

- 1981: 1. **Ingvar Lundberg:**  
Serumenzymnivåer hos plastbåtsarbetare exponerade för styren.
2. **Ingvar Lundberg:**  
Medicinsk undersökning av färgindustriarbetare långvarigt exponerade för en blandning av organiska lösningsmedel.
3. **Maths Berlin och Anders Tunek:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Benzen.
4. **P C Elmes and J C Wagner:**  
Criteria document for swedish occupational standards: Man Made Mineral Fibres.
5. **Alf Askergren:**  
Organic solvents and kidney function. A methodologic and epidemiologic study.
6. **Lars Ehrenberg, Tore Hällström och Siv Osterman-Golkar:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Etylenoxid.
7. **Ann-Sofie Ljungberg och Francesco Gamberale:**  
Lyft i sidled — fysiologiska och psykologiska reaktioner.
8. **Eva Lydahl, Bo Philipson, Mats Levin, Anders Glansholm, Bengt Knave och Björn Tengroth:**  
Infraröd strålning och grå starr.
9. **Bengt Sjögren:**  
Arbetsmiljöproblem vid svetsning. 14. Relationer mellan luft- och urinhalter av fluorider, krom och nickel vid svetsning.
10. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 19. Epiklorhydrin.
11. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 20. Benzen.
12. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 21. Metylkloroform (1,1,1-triklorethan).
13. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 22. Zink.
14. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 23. MCPA (4-klor-2-metylfenoxi-ättiksyra).
15. **Axel Ahlmark och Lars Gerhardsson:**  
Silikosen i Sverige sedan 1930.
16. **Francesco Gamberale, Jan-Erik Hansson, Bengt Jonsson, Åsa Kilbom och Ann-Sofie Ljungberg:**  
Människans tolerans för lyft- och bärarbete.
17. **William J. Nicholson:**  
Criteria document for swedish occupational standards: Asbestos and Inorganic Fibers.
18. **Christer Edling:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Lustgas.
19. Underlag för hygieniska gränsvärden.
20. Principer och rekommendationer för provtagning och analys av ämnen upptagna på listan över hygieniska gränsvärden.
21. Scientific basis for swedish occupational standards.
22. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 24. Organisk arsenik (utom arsenikväte).
23. **Bengt Sjögren, Marianne Håkansson, Ester Randma och Åke Swensson:**  
Arbetsmiljöproblem vid svetsning. 18. Akuta effekter vid svetsning med MAG i omålat och målat stål, och med belagda elektroder i omålat stål.
24. **Mats Hagberg:**  
On evaluation of local muscular load and fatigue by electromyography.
25. **Ulf Ulfvarson, Björn Bergström, Bengt-Olov Hallberg och Ulf Hallne:**  
Arbetsmiljöproblem vid svetsning. 17. Luftföroreningar vid gasskärning i grundmålad grovplåt.
26. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 25. Mineralull
27. **Bengt Sjögren, Göran Hedenstierna och Ester Randma:**  
Undersökning av lungfunktion och halter av alfa<sub>1</sub>-antitrypsin och IgE hos personer exponerade för pankreasenzymmer.
28. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 26. Nickel
29. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 27. Kadmium.
- 1982: 1. **Ingvar Holmér och Jan Sundell:**  
Arbete i kallt klimat.
2. **Francesco Gamberale, Mikael Goldstein, Anders Kjellberg, Ludwig Liszka och Per Löfstedt:**  
Upplevd styrka och störningsgrad hos buller med lågfrekventa komponenter.
3. **Anders Carlsson:**  
Uptake, distribution and elimination of methylene chloride and toluene.
4. **Carl-Gustaf Elinder:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Aluminium.
5. **Ulf Ulfvarson och Svante Wold:**  
Gruppering med datorprogrammet Clustan av luftföroreningskoncentrationsdata från svetsning.
6. **S. Lundberg:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 28. Dioxan.
7. **Christer Hogstedt:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 29. Etylenoxid
8. Underlag för hygieniska gränsvärden. 2.
9. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. II.

NORDISK EKSPERTGRUPPE  
FOR  
GRÆNSEVÆRDEDOKUMENTATION

35.

INDUSTRI BENZIN

OLE LADEFOGED

ISBN 91-7464-140-9  
ISSN 0346-7821

København, august 1982

LiberTryck Stockholm 1982

## ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand  
Redaktionskommitté: Francesco Gamberale, Bengt Jonsson,  
Gösta Lindstedt, Ulf Ulfvarson och Jan E Wahlberg.

I Nordisk Ministerråds regie er der nedsat en ekspertgruppe til at koordinere arbejdet vedrørende udarbejdelse af dokumentationsgrundlag for fastsættelse af hygiejniske grænseværdier:

John Erik Bjerg	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Børge Fallentin	Arbejds miljøinstituttet København
Sven Hernberg	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Thorkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen Islands Universitet, Reykjavik
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet København
Åke Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Ulf Ulfvarson	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Harri Vainio	Institutet för arbetshygien Helsingfors

Målsætningen er med støtte i en gennemgang og vurdering af den foreliggende litteratur om muligt at opstille dosis-effekt og dosis-responsrelationer, som kan lægges til grund for diskussionen om en hygiejnisk grænseværdi.

Dette er i de fleste tilfælde ikke muligt, og i så fald bliver opgaven at vurdere den litteratur, der findes.

Ekspertgruppen skal derimod ikke give direkte forslag til en hygiejnisk grænseværdi.

Litteratursøgning og indsamling af materiale besørges af et sekretariat ved dokumentalist G. Heimbürger, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Vurdering af det indsamlede materiale og udarbejdelse af præliminære dokumentudkast, som udgør grundlaget for ekspertgruppens stillingtagen, udføres i de enkelte lande af personer, der er udpeget af de respektive landes deltagere i ekspertgruppen.

I dokumentet er der kun medtaget litteratur, som er bedømt til at være pålidelig og af betydning for grænseværdidiskussionen.

Vurderingen af det indsamlede litteraturmateriale og sammenfatningen af arbejdsudkastet, som ligger til grund for det foreliggende dokument, er udført af lic.med.vet. Ole Ladefoged, Arbejds miljøinstituttet, København.

Dokumentforslaget blev diskuteret i ekspertgruppen ved mødet den 8.-9. december 1981. Efter bearbejdning blev dokumentet accepteret på ekspertgruppens møde den 30.-31. marts 1982.

## INDHOLDSFORTEGNELSE

BAGGRUND	5
FYSISK-KEMISKE DATA	5-10
TOKSIKOLOGI	11
1. Metabolisk model	11
1.1 Optagelse	11
1.1.1 Lunger	11
1.1.2 Mave-tarmkanal	11
1.1.3 Hud	11
1.2 Distribution	12
1.3 Biotransformation	12-13
1.4 Elimination	13
1.4.1 Lunger	13
1.4.2 Nyrer	14
1.4.3 Mave-tarmkanal	14
1.4.4 Andre udskillelsesveje	15
1.5 Biologiske halveringstider	15
1.6 Faktorer, som påvirker den metaboliske model.	15-16
2. Toksikologiske mekanismer	16-17
3. Organeffekter	18
3.1 Hud, slimhinder, konjunktiva	18
3.2 Åndedrætsorganer	19
3.3 Lever	19
3.4 Nyrer	20
3.5 Blod og bloddannende organer	20
3.6 Mave-tarmkanal	20
3.7 Hjerte og blodkar	21
3.8 Det centrale nervesystem	21-22
3.9 Det perifere nervesystem	22-24
3.10 Reproduktionsorganer	24

3.11	Foster	24
3.12	Øvrige organer.	24
4.	Allergi.	25
5.	Genotoksiske effekter.	25
6.	Cancerogene effekter.	25
7.	Eksponeringsindikatorer	26
7.1	Luftindholdet	26
7.2	Biologiske indikatorer.	26-27
8.	Sammenhæng mellem eksponering, effekt og respons	28
8.1	Effekter af engangseksponering	28
8.1.1	Forbigående effekt	28
8.2	Effekter af langvarig eksponering.	29-30
9.	Forskningsbehov.	31
10.	Diskussion og vurdering.	31-32
11.	Sammenfatning.	32-33
12.	Summary.	33
13.	Litteraturfortegnelse.	34-48
Appendix I:	Liste over tilladte eller anbefalede højeste værdier i luft.	49
	Litteraturfortegnelse til appendix I	50-51
Appendix II:	Prøvetagning og analysemetoder.	51-52
	Litteraturfortegnelse til appendix II	52-54

## BAGGRUND

Industribenzin er en samlet betegnelse for en gruppe organiske opløsningsmidler, hvis hovedbestanddel udgøres af alifatiske carbonhydrider med 5-8 carbonatomer.

I industrien anvendes benzin til ekstraktion af vegetabiliske olier, som rensningsmiddel og ved en række kemiske processer. Industribenzin anvendes som fortynder af farver og lak, ved trykfarvefremstilling og som komponent ved fremstilling af gummiopløsninger, bindemidler og klæbestoffer.

Den toksiske effekt af n-hexan per se er beskrevet i et tidligere dokument (20). Det er imidlertid ikke muligt skarpt at afgrænse den litteratur, der beskriver n-hexans toksicitet fra litteratur, der omhandler toksiske effekter af industribenziner med betegnelsen teknisk hexan. Forklaringen herpå er, at der ofte mangler oplysninger om den kemiske sammensætning af opløsningsmidlet, herunder analyse af n-hexanindholdet. Litteratur over opløsningsmidler med et aromatindehold på mere end 5% og benzenindehold større end 0,2% vil kun i begrænset omfang blive inddraget ved vurderingen.

Benzin, der anvendes i forbrændingsmotorer samt produkter tilsat additiverne bly, ethylbly og triorthocresylfosfat, vil heller ikke blive behandlet. I nogle enkelte tilfælde vil der dog blive refereret til artikler, der skønnes af relevans for vurdering af industribenzins toksikologi ud fra analogibetragninger over toksiciteten af rene carbonhydrider samt blandinger af carbonhydrider og organiske opløsningsmidler med højere indhold af aromater end ovenfor anført.

## FYSISK-KEMISKE DATA

Betegnelsen industribenzin anvendes ikke entydigt. En række forskellige petroleumdestillater betegnes industribenzin synonymt med benzin, letbenzin eller ekstraktionsbenzin. Petroleumsether og ren n-hexanopløsning kan også ses karakteriseret som industribenzin. Ved at tilføje destillationsinterval, f.eks. industribenzin 60/80 fås en vis karakteristik af, hvilke carbonhydrider der kan forekomme i den pågældende benzin. I engelsk og amerikansk terminologi anvendes betegnelser som benzine, lightbenzine, hexane, petroleum ether, petroleum naphtha, petroleum benzine, petroleum

distillate, rubber solvent, lacquer diluent eller thinner. For "solvents" og "thinners" angives kogepunkt, f.eks. "50 thinner" eller "70 solvent". Aromatindholdet i sidstnævnte produkter er som regel mellem 5-20%. Nomenklaturen for produkterne er særdeles vanskelig at standardisere og kan variere fra land til land. I nogle lande kan f.eks. betegnelsen "gasoline" findes anvendt om petroleumsether. Der synes at være stor forskel på, hvilke produkter der markedsføres i de enkelte lande, og fabrikation og salg afhænger af mange forskellige faktorer. I denne fremstilling vil betegnelsen benzin blive anvendt synonymt med industribenzin, mens benzin til forbrændingsmotorer vil blive benævnt motorbenzin.

Blandingen og strukturen af carbonhydriderne i benzinen er af afgørende betydning for de fysisk-kemiske egenskaber. Ved 25°C og 760 mmHg er blandinger af carbonhydrider fra C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> en gas, mens carbonhydrider med 5-17 carbonatomer er en væske. Stigende forgrening af carbonhydridkæden medfører lavere kogepunkt, mens cykliske mættede carbonhydrider på grund af større symmetri af molekylet generelt koger ved højere temperatur end ligekædede.

