

- 1983: 12. **Mats Hagberg, Bengt Jonsson, Lars Brundin, Bengt-Eric Ericson och Anders Örtelius:** Besvär från rörelseorganen bland styckare. En epidemiologisk, ergonomisk och elektromyografisk studie.
13. **Blandexponering av människa för toluen och p-xylen.** Maria Wallén, Stina Holm, Anders Bjurström och Marianne Byfält Nordqvist. I. Upptag och elimination
Birgitta Anshelm Olson, Francesco Gamberale och Anders Iregren II. Centralnervösa funktioner.
14. **Kurt Andersson, Ann Gudén, Jan-Olof Levin och Carl-Axel Nilsson:** Diisocyanater och polyuretaner i arbetsmiljön. Bildning. Förekomst. Analys.
15. **Pertti Kuusisto och Staffan Krantz:** Utvärdering av direktvisande mätinstrument för aerosoler.
16. **Christer Hogstedt, Annika Gustavsson, Bertil Frenning:** Svenska skorstensfejares dödsorsaker och exponeringsförhållanden.
17. **Jørgen Jahr:** Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 41. Hydrogenfluorid.
18. **Rolf Alexandersson och Jan-Henrik Atterhög:** EKG-förändringar hos koboltexponerade vätslipare före och efter arbetsuppehåll.
19. **E. J. Chatfield, P. C. Elmes, H. Muhle and F. Pott, F. D. Pooley:** Short and thin mineral fibres. Identification, exposure and health effects. Proceedings from a symposium in Stockholm 28 September 1982.
20. **Jan Rudling Bengt-Olov Hallberg, May Hultengren, Annica Hultman:** Utveckling och utvärdering av fältmetoder för bestämning av ammoniak i luft.
21. **Mogens L Christiansen:** Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 42. Acrylater och metacrylater.
22. **Relativ leverskadande effekt av organiska lösningsmedel**
Ingvar Lundberg, Marianne Håkansson och Per Gustavsson:
1. Relativ leverskadande effekt av 14 organiska lösningsmedel vid intraperitoneal injektion på råtta.
Ingvar Lundberg, Marianne Håkansson, Tony Kronevi och Vitauts Lidums:
2. Relativ leverskadande effekt av fem organiska lösningsmedel vid inhalationsexponering av råtta.
23. **Ewa Wigaeus:** Kinetics of acetone and styrene in inhalation exposure.
24. **Ulla Ekholm, Ulf Ulfvarson, Erik Lindberg:** Exponeringsförhållanden i svensk förkromningsindustri.
25. **V Riihimäki:** Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 43. Metyletylketon.
26. **Kurt Andersson, Jan-Olof Levin, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:** Provtagning och analys av partikulära och gasformiga polycykliska aromatiska kolväten i arbetsplatsluft.
27. **Åke Swensson:** Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 44. Propylenglykol.
28. **Brita Grenquist-Nordén:** Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 45. Nitroösa gaser.
29. **Per Lundberg, Eva Svensson, Bo Holmberg, Christer Hogstedt:** Kriteriedokument för gränsvärden. Polyaromatiska kolväten.
30. **Lena Sperling, Bengt Jonsson och Ingvar Holmér:** Handfunktion och handskydd vid arbete med handskar.
31. **Kjell Andersson, Carl Gustaf Elinder, Christer Hogstedt, Tord Kjellström och Gunnar Spång** Dödsorsaker bland kadmium- och nickel-exponerade ackumulatorarbetare.
32. **Bo Holmberg, Tony Kronevi, Sivonne Acevi, Aina Ekner:** Prövning av carcinogen aktivitet hos p-nylendiamin med peroral administrering på gravida möss (transplacentalförsök).
33. **Bo Holmberg, Tony Kronevi, Sivonne Acevi, Aina Ekner:** Prövning av carcinogen aktivitet hos p-Fenylenlamin med intraperitoneal injektion på nyfödda möss. (Neonatalförsök)
34. **Bo Holmberg, Tony Kronevi, Sivonne Acevi, Aina Ekner:** Prövning av carcinogen aktivitet hos difenylenlamin och gamma-butyrolakton med peroral administrering på hanmöss.
35. Underlag för hygieniska gränsvärden, 4.
36. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. IV.
37. **Dan Norbäck, Carl-Johan Göthe, Gunilla Wieslander:** Självkopierande papper. Yrkesmedicinska och yrkeshygieniska aspekter.
38. **Sven Kvarnström:** Förekomst av muskel- och skelettsjukdomar i en verkstadsindustri med särskild uppmärksamhet på arbetsbetingade skulderbesvär.
39. **Thommy Ekström, Staffan Krantz, Lenart Lundgren:** Utvärdering av ett bärbart röntgenflouescensinstrument för analys av metallaerosoler.

