaterialen voor verpakkingen worden in veel verschillende marktsegmenten gebruikt: van schoonmaakproducten tot voer voor huisdieren; maar ze worden ook vaak gebruikt in voedselverpakkingen, met inbegrip van diepvriesvoeding evenals voedingssupplementen. Dit meerlagig verpakkingsmodel is door industriële verpakkingsbedrijven overgenomen om de barrière-eigenschappen, mechanische sterkte, smeltlas- en bedrukkings-eigenschappen te verbeteren [Zhang et al. 2018]. Lijmen die gebaseerd zijn op polyesterurethaan (PU) zijn veel gebruikte materialen om de lagen aan elkaar te kleven. Ze hechten uitstekend en hebben goede chemische en temperatuurbestendigheid. Voor flexibele laminaattoepassingen worden PU-kleefstoffen gesynthetiseerd door polyester- of polyesterpolyol te laten reageren met diisocyanaten, polyfunctionele isocyanaten of isocyanaat-prepolymeren. Nochtans worden de fabrikanten geconfronteerd met ongewenste bijproducten (reactieproducten) van de polyester-synthese. Het betreft cyclische polyester-oligomeren met laag molecuulgewicht of cyclische oligo-esters, die de vereiste hydroxylfunctionaliteit missen om met isocyanaten te kunnen reageren. Ze blijven achter als onzuiverheden met een verhoogd migratiepotentieel.

Vanuit industrieel oogpunt kunnen cyclische oligo-esters met een korte keten en een laag moleculair gewicht een negatieve invloed hebben op de fysische eigenschappen, omdat er geen vrije hydroxylgroepen zijn voor verdere polycondensatie- en polyadditiereacties. Verschillende octrooien hebben reeds procedures gesuggereerd om het gehalte aan cyclische oligo-esters in polyesters en polyesterpolyol te verminderen [Zhang et al. 2018, en referenties hierin]. Vanuit het perspectief van voedselverpakkingen zijn cyclische oligo-esters met laag moleculair gewicht uitermate ongewenst omdat ze migreren naar het verpakte voedsel.

Het is bekend dat ongewild toegevoegde stoffen (non-intentionally added substances, afgekort NIAS) een belangrijke bron van besmetting kunnen zijn voor verpakte levensmiddelen. NIAS zijn het resultaat van interacties tussen verschillende ingrediënten in de verpakkingsmaterialen, van de onzuiverheden die aanwezig zijn in de grondstoffen die worden gebruikt voor hun synthese en van afbraakprocessen. De verordening (EG) No 1935/2004 van het Europees Parlement en de Raad legt de algemene beginselen vast. Ze bepaalt uitdrukkelijk dat materialen en voorwerpen moeten worden vervaardigd met inachtneming van goede fabricagemethoden, zodat onder

normale of te verwachten gebruiksomstandigheden hun bestanddelen niet vrijkomen in de levensmiddelen en zo de volksgezondheid in gevaar brengen. Bovendien erkent Verordening (EU) No 10/2011 van de Commissie betreffende materialen en voorwerpen van kunststof, bestemd om met levensmiddelen in contact te komen, dat de vervaardiging en het gebruik ervan leidt tot de vorming van NIAS. Daarom moet elk potentieel gezondheidsrisico in het uiteindelijke materiaal of artikel, dat veroorzaakt wordt door NIAS, zorgvuldig worden onderzocht. Dit betekent een ondubbelzinnige identificatie van de stoffen en een grondige evaluatie van hun nadelige gezondheidseffecten [Nerin et al. 2013]. Alles behalve een gemakkelijke taak en een grote zorg voor de mensen van het laboratorium en voor de bevoegde autoriteiten [Grob 2017a].