De almindeligst anvendte industribenziner kan rubriceres i 4 hovedgrupper efter destillationsintervallet af de carbonhydrider, som forekommer med størst koncentration:

1. Pentan-type (petroleumsether).
2. Hexan-type.
3. Heptan-type.
4. Octan-type.

I tabel 1 er vist eksempler på sammensætning af 4 kommercielle produkter. (1, 7, 17).

Antallet af isomere forbindelser vokser med antallet af carbonatomer. Der findes 3 isomere pentaner, 5 isomere hexaner, 9 isomere heptaner og 18 isomere octaner.

Tabel 2 viser nogle eksempler på markedsførte industribenziner i de nordiske lande.

Den kemiske sammensætning af olieprodukter kan variere overordentlig meget - dels på grund af forskelle i råoliernes geografiske oprindelse, men især betinget af forskelle i de raffineringsmetoder, der er anvendt ved fremstillingen. Dette forhold van-

skelliggør vurderingen af de publikationer, der omhandler toksiske effekter af forskellige typer industribenzin. Kun sjældent foreligger oplysninger om den kemiske sammensætning og ofte savnes oplysninger om industribenzinens svovlindhold samt analyse af indholdet af umættede og aromatiske forbindelser. Svovlindholdet angives sædvanligvis at være under 0,001% eller 1 ppm.

Indholdet af alkenler (olefiner) og cycloalkaner (naphtener) vil være delvis bestemt af den raffineringsproces, råolien har været underkastet, men kan også variere på grund af råoliens geografiske oprindelse.

Tabel 1

Eksempler på sammensætningen af 4 typer industribenzin.

Petroleumsether carbonhydrid ref. (1)	%	Teknisk hexan carbonhydrid (7)	%	Teknisk heptan carbonhydrid (7)	%	"140° Flash aliphatic solvent" carbonhydrid (17)	%
n-pentan	44,5	cyclopentan og 2-methyl- pentan	25,1	cyclohexan, 2,3 dimethyl- pentan og 2-methylhexan	9,8	paraffiner	60,8
isopentan	11,5					monocyclo- paraffiner	24,5
cyclopentan	4,2	n-hexan	48,8	n-heptan	52,4		
n-hexan	15,1	3-methyl- pentan	18,4			dicyclo- paraffiner	11,2
2-methylpentan	0,9			3-methylhexan	16,2	benzen	0,07
3-methylpentan	10,1	methylcyclo- pentan	8,0			alkylbenzen	3,03
cyclohexan	4,0	n-heptan	0,3	methylcyclo- hexan og 2,4- dimethylhexan	15,4	andre	0,3
methylcyclopentan	2,7	methylhexan	2,1				
isoheptan	6,6	benzen	1,2	methylheptan	3,3		
				benzen	0,1		
				toluen	2,8		

Tabel 2

Eksempler på industribenziner markedsført i Norge, Sverige, Finland eller Danmark.

(I nogle tilfælde markedsføres samme produkt under forskellige betegnelser i de forskellige lande).

Seiskab	Handelsnavn	Middel- molekylvægt	Destillations- interval	Aromat- indhold	Indhold af n-hexan %
Shell A/S Norge, Danmark	Isopentan	72	24 - 30	< 0,002	Ingen
Shell A/S, Norge	Pentan	72	35 - 38	< 0,002	Ingen
Esso Chemicals A/S Danmark	Petroleumsether	84	42 - 75	0,01	21
Shell A/S Danmark, Sverige	Petroleumsether		40 - 65	-	1
Shell Chemicals AB Finland	SBP 46/65	-	44 - 62	< 0,1	< 0,1
Esso Chemicals AB Finland	Exol Hexan	-	65 - 70	0,05	50
Shell Chemicals AB Finland	SBP 60/95	-	64 - 94	< 0,1	45
Esso A/S, Norge	Exol Hexan	86	65 - 70	< 0,1	40
Shell A/S, Norge	Hexan	87	65 - 69	< 0,1	50
BP Chemicals AB Finland	LIAY 75	-	63 - 75	< 0,1	45-5
Shell A/S, Norge	SBP 62/82	90	66 - 76	< 0,1	50
Esso Chemicals AB Finland	Exol D 60/95	-	75 - 95	0,05	35
Norsk Olie	Ekstraktionsbenzin	87 - 92	60 - 80	0,1-0,2	50
Shell Chemicals AB Finland	SBP 80/110	-	82 - 108	< 0,1	10
BP Chemicals AB Finland	LIAY 110	-	80 - 110	< 0,1	< 0,1
BP-Oliekompagniet A/S, Danmark	Ekstraktionsbenzin 80/110	96	80 - 110	< 3,00	Ikke oplyst
Esso Chemicals AB Sverige	Industribenzin 80/100	-	80 - 100	Ikke oplyst	7
Shell A/S, Norge	Heptan	100	94 - 100	< 0,1	Ingen
Esso A/S, Norge	Exol Heptan	100	94 - 99	-	2
BP-Oliekompagniet A/S, Danmark	Ekstraktionsbenzin 100/140	110	110- 140	< 3,00	Ikke oplyst

### Molekylvægt

Molekylvægten angives som middelmolekylvægten og vil variere som følge af forskelle i carbonhydridsammensætningen. Tabel 3 viser middelmolekylvægtintervallet samt destillationsintervallet for 4 typer industribenzin.

Tabel 3

Rubricering af industribenzin efter destillationsinterval og n-alkanindhold.

	Pentan-type	Hexan-type	Heptan-type	Octan-type
Indhold af <sup>1)</sup> n-alkanen %	>20	5-50	>40	>15
Destillations- interval °C	30-70	60-80	80-110	100-140
Kogepunkt for n-alkanen	36	68,5	98	125
Middelmolekyl- vægt	70-85	80-90	95-100	110-115
Molekylvægten for n-alkanen	72	86	100	114

<sup>1)</sup> Store variationer i n-alkanindholdet kan forekomme.

Damptryk, mmHg, 25°C

De 4 lighedede alkaner C<sub>5</sub> - C<sub>8</sub> har et damptryk, der falder stærkt med voksende kædelængde (104):

n-pentan	500 mmHg ved 25°C
n-hexan	150 mmHg ved 25°C
n-heptan	47 mmHg ved 25°C
n-octan	10 mmHg ved 25°C

Omregningsfaktor

For industribenzin kan det være vanskeligt at angive en nøjagtig omregningsfaktor da molekylvægten ofte ikke er kendt. For blandinger med overvejende indhold af alkanerne C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> kan tilnærmelsesvis regnes med følgende faktorer:

pentan	1 ppm = 2,94 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,340 ppm
hexan	1 ppm = 3,52 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,284 ppm
heptan	1 ppm = 4,10 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,244 ppm
octan	1 ppm = 4,67 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,214 ppm

Opløselighed

De lavere alkaner er uopløselige i vand, men blandbare med andre organiske opløsningsmidler. I en 0,1 n NaCl-opløsning findes følgende opløsningsforhold:

	mol/l	mg/l
n-pentan	430	(31)
n-hexan	091	(7,9)
n-heptan	024	(2,4)
n-octan	004	(0,5)

TOKSIKOLOGI1. METABOLISK MODEL1.1 Optagelse1.1.1 Lunger

Der er ikke fundet oplysninger om retentionsmålinger hos personer, der har været eksponeret for industribenzin. Der findes oplysninger om retentionsprocenter mellem 15-35 for rene carbonhydrider som n-pentan, n-hexan, n-heptan, methylcyclopentan, 2-methylpentan og 3-methylpentan (11, 12, 13, 82). For den alifatisk del af lacknafta/mineralsk terpentin er koncentrationen af alifater i alveoleluften i procent af koncentrationen i indåndingsluften målt mellem 25 og 39% (21, 110).

1.1.2 Mave-tarmkanalen

Der er ikke fundet informationer om industribenzins kvantitative optagelse fra mave-tarmkanalen, men rapporter om tilfælde af forgiftninger efter indtagelse af blandinger af alifatisk carbonhydrider tyder på, at de kan absorberes fra mave-tarmkanalen (46).

1.1.3 Hud

For petroleumseter med destillationsintervallet 45-70°C viser undersøgelser, at der kan ske en absorption fra huden hos kaniner, der fik neddyppet poterne i væsken (59). Motorbenzin absorberes fra huden hos mennesker med en hastighed på 0,04-0,01 mg/minut pr. cm<sup>2</sup> hud (71).

## 1.2 Distribution

Der er ikke fundet oplysninger om industribenzins fordeling blod/luft. For den alifatisk del af lacknafta angives fordelingskoefficienten til 17 in vitro og mellem 6 og 11 in vivo (100, 110). Hexans fordelingskoefficient opgives til 0,8-1 ved 37°C (11).

Fordelingskoefficienten for alifatisk markør i mineralisk terpentin varierer med temperaturen, ved 37°C er den fundet til 23 (21).

Carbonhydrider med kædelængden C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> er næsten uopløselige i vand, men lettere opløselige i proteinholdige opløsninger på grund af carbonhydridernes binding til plasmaproteinerne (19, 63). I blodet er opløseligheden specielt påvirkelig af plasmalipidindholdet (101).

Carbonhydridernes binding til plasmaproteinerne afhænger af molekylstrukturen. For lavere homologe alkaner falder proteinbindingen med stigende antal carbonatomer indtil C<sub>13</sub> (64). Proteinbindingen af blandinger af carbonhydrider er ikke kendt, men for pentan og nonan er det vist, at der er tale om competitiv binding (63, 65).

Fordelingen af carbonhydrider mellem væv/blod er ikke fundet beskrevet for blandinger. Hexans optagelse i væv kan beskrives ved hjælp af en eksponentialfunktion. Ligevægt opnås efter 4-5 timers eksponering og mætningskoncentrationen er direkte proportional med lipidindholdet i det pågældende væv/organ (15).

Forsøg med rotter, der inhalerede n-heptan ved koncentrationerne 4,2, 21 og 62 mol/l viste, at der var en lineær sammenhæng mellem dosisniveau af n-heptan og koncentrationen i hjernevæv og perirent fedt (86).

## 1.3 Biotransformation

Metaboliseringen af de lavere alkaner sker ved hjælp af det mikrosomale enzymssystem i leveren og involverer NADPH-cytochrome C reductase og

cytochrome P-450 (32, 33, 34). I lunge- og nyrevæv findes ligeledes et monooxygenasesystem, der in vitro har vist sig at kunne metabolisere alkaner (49).

Der foreligger ingen undersøgelser over biotransformationen af carbonhydridblandinger svarende til industribenzin. Omsætningen af n-alkanerne, hexan, heptan samt isomere kemiske forbindelser af specielt hexan, er undersøgt hos flere dyrearter og hos mennesker (87).

Oxidation i 2-stillingen er det almindeligste for de lavmolekylære alifatisk kulbrinter (32) og metaboliseringshastighed er størst for heptan og octan (31).

In vitro undersøgelser af alkaners metabolisering tyder på, at epoxider kan forekomme som mellemprodukt, og at det mikrosomale enzymssystem i leveren indeholder enzymer som kan oxidere alkaner til dioler (62).

Vurderet ud fra aktiverings- og inhiberingsundersøgelser af det mikrosomale enzymssystem må der findes mindst 2 forskellige enzym-systemer, der er involveret i omsætningen af alkaner. Et system er ansvarlig for oxidationen i omega positionen (CH<sub>3</sub>-grupper), medens et andet oxiderer i de øvrige stillinger (CH<sub>2</sub> og CH-grupper) (24, 32, 33, 34, 35, 49).

## 1.4 Elimination

### 1.4.1 Lunger

Udskillelse af uomodnede (66) alkaner foregår via lungerne. Halvdelen af hexan udskilles uomdannet.

For benzin er der ikke fundet oplysninger om eliminationshastighed via lungerne. I den alifatisk del af mineralisk terpentin kan eliminationen beskrives ved en eksponentialfunktion med 5 led og halveringstider på 10 sekunder, 2,1 min., 32,4 min., 1,2 h og 16,5 h (21).