Arbete och Hälsa 1984:24

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

49.

FURFURYLALKOHOL

Mari Antti-Poika

ARBETE OCH HÄLSA

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

Arbetarskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

Helsingfors, juni 1984

ISBN 91-7464-217-0
ISSN 0346-7821

Inom Nordiska Ministerrådets projekt för dokumentation av yrkeshygieniska gränsvärden har bildats en expertgrupp för att leda arbetet.

Børge Fallentin	Arbejdsmiljøinstituttet Köpenhamn
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen Islands Universitet, Reykjavik
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
Anna Maria Seppäläinen	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet Köpenhamn
Åke Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Hans Tjønn	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Ulf Ulfvarson	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Vesa Riihimäki	Institutet för arbetshygien Helsingfors

Målsättningen för arbetet är att med stöd av en genomgång och värdering av föreliggande litteratur om möjligt komma fram till ett dos-effekt och dos-responsresonemang att läggas till grund för diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Detta är i de flesta fall inte möjligt och då blir uppgiften att i samma syfte utvärdera den litteratur som finns. Det är däremot inte expertgruppens uppgift att ge direkta förslag till gränsvärden.

Litteratursökning och insamling av material har ombesörjts av ett sekretariat, dokumentalist G. Heimbürger, med placering vid Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppens nationella grupper. Förslaget diskuteras, bearbetas och diskuteras av expertgruppen innan det blir antaget.

Endast artiklar som bedömts vara pålitliga och av betydelse för just denna diskussion återopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av MKD Mari Antti-Poika.

Referent: Sven Hernberg

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 1983.11.29 antagits som dess dokument.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

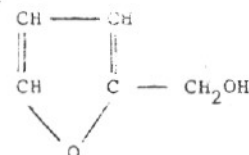
	sid.
BAKGRUND	7
FYSIKALISK-KEMISKA DATA	7
TOXIKOLOGI	8
1. Metabolisk modell	8
1.1. Upptag	8
1.1.1. Andningsorgan	8
1.1.2. Mag-tarmkanal	8
1.1.3. Hud och slemhinnor	8
1.2. Distribution	8
1.3. Biotransformation	8
1.4. Eliminering	9
1.4.1. Andningsorgan	9
1.4.2. Njurar	9
1.4.3. Mag-tarmkanal	9
1.4.4. Andra utsöndringsvägar	9
1.5. Biologiska halveringstider	9
1.6. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen	10
2. Toxikologiska mekanismer	10
3. Organeffekter	10
3.1. Hud och slemhinnor	10
3.2. Andningsorgan	11
3.3. Lever	11
3.4. Njurar	12
3.5. Blod och blodbildande organ	12
3.6. Mag-tarmkanal	12
3.7. Hjärta och blodkärl	13
3.8. Centrala nervsystemet	13
3.9. Perifera nervsystemet	13
3.10. Reproduktionsorgan	13
3.11. Foster	14
3.12. Övriga organ	14

	sid.	
4.	Allergi	14
4.1.	Hud	14
4.2.	Andningsorgan	14
5.	Genotoxiska effekter	14
5.1.	Mutationer i modellsystem	14
5.2.	Kromosomskador	14
6.	Kancerogena effekter	15
7.	Exponeringsindikatorer	15
7.1.	Lufthalter	15
7.2.	Biologiska indikatorer	15
8.	Samband mellan exponering, effekt och respons	15
8.1.	Effekter av engångsexponering	15
8.1.1.	Akut övergående effekt	15
8.1.2.	Bestående skada	16
8.2.	Effekter av långvarig exponering	16
8.2.1.	Övergående effekt	16
8.2.2.	Bestående skada	18
9.	Forskningsbehov	18
10.	Diskussion och värdering	18
11.	Sammanfattning	20
12.	Summary	20
13.	Referenser	21
Appendix I.	Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft	24
Appendix II.	Provtagning och analysmetoder	27
Appendix III.	Dokument publicerade av Nordiska Expertgruppen	28

BAKGRUND

Av världens hela furfurylalkoholproduktion används 90-95% för tillverkning av furfurylalkoholhartser (s.k. furanhartser). Hartserna används i stor utsträckning i kemikalie- och värmeresistenta byggmaterial, såsom i hartskitt. Från 1950-talets slut har furanhartser använts som bindeämne i gjutsand i samband med de så kallade "hot-box" och "no-bake" metoderna. Exponering kan ske vid tillverkning av furanhartser och i samband med deras behandling.

