

- 1979: 1. **Hans E Persson, Bengt Knave, J Michael Goldberg, Bo Johansson och Ivar Holmqvist:**
Långvarig exposition för bly. III. En neurologisk och neurofysiologisk undersökning av personal vid Rönnskärsverken, Boliden AB
2. **Rolf Alexandersson:**
Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. II. Reaktionen i andningsorganen vid olika grad av exposition i hårdmetallindustri.
3. **Maria Steby och Mats Levin:**
Billackerares exposition för organiska lösningsmedel, dämn och metaller. En studie med avseende på tidigare arbetsmiljöförhållanden.
4. **Bo Holmberg, Stig Elofsson, Lars Holmlund, Rein Maasing, Gustavo Molina o Peter Westerholm:**
Dödlighet och cancersjuklighet hos arbetare i svensk PVC-bearbetande industri.
5. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 2. Toluén
6. **Åke Swensson:**
Experimentella undersökningar över den fibrogenetiska effekten av slipdamm från kolfiberarmerad plast.
7. **Rolf Alexandersson och Göran Hedenstierna:**
Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. III. Ventilationsförmåga, distribution av inandningsgas och luftvägsavstängning under pågående arbete och efter expositionsuppehåll.
8. **Rolf Alexandersson och Vitauts Lidums:**
Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. IV. Koboltkoncentrationen i blod och urin som expositionsindikator.
9. **Per Gustavsson, Vitauts Lidums och Åke Swensson:**
Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. V. Upptag, distribution och elimination efter intratracheal engångstillförsel av koboltsuspension på råttor.
10. **Rolf Alexandersson:**
Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. VI. Exposition, upptag och lungpåverkan av kobolt i hårdmetallindustri.
11. **Åke Swensson:**
Experimentella undersökningar över fibrogenetiska effekten av aluminiumsilikatfibrer.
12. **Åsa Kilbom:**
Fysisk arbetsförmåga hos brandmän med speciell hänsyn till kraven vid rökdykning.
13. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 3. Trikloretülen.
14. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 4. Styren
15. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 5. Metylenklorid
16. **Birgitta Anshelm-Olson, Francesco Gamberale, Bertil Grönqvist och Karin Andersson:**
Lösningens effekt på reaktionsförmåga hos järnverksarbetare.
17. **Birgitta Kolmodin-Hedman, Kurt Erne, Marianne Håkansson och Anita Engqvist:**
Kontroll av yrkesmässig exponering för fenoxisyror (2,4-D och 2,4,5-T)
18. **Anders Kjellberg, Ewa Wigaeus, Jörgen Engström, Irma Åstrand och Elisabeth Ljungquist:**
Långtidseffekter av styrenexposition vid en plastbåtsindustri.
19. **Martin Friberg:**
Ergonomisk jämförelse av två biblioteksvagnar.
20. **Ingvar Holmér, Sture Elnäs, Björn Sköldström och Gustaf Kihlström:**
Fysiologisk belastning vid dykning i varmt vatten.
21. **Ingvar Lundberg, Bengt Sjögren, Ulf Hallne, Lars Hedström och Margareta Holgersson:**
Arbetsmiljöproblem vid svetsning. Del 8. Arbetsmiljöfaktorer och kadmiumupptag vid hårdlödning med silverlod.
22. **Åke Swensson:**
Experimentella undersökningar över den fibrogenetiska effekten av amorft kiseldioxid, biprodukt vid framställning av aluminiumfluorid.

ARBETE & HÄLSA 1980:20

NORDISK EKSPERTGRUPPE FÖR GRÄNSEVERDIDOKUMENTASJON

17.

I-BUTANOL

OSLO, APRIL 1980

ISBN 91-7464-089-5

ISSN 0346-7821

BAKGRUNN

Nordisk Ministerråd bevilget, etter forarbeide av en arbeidsgruppe f.o.m. år 1977 midler til et prosjekt for å finne fram til og vurdere foreliggende litteratur til et dokumentasjonsunderlag for fastsetting av hygieniske grenseverdier. For å lede dette arbeidet ble det dannet en ekspertgruppe med følgende medlemmer:

| | |
|---------------------|---|
| Åke Swensson, ordf. | Arbetsmedicinska avdelningen Arbetarskyddsstyrelsen Stockholm |
| Børge Fallentin | Arbejds miljøinstituttet København |
| Sven Hernberg | Institutet för arbetshygien Helsingfors |
| Tor Norseth | Yrkeshygienisk institutt Oslo |
| John Erik Bjerk | Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo |
| Ole Svane | Direktoratet for arbeidstilsynet København |
| Ulf Ulfvarson * | Arbetsmedicinska avdelningen Arbetarskyddsstyrelsen Stockholm |
| Harri Vainio | Institutet för arbetshygien Helsingfors |

*) Under U. Ulfvarsons permisjon inngår Gøsta Lindstedt i hans sted

Målsettingen skulle være, med støtte av en gjennomgang og vurdering av foreliggende litteratur, om mulig komme fram til en dose-effekt og dose-responsammenheng som kunne legges til grunn for diskusjon om en hygienisk grenseverdi. Ekspertgruppen skulle derimot ikke gi direkte forslag til hygieniske grenseverdier.