#### 1.4.2 Nyrer

Der findes ingen systematiske undersøgelser omhandlende udskillelsen af metabolitter i urinen hos mennesker efter eksponering for benzin.

Der er identificeret en række metabolitter, som udskilles via urinen hos mennesker, der har inhaleret blandede carbonhydriddampe med overvejende indhold af n-hexan. Hos sådanne personer udskilles 5,8-9,7 mg/l hexanmetabolitter ved en eksponering for 90 mg/m<sup>3</sup>, heraf udgør mængden af metabolitten 2,5-hexandion 1,5-4,4 mg/l (76).

Der kan påvises store artsforskelle i den procentvise sammensætning af metabolitterne. Hos mennesker udskilles relativt større mængder 2,5-hexandion end hos rotter og marsvin (27, 76, 77, 78).

Hos rotter er plasmahalveringstiden for 2,5-hexandion ca. 17 timer, betydeligt længere end tilfældet er for 2-hexanon og n-hexan, hvor den er under 4 timer (105). Det er ikke undersøgt, om den relative sammensætning af metabolitter hos dyr og mennesker vil ændres, når der eksponeres for blandinger af carbonhydrider.

Cycloalkanernes metabolisme er kun sparsomt undersøgt. Det er vist, at kaniner udskiller mellem 50-90% af cyclohexan som metabolitterne cyclohexanol og transcyclohexan-1,2-diol i løbet af 48 timer. Artsvariationen i metabolismen af cyclohexan er betydelig, idet kun 2% hos rotter og 0,1-0,2% hos mennesker udskilles som metabolitter (75, 77, 78).

#### 1.4.3 Mave-tarmkanal

Der er ikke fundet oplysninger om udskillelse af benzin eller metabolitter heraf via mave-tarmkanalen.

#### 1.4.4 Andre udskillelsesveje

Der er ikke fundet oplysninger om udskillelse af benzin eller metabolitter heraf via andre udskillelsesveje.

#### 1.5 Biologiske halveringstider

Der findes ingen undersøgelser over den biologiske halveringstid af benzin-komponenterne hos eksponerede personer. En række undersøgelser over rene carbonhydriddampes absorption, fordeling og metabolisme viser, at kinetikken overvejende kan beskrives ved simple compartmentmodeller. Eliminationen af n-hexan fra blod og n-octan fra væv beskrives ved 2-compartmentmodellen (47, 66). Hos rotter er eliminationen af n-hexan, 2-hexanon og 2,5-hexandion beskrevet 4 timer efter eksponeringens ophør. Metabolitten 2,5-hexandion kunne påvises i blodet 18 timer efter eksponeringen, mens n-hexan og 2-hexanon ikke kunne påvises 4 timer efter eksponeringens afslutning (105). Hos 20 dage gamle fostre er plasmahalveringstiden for 2,5-hexandion hos Fischer-rotter fundet til 3,06 timer (14).

#### 1.6 Faktorer, som påvirker den metaboliske model

Metaboliseringshastigheden af alifatiske carbonhydrider øges efter forbehandling med enzyminducerede kemiske stoffer af barbiturat- og benzopyren-typen (32, 33). Ethanol 5g/kg, appliceret oralt, forøger hos rotter exhalationen af hydrocarboner, men nedsætter body clearance fra 2,3 til 0,8 l/kg x hr. (31).

Motorbenzindampe virker inducerende på monooxygenasesystemet hos mennesker og rotter (41). Den oxidative metabolisme af antipyrin forøges mere end 45% hos rotter, der eksponeres for motorbenzindampe 5 mg/l, 8 timer pr. dag i 3 uger (41).

Både n-pentan, n-hexan og n-heptan påvirker lægemiddelmetaboliserede enzymer i leveren og kan øge leverens indhold af mikrosomt protein (68).

Hos rotter, der eksponeres for n-hexan, 2,5% i indåndingsluften i 4 dage, forøges aktiviteten af cytochrome P-450, NADPH-afhængig cytochrome P-450 reduktase og cytochrome  $b_5$  (55). De førnævnte alkaner aktiverer UDP-glucosyltransferasen 20% efter in vitro eksponering ved koncentrationen 3,5% i luften (67, 68).

Toluen, der i visse typer industribenzin udgør det største indhold af aromat-indholdet, interfererer med metaboliseringen af andre carbonhydrider (4, 91).

Den toksiske effekt af n-hexan reduceres ved samtidig eksponering for toluen; virkningsmekanismen for den antagonistiske effekt er formentlig en reduktion i dannelsen af toksiske metabolitter (97). Methylethylketon og methylbutylketon potenserer n-hexans toksiske virkning ved at interferere med metaboliseringen eller ved dannelse af fælles metabolitter (2, 3, 22, 91).

## 2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER

Alifatiske carbonhydrider virker narkotisk på dyr og mennesker. Den narkotiske effekt tiltager, når kædelængden øges, for n-alkaner mellem  $C_5$  og  $C_8$ . Hos mus angives følgende isonarkotiske mængder i indåndingsluften for n-alkanerne (30):

	$\text{mg/m}^3$	(ppm)
n-pentan	382.000	130.000
n-hexan	148.000	42.000
n-heptan	65.000	16.000
n-octan	37.000	8.000

Den narkotiserende virkning af benzin angives i litteraturen med betydelig variation (10).

Virkingen af alkanerne på nerveimpulsen er dels en akut reversibel blokering og dels en længerevarende muligvis irreversibel (84).

Den akutte virkning skyldes en effekt på iontransporten som følge af, at de fedtopløselige forbindelser inkorporeres i nervecellemembranerne (42, 43, 74).

Langtidseffekterne af organiske opløsningsmidler, der muligvis er delvis irreversible, kan antagelig forklares ved en påvirkning af energiomsætningen i neuronet (83, 84, 92).

Efter inhalation af n-hexan ses et karakteristisk klinisk og patologisk anatomisk neurotoksisk symptom-billede, der betegnes som axonopathi eller hexan-neuropathi. Den neurotoksiske effekt relateres specielt til metabolitten, 2,5-hexandion, men symptom-billedet er også iagttaget efter eksponering for 2,5-hexandiol, methylbutylketon og 2-hexanol (54). Samme funktionelle og morfologiske forandringer kan fremkaldes af andre gamma-diketoner som 2,5-heptandion og 3,6-octandion, mens 2,4-hexandion, 2,3-hexandion og 2,6-heptandion ikke fremkalder hexan-neuropathien (51, 69, 70, 79, 88, 90). Forklaringen på dette forhold er endnu ikke fuldstændig klarlagt, men en teori er fremsat, der kan forklare den neurotoksiske effekt af metabolitterne ud fra den molekylære konfiguration. Ifølge hypotesen har kun gamma-diketoner med 1,4-konstellationen neurotoksisk effekt:



De neurotoksiske stoffer antages at udøve deres effekt ved at bindes til glycolytiske enzymer og fremkalde en dosisafhængig aktivitetshæmning, der resulterer i dysfunktion af det axonale transportsystem, indlejring af neurofilamenter og degenerative forandringer i nervefibrene (51, 69, 83, 90, 92).

### 3. ORGANEFFEKTER

#### 3.1 Hud, slimhinder, konjunktiva

Benzin af hexan- og heptantyper klassificeres som let irriterende efter Draize-test hos kaniner med scores på 1,92 og 1,13 (46). Længerevarende udsættelse for kontakt med n-alkaner resulterer i udvikling af erythem, ødemdannelser og eventuelt misfarvning af huden (10, 71). n-alkaner virker kraftigere irriterende end isoalkaner, mens alkener har stort set samme hudirriterende effekt som n-alkaner med samme antal carbonatomer i kæden (18). Hos frivillige forsøgspersoner er det vist, at den hudirriterende effekt tiltager med stigende antal carbonatomer (18).

Efter langvarig udsættelse for påvirkning af huden med benzin ses tørhed, erythem, fissurdannelser og pustuløse eksanthermer (10).

Petroleumsether fremkalder ved applikation af 1 ml på huden kraftig irritation efter 10-30 minutters kontakt (93).

Hos 10 frivillige forsøgspersoner, der deltog i en spørgeskemaundersøgelse, målt subjective symptomer på øjenirritationen efter eksponering for dampe af tre forskellige typer benzin. Endvidere blev objektive forandringer i konjunktiva vurderet ud fra et scoresystem. Øjenirritationen var bedømt såvel subjektivt som objektivt dosisafhængig og kunne påvises ved koncentrationer på 200, 500 og 1.000 ppm (25). Hos personer eksponeret for 430 ppm "rubber solvent" i luften (< 1 minuts eksponering) fandtes tegn på lettere irritation af slimhinder og konjunktiva (16). Blandingen bestod af 41,4% paraffiner, 53,6% monocycloparaffiner, 0,1% monoolefiner, 1,5% benzen og 3,4% alkyl benzen. Renseriarbejdere, der anvendte benzin bestående af paraffiner med 5-9 carbonatomer i kæden konstaterede, at benzinen virkede stærkere irriterende på slimhinderne end n-hexan (96).

Hos kaniner fremkalder 0,1 ml opløsning af hexan- og heptantypen af industribenzin irritation af øjnene med scores på 0,3-1,0 klassificeret som minimal irritation (46).

#### 3.2 Åndedrætsorganer

Hos mus fremkalder inhalation af carbonhydrider irritation af åndedrætsorganerne. I fatale tilfælde efter inhalation af store mængder benzin ses pulmonal irritation og lungeødem (10). Hos 19 raffinaderiarbejdere, der kortvarigt blev udsat for høje koncentrationer af benzindampe, blev iagttaget flere tilfælde af dyspnø, der varede i adskillige minutter efter uheldet (106). Hos en patient, der ved et uheld fik petroleumsether som inhalationsanæstetikum, opstod respirationsstop og kramper (53).

Rotter, der udsattes for inhalation af 100 ppm motorbenzin i 5 dage, udviklede lungeforandringer 9-12 uger efter, at eksponeringen påbegyndtes (60). De patologisk-anatomiske forandringer bestod i degeneration af endothelcellerne i lungekapillærene og fibroblasterne i det interstitielle væv. Senere fandtes hypertrofi af alveolevæggenes celler, degenerative forandringer og kollaps af alveoler (60).

Risikoen for at aspirere olieprodukter og kulbrinteblandinger afhænger af produkternes viskositet. Hos rotter, der fik 0,2 ml af forskellige opløsningsmidler appliceret oralt, kunne der eksperimentelt påvises en negativ korrelation mellem viskositeten og den mængde, der aspireres (37).

#### 3.3 Lever

Kulbrinter, der metaboliseres til ketoner, virker potenserende på levertoksiciteten af haloalkaner, når de blev indgivet samtidig til rotter (45).

Hos rotter, der fik 2 ml petroleumsether intraperitonealt i 7 dage, steg aktiviteten af leverens alkaliske fosfatase mere end 200%, mens aktiviteten for isoenzymer i nyre og hjerne faldt 50% (26). n-octan fremkaldte i doser på 1 ml i 2-7 dage vægtforøgelse af leveren hos rotter. Aktiviteten af anilinhydroxylase, aminopyrin-N-demethylase og glucose-6-fosfatase faldt, mens barbituratsovetiden blev forlænget (52).

### 3.4 Nyrer

Nyreskader efter benzineksponering er ikke fundet beskrevet. Der er en voksende formodning om, at der findes en sammenhæng mellem eksposition for organiske opløsningsmidler og nyreskader (6). Zimmerman et al (109) fandt, at der blandt 63 voksne patienter med primær glomerulonefritis var signifikant flere, der havde været udsat for organiske opløsningsmidler, end hos en kontrolgruppe med andre kroniske nyresygdomme. (Non-proliferativ glomerulonefritis, arvelige nyresygdomme, diabetisk nefropathi og systemiske nyresygdomme). Tilsvarende iagttagelser er meddelt fra anden side (8, 29, 56).