En toch werd er aanzienlijke vooruitgang geboekt. Deze bijdrage illustreert hoe PU-onzuiverheden in verpakte levensmiddelen kunnen worden opgevolgd. Zhang et al. [2018] voerden migratietesten uit op 537 commerciële laminaten voor voedselverpakkingen en/of op laminaten in ontwikkeling. De migratietesten werden uitgevoerd in eenzijdige contactcellen met een oppervlakte van 0,5 dm². De levensmiddelsimulanten, die voor de onderzoeken werden gebruikt, waren vrijwel steeds 10 % ethanol (ETOH) en 95 % ETOH; maar ook 50 % ETOH en 3 % azijnzuur. Deze laatste werden niet vaak gebruikt. De extracten van de levensmiddelsimulanten werden meestal geanalyseerd met behulp van gaschromatografie-massaspectrometrie. Een fractie ervan werd ook geanalyseerd met behulp van hoge druk vloeistofchromatografie-massaspectrometrie of met gaschromatografie-massaspectrometrie met chemische ionisatie. Bij deze migratieproeven met 537 monsters werden 56 cyclische oligo-esters met korte ketens geïdentificeerd. Alle gedetecteerde migranten kunnen voorkomen in hoge en lage concentratieniveaus, afhankelijk van hun fysico-chemische eigenschappen en hun initiële concentratie in het verpakkingsmateriaal. De meest algemeen waargenomen cyclische oligo-estermigrant waren die afgeleid van combinaties van de meerwaardige alcoholen (alcoholen die 2 of meer hydroxylgroepen bevatten), diethyleenglycol en neopentylglycol en de dibasische zuren, adipine-, ftaal- en isoftaalzuur.

De geïdentificeerde cyclische oligoesters met korte keten vertonen massa's tot minder dan 1000 Da en hun toxiciteit en farmacokinetische eigenschappen werden niet gepubliceerd. Over het algemeen zijn regelgevende instanties het meest bezorgd over verpakkingsmigranten onder de massa van 1000 Da omdat dit de fractie is die naar alle waarschijnlijkheid in het maag-darmkanaal wordt geabsorbeerd. Er werd gerapporteerd dat de absorptie van moleculen boven 1000 Da

minder dan 1% bedraagt. Omdat flexibele meerlagige verpakkingsmaterialen veel belangstelling hebben verworven, verdienen lijmcomponenten onze volle aandacht. Maar ook andere chemicaliën kunnen migreren naar onze voedingsmiddelen en dranken.

En trouwens, migratiestoffen horen absoluut niet thuis in ons dieet. Tijdens de afgelopen 100 jaar is zowel het aantal als het volume van chemicaliën dat in ons milieu werd geïntroduceerd, in de lucht die we inademen, in het voedsel dat we eten, exponentieel toegenomen. De antropogene invloed op onze planeet is onomkeerbaar, chemische vervuiling is een bedreiging. We hebben echter ernstige problemen met de kwantificering van deze dreiging vanwege het grote aantal betrokken producten en de onvermijdelijke chemische reacties ervan. Bovendien geven veel onderzoeken aan dat chemicaliën met lage concentraties ook zeer nadelige effecten kunnen hebben. De beruchte lage dosiseffecten zouden niet worden waargenomen als de chemicaliën alleen aanwezig waren. We praten meestal over het "cocktaileffect"; dit effect werd bevestigd in verschillende experimentele modellen. Maar het chemisch risico wordt nog te vaak molecule per molecule geëvalueerd; een nogal inefficiënte aanpak!

Op het eerste gezicht is het moeilijk te geloven, maar migratie leidt ook tot slecht gekende cocktaileffecten. Grob [2017b] zegt dat alle niet in de lijst opgenomen stoffen door de fabrikant moeten worden beoordeeld in overeenstemming met internationaal erkende wetenschappelijke principes voor risicobeoordeling. Hun aantal kan erg hoog zijn; in een eerdere publicatie stelt hij dat een onbekend aantal stoffen kan migreren uit materialen, die in contact komen met levensmiddelen, en dat de gehalten hoger kunnen zijn dan de drempel van toxicologische bezorgdheid voor genotoxische carcinogenen. Allicht zijn het er zo'n 100.000, met andere woorden de grote meerderheid ervan is niet als officieel geregistreerd [Grob et al. 2006]. Dit vereist dan ook onze speciale aandacht.

Het Belgisch Verpakkingsinstituut heeft daarom een seminarie "Migratie" gepland op 15 mei 2018. De wettelijke vereisten en de migratietesten van voedselverpakkingen en contactmaterialen staan op het programma. Voor meer informatie, aarzel niet om contact op te nemen met Mieke Vande Catsijne (mvc@ibebvi.be).