Litteratursøking og innsamling av materiale er besørget av et sekretariat, dokumentalist G. Heimbürger, plassert ved arbeidsmedisinske avdelingen, Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm.

Vurderingen av det innsamlede materialet og utarbeidelsen av et preliminært dokumentutkast, som har utgjort underlaget for ekspertgruppens stillingstagen, er utført på ekspertgruppens oppdrag ved instituttene i de ulike landene på gruppedeltakernes ansvar.

Bare slike artikler som er bedømt til å være pålitlige og av betydning for akkurat denne diskusjonen er referert i dette dokument.

Biologiske konsentrasjoner er angitt i mol/l eller mg/kg, luftverdi i mg/m³. Om konsentrasjonene i de refererte arbeidene ikke er uttrykt i disse enhetene er de omregnet med angivelse av den opprinnelige verdien i parentes.

Vurderingen av det innsamlede litteraturmaterialet og sammenstillingen av det arbeidsutkast, som ligger til grunn for det foreliggende dokument er utført av forsker Per Einar Fjeldstad og amanuensis Syvert Thorud, Yrkeshygienisk institutt, Oslo.

Dokumentforslaget er diskutert ved ekspertgruppens møte 23.4.80 og antatt etter bearbeiding ved gruppens møte 26.8.80 i sin nåværende form.

INNHOILDSFORTEGNELSE

| | SIDE |
|--|------|
| BAKGRUNN | 1 |
| ANVENDELSESOMRADE | 3 |
| FYSIKALSK-KJEMISKE EGENSKAPER | 3 |
| 1. METABOLSK MODELL | 5 |
| 1.1. Opptak | 5 |
| 1.1.1. Luftveier | 5 |
| 1.1.2. Fordøyelseskanal | 5 |
| 1.1.3. Hud og slimhinner | 5 |
| 1.2. Distribusjon | 5 |
| 1.3. Biotransformasjon | 5 |
| 1.4. Eliminering | 6 |
| 1.4.1. Lunger | 6 |
| 1.4.2. Nyrer | 6 |
| 1.4.3. Magetarmkanal | 6 |
| 1.5. Halveringstid | 6 |
| 1.6. Faktorer som påvirker den metabolske modellen | 7 |
| 2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER | 7 |
| 3. ORGANEFFEKTER | 7 |
| 3.1. Hud og slimhinner | 7 |
| 3.2. Luftveier | 7 |
| 3.3. Lever | 7 |
| 3.4-6. Nyrer, blod og bloddannende organer, magetarmkanal | 7 |
| 3.7. Hjerne og blodkar | 7 |
| 3.8. Det sentrale nervesystem | 8 |
| 3.9. Perifert nervesystem | 8 |
| 3.10. Reproduksjonsorganer | 8 |
| 3.11. Foster | 8 |
| 3.12. Øvrige organer | 9 |
| 3.12.1. Øyne | 9 |
| 3.12.2. Hørsel og balanseorganer | 9 |
| 4. ALLERGI | 9 |

| | |
|---|----|
| 5. GENOTOKSISKE EFFEKTER | 9 |
| 5.1. Mutasjoner i modellsystemer | 9 |
| 5.2. Kromosomskader | 9 |
| 6. KARSINOGEN EFFEKT | 9 |
| 7. EKSPONERINGSINDIKATORER | 10 |
| 7.1. Luftkonsentrasjoner | 10 |
| 7.2. Biologiske indikatorer | 10 |
| 8. SAMMENHENG MELLOM EKSPONERING, EFFEKT OG RESPONS | 10 |
| 8.1. Effekter av engangseksponering | 10 |
| 8.2. Effekter av langvarig eksponering | 10 |
| 8.2.1. Ikkevarige effekter | 10 |
| 8.2.2. Varige skader | 11 |
| 9. FORSKNINGSBEHOV | 13 |
| 10. DISKUSJON OG VURDERING | 13 |
| SAMMENDRAG | 14 |
| SUMMARY | 14 |
| LITTERATURLISTE | 15 |
| VEDLEGG I | 20 |
| LITTERATURLISTE FOR VEDLEGG I | 21 |
| VEDLEGG II | 22 |
| LITTERATURLISTE FOR VEDLEGG II | 23 |

ANVENDELSESOMRÅDE

1-Butanol benyttes om løsemiddel, evt. som del av løsemiddelblanding i maling og lakk, for syntetiske og naturlige polymere (gummi, plast etc.). Det benyttes som ekstraksjonsmiddel og dehydreringsmiddel i farmasøytisk industri o.l. under produksjon av antibiotika, hormoner og vitaminer og som råstoff i produksjon av 1-butylestere.