### 3.5 Blod og bloddannende organer

Hos rotter, der fik injiceret pentan 0,4 ml/kg Igv, subcutant, kunne påvises moderat neutropeni, og i knoglemarven fordobledes antallet af celler tilhørende det reticuloendotheliale system (107). Hos rotter og hunde, der inhalerede "rubber solvent" i koncentrationer på 480, 930 og 2.000 ppm, kunne ikke påvises dosisrelaterede effekter på blod eller bloddannende organer (17). Anæmi er observeret som følge af akut intoksikation efter inhalation af benzin med højt indhold af cycloalkaner (10). Motorbenzin kan påvirke de bloddannende organer sandsynligvis på grund af aromat/benzen indholdet (9). Da industribenzin for nærværende indeholder så relativt små mængder aromater kan de førnævnte effekter af motorbenzin ikke anses for at være gældende for industribenzin.

### 3.6 Mave-tarmkanal

Der er i litteraturen beskrevet en del tilfælde af forgiftninger med benzin indtaget per os i suicidal øjemed eller drukket ved fejltagelser. Ved forgiftningen ses hoste, kvalme og evt. brækninger med risiko for aspiration af benzin. Ved autopsien findes blødninger i oesophagus og ventrikel (10).

### 3.7 Hjerte og blodkar

Visse carbonhydrider kan i meget høje koncentrationer sensibilisere hjertet for adrenalin og kan derved udløse ventrikelflimren (38). Kaniner, der blev eksponeret for motorbenzindampe 310 mg/l uden additiver i et par timer, fik nedsat hjertefrekvens og ændringer i QT-intervallet (81).

### 3.8 Det centrale nervesystem

Ved inhalation af høje koncentrationer indtræder respirationsparalyse. De koncentrationer, der fremkalder respirationsstop er bestemt efter Alairi's metode hos mus (94):

Carbonhydrid	Koncentration		Antal dyr med resp.stop	Tidsfaktor min.
	mg/m <sup>3</sup>	ppm		
pentan	38.000	12.800	1/4	4,75
hexan	225.000	64.000	4/4	2,5-4,5
heptan	197.000	48.000	3/4	3,0-3,7
isooctan	149.000	32.000	4/4	3,2-4,0

Dødsfald efter indånding af benzin skyldes antageligt den CNS-depressive effekt med påvirkning af respirationscentret.

Den akutte neurotoksiske virkning af benzin kan klinisk karakteriseres ved excitation, eufori, aggressivitet, konfusion, hallucinationer eventuelt coma. Den narkotiske dosis afhænger af sammensætningen af benzinen. Den lavt-kogende har mindre narkotiserende effekt end den type, der koger ved højere temperatur (10). Den narkotiske dosis angives stærkt varierende (10). Drinker et al (28) undersøgte frivillige forsøgspersoner, der inhalerede dampe af ben

zin med destillationsintervallet 42-127°C. Hos forsøgspersonerne fremkaldte eksponering for 140-150 ppm i 8 timer hovedpine, kvalme og irritation af øjne og luftveje.

### 3.9 Det perifere nervesystem

Hexantypen af industribenzin fremkalder perifer polyneuropathi (72). Sensibiliteten for den toksiske effekt på nervesystemet afhænger af fiberlængden og axonets diameter (91). Hos forsøgsdyr fremkalder hexan og dens metabolitter tilsvarende symptombilleder, som hos mennesker (4, 79, 91, 96, 98).

I vævskulturer af nerveceller har 2,5-hexandion direkte neurotoksisk effekt (88, 104). Der savnes tilstrækkelige oplysninger om virkning af de øvrige benzintyper på det perifere nervesystem. Den neurotoksiske effekt af n-pentan, n-hexan og n-heptan blev undersøgt hos rotter, der var eksponeret for 3.000 ppm 12 timer daglig i 16 uger. Nerveledningsevnen blev målt 4, 8 og 12 uger efter eksponeringen. Kun for n-hexan's vedkommende kunne påvises en reduktion i nerveledningsevnen, som dog allerede var påviselig 4 uger efter eksponeringen (98).

For en heptanopløsning (teknisk heptan, der kan have indeholdt n-hexan) viste Truhaut et al (99), at der hos rotter efter indånding af 1.500 ppm i 5 måneder, kunne måles nedsættelse af ledningshastigheden, forøgelse af den refraktære periode samt nedsættelse i excitabilitetstærsklen. Savolainen og Pfäffli (85) undersøgte effekten af en ren n-heptanopløsning hos rotter, der blev eksponeret for 100, 500 og 1.500 ppm 6 timer pr. dag i 1-2 uger. Hos rotterne kunne der ikke klinisk påvises tegn på perifer neuropathi.

Den neurotoksiske effekt af n-hexan, 2-methylpentan, 3-methylpentan og methylcyclopentan blev undersøgt hos rotter, der blev doseret oralt med carbonhydriderne (0,4-1,2 ml) i 8 uger. Effekten på det perifere nervesystem var udtalt for n-hexan, mens der kun kunne påvises svag neurotoksisk effekt for methyl- og cyclopentan, 2-methylpentan og 3-methylpentan (72).

Hos en arbejder, der rensede gasmålere med benzin, opstod 5 måneder efter arbejdets påbegyndelse symptomer på forgiftning visende sig ved en brændende fornemmelse i benene. Ved neurologiske undersøgelser påvises nedsat smerte- og følesans i underekstremiteterne. Den pågældende arbejder havde været eksponeret for benzindampe i 3,5 time pr. dag. Koncentrationen af benzindampe blev målt til mellem 50 og 800 ppm. Heraf udgjorde n-hexan 10-180 ppm i indåndingsluften (73).

Den akutte neurotoksiske effekt af industribenzin har hidtil været tilskrevet indholdet af n-hexan (91), men hexanpolyneuropathien er iagttaget hos arbejdere, der har anvendt benzin med kun 3-5% n-hexan (7). Efter daglig eksponering i 12 måneder for n-hexan (54-200 ppm) udvikles i enkelte tilfælde svære motoriske symptomer med affektion af proximale muskelgrupper og føleforstyrrelser. Elektrofysiologisk kan påvises nedsat nerveledningshastighed (95).

I Yamada's originale arbejde om hexanpolyneuropathien omfattede undersøgelsen ekstraktionsbenzin med 64% n-hexan, 16% methylpentan og 20% methylcyclopentan (108). De kliniske symptomer begyndte med tegn på træthed, appetitløshed og senere opstod paræstesier. Tilsvarende tegn på neurotoksicitet er vist efter eksponering for teknisk hexan med indhold på 9,1% methylpentan, 18,4% 3-methylpentan, 16,6% methylcyclopentan og 55,9% n-hexan (44).

Hos personer, der for at opnå eufori, indånder opløsningsmidler af forskellig art, påviste Prockop et al (80) perifer neuropathi, der fik betegnelsen "Huffers" neuropathi. Det er uklart, om den perifere neuropathi alene fremkaldes, hvis benzinen indeholder n-hexan. Hos otte børn og unge i Sydafrika påvises polyneuropathi efter 6-12 måneders sniffing af benzin med destillationsinterval 35-80°C (57). Gaultier et al (36) har beskrevet tre tilfælde af polyneuropathi hos kvindelige skotøjsarbejdere, der var eksponeret for benzin, bestående af 5% hexan, 14% heptan og 80% pentan. Takeuchi et al (96) beskrev 4 tilfælde af polyneuropathi hos renseriarbejdere, der anvendte en benzin, sammensat af 13% n-pentan, 12,5% n-hexan, 10% n-heptan, 7,5% n-octan, 3% benzen, 3% toluen og 51% isomere alkaner.

Hos rotter, der i 10-12 uger fik drikkevand med 0,5% af alkanmetabolitterne 2-heptanone, 3,5-heptadion, 2,5-hexandion, 2,5-hexandiol, 2,4-hexandion, 2,3-hexandion, 1,6-hexandiol og 1,4-butandiol, blev perifer neuropathi kun påvist hos rotterne, der fik 2,5-hexandion og 2,5-hexandiol. Symptomer på perifer polyneuropathi viste sig ved svaghed i bagbenene (90).

### 3.10 Reproduktionsorganer

Hos rotter, der blev doseret oralt med benzin af hexantypen med 4.000 mg/kg 1 gang daglig 5 dage om ugen i 90 dage, viste histologiske undersøgelser atrofi af det germinale epithel i testes. Benzinen bestod af 40% n-hexan, 24% 3-methylpentan, 24% dimethylbutan, 9% cyclopentan, 2,5% cyclohexan og 1,8% 2-methylpentan (54).

### 3.11 Foster

Der er ikke fundet oplysninger om virkningen af benzin på fostre i dyreeksperimentelle undersøgelser. Hos rotter eksponeret i 6 timer pr. dag på 8-16. dagen i drægtighedsperioden ved 1.000 ppm n-hexan kunne ikke påvises teratogen effekt (14). Hos mus, der blev doseret med 0,26, 0,66, 1,32 og 2,20 g/kg lgv. pr. dag i drægtighedsperioden, kunne der ikke påvises abnormiteter hos fostrene. Ved doser på 7,72 og 9,90 g/kg pr. dag var fostrenes vægt signifikant lavere end hos ikke behandlede (61).

### 3.12 Øvrige organer

Der er ikke fundet oplysninger om toksiske virkninger, der med sikkerhed har kunnet sættes i forbindelse med industribenzin.

## 4. ALLERGI

Der er ikke fundet oplysninger, som tyder på, at benzin er allergifremkaldende.

## 5. GENOTOKSISKE EFFEKTER

Der er ikke fundet oplysninger der tyder på, at n-alkanerne er mutagene.

In vitro eksponering af humane lymfocytter for 93 ppm "rubber solvent" (41,4% paraffiner, 53,6% cycloparaffiner, 0,1% monoolefiner, 1,5% benzen og 3,4% alkylbenzen) forøgede frekvensen af kromosomabberationer, mens frekvensen af søsterkromatid udvekslinger i lymfocytterne ikke ændredes (5). Hos arbejdere, der rensede olietanke, fandtes signifikant højere antal micronuclei i benmarven end hos en kontrolgruppe (48).

## 6. CANCEROGENE EFFEKTER

I en undersøgelse, omfattende 21.732 mandlige ansatte ved olieraffineri-virksomheder, fandtes en signifikant højere incidens af cancer i spiserør, ventrikel, lunger og luftrør end forventet. Mortaliteten af ventrikel- og lungecancer var positivt korreleret til varighed af eksponeringen (40).

Mistanke om olieprodukternes cancerogene effekt har især været koncentreret omkring de aromatiske og polyaromatiske kulbrinter.

Alkaner med længere kulbrintekæde end C<sub>6</sub> er muligvis promotors (58, 89).

7. EKSPONERINGSINDIKATORER7.1 Luftindholdet

Benzinindholdet i luften på arbejdspladserne kan måles ved indsamling af luftprøver på kultrør og efterfølgende analyse, se appendix II.

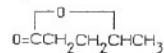
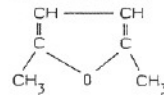


7.2 Biologiske indikatorer

Koncentrationen af methylcyclopentan, 2-methylpentan, 3-methylpentan, n-hexan og cyclohexan i blodet er stærkt korreleret til koncentrationen i alveoleluften (11, 12, 13, 75).

Metabolitter af cyclohexan, n-hexan og andre kulbrinter vil kunne måles i urinen. Hexanmetabolitten 2,5-hexandion kan muligvis anvendes som biologisk indikator for eksponering for hexanholdige industribenziner (78), tabel 4.

TABEL 4

Opløsningsmidler påvist i indåndingsluften samt metabolitter heraf målt i urinen hos skotøjsarbejdere (78).