Programma & inschrijven: [klik hier](#)

References

Grob et al. [2006]. Food contamination with organic materials in perspective: packaging materials as the largest and least controlled source? A view focusing on the European situation, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46, 529 – 536

Grob [2017a]. The European system for the control of the safety of food-contact materials needs restructuring: a review and outlook for discussion, *Food Additives and Contaminants* 34, 9, 1643 – 1659

Grob [2017b]. Listing approved substances and materials for food contact in Europe: ideas for a better use and further evolvement of the present system - A contribution for discussion, *Journal of Consumer Protection and Food Safety* 12, 3, 271 – 281

Nerin et al. [2013]. The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review, *Analytica Chimica Acta* 775, 14 – 24

Svingen & Vinggaard [2016], The risk of chemical cocktail effects and how to deal with the issue, *Journal of Epidemiology and Community Health* 70, 4, pp. 2

Zhang et al. [2018]. Migration studies and chemical characterization of low molecular weight cyclic polyester oligomers from food packaging lamination adhesives, *Packaging Technology and Science* 31, 4, 197 – 211

**Plusieurs substances chimiques migrent vers nos denrées et nos boissons ;
ils n'y ont pas leur place !**

Les matériaux d'emballage laminés flexibles sont utilisés dans de nombreux segments de marché différents : des produits de nettoyage aux aliments pour animaux de compagnie ; et ils sont aussi largement utilisés dans différentes applications d'emballage alimentaire, y compris les aliments congelés ainsi que dans les suppléments nutritionnels. Ce format d'emballage multicouche a été adopté par les entreprises d'emballage industriel pour améliorer les propriétés de barrière, la résistance mécanique, le thermoscellage et les propriétés d'impression [Zhang et al. 2018]. Les adhésifs à base de polyesters uréthane (PU) sont des matériaux couramment utilisés pour coller les couches les unes aux autres. Ils ont de bonnes propriétés d'adhérence et une bonne résistance chimique et thermique. Pour les applications de laminés flexibles, les adhésifs PU sont synthétisés en faisant réagir un polyester ou un polyol de polyester avec des di-isocyanates, des isocyanates polyfonctionnels ou des prépolymères d'isocyanate. Cependant, les fabricants doivent faire face à l'apparition de sous-produits non intentionnels (l'apparition de produits de réaction) de la synthèse de polyesters. Ces sous-produits sont des oligomères de polyesters cycliques de faible poids moléculaire, ou des oligoesters cycliques, qui n'ont pas la fonctionnalité hydroxyle requise pour réagir avec les isocyanates. Ils restent présents comme impuretés avec un potentiel de migration élevé.

D'un point de vue industriel, les oligoesters cycliques à chaîne courte et à faible poids moléculaire peuvent affecter négativement les propriétés physiques, car ils n'ont pas de groupes hydroxyle libres pour des réactions supplémentaires de polycondensation et de polyaddition. Plusieurs brevets ont déjà suggéré des procédures pour réduire la teneur en oligoesters cycliques dans les polyesters et le polyester polyol [Zhang et al. 2018, et tous les renvois dans l'article]. Du point de vue de l'emballage alimentaire, les oligoesters cycliques de faible poids moléculaire sont hautement indésirables puisqu'ils migrent vers les aliments emballés.

Il est bien connu que les substances non intentionnellement ajoutées (NIAS, acronyme de non-intentionally added substances) peuvent être une source importante de contamination dans les denrées emballées. Les NIAS résultent d'interactions entre différents ingrédients dans les matériaux d'emballage, des impuretés présentes dans les matières premières utilisées pour leur

synthèse, ainsi que des processus de dégradation. Le règlement (CE) n° 1935/2004 du Parlement européen et du Conseil énonce les principes généraux. Il stipule expressément que les matériaux et objets doivent être fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication, afin que, dans des conditions d'utilisation normales ou prévisibles, ils ne cèdent pas aux denrées alimentaires des constituants en une quantité susceptible de mettre en danger la santé humaine. En outre, le règlement (UE) n° 10/2011 de la Commission concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires, reconnaît que la fabrication et l'utilisation de ces matériaux et objets mènent à la formation de NIAS. Par conséquent, tout risque potentiel pour la santé du matériau ou de l'article final, découlant des NIAS, doit être soigneusement examiné. Cela signifie une identification sans équivoque des substances et une évaluation approfondie de leurs effets nocifs pour la santé [Nerin et al. 2013]. Ceci n'est certainement pas une tâche facile et une préoccupation majeure pour le personnel de laboratoire et les autorités compétentes [Grob 2017a].