Det er fire isomere butanoler. (1-butanol, 2-butanol, 2-metyl-1-propanol, 2-metyl-2-propanol). 1-Butanol er den vanligst forekommende av dem.

FYSIKALSK-KJEMISKE EGENSKAPER

Kjemisk navn: 1-butanol

CAS nummer: 71-36-3

Synonymer: n-butanol
n-butylalkohol
butanol-1
propylkarbinol

Molekylformel: $C_4H_{10}O$

Strukturformel: $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-OH$

Generelle egenskaper: Fargeløs væske med skarp lukt som angis å være ubehagelig over 25 ppm

Molekylvekt: 74.12

Kokepunkt: 117.66 (760 Torr)

Tetthet (d_4^{20}): 0.8098

| | |
|------------------------|--|
| Damptrykk ved 25°C | 6.18 Torr (Svarer til metningskons.: 24640 mg/m ³ (8132 ppm)) |
| Oppløselighet ved 25°C | 7.45 g/100 g vann |
| Damp tetthet: | 2.56 (luft = 1) |
| Omregningsfaktor: | 1 ppm = 3.03 mg/m ³ ved 25°C 1 mg/m ³ = 0.330 ppm |

1. METABOLSK MODELL

1.1. Opptak

1.1.1. Luftveier

Ved inhalasjon er opptaket av 1-butanol ca 50%. Fordi 1-butanol har stor vannløselighet er det sannsynlig at en betydelig del tas opp i andre deler av luftveiene enn i alveolene (6, 36, 37). At ikke opptaket er større, tross fordelingskoeffisient blod/luft på ca. 1200 (11), forklares ved at en del 1-butanol tas opp i vannet i slimhinnen under innånding og avgis igjen ved utånding.

1.1.2. Fordøyelseskanal

1-Butanol absorberes nær 100% i magetarmkanalen (6, 8).

1.1.3. Hud og slimhinner

1-Butanol tas opp gjennom huden (20). Per kutan LD₅₀ er 3400 mg/kg (4,2 ml/kg) for kanin (16). Hos hunder tas 1-butanol opp med en hastighet på ca $9 \mu\text{g min}^{-1}\text{cm}^{-2}$ (6).

1.2. Distribusjon

Man har ikke funnet opplysninger om distribusjon i litteraturen.

1.3. Biotransformasjon

1-Alkoholer, heriblant 1-butanol, oksyderes hovedsakelig via lever alkohol-dehydrogenase (ADH) til tilsvarende aldehyder. I leveren oksyderes aldehydene til syrer som via acyl-CoA derivater gjennomgår trinnvis β -oksydasjon til acetyl-CoA (5, 15, 29). Sitronsyresyklusen sørger deretter for oksydasjon til karbondioksyd og vann.

Oksydasjonen av 1-butanol er nesten fullstendig, og 1-butanol har høyest oksydasjonshastighet av de lavere alkoholene (C_1-C_5) (3, 19) (se 1.2). Oksydasjonsproduktene er hovedsakelig CO_2 og vann. Mindre mengder omdannes til glukuronider, sulfonater, og urea (6, 35).

1-Butanol binder seg til Cytochrome P-450 og en liten del oksyderes av dette systemet (2, 31).

1.4. Eliminering

1.4.1. Lunger

Hos hunder utskilles ca 83% av opptatt mengde 1-butanol som CO_2 i løpet av 24 timer (6). Meget lite utåndes uforandret.

1.4.2. Nyrrer

Etter oralt inntak på 450 mg/kg hos rotter blir 4.4% utskilt i urin, 75% av dette som O-sulfat og O-glucuronid, resten som vann. Lignende utskillingsmønster ble funnet ved doser på 4,5 og 45 mg/kg (6).

1.4.3. Magetarmkanal

Mindre enn 1% av oralt inntak på 450 mg/kg hos rotter ble utskilt via faeces (6).

1.5 Halveringstid

Hos rotter fant man igjen 12.3% (6) i kroppen etter 24 timer ved dose på 450 mg/kg. Imidlertid ble det benyttet C^{14} merket 1-butanol og påfølgende måling av radioaktivitet. Resultatet angir derfor ikke mengden av gjenværende uforandret 1-butanol.