	Carbonhydrid	Metabolit i urinen (mg/liter)		
		(middel- x værdi)	(standard- SD afvigelse)	R (range)
n-Hexan	2-Hexanol $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	0,5	0,4	0,1 - 1,4
	2,5-Hexandion $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$	10,1	8,3	2,9 - 30,0
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\gamma$ -Valerolacton 	2,4	1,7	0,7 - 5,5
	2,5-Dimethylfuran 	5,2	4,8	1,7 - 17,5
2-Methylpentan $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	2-Methyl-2-pentanol $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	2,5	1,6	0,5 - 5,1
3-Methylpentan $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	3-Methyl-2-pentanol $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$	0,5	0,4	0,1 - 1,1
Cyclohexan 	Cyclohexanol 	1,4	1,6	0,1 - 5,6

## 8. SAMMENHÆNG MELLEM EKSPONERING, EFFEKT OG RESPONS

### 8.1 Effekt af engangseksponering

#### 8.1.1 Forbigående effekt

Den akutte toksicitet af benzin manifesterer sig primært ved slimhindeirritation og ved narkotisk påvirkning af centralnervesystemet.

Carpenter et al (16,17) rapporterer om slimhindeirriterende virkning af "rubber solvent" ved koncentrationer på  $2709 \text{ mg/m}^3$  (430 ppm). For " $140^\circ\text{C}$  flash aliphatic solvent" er målt slimhindeirritation ved en koncentration på  $195 \text{ mg/m}^3$  (50 ppm). Hos frivillige forsøgspersoner er påvist øjenirritation, som var dosisafhængig ved koncentrationer 200, 500 og  $1.000 \text{ ppm}$  (25).

Den narkotiske effekt af benzin afhænger af carbonhydridsammensætningen og er alt andet lige mest udtalt for benzin med højt kogepunkt (10).

I tabel 5 er vist en oversigt over de ganske få undersøgelser, der findes over den akutte effekt af industribenzin, hvor der findes en tilnærmet angivelse af benzintype og luftkoncentration.

Tabel 5

Oversigt over rapporterede forbigående effekter efter engangseksponering for industribenzin.

Benzintype	Antal personer	Eksponeringsdosis ppm	Ekspone- ringstid	Symptomer	Referencer
Rubber solvent	7	470	1 min.	Irritation af øjne	16
Benzin (40%paraffiner, 35% naph tener, 20% aromater)	10	160-270	8 timer	Irritation af øjne og slimhinder	25
Benzin (destilla- tionsinterval $42-127^\circ\text{C}$ )	6	140-150	1 time	Irritation af øjne, slimhinder, hovedpine og kvalme	28

### 8.2 Effekt af langvarig eksponering

Langvarig udsættelse for indånding af benzindampe er registreret hos arbejdere, der har arbejdet med ekstraktions- og affedtningsprocesser, men ofte indgår andre typer organiske opløsningsmidler i arbejdsmiljøet på de pågældende arbejdspladser. Industribenzin har i nogen udstrækning været anvendt ved frivillig inhalation for at fremkalde rusvirkning. Ved arbejdspladsmålinger har det kun i begrænset omfang været muligt at kvantitere mængderne af de enkelte benzinkomponenter.

Langtidseffekten af n-hexan og teknisk hexan er beskrevet ved hexanpolyneuropathien (44, 50, 95, 108). For de øvrige typer benzin er kun beskrevet polyneuropathi, hvis n-hexan har været til stede. Fem arbejdere i en lædervarefabrik udviklede polyneuropathi efter indånding af dampe fra en benzin, hvis hovedkomponenter bestod af 80% pentan, 14% heptan og 5% hexan (36). Abritti et al (1) fandt hos skotøjsarbejdere polyneuropathi efter eksponering for en blanding af alkaner, hvor 44,9% var n-pentan og 15,1% n-hexan. Hexanpolyneuropathien er beskrevet for blanding af kulbrinter med kun små mængder n-hexan (7, 36, 80, 96).



I tabel 6 er vist en oversigt over de få undersøgelser fra litteraturen, hvor der foreligger oplysninger om koncentrationsniveauet i indåndingsluften i relation til opståelse af kliniske symptomer på forgiftning.

Efter eksponering af hexantypen af benzin indeholdende mellem 5 og 95% n-hexan findes rapporter om en lang række tilfælde af polyneuropathi (91).

Efter eksponering for n-heptan ses langtidseffekt i form af nedsat reaktions- evne (23), men der er ikke fundet oplysninger om sammenhæng mellem dosis og effekt. Lakfortynder med 44% xylene, 16% 2-heptanol, hovedmetabolitten af n-heptan og 0,5% n-hexan fremkaldte hos sniffere en neuropathi, "Huffer"s neuropathi med stort set samme kliniske symptombillede som for hexan- polyneuropathien (80, 91).

Tabel 6  
Tilfælde af registrerede effekter efter gentagne eksponeringer for industribenzin, hvor koncentrationen i indåndings- luften på arbejdsstedet har været målt.

Benzintype	Antal personer	Eksponering måneder	Eksponerings- duale ppm	Symptomer	Referencer
Pentan-type	1	5	50-600 heraf 10-180 n-hexan	Træthed, hovedpine, muskelsvaghed, nedsat følesans.	73
Hexan-type	6	3-10	2.500	Træthed, vægttab, føleforstyrrelser, distal atrofi af muskulaturen.	108
	3	6-10	650-1.300	Smerte fra maven, træthed, føleforstyrrelser og svaghed i ekstremiteterne.	44
	4	5-7	60-240 n-hexan 20- 42 n-heptan 50-210 n-pentan 13- 40 n-octan	Søvnløshed, appetitløshed og muskelsvaghed.	96

## 9. FORSKNINGSBEHOV

Der er en udtalt mangel på viden om den toksiske virkning af carbonhydriderne. De isomere alkaners toksikologiske egenskaber er stort set ukendte. Dette gælder både forgrenede og cykliske carbonhydrider. Herunder bør interessen specielt samle sig om at undersøge metaboliseringsmønstret for de carbonhydrider, der kan mistænkes for at kunne omdannes til metabolitter af gamma-diketontypen. Ligeledes er det af interesse at få belyst, hvilke faktorer der influerer på eliminationshastigheden af 2,5-hexandion, da der synes at være en direkte sammenhæng mellem den neurotoksiske effekt af n-hexan og arealet under plasmakoncentrationskurven for metabolitten 2,5-hexandion (54).

Ved eksponering for blanding af alifatiske carbonhydrider savnes undersøgelser over den eventuelt potenserende virkning, sådanne blandinger måtte have på neurotoksiciteten af n-hexan.

Endvidere savnes undersøgelse af om andre organiske opløsningsmidler, der forekommer i arbejdsmiljøet, kan virke synergistisk eller potenserende på den akutte og kroniske toksicitet af benzin.

Der savnes undersøgelser over, om den toksiske virkning efter længerevarende eksponering er dosisafhængig, og om den kan påvirkes af udsving i eksponeringskoncentrationerne, i.e., om der findes en ikke-liniær sammenhæng mellem dosis og effekt.

## 10. DISKUSSION OG VURDERING

Den toksiske effekt ved eksponering for carbonhydridblandinger bestående af pentan, hexan, heptan og octan har hidtil været vurderet alene ud fra hovedindholdet af n-alkaner. Ved fremtidig vurdering er det carbonhydridblandings sammensætning og langtidsvirkningen på centralnervesystemet og den slimhindeirriterende effekt, der bør lægges til grund for fastsættelse af den hygiejniske grænseværdi.

I benziner med indhold af n-hexan bør effekten på det perifere nervesystem medinddrages i vurderingen ved fastsættelsen af den hygiejniske grænseværdi.

Toksiske effekter efter længerevarende eksponering for blandinger af pentan- og hexantypen af industribenzin, der svarer til petroleumsether, er beskrevet i flere tilfælde. Den kemiske sammensætning af petroleumsether varierer særdeles meget, idet de ca. 20% hexan, der normalt indgår, kan bestå af isohexan eller n-hexan (39, 102, 103). Da n-hexan har vist sig at have specifikke toksiske effekter på nervesystemet, vil den toksiske effekt af benzin især bero på indholdet af n-hexan. Den litteratur, der lægges til grund for vurderinger af n-hexans toksicitet, baserer sig dog i stor udstrækning på undersøgelser, hvor der har været anvendt teknisk hexan. Også for carbonhydridblandinger, hvis hovedbestanddel har været n-heptan, er meddelt om langtidsvirkninger efter erhvervsmæssig eksponering.

Karakteristisk er det, at der tilsyneladende er større toksicitet af teknisk heptan end af ren n-heptanopløsning (85, 99). Dette forhold kan muligvis forklares ud fra indholdet af n-hexan, der selv, hvis det procentvis indgår i små mængder, har en markant neurotoksisk virkning. Mulighederne for, at en række af de carbonhydridet, der indgår i benzin, har potenserende virkning på n-hexans specifikke neurotoksiske effekt, må ligeledes medinddrages ved vurderingen.

## 11. SAMMENFATNING

Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation: Industribenzin, Arbete och Hälsa. 1982:21.

Kritisk gennemgang af den litteratur, som er fundet relevant for fastsættelse af en hygiejniske grænseværdi for benzin.

Ved fastlæggelse af hygiejniske grænseværdier er det langtidsvirkningen på centralnervesystemet samt den slimhindeirriterende effekt, der bør lægges til grund for beslutningen. Endvidere vil n-hexan-indholdet i ekstraktionsbenzinen være kritisk på grund af n-hexans evne til at fremkalde polyneuropathi.

Nøgleord: Industribenzin, petroleumsether, hygiejniske grænseværdi, hexanpolyneuropathi, 2,5-hexandion.

## 12. SUMMARY

Refined Petroleum Solvents. Nordic Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. Arbete och Hälsa 1982: 21

A survey of literature on refined petroleum solvents valuable as a basis for occupational exposure limits is presented. The refined petroleum solvents considered in this document have a total aromatic content less than 5% and a benzene content less than 0.2%. The solvents are composed of organic compounds whose carbon chain lengths range from C<sub>5</sub> to C<sub>8</sub> and with a boiling range of 30-70, 60-80, 80-110 or 100-140°C. Exposure to high concentrations induce a narcotic effect. Exposure to lower concentrations cause dermal, eye, nose and throat irritation. Dermal exposure produces irritation characterized by erythema, hyperemia, swelling and pigmentation. Epidemiologic and case studies indicate that polyneuropathy may develop in workers exposed to refined petroleum solvents. However it is inconclusive whether this neurologic symptom is only found if the solvent contains n-hexane. It is recommended that the toxic effect on the central nervous system and the irritation of eyes and mucous membranes are used as background for the discussion of occupational exposure limits. Further, the content of n-hexane should be taken into the consideration in the establishment of the standard.

Keywords: Refined petroleum solvent, petroleum ether, rubber solvent, TLV, hexane polyneuropathy, 2,5-hexandione.