Des progrès significatifs ont cependant été réalisés. La présente contribution illustre comment suivre les impuretés dérivées du PU dans les denrées emballées. Zhang et al. [2018] ont mené des études de migration de 537 structures laminées d'emballage alimentaire commercial et/ou en développement. Les tests de migration ont été réalisés en utilisant des cellules de contact unilatérales de 0,5 dm². Les simulants alimentaires utilisés pour les tests étaient le plus souvent 10 % d'éthanol (ETOH) et 95 % d'ETOH, mais aussi 50 % d'ETOH et 3 % d'acide acétique. Ces derniers étaient rarement utilisés. Les extraits des simulants alimentaires ont été principalement analysés par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse. Un sous-ensemble des extraits a également été analysé par chromatographie liquide à haute performance et spectrométrie de masse ainsi que par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse avec ionisation chimique. Les résultats des tests de migration sur les 537 échantillons ont mis en évidence 56 oligoesters cycliques à chaîne courte. Tous les migrants détectés peuvent être présents à des niveaux de concentration élevés ou faibles, et cela en fonction de leurs propriétés physicochimiques et de leur concentration initiale dans le matériau d'emballage. Les oligoester cycliques les plus couramment observés étaient ceux dérivés des combinaisons d'alcools polyhydroxylés (alcools contenant 2 groupes hydroxyle ou plus), de diéthylène glycol et de néopentyl glycol et des acides dibasiques, adipique, phtalique et isophtalique.

Les masses des oligoesters cycliques à chaîne courte identifiés ne dépassaient pas 1000 Da ; en plus leur toxicité et leurs propriétés pharmacocinétiques n'ont pas été publiées. En général, les autorités sont préoccupées par les migrants d'emballage à masses inférieures à 1000 Da, car c'est la fraction la plus susceptible d'être absorbée dans le système gastro-intestinal. Il a été rapporté que l'absorption des molécules au-dessus de 1000 Da était inférieure à 1 %. Puisque les matériaux d'emballage multicouches flexibles ont suscité beaucoup d'intérêt, les composants adhésifs méritent toute notre attention. Mais d'autres substances chimiques peuvent également migrer dans nos aliments et boissons.

De toute façon, les migrants n'ont absolument pas leur place dans notre alimentation. Au cours des 100 dernières années, tant le nombre que le volume des produits chimiques introduits dans l'environnement, dans l'air que nous respirons et dans les aliments que nous consommons, ont augmenté de façon exponentielle. L'impact anthropogénique sur notre planète est irréversible, la pollution chimique est une menace [Svingen & Vinggaard 2016]. Cependant, nous rencontrons de sérieux problèmes à quantifier cette menace en raison du grand nombre de produits et des réactions chimiques inévitables. De plus, de nombreuses études indiquent que les produits chimiques à faible concentration peuvent causer des effets indésirables. Les effets infâmes à faible dose, ne seraient pas observés si les produits chimiques étaient présents seuls. Nous parlons habituellement de « l'effet cocktail »; cet effet a été confirmé dans divers modèles expérimentaux. Mais le risque chimique est trop souvent encore évalué molécule par molécule ; une approche qui s'avère plutôt inefficace !

C'est dans ce contexte que l'Institut Belge de l'Emballage a donc prévu un séminaire « Migration » le 15 mai 2018. Les exigences légales et les tests de migration des emballages alimentaires et des matériaux de contact seront au programme. Pour plus d'informations, n'hésitez pas à contacter Mieke Vande Catsijne (mvc@ibebvi.be).

Programme et inscription: [cliquez ici](#)

Références

Grob et al. [2006]. Food contamination with organic materials in perspective: packaging materials as the largest and least controlled source? A view focusing on the European situation, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46, 529 – 536

Grob [2017a]. The European system for the control of the safety of food-contact materials needs restructuring: a review and outlook for discussion, *Food Additives and Contaminants* 34, 9, 1643 – 1659

Grob [2017b]. Listing approved substances and materials for food contact in Europe: ideas for a better use and further evolvement of the present system - A contribution for discussion, *Journal of Consumer Protection and Food Safety* 12, 3, 271 – 281

Nerin et al. [2013]. The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review, *Analytica Chimica Acta* 775, 14 – 24

Svingen & Vinggaard [2016], The risk of chemical cocktail effects and how to deal with the issue, *Journal of Epidemiology and Community Health* 70, 4, pp. 2

Zhang et al. [2018]. Migration studies and chemical characterization of low molecular weight cyclic polyester oligomers from food packaging lamination adhesives, *Packaging Technology and Science* 31, 4, 197 – 211