Ved middels tungt arbeid og eksponering for 300 mg/m^3 fant man 0.9 mg/kg i arterielt blod og 0.5 mg/kg i veneblod. Etter 90 min. eksponering for 600 mg/m^3 ved lett arbeid var arterieblodkonsentrasjonen ca. 1 mg/kg som sank til ca. 0.1 mg/kg på 30 min. (36, 37).

1.6. Faktorer som påvirker den metabolske modellen

Ingen litteratur om dette emnet er funnet.

2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER

Ingen litteratur om dette emnet er funnet.

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud og slimhinner

Over 50% av ca. 10 forsøkspersoner hevdet at butanol virket irriterende på øyne i konsentrasjoner over 150 mg/m^3 (50 ppm) og på nese/hals ved 75 mg/m^3 (25 ppm) (17). Kontakteksem på hendene har vært rapportert (9, 28, 30).

3.2. Luftveier

Hos kaniner eksponert for 1-butanol har man funnet bronkial irritasjon ved langtidseksponering (7).

3.3. Lever

Hos mennesker er det ikke funnet undersøkelser som konkluderer med leverforandringer ved ren 1-butanoleksponering. Gjentatte eksponeringer for ca. 300 mg/m^3 (100 ppm) 1-butanol har ført til fettakkumulering hos forsøksdyr (34).

3.4-6. Nyrrer, blod og bloddannende organer, magetarmkanal

Man har ikke funnet å kunne vise til litteratur som omhandler effekten på disse organene.

3.7. Hjerte og blodkar

Det er omtalt fettavleiring i hjerte hos dyr (34).

3.8. Det sentrale nervesystem

Luktgrense, gjennomsnittlig laveste merkbare lukt, for 1-butanol er angitt å være fra 33-45 mg/m³ (11-15 ppm) (13, 21).

Som for andre løsemidler fås en narkotisk virkning av 1-butanol ved inhalasjon i høye konsentrasjoner eller ved oralt inntak. Relativ rusvirkning hos rotter er angitt til 1-butanol 6.3, 2-butanol 4.4, 2-metyl-1-propanol 3.6, 2-metyl-2-propanol 4.8, 1-propanol 2.5, 2-propanol 2.7, Etanol 1. (33).

Økt toleranse for etanol fører til økt toleranse også for andre alkoholer, som 1-butanol. Dette gjenspeiler en økt toleranse for nervesystemet og ikke metaboliserings- eller fordelingsfaktorer (11).

3.9. Perifert nervesystem

Litteraturen gir ingen relevante opplysninger om virkninger på perifert nervesystem.

3.10. Reproduksjonsorganer

Det er ikke funnet undersøkelser som omhandler 1-butanols virkninger på reproduksjonsorganer.

3.11. Foster

Innsprøytning av forskjellige mettede alkoholer på kylling embryo viste økende toksisitet med økende molekylvekt. 1-butanol, i doser på 16 mg/egg og høyere, var den eneste som viste teratogene effekter med skader på øyne, nyrer og nerver (14).

3.12. Øvrige organer

3.12.1. Øyne

I tillegg til irritasjonseffekter er det beskrevet en form for hornhinnebetennelse (keratitis) med vakuoler som forekommer hos 1-butanoleksponerte (45-300 mg/m³ (15-100 ppm)) arbeidere (4, 9, 18). Plagene forsvinner etter noen dagers fravær fra butanoleksponering. Tilsvarende plager hos dyr har ikke kunnet påvises selv ved høye eksponeringer (22).

3.12.2. Hørsel og balanseorganer

Det er funnet økt tendens til balanseforstyrrelser. Årsakene antas å være skader på hørselsnerve og balanseorgan (23).

4. ALLERGI

Intet er funnet som omtaler 1-butanol i forbindelse med allergifremkallende virkninger.

5. GENOTOKSISKE EFFEKTER

5.1. Mutasjoner i modellsystemer

Det er ikke funnet noe i litteraturen om eksperimentelle undersøkelser.

5.2. Kromosomskader

Litteraturen gir ikke svar på om kromosomskader kan oppstå som følge av 1-butanoleksponering.

6 KARSINOGEN EFFEKT

Det er i litteraturen ikke funnet undersøkelser som forteller noe om kreftfremkallende egenskaper.