## LITTERATURFORTEGNELSE

1. ABBRITTI, G., SIRACUSA, A., CIANCHETTI, C., COLI, C.A., CURRADI, F., PERTICONI, G.F. & DE ROSA, F.:  
Shoe-makers' polyneuropathy in Italy: the aetiological problem.  
Br. J. Ind. Med. 33 (1976) 92 - 99.
2. ABDEL-RAHMAN, M.S., HETLAND, L.B. & COURI, D.:  
Toxicity and metabolism of methyl n-butyl ketone.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 37 (1976) 95 - 102.
3. ABDEL-RAHMAN, M.S., SALADIN, J.J., BOHMAN, C.E. & COURI, D.:  
The effect of 2-hexanone and 2-hexanone metabolites on pupillomotor activity and growth.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 39 (1978) 94 - 99.
4. ALLEN, N.:  
Solvents and other industrial organic compounds.  
Handbook of Clinical Neurology. 36 (1979) 361 - 389.
5. ALTENBURG, L.C., RAY, J.H., SMART, C.E. & MOORE, F.B.:  
Rubber solvent: A clastogenic agent that fails to induce sister-chromatid exchanges.  
Mut. Res. 67 (1979) 331 - 341.
6. ASKERGREN, A.:  
Organic solvents and kidney function.  
Arbete och Hälsa. 5 (1981).
7. BARRAUT, F.:  
Synthese des faits recents concernant les polyneurites a l'hexane.  
Université Paris VII. Faculte de medicine These (1980).
8. BEIRNE, G.J. & BRENNAN, J.T.:  
Glomerulonephritis associated with hydrocarbon solvents.  
Arch. Environ Health. 25 (1972) 365 - 369.
9. BERLIN, M., GAGE, J. & JOHNSON, E.:  
Increased aromatics in motor fuels: A review of the environmental and health effects.  
Work Environ. Health. 11 (1974) 1 - 20.
10. BROWNING, E.:  
Toxicity and metabolism of industrial solvents.  
Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, New York (1965) pp 159 - 171.
11. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLINI, L. & APOSTOLI, P.:  
Solvent exposure in a shoe upper factory. I. n-hexane and acetone concentration in alveolar and environmental air and in blood.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health. 42 (1978) 51 - 62.
12. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GAFFURI, E. & APOSTOLI, P.:  
Biomonitoring of industrial solvent exposures in worker's alveolar air.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health. 47 (1980) 245 - 261.
13. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLINI, L. & APOSTOLI, P.:  
Solvent exposure in a shoe upper factory. II. Methylcyclopentane, 2-methylpentane, and 3-methylpentane concentration in alveolar and in environmental air and in blood.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health. 42 (1979) 355 - 363.
14. BUS, J.S., WHITE, E.L., TYL, R.W. & BARROW, C.S.:  
Perinatal toxicity and metabolism of n-hexane in Fischer - 344 rats after inhalation exposure during gestation.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 51 (1979) 295 - 302.
15. BOHLEN, P., SCHLUNEGGER, U.P. & LAUPPI, E.:  
Uptake and distribution of hexane in rat tissues.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 25 (1973) 242 - 249.

16. CARPENTER, C.P., KINKEAD, E.R., GLEARY, D.L., SULLIVAN, L.J. & KING, J.M.:  
Petroleum hydrocarbon toxicity studies. IV. Animal and human response to vapors of rubber solvent.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **33** (1975) 526 - 542.
17. CARPENTER, C.P., KINKEAD, E.R., GEARY, D.L., SULLIVAN, L.J. & KING, J.M.:  
Petroleum hydrocarbon toxicity studies. VIII. Animal and human response to vapors of "140<sup>0</sup> Flash aliphatic solvent".  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **34** (1975) 413 - 429.
18. CEJKA, M., STEPINA, V., POKORNY, F. & DYK, A.:  
Über die biologische Aktivität der Erdöl-Kohlenwasserstoffe und -Schwefelverbindungen.  
Berufsdermatosen. **18** (1970) 281 - 300.
19. CHIOU, W.L. & HSIAO, J.-H.:  
A new simple approach to study the protein binding of volatile and gaseous compounds. I. Fluorocarbon aerosol propellants, halothane and cyclopropane.  
Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. **8** (1974) 273 - 287.
20. COHR, K.-H. & JØRGENSEN, N.K.:  
Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation.  
Hexan.  
Arbete och Hälsa. **19** (1980).
21. COHR, K.-H. & STOKHOLM, J.:  
Eksponering af mennesker for mineralsk terpentin.  
III. Koncentrationer i alveoleluft og veneblod under eksperimentelle forhold.  
IV. Koncentrationer i alveoleluft og veneblod under bygningsmølearbejde.  
Arbejdstilsynet, Arbejds miljøinstituttet, Rapport nr. 3, København (1979).

22. COURI, D., ABDEL-RAHMAN, M.S. & HETLAND, L.B.:  
Biotransformation of n-hexane and methyl n-butyl ketone in guinea pigs and mice.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. **39** (1978) 295 - 300.
23. CRESPI, V., DI CONSTANZO, M., FERRARIO, F. & TREDICI, G.:  
Electrophysiological findings in workers exposed to n-heptane fumes.  
J. Neurol. **222** (1979) 135 - 138.
24. DAS, M.L., ORRENIUS, S. & ERNSTER, L.:  
On the fatty acid and hydrocarbon hydroxylation in rat liver microsomes.  
Eur. J. Biochem. **4** (1968) 519 - 523.
25. DAVIS, A., SCHAFER, L.J. & BELL, Z.G.:  
The effects on human volunteers of exposure to air containing gasoline vapor.  
Arch. Environ. Health. **1** (1960) 92/548 - 98/554.
26. DHASMANA, A., RAO, G.S. & PANDYA, K.P.:  
Toxicity of petroleum hydrocarbons.  
Environ. Pollut. Hum. Health, Proc. Int. Symp., 1st 1975 (Pub. 1977), 448-57 (Eng). Edited by Zaidi, S.H.
27. DOLARA, P., FRANCONI, F. & BASOSI, D.:  
Urinary excretion of some n-hexane metabolites.  
Pharmacol. Res. Commun. **10** (1978) 503 - 510.
28. DRINKER, P., YAGLOV, C.P. & WARREN, M.F.:  
The threshold toxicology of gasoline vapor.  
J. Indust. Hyg. Toxicol. **25** (1943) 225 - 232.
29. FINN, R., FENNERTY, A.G. & AHMAD, R.:  
Hydrocarbon exposure and glomerulonephritis.  
Clin. Nephrol. **14** (1980) 173 - 175.
30. FLURY, F. & ZERNIK, F. (eds):  
Schädliche Gase.  
Verlag von Julius Springer, Berlin (1969) 257 - 258.

31. FRANK, H., HINTZE, T., BIMBOES, D. & REMMER, H.:  
Monitoring lipid peroxidation by breath analysis:  
Endogenous hydrocarbons and their metabolic elimination.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **56** (1980) 337 - 344.
32. FROMMER, U., ULLRICH, V. & ORRENIUS, S.:  
Influence of inducers and inhibitors on the hydroxylation pattern of n-hexane  
in rat liver microsomes.  
FEBS LETT. **41** (1974) 14 - 16.
33. FROMMER, U., ULLRICH, V. & STAUDINGER, H.:  
Hydroxylation of aliphatic compounds by liver microsomes, II. Effect of phe-  
nobarbital induction in rats on specific activity and cytochrome P-450 sub-  
strate binding spectra.  
Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem. **351** (1970) 913 - 918.
34. FROMMER, U., ULLRICH, V. & STAUDINGER, H.:  
Hydroxylation of aliphatic compounds by liver microsomes, I. The distribution  
pattern of isomeric alcohols.  
Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem. **351** (1970) 903 - 912.
35. FROMMER, U., ULLRICH, V., STAUDINGER, H. & ORRENIUS, S.:  
The monooxygenation of n-heptane by rat liver microsomes.  
Biochim. Biophys. Acta. **280** (1972) 487 - 494.
36. GAULTIER, M., RANCUREL, G., PIVA, C. & EFTHYMIU, M.-L.:  
Polynévrites et hydrocarbures aliphatiques.  
J. Euro. Tox. **6** (1973) 294 - 296.
37. GERARDE, H.W.:  
Toxicological studies on hydrocarbons. IX. The aspiration hazard and toxicity  
of hydrocarbons and hydrocarbons mixtures.  
Arch. Environ. Health. **6** (1963) 329 - 341.

38. GOODMAN, L.S. & GILMAN, A.:  
The pharmacological basis of therapeutics.  
Macmillan Publ. Co. V. Ed. 1975.
39. GOSSELIN, R.E., HODGE, H.C., SMITH, R.P. & GLEASON, M.N.:  
Clinical Toxicology of Commercial Products.  
The Williams & Wilkins Co., Baltimore (1976) 307.
40. HANIS, N.M., STAVRAKY, K.M. & FOWLER, J.L.:  
Cancer mortality in oil refinery workers.  
J. Occup. Med. **21** (1979) 167 - 174.
41. HARMAN, A.W., FREWIN, D.B. & PRIESTLY, B.G.:  
Induction of microsomal drug metabolism in man and in the rat by exposure  
to petroleum.  
Br. J. Ind. Med. **38** (1981) 91 - 97.
42. HAYDON, D.A., HENDRY, B.M., LEVINSON, S.R. & REQUENA, J.:  
Anaesthesia by the n-alkanes. A comparative study of nerve impulse blockage  
and the properties of black liquid bilayer membranes.  
Biochim. Biophys. Acta. **470** (1977) 17 - 34.
43. HAYDON, D.A., REQUENA, J. & URBAN, B.W.:  
Some effects of aliphatic hydrocarbons on electrical capacity and ionic cur-  
rents of the squid giant axon membrane.  
J. Physiol. (Lond) **309** (1980) 229 - 245.
44. HERSKOWITZ, A., ISHII, N. & SCHAUMBURG, H.:  
n-Hexane neuropathy: A syndrome occurring as a result of industrial exposu-  
re.  
N. Engl. J. Med. **285** (1971) 82 - 85.
45. HEWITT, W.R., COTE, M.G. & PLAA, G.L.:  
Potentiation of  $\text{CHCl}_3$ -induced hepato- and nephrotoxicity by n-hexane (H),  
methyl n-butyl ketone (MBK) and 2,5-hexanedione (HD).  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **48** (1979) A 156

46. HINE, C.H. & ZUIDEMA, H.H.:  
The toxicological properties of hydrocarbon solvents.  
Ind. Med. **39** (1970) 215 - 220.
47. HOLMBERG, B., JAKOBSON, I. & SIGVARDSSON, K.:  
A study on the distribution of methylchloroform and n-octane in the mouse during and after inhalation.  
Scand. J. Work Environ. & Health. **3** (1977) 43 - 52.
48. HOGSTEDT, B., GULLBERG, B., MARK-VENDEL, E., MITELMAN, F. & SKERFVING, S.:  
Micronuclei and chromosome aberrations in bone marrow cells and lymphocytes of humans exposed mainly to petroleum vapors.  
Hereditas. **94** (1981) 179 - 187.
49. ISHIIHARA, K., KUSUNOSE, E. & KUSUNOSE, M.:  
Microsomal hydroxylation of decane.  
Biochim. Biophys. Acta. **176** (1969) 713 - 719.
50. INOUE, T., TAKEUCHI, Y., TAKEUCHI, S., YAMADA, S., SUZUKI, H., MATSUSHITA, T., MIYAGAKI, H., MAEDA, K. & MATSUMOTO, T.:  
A health survey on vinyl sandal manufacturers with high incidence of "n-hexane" intoxication occurred. (Japansk med engelsk summary).  
Jap. J. Ind. Health. **12** (1970) 73 - 84.
51. KATZ, G.V., O'DONOGHUE, J.L., DIVINCENZO, G.D. & TERHAAR, C.J.:  
Comparative neurotoxicity and metabolism of ethyl butyl ketone and methyl N-butyl ketone of rats.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **48** (1979) A 55.
52. KHAN, S. & PANDYA, K.P.:  
Biochemical studies on the toxicity of n-octane and n-nonane.  
Environ. Res. **22** (1980) 271 - 276.

53. KJÆR, K.:  
Forveksling af æther med petroleumsaether som inhalationsanaestheticum.  
Nord. Med. **50** (1953) 1666 - 1668.
54. KRASAVAGE, W.J., O'DONOGHUE, J.L., DIVINCENZO, G.D. & TERHAAR, C.J.:  
The relative neurotoxicity of methyl-n-butyl ketone, n-hexane and their metabolites.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **52** (1980) 433 - 441.
55. KRAMER, A., STAUDINGER, H.I. and ULLRICH, V.:  
Effect of n-hexane inhalation on the monooxygenase system in mice liver microsomes.  
Chem. Biol. Interact. **8** (1974) 11 - 18.
56. LAGRUE, G., KAMALODINE, T., HIRBEC, G., BERNAUDIN, J.-F., GUERRERO, J., ZHEPOVA, F.:  
Role de l'inhalation de substances toxiques dans la genese des glomerulonephrites.  
Nouv presse méd. **6** (1977) 3609 - 3613.
57. LALLOO, M., COSNETT, J.W. & MOOSA, A.:  
Benzine-sniffing neuropathy.  
S. Afr. Med J. **59** (1981) 522 - 524.
58. LANKAS, G.R., BAXTER, C.S. & CHRISTIAN, R. T.:  
Effect of alkane tumor-promoting agents on chemically induced mutagenesis in cultured V79 chinese hamster cells.  
J. Toxicol. Environ. Health. **4** (1978) 37 - 41.
59. LAZAREW, N.W., BRUSILOWSKAJA, A.J., LAWRON, J.N. & LIFSCHITZ, F.B.:  
Über die Durchlässigkeit der Haut für Benzin und Benzol.  
Arch. Hyg. Bakteriol. **106** (1931) 112 - 122.