7. EKSPONERINGSINDIKATORER

7.1. Luftkonsentrasjoner

Irritasjoner av øyne, nese og hals kan opptre ved konsentrasjoner på 75-150 mg/m³ (25-50 ppm) (17, 28). En undersøkelse angir få plager i konsentrasjoner under 300 mg/m³ (100 ppm) (27). Luktgrense er angitt til 33-45 mg/m³ (11-15 ppm) (13, 21).

7.2. Biologiske indikatorer

Biologiske indikatorer for 1-butanoleksponering har ikke vært benyttet.

8. SAMMENHENG MELLOM EKSPONERING, EFFEKT OG RESPONS

8.1. Effekter av engangseksponering

1-butanol er langt mer toksisk enn de lavere homologe alkoholer (30), og mindre mengder er nødvendig for å fremkalle narkotiske effekter på forsøksdyr (28).

De vanligste effekter ved eksponering for 1-butanol er øyeirritasjon, irritasjon av slimhinner i nese og hals, hodepine, tretthet og svimmelhet. (4, 9, 17, 20, 28). En konsentrasjon på 75 mg/m³ (25 ppm) angis å forårsake mild irritasjon av øyne, nese og hals (17). 1-butanol er også hudirriterende ved kontakt (28).

8.2. Effekter av langvarig eksponering

8.2.1. Ikkevarige effekter

I en 10-års studie av arbeidere eksponert for ca. 300 mg/m³ (100 ppm) 1-butanol ble det ikke funnet systemiske effekter eller irritasjoner (27). I flere undersøkelser (4, 18, 27, 28) er det rapportert øyeirritasjoner og hornhinnebetennelse (Keratitt med vakuoler) ved forskjellige eksponeringsnivåer

150-1800 mg/m³ (50-600 ppm). Symptomene forsvant etter 5-7 dager uten 1-butanoleksponering. Ved gjenopptaking av arbeidet opptrådte øyensymptomene på nytt. Dannelsen av vakuoler ser ut til å være noe eget for mennesket idet man ikke har kunnet reprodusere dette ved forsøk på dyr (22).

Ved samtidig eksponering for 1-butanol og isobutylalkohol (eksponeringsnivå ikke angitt) er det rapportert alvorlig svimmelhet med kvalme, øresus og balanseforstyrrelser (23).

En undersøkelse (28) omtaler dermatitt på fingre og hender som forekommende.

8.2.2. Varige skader

Langtidseksponering av kaniner medførte mild bronkial irritasjon (7).

TABELL 1

Sammenheng mellom eksponering og effekt ved 1-butanol eksponering (inhalasjon).

| Konsentrasjon mg/m ³ | Eksponering totalt | Effekt | Referanse |
|------------------------------------|-----------------------|--|-----------|
| 30000 (9900 ppm) | 95 min | narkose, noen døde på senere tidspunkt (mus) | 26 |
| 24300 (8000 ppm) | 130 timer | 129 narkoser, gjentatt narkose (mus) | 34 |
| 24300 (8000 ppm) | 4 timer | ingen døde (rotter) | 24 |
| 20000 (6600 ppm) | 190 min | narkose | 26 |
| Mettet damp* | maks. 8 timer | ingen døde (rotter) | 25 |
| 10000 (3300 ppm) | 7 timer | ingen forgiftning (mus) | 26 |
| 8100 (2700 ppm) | gjentatt flere dager | ingen døde (mus) | 34 |
| 5000 (1650 ppm) | 7 timer | ingen døde (mus) | 34 |
| 4800 (1600 ppm) | 3 dager | øyeirritasjon, ingen mortalitetsøkning (mus) | 22 |
| 1200 (400 ppm) | 3 dager | ingen effekt (mus) | 22 |
| 600 (200 ppm) | 3 dager | ingen effekt (mus) | 22 |
| 150 (50 ppm) | | øyeirritasjon (mennesker) | 28 |
| 75 (25 ppm) | | irritasjon av øyne, nese, hals (mennesker) | 17 |
| 33 (11 ppm) | | luktegrense (mennesker) | 13 |

* Metningskonsentrasjon ved 20°C er ifølge Kühn-datablad 20000 mg/m³ (10)

9 FORSKNINGSBEHOV

Opplysninger om fordeling av 1-butanol på de forskjellige organer og vurderinger av overgang over blod- organbarriere mangler. Studier over eventuelle allergiske effekter mangler også.

1-Butanol oksyderes i noen grad via Cytochrome P-450 systemet (31). Det er ønskelig med undersøkelse av mulig induserende effekt og om 1-butanol kan ha synergistisk/antagonistisk virkning på industrikjemikalier eller medikamenter.

1-Butanol har teratogen effekt på kyllingfostre (14). Studier over placentaovergang og teratogene effekter hos pattedyr synes nødvendige.

Det finnes lite om butanols langtidsvirkning på nervesystemet. Spesielt bør virkninger på hørsel og balanseorganer undersøkes.

10 DISKUSJON OG VURDERING

De effekter som opptrer ved lavest konsentrasjoner, 75-150 mg/m³ (25-50 ppm), synes å være øye- og slimhinneirritasjon (17, 28). Amerikansk TLV på 150 mg/m³ (50 ppm) begrunnes ut fra hørselskader som synes å ha oppstått ved ca. 240 mg/m³ (80 ppm), men gruppen finner at underlagsmaterialet (32) ikke er overbevisende.

Dyreforsøk tyder på (31) interaksjon med xenobiotisk metabolisme og på mulige teratogene effekter (14).

Det ville være en fordel om man kunne komme fram til biologiske eksponeringsindikatorer for 1-butanol som på en god måte kunne gjenspeile eksponeringen. Dette er imidlertid vanskelig da etanol og sannsynligvis alle andre lavere alkoholer, inducerer 1-butanol's metabolisme. Gode metoder for bestemmelse av 1-butanol i arbeidsplassluft, utåndingsluft og blod finnes (se vedlegg II).

SAMMENDRAG

1-butanol, Nordisk Ekspertgruppe for grenseverdidokumentasjon. Arbeite och Hälsa 1980:20

En kritisk gjennomgang og vurdering av den litteratur som er relevant som grunnlag for fastsettelse av en yrkeshygienisk grenseverdi for 1-butanol, er gjennomført. Effekter som øye- og slimhinneirritasjon bør legges til grunn for en fastsettelse av en yrkeshygienisk grenseverdi.

Nøkkelord: 1-butanol, yrkeshygienisk grenseverdi, eksponering, øveirritasjon, slimhinneirritasjon.

SUMMARY

1-butanol, Nordic expert group. Arbeite och Hälsa 1980:20

Relevant literature on 1-butanol is surveyed and critically evaluated as background for establishing an occupational exposure criterium (TLV value). Eye irritation and mucous membrane irritation should be applied as basis for the establishment of a TLV.

Key word: 1-butanol, occupational exposure limit, occupational exposure, eyeirritation, mucous membrane irritation.

LITTERATURLISTE

- 1 ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists): 1-Butyl alcohol. Documentation of the Threshold Limit Values for substances in workroom air. 3. ed. 1971. Supplements for those substances added or changed years 1974-1975.
- 2 Akhrem, A.A., Popova, E.M. & Metelitsa, D.I.: Interaction of aliphatic alcohols with cytochrome P-450 from rat liver microsomes. Biochemistry (Engl. transl. Biokhimiya) 43(1978), 1168-1173.
- 3 Berggren, S.M.: Über die Umsetzung des n-Propyl- und n-Butylalkoholes im Organismus, nebst Bemerkungen über die Oxydationsprodukte der Alkohol bei Oxydation im Bichromat-Schwefelsäuregemisch. Skand. Arch. Physiol. 78 (1938), 249-258.
- 4 Cogan, D.G. & Grant, W.M.: An unusual type of keratitis associated with exposure to n-butyl alcohol (butanol). Arch. Ophthalmol. 33(1945), 106-109.
- 5 DeBruin, A.: Biochemical toxicology of environmental agents, s. 94, Elsevier 1976.
- 6 DiVincenzo, G.D. & Hamilton, M.L.: Fate of n-butanol in rats after oral administration and its uptake by dogs after inhalation or skin application. Toxicol. Appl. Pharmacol. 48(2) (1979), 317-325.
- 7 Gardner, H.A.: Physiological effects of vapors from a few solvents used in paints, varnishes and lacquers. Paint Mfrs. Assoc. U.S. Tech. Circ. No. 250(1925), 89-149.