60. LYGKE, A.W.J., STEWART, B.W., O'CONNELL, P.J., LE MESURIER, S.M.:  
Pulmonary responses to atmospheric pollutant. I: An ultrastructural study of fibrosing alveolitis evoked by petrol vapour.  
Pathology, 11 (1979) 71 - 80.
61. MARKS, T.A., FISHER, P.W. & STAPLES, R.E.:  
Influence of n-hexane on embryo and fetal development in mice.  
Drug Chem. Toxicol. 3 (4) (1980) 393 - 406.
62. MAYNERT, E.W., FOREMAN, R.L. & WATABE, T.:  
Epoxides as obligatory intermediates in the metabolism of olefins to glycols.  
J. Biol. Chem. 245 (1970) 5234 - 5238.
63. MOHAMMADZADEH-K, A., FEENEY, R.E., SAMUELS, R.B. & SMITH, L.M.:  
Solubility of alkanes in protein solution.  
Biochim. Biophys. Acta. 147 (1967) 583 - 589.
64. MOHAMMADZADEH-K, A., FEENEY, R.E. & SMITH, L.M.:  
Hydrophobic binding of hydrocarbons by proteins I. Relationship of hydrocarbon structure.  
Biochim. Biophys. Acta. 194 (1969) 246 - 255.
65. MOHAMMADZADEH-K, A., SMITH, L.M. & FEENEY, R.E.:  
Hydrophobic binding of hydrocarbons by proteins II. Relationship of protein structure.  
Biochim. Biophys. Acta. 194 (1969) 256 - 264.
66. NOMIYAMA, K & NOMIYAMA, H.:  
Respiratory elimination of organic solvents in man. Benzene, toluene, n-hexane, trichloroethylene, acetone, ethyl acetate and ethyl alcohol.  
Int. Arch. Arbeitsmed. 32 (1974) 85 - 91.
67. NOTTEN, W.R.F. and HENDERSON, P.T.:  
The influence of n-hexane treatment on the glucuronic acid pathway and activity of some drug-metabolizing enzymes in guinea-pig.  
Biochem. Pharmacol. 24 (1975) 127 - 131.

68. NOTTEN, W.R.F. and HENDERSON, P.T.:  
Action of n-alkanes on drug-metabolizing enzymes from guinea-pig liver.  
Biochem. Pharmacol. 24 (1975) 1093 - 1097.
69. O'DONOGHUE, J.L. & KRASAVAGE, W.J.:  
Hexacarbon neuropathy: A gamma-diketone neuropathy?  
J. Neuropathol. Exp. Neurol. 38 (1979) 333.
70. O'DONOGHUE, J.L. & KRASAVAGE, W.J.:  
The structure-activity relationship of aliphatic diketones and their potential neurotoxicity.  
Toxicol Appl. Pharmacol. 48 (1979) A 55.
71. OETTEL, H.:  
Wirkung auf die unverletzte menschliche Haut. Schilderung der einzelnen Substanzgruppen. Aliphatische Kohlenwasserstoffe.  
Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 183 (1936) 649 - 652.
72. ONO Y., TAKEUCHI, Y. & HISANAGA, N.:  
A comparative study on the toxicity of n-hexane and its isomers on the peripheral nerve.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health. 48 (1981) 289 - 294.
73. ONO, Y., TAKEUCHI, Y., HISANAGA, N. & GOTO, H.:  
Petroleum benzene polyneuropathy occurred in a worker engaged in cleaning gas meters. (Japansk med engelsk summary).  
Jap. J. Ind. Health. 22 (1980) 256 - 262.
74. PADRON, R., MATEU, L. & REQUENA, J.:  
A dynamic x-ray diffraction study of anesthesia action. Thickening of the myelin membrane by n-pentane.  
Bioch. Biophys. Acta. 552 (1979) 535 - 539.
75. PERBELLINI, L. & BRUGNONE, F.:  
Lung uptake and metabolism of cyclohexane in shoe factory workers.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health. 45 (1980) 261 - 269.

76. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F. & FAGGIONATO, G.:  
Urinary excretion of the metabolites of n-hexane and its isomers during occupational exposure.  
Br. J. Ind. Med. **38** (1981) 20 - 26.
77. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F., PASTORELLO, G. & GRIGOLINI, L.:  
Urinary Excretion of n-hexane Metabolites in Rats and Humans.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health. **42** (1979) 349 - 354.
78. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F. & PAVAN, I.:  
Identification of the metabolites of n-hexane, cyclohexane, and their isomers in men's urine.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **53** (1980) 220 - 229.
79. PERBELLINI, L., DE GRANDIS, D., SEMENZATO, F., RIZZUTO, N. & SIMONATI, A.:  
An experimental study on the neurotoxicity of n-Hexane metabolites: Hexanol-1 and Hexanol-2.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **46** (1978) 421 - 427.
80. PROCKOP, L.D., ALT, M. & TISON, J.:  
"Huffer's" neuropathy.  
J. A. M. A. **229** (1974) 1083 - 1084.
81. PRZYBYLOWSKI, J.:  
The effects of experimental acute petrol vapour intoxication (ethylene 78) on the circulatory system in rabbits.  
Arch. Hig. Rada. **21** (1971) 327 - 346.
82. ROMMELT, H. & DIRNAGL, K.:  
Pulmonale Resorption von sechs Kohlenwasserstoffen in Abhängigkeit von der Konzentration in der Atemluft.  
Münch. Med. Wochenschr. **119** (1977) 367 - 368.

83. SABRI, M.I., MOORE, C.L. & SPENCER, P.S.:  
Studies on the biochemical basis of distal axonopathies - I. Inhibition of glycolysis by neurotoxic hexacarbon compounds.  
J. Neurochem. **32** (1979) 683 - 689.
84. SAVOLAINEN, H.:  
Some aspects of the mechanisms by which industrial solvents produce neurotoxic effects.  
Chem. Biol. Interact. **18** (1977) 1 - 10.
85. SAVOLAINEN, H. & PFAFFLI, P.:  
Neurochemical effects on rats on n-heptane inhalation exposure.  
Arch. Environm. Contam. Toxicol. **9** (1980) 727 - 732.
86. SAVOLAINEN, H. & PFAFFLI, P.:  
Burden and dose-related neurochemical effects of intermittent cyclohexane vapour inhalation in rats.  
Toxicol. Lett. **7** (1980) 17 - 22.
87. SCHELINE, R.R.:  
Mammalian metabolism of plant xenobiotics.  
Academic Press, London (1978) 61 - 63.
88. SELKOE, D.J., LUCKENBILL-EDDS, L. & SHELANSKI, M.L.:  
Effects of neurotoxic industrial solvents on cultured neuroblastoma cells: Methyl n-butyl ketone, n-hexane and derivatives.  
J. Neuropathol. Exp. Neurol. **37** (1978) 768 - 789.
89. SICE, J.:  
Tumor-promoting activity of n-alkanes and 1-alkanols.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **9** (1966) 70 - 74.
90. SPENCER, P.S., BISCHOFF, M.C. & SCHAUMBURG, H.H.:  
On the specific molecular configuration of neurotoxic aliphatic hexacarbon compounds causing central-peripheral distal axonopathy.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. **44** (1978) 17 - 28.



91. SPENCER, P.S., COURI, D. & SCHAUMBURG, H.H.:  
n-hexane and methyl n-butyl ketone.  
Experimental and clinical neurotoxicology eds. P.S. Spencer & H.H. Schaumburg, Williams & Wilkins, Baltimore 1980 456 - 475.
92. SPENCER, P.S., SABRI, M.I., SCHAUMBURG, H.H. & MOORE, C.L.:  
Does a defect of energy metabolism in the nerve fiber underline axonal degeneration in polyneuropathies?  
Ann. Neurol. 5 (1979) 501 - 507.
93. SPRUIT, D., MALTEN, K.E., LIPMANN, E.W.R.M. and LIANG, T.P.:  
Horny layer injury by solvents.  
Berufsdermatosen, 18 (1970) 269 - 280.
94. SWANN, H.E., KWON, B.K., HOGAN, G.K. and SNELLINGS, W.M.:  
Acute inhalation toxicology of volatile hydrocarbons.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 35 (1974) 511 - 518.
95. TAKAHASHI, M., TAKEUCHI, H., KYO, S., YORIFUJI, S., SANAGI, S., SEKI, Y & HARA, I.:  
N-hexane polyneuropathy - a case report with a review of the literature -  
Med. J. Osaka Univ. 28 (1977) 77 - 85.
96. TAKEUCHI, Y., MABUCHI, C. & TAKAGI, S.:  
Polyneuropathy caused by petroleum benzine.  
Int. Arch. Arbeitsmed. 34 (1975) 185 - 197.
97. TAKEUCHI, Y., ONO, Y. & HISANAGA, N.:  
An experimental study on the combined effects of n-hexane and toluene on the peripheral nerve of the rat.  
Br. J. Ind. Med. 38 (1981) 14 - 19.
98. TAKEUCHI, Y., ONO, Y., HISANAGA, N., KITO, J. & SUGIYAMA, Y.:  
A comparative study on the neurotoxicity of n-pentane, n-hexane, and n-heptane in the rat.  
Br. J. Ind. Med. 37 (1980) 241 - 247.

99. TRUHAUT, R., LAGET, P., PIAT, G., NGUYEN PHU-LICH, N., DUTERTRE-CATELLA, H. & HUYEN, V.N.:  
Premiers résultats électrophysiologiques apres intoxications expérimentales par l'hexane et par l'heptane techniques chez le rat blanc.  
Arch. Mal. Prof. Sécur. 34 (1973) 417 - 426.
100. ULFVARSON, U. & OVRUM, P.:  
Fördelning av lösningsmedel mellan blod och luft. I. Bestämning av fördelningskoefficienten mellan blod och luft för några lättflyktiga lösningsmedel.  
Arbete och Hälsa, 7 (1976) 1 - 7.
101. ULFVARSON, U.:  
Fördelning av lösningsmedel mellan blod och luft. II. Upptag av gasformiga luftföroreningar hos exponerade människor som funktion av fördelningskoefficienten mellan blod och luft. Prövning av en modell.  
Arbete och Hälsa, 7 (1976) 9 - 20.
102. U.S. Department of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health.  
Criteria for a recommended standard. Occupational Exposure To Alkanes (C5-C8), Cincinnati 1977.
103. U.S. Department of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health.  
Criteria for a recommended standard . . . Occupational exposure to refined petroleum solvents, Cincinnati 1977.
104. VERONESI, B., PETERSON, E., DIVINCENZO, G. & SPENCER, P.S.:  
A tissue culture model of distal (dying-back) axonopathy - its use in determining primary neurotoxic hexacarbon compounds.  
J. Neuropathol. Exp. Neurol. 37 (1978) 703.
105. WHITE, E.L., BUS, J.S. & HECK, H.d'A.:  
Simultaneous determination of n-hexane, 2-hexanone and 2,5-hexanedione in biological tissues by gas chromatography mass spectrometry.  
Biomed. Mass Spectrom. 6 (1979) 169 - 172.

106. WILSON, F.W.:  
Toxicology of petroleum naphtha distillate vapors.  
J. Occup. Med. 18 (1976) 821.
107. WIRTSCHAFTER, Z.T. & BISCHEL, M.G.:  
Reticuloendothelial response to pentane.  
A.M.A. Arch. Ind. Health. 21 (1960) 152 - 159.
108. YAMADA, S.:  
Intoxication polyneuritis in the workers exposed to n-hexane. (Japansk med engelsk summary).  
Jap. J. Ind. Health. 9 (1967) 651 - 659.
109. ZIMMERMAN, S.W., GROEHLER, K., BEIRNE, G.J.:  
Hydrocarbon exposure and chronic glomerulonephritis.  
Lancet. 2 (1975) 199 - 201.
110. ASTRAND, I., KILBOM, A & OVRUM, P.:  
Exposition för lacknafta. Koncentration i alveolarluft och blod under vila och arbete.  
Arbete og Hälsa. 1 (1974) 1 - 36.

### Appendix I

Liste over tilladte eller anbefalede højeste værdier af benzin i luft.

Land	Type	mg/m <sup>3</sup>	ppm	År	Anm.	Ref.
Belgien	benzin	1.800	1.000	1978		13
DOR	aromatfri	1.000		1979		4
	aromatholdig	2.000		1978	T A,T	
Finland	industribenzin					
	aromatfri	900	150	1981		12
	aromatholdig	240	50			
Jugoslavien	benzin					
	40-120°C	500		1971		8
	120-200°C	300				
	150-300°C	100				
Japan	benzin	2.000	500	1963		9
Nederlandene	rubber solvent	1.600	400	1981		6
	stoddard	575	100			
Norge	ekstraktionsbenzin					
	hexantype	350	100	1981		1
	uspecificeret	1.000	200			
Rumænien	benzin	500		1975		8
		700			T	
Schweiz	testbenzin					
	0-10 vol % aromater	2.000	500	1980		7
	max. 0,5 vol % benzen					
	10-30 vol % aromater	1.400	400			
	max. 0,5 vol % benzen					
> 70 vol % aromater	800	200				
	max. 0,5 vol % benzen					
	motorbenzin	1.100	300			
	petroleumsæther	2.000	500			
Sovjetunionen	Opløsningsmiddel	300		1978	G	5
	motorbenzin	100			G	
Sverige	industribenzin					
	hexantype	350	100	1982		3
	heptantype	1.200	300			
	octantype	1.400	300			
	motorbenzin	220				
Tjekkoslaviet	benzin	500		1976		8
		2.500			T	
Ungarn	benzin (gasoline)	300		1980		2
USA (ACGIH) <sup>1)</sup>	motorbenzin	900	300	1980		11
	rubber solvent	1.600	400			
	(NIOSH)	575	100	1978		10
	petroleum solvent	1.800	350		T	
(OSHA)	stoddard solvent	2.950	500	1977		10

A = aerosol · G = gas · T = loftsværdi <sup>1)</sup> forventet ændring

LITTERATURFORTEGNELSE TIL APPENDIX I

1. Administrative normer for forurensninger i arbejdsatmosfære. Veiledning til arbejdsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbejdstilsynet, Oslo (1981).
2. A munkavédelemről szóló minisztertanácsi rendelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. I. Táncsics Könyvkiadó. Budapest, 1980.
3. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
4. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizininformation 5 (1978) Beilage zu Heft 3, 1-18.
5. Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft 39 (1979) 56-62.
6. Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de nationale MAC-commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg 1981.
7. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.
8. Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, 2nd ed. International Labour Office, Geneva (1980).
9. Recommendations on maximum allowable concentrations of toxic substances and others in the work environment - 1980. Japan Association of Industrial Health, 1980. (Translated by T Ozawa).
10. Summary of NIOSH recommendations for occupational health standard (1978).

11. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1981. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1981).
12. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).
13. Valeurs limites tolerables. Commissariat général à la promotion du travail. Bruxelles 1978.

APPENDIX IIPrøvetagning og analysemetoderBenzin i luft

Luftens indhold af enkeltkulbrinterne bestemmes ved opsamling på kulrør med efterfølgende eluering med CS<sub>2</sub> og gaschromatografisk bestemmelse (1,4).

Problemer med kulrørsmetoden opstår for lavmolekylære carbonhydrider som pentan og lavtkogende bezin. Til opsamling af luftprøver kan anvendes plastsække. F.eks. petroleumsether må bestemmes ud fra standardgasblandinger, hvor luftprøven direkte injiceres i gaschromatografen (10,11).

Benzin i udåndingsluft

De enkelte carbonhydrider i udåndingsluften er ikke målt efter eksponering for benzin, men der foreligger en række målinger, hvor alveoleluftkoncentrationen har været bestemt gaschromatografisk for enkelte carbonhydrider (1, 2, 3, 5, 6).

Benzin i veneblod

Indholdet af carbonhydrider i blod og væv efter eksponering for benzin kan bestemmes ved gaschromatografi og massespektrometri.

Der findes ingen oplysninger om målinger i veneblod af benzin, men enkelte carbonhydrider som f.eks. hexan, methylcyclopentan, 2-methylpentan, 3-methylpentan og cyclohexan er bestemt (1, 2, 3, 5).

Benzin eller biotransformationer i urin

En række metabolitter er påvist i urin efter eksponering for alifatiske carbonhydridblandinger. Interessen knytter sig specielt til den neurotoksiske metabolit 2,5-hexandion (7, 8, 9).

LITTERATURFORTEGNELSE TIL APPENDIX II

1. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLINI, L. & APOSTOLI, P.:  
Solvent exposure in a shoe upper factory. I. n-Hexane and acetone concentration in alveolar and environmental air and in blood.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health, 42 (1978) 51 - 62.
2. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLINI, L. & APOSTOLI, P.:  
Solvent exposure in a shoe upper factory. II. Methylcyclopentane, 2-methylpentane, and 3-methylpentane concentration in alveolar and in environmental air and in blood.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health, 42 (1979) 355 - 363.
3. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GAFFURI, E. & APOSTOLI, P.:  
Biomonitoring of industrial solvent exposures in worker's alveolar air.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health, 47 (1980) 245 - 261.
4. NIOSH Manual of Analytical Methods, vol. 2. U.S. Dept. Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati 1974, 2nd ed. S90-1 - S90-9.
5. NOMIYAMA, K. & NOMIYAMA, H.:  
Respiratory retention, uptake and excretion of organic solvents in man: Benzene, toluene, n-hexane, trichloroethylene, acetone, ethyl acetate and ethyl alcohol.  
Int. Arch. Arbeitsmed. 32 (1974) 75 - 83.
6. PERBELLINI, L. & BRUGNONE, F.:  
Lung uptake and metabolism of cyclohexane in shoe factory workers.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health, 45 (1980) 261 - 269.
7. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F. & FAGGIONATO, G.:  
Urinary excretion of the metabolites of n-hexane and its isomers during occupational exposure.  
Br. J. Ind. Med. 38 (1981) 20 - 26.
8. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F., PASTORELLO, G. & GRIGOLINI, L.:  
Urinary excretion of n-Hexane metabolites in rats and humans.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health, 42 (1979) 349 - 354.
9. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F. & PAVAN, I.:  
Identification of the metabolites of n-hexane, cyclohexane, and their isomers in men's urine.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 53 (1980) 220 - 229.
10. Criteria for a recommended standard. Occupational Exposure to Alkanes (C5-C8).  
U.S. Dept. Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati 1977.

11. Criteria for a recommended standard. Occupational Exposure to Refined Petroleum Solvents.

U.S. Dept. Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati 1977.

## INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

### INNEHÅLL

I Arbete och Hälsa publiceras arbeten som utförts vid arbetarskyddsstyrelsen eller under medverkan av personal vid arbetarskyddsstyrelsen samt arbeten som utförts på uppdrag av arbetarskyddsstyrelsen. Innehållet skall i första hand bestå av vetenskapliga originalarbeten, men även litteraturoversikter och liknande accepteras, om så anses befogat.

Språket i Arbete och Hälsa är svenska. I undantagsfall kan publicering på annat språk beviljas, om särskilda omständigheter föreligger.

### MANUSKRIFT

Manuskripten maskinskrivs på A 4-papper med ca 2 cm vänster- och 2 1/2 högermarginaler, lämpligen med 1 1/2 kuggs radavstånd. Observera att manuskriptet kommer att återges i faksimile, d v s i samma skick som det utskrivits. Sidor med udda nummer numreras i övre högra hörnet, sidor med jämna nummer i övre vänstra hörnet. Manuskriptet inleds med ett titelblad, som på mitten upptar titeln (med versaler) och därunder författarnamnen. I övre vänstra hörnet skrivs Arbete och Hälsa, följt av årtal och löpnummer, t ex 1979:15. Detta nummer utsätts efter uppgift från informationssektionen (ADI), arbetarskyddsstyrelsen, tel 08-730 90 00.

På sid 3 skrivs där så är lämpligt ett kort förord som redogör för varför och hur arbetet utförts, t ex om det ingår i ett större projekt. I förordet bör även omnämnas personer som deltagit i arbetet utan att stå som medförfattare. Om många namn måste uppräknas, kan de förtecknas på sid 2 som eljest är tom. Förordet undertecknas av projektledaren/enhets- eller sektionschefen. På sid 4 bör **innehållsförteckningen** skrivas om inte manuskriptet är mycket kort.

### SAMMANFATTNING

Sammanfattningar på svenska och engelska (English summary) skrivs efter texten. De bör omfatta högst ca en sida var och inledas med arbetets titel och författare samt löpnummer och uppgifter om sidantal, t ex Arbete och Hälsa 1980:5, sid 1—34. Efter texten utsätts **nyckelord** på svenska resp engelska (högst 10 per artikel).

### LITTERATURREFERENSER

Litteraturreferenser sätts under denna rubrik efter sammanfattningarna och anges enligt följande:

1. AXELSON, O., SUNDELL, L. Mining, lung cancer and smoking. Scand.J. Work Environ. & Health, 4(1978), 46—52.
2. BIRMINGHAM, D.J. Occupational dermatoses. In: CLAYTON, G.D. and CLAYTON, F.E. (Eds), PATTY'S Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Ed, Vol I, pp 203—235. John Wiley & Sons, New York 1978.

Referenslistan uppställs alfabetiskt med nummer i ordningsföljd.

Referenser anges i texten genom referenssiffran inom parentes.

Opublicerade data upptas ej i referenslistan utan i texten enligt: Pettersson (opubl 1975).

Förkortningar av tidskrifter anges enligt Index Medicus (= ISO-standard 833-1974 (E)).

Om originalartikeln ej varit tillgänglig för författaren kan istället någon referattidskrift citeras.

För artiklar som ej är skrivna på nordiskt språk eller engelska, tyska eller franska, anges i stället titeln på engelska med angivande av originalspråk enligt följande:

3. DAUTOV, F.F. Hygienic evaluation of air pollution with benzo(a)pyrene and toxic substances in the production of high-pressure polyethylene and organic peroxides. (Original på ryska). Gigiena Truda 22 (1978), h.2, sid 1—4.

Formuleringen av titeln bör tas från artikelns engelska sammanfattning om sådan finns, annars ur lämplig referattidskrift, t ex Chemical Abstracts.

### FIGURER

Figurer inritas antingen i texten eller på separata sidor, vilkas plats anges genom sidans nummer. Figurerna numreras i följd och förses med text, som förklarar innehållet i figuren oberoende av texten i övrigt.

### TABELLER

Tabell numreras löpande och förses med text, som förklarar tabellens innehåll. Samma data bör ej återges både i tabell- och figurform.

REDAKTÖR: Professor Irma Åstrand, arbetarskyddsstyrelsen, 171 84 SOLNA, tel 08-730 92 96.

REDAKTIONSKOMMITTÉ: Francesco Gamberale, Bengt Jonsson, Gösta Lindstedt, Ulf Ulfvarson, Jan E Wahlberg.