- 8 Henson, E.V.: The toxicology of some aliphatic alcohols -
Part II.
J. Occup. Med. 2 (1960), 497-502
- 9 Krüger, E.: Augenerkrankungen bei Verwendung von Nitrolacken
in der Strohhutindustrie.
Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 3(1932),798-807.
- 10 Kühn-Birett: n-butanol.
Merkblätter Gefährliche Arbeitsstoffe
Blatt Nr. B39.
- 11 LeBlanc, A.E. & Kalant, H.: Ethanol-induced cross tolerance to
several homologous alcohols in the rat.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 32(1975),123-128.
- 12 Lindquist, T.: Partition coefficients of blood/air and
water/air for some commonly used solvents.
Int. Congr. Ser. - Excerpta Med. 440(1978),165-167
(Ind. Environ. Xenobiotics)
- 13 May, J.: Geruchsschwellen von Lösemitteln zur Bewertung
von Lösemittelgerüchen in der Luft.
Staub. Reinhalt. Luft 26(1966),385-389.
- 14 McLaughlin, J.: Marliac, J.P., Verrett, M.J., Mutchler, M.K. &
Fitzhugh, O.G.: Toxicity of fourteen volatile
chemicals as measured by the chick embryo method.
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 31(1964),282-284.
- 15 Merritt, A.D. & Tomkins, G.M.: Reversible oxidation of cyclic
secondary alcohols by liver alcohol dehydrogenase.
J. Biol. Chem. 234(1959),2778-2782.
- 16 Monick, J.A.: Alcohols: Their chemistry, properties and
manufacture. s. 75.
Reinhold Book Corporation, New York 1968.
- 17 Nelson, K.W., Ege, J.F., Ross, M., Woodman, L.E. & Silverman, L:
Sensory response to certain industrial solvent
vapours.
J. Ind. Hyg. Toxicol. 25(1943), 282-285.

- 18 Peters, T.: Augenschäden durch eine wasserlösliche, stark
butanolhaltige Druckfarbe.
Z. Arbeitsmed. Arbeitsschutz 8(1958),208.
- 19 Saito, M.: Metabolism of lower alcohols. (Original på
japansk).
Nichidai Igaku Zasshi 34(1975),569-585.
- 20 Sander, F: Über den Einfluss von Kohlenwasserstoff-
verbindungen, insbesondere der aromatischen Reihe,
auf Mäuse bei cutaner Applikation.
Inaugural Dissertation Köln 1933,10-11.
- 21 Scherberger, R.F., Happ, G.H., Miller, F.A. & Fassett, D.W.:
A dynamic apparatus for preparing air-vapor mixtures
of known concentrations.
Am.Ind.Hyg.Assoc.Quart. 19(1958) 494-498.
- 22 Schumacher, H., Battig, K. & Grandjean, E.: Die Wirkungen
verschiedener Lösungsmitteldämpfe auf das Wachstum und
die Spontanmortalität junger Mäuse.
Z. Arbeitsmed. Arbeitsschutz 12(1962),5-8
- 23 Seitz, B.: Vertiges graves apparatus après manipulation de
butanol et d'isobutanol.
Arch.mal.prof. Paris 33(1972),393-395.
- 24 Smyth jr., H.F.: Hygienic standards for daily inhalation.
Am.Ind.Hyg.Assoc.Quart. 17(1956),148.
- 25 Smyth jr., H.F., Carpenter, G.P. & Weil, C.S.: Range Finding
Toxicity Data: List IV
Arch.Ind.Hyg. 4(1951),199-122
- 26 Starrek, E.: Über die Wirkung einiger Alkohole, Glykole und
Ester.
Inaugural Dissertation, Würzburg 1938.

- 27 Sterner, J.H., Crouch, H.C., Brockmyre, H.F. & Cusack, M.:
A ten-year study of butyl alcohol exposure.
Am.Ind.Hyg.Assoc.Quart. 10(1949)53-59.
- 28 Tabershaw, I.R., Fahy, J.P. & Skinner, J.B.: Industrial
exposure to butanol.
J.Ind.Hyg.Toxicol. 26(1944),328-330.
- 29 Theorell, H.: Die Alkoholdehydrogenase. Ihre Wirkungsweisen
und Komplexverbindungen.
Experientia (Basel) 21(1965),553-561.
- 30 Treon, J.F.: Alcohols. 1-butylalcohol. I F.A.Patty(ed):
Industrial hygiene and toxicology. Vol II, 2nd. ed.,
s. 1441-1445.
Interscience Publishers Inc., New York 1963.
- 31 Van den Berg, A.P., Noordhoek, J. & Koopman-Kool, E.: The use
of competitive inhibition of substrate-binding to
Cytochrome P450 in the determination of spectral
dissociation constants of substrates with multiple
types of binding, as illustrated with 1-butanol.
Biochem. Pharmacol. 28(1979),37-41.
- 32 Velasquez, J., Escobar, R. & Almaraz, A.: Audiologic impairment
due to n-butyl alcohol exposition.
Presented at the XVI International Congress on
Occupational Health. Tokyo, sept 21-28, 1969,231-234.
- 33 Wallgren, H.: Relative Intoxicating Effects on Rats of Ethyl,
Propyl and Butyl Alcohols.
Acta Pharmacol. et toxicol. 16 (1960),217-222.
- 34 Weese, H.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit
und Giftigkeit der Dämpfe niederer aliphatischer
Alkohole.
Arch.Exptl.Pathol.Pharmacol. 135(1928),118-130.

- 35 Williams, R.T.: Detoxication Mechanisms, 2nd. ed. s. 48 og 59,
Chapman and Hall, London 1959.
- 36 Astrand, I., Øvrum, P., Lindqvist, T. & Hultengren, M.:
Exposure to butyl alcohol. Uptake and distribution in
man.
Scand.j.work environ. & health 3(1976),165-175.
- 37 Astrand, I., Øvrum, P., Lindquist, T & Hultengren, M.:
Exposition för butanol. Upptag och distribution hos
människa.
Arbete och Hälsa 1976:12, Stockholm 1976.

VEDLEGG I

Liste over tillatte eller anbefalte høyeste luftkonsentrasjoner for 1-butanol

| Land | mg/m ³ | ppm | år | anm | litt. |
|-----------------|-------------------|-----|------|-----|-------|
| Australia | 300 | 100 | 1973 | | 6 |
| Belgia | 300 | 100 | 1974 | | 6 |
| Danmark | 150 | 50 | 1979 | T | 2 |
| Finland | 300 | 100 | 1972 | | 8 |
| Italia | 150 | | 1975 | H | 6 |
| Japan | 150 | 50 | 1975 | | 6 |
| Jugoslavia | 200 | 66 | 1971 | | 6 |
| Nederland | 300 | 100 | 1973 | | 6 |
| Norge | 150 | 50 | 1980 | T | 1 |
| Polen | 200 | | 1976 | | 6 |
| Romania | 200 | | 1975 | | 6 |
| | 300 | | | T | |
| Sveits | 300 | 100 | 1976 | | 6 |
| Sovjetunionen | 10 | | 1977 | | 6 |
| Sverige | 150 | 50 | 1978 | H,T | 3 |
| Tsjekkoslovakia | 100 | | 1976 | | 6 |
| | 200 | | | T | |
| Ungarn | 10 | | | | 6 |
| USA (ACGIH) | 150 | 50 | 1980 | | 7 |
| (OSHA) | 300 | 100 | 1975 | | 6 |
| Vest-Tyskland | 300 | 100 | 1980 | | 4 |
| Øst-Tyskland | 200 | | 1979 | | 5 |
| | 400 | | | T | |

T = takverdi

H = opptas gjennom huden

LITTERATURLISTE FOR VEDLEGG I

- Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfære. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1980).
- Arbejdstilsynets liste over hygiejniske grænseverdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske grænseverdier. Arbejdstilsynet, København (1979).
- Arbetarskyddsstyrelsen: Hygieniska gränsvärden. Anvisningar nr. 100. Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm (1978).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1980. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1980).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizin - Information, Berlin, Germany (Dem. Rep.), 5:3 (1978) Annex p7-18.
- Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, International Labour Office, Geneva (1977).
- Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1980. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (1980).
- Työpaikan ilman epäpuhtauksien enimmäispitoisuusdet. Social- och Hälsovårdsministeriet, Helsingfors (1977).

VEDLEGG II

ANALYSEMETODER

Bestemmelse av luftkonsentrasjoner av 1-butanol på arbeidsplasser kan utføres ved hjelp av adsorpsjon på aktiv-kullrør, desorpsjon med karbondisulfid tilsatt isopropanol og gasskromatografisk analyse av ekstraktet (2). Dimetylformamid kan også benyttes som desorpsjonsmiddel. Bruk av silica gel som adsorpsjonsmiddel, desorpsjon med vann og headspace GC-analyse er også beskrevet (1).

Analyse av luftprøver kan utføres direkte med gasskromatograf (3, 4) eller ved hjelp av direktevisende instrumenter.

Analyse av 1-butanol i utåndingsluft kan utføres direkte på gasskromatograf (3, 4).

Mengden av 1-butanol i blod kan bestemmes ved hjelp av headspace teknikk (3, 4).

LITTERATURLISTE FOR VEDLEGG II

- 1 Gage, J.C., Lagesson, V. & Tunek, A.: A method for the determination of low concentrations of organic solvents in air and exhaled breath. Ann.Occup.Hyg. 20(2) (1977),127-134.
- 2 NIOSH: NIOSH Manual of analytical methods. Vol 2, 2nd ed, DHEW (NIOSH) Publication No. 77-157-1B.
- 3 Åstrand, I., Øvrum, P., Lindqvist, T. & Hultengren, M.: Exposure to butyl alcohol. Uptake and distribution in man. Scand.j.work environ. & health 3(1976),165-175.
- 4 Åstrand, I., Øvrum, P., Lindquist, T & Hultengren, M.: Exposition för butanol. Upptag och distribution hos människa. Arbete och Hälsa 1976:12. Stockholm 1976.