FYSIKALISK-KEMISKA DATA

Kemiskt namn:	Furfurylalkohol
Synonymer:	2-furylkarbinol, 2-furanmetanol, 2-furylmetanol, 2-(hydroxymetyl)furan
CAS nr:	98-00-0
Molekylformel:	$C_4H_3OCH_2OH$
Strukturformel:	
Allmän beskrivning:	Färglös, med vatten blandbar, svagt luktande vätska, som mörknar i ljus och luft vid rumstemperatur
Molekylvikt:	98
Kokpunkt (99,8 kPa):	171°C
Ångtryck vid 25°C:	0.69 kPa
Mättnadskoncentration:	
i luft vid 31.8°C:	1300 ppm = 5200 mg/m ³
vid 25°C:	ca 830 ppm = 3300 mg/m ³
Densitet:	1.13 (20°C/4°C)
Omräkningsfaktorer:	
vid 25°C:	1 ppm = 4.01 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.25 ppm

TOXIKOLOGI

1. METABOLISK MODELL

1.1. Upptag

Furfurylalkohol har påvisats upptas vid alla exponeringssätt, men kvantitativa uppgifter saknas.

1.1.1. Andningsorgan

Inga kvantitativa uppgifter föreligger, men upptag genom lungorna sker, jf 8.1.2.

1.1.2. Mag-tarmkanal

Kvantitativa uppgifter saknas, men furfurylalkohol anses absorberas nästan fullständigt ur mag-tarmkanalen (21).

1.1.3. Hud och slemhinnor

Letala intoxicationer efter perkutant upptag av furfurylalkohol har beskrivits hos kaniner, marsvin och möss, dock med stora skillnader mellan djurarterna (21) (LD_{50} 657 mg/kg för kaniner och 4920 mg/kg för möss).

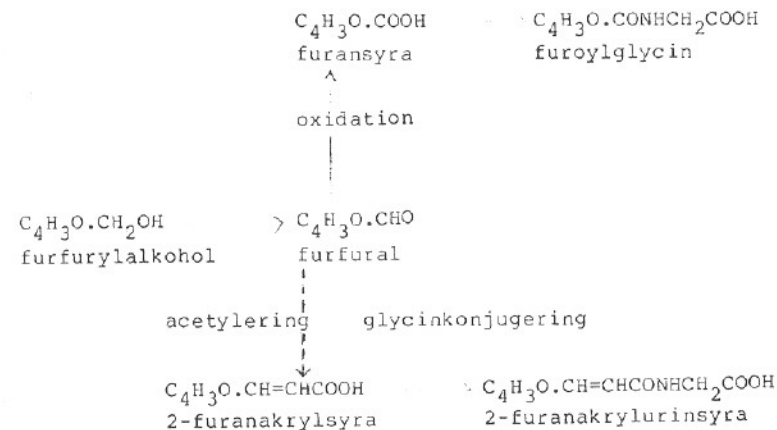
1.2. Distribution

Uppgifter saknas.

1.3. Biotransformation

Furfurylalkohol oxideras i organismen till furfural (antagligen katalyserad av alkoholdehydrogenas). Den viktigaste metaboliseringsvägen för furfural är oxidation till furansyra (antagligen katalyserad av aldehyddehydrogenas) och konjugering med glycin till furoylglycin. En liten mängd furfural metaboliseras till 2-furanakrylsyra och efter glycinkonjugering till 2-furanakrylurinsyra (4, 12, 20). Hos människa - avvikande från djur - synes fri furansyra inte utsöndras i urinen (12).

glycinkonjugering

1.4. Eliminering1.4.1. Andningsorgan

Uppgifter saknas.

1.4.2. Njurar

Furfurylalkohol utsöndras i urinen huvudsakligen som furoylglycin (20), men kvantitativa uppgifter saknas.

1.4.3. Mag-tarmkanal

Uppgifter saknas.

1.4.4. Andra utsöndringsvägar

Uppgifter saknas.

1.5. Biologiska halveringstider

Uppgifter saknas.

1.6. Faktorer, som påverkar den metaboliska modellen

Uppgifter saknas.

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Furfurylalkoholens toxikologiska mekanismer är inte helt utredda. I djurexperimenten har döden troligen förorsakats av förlamning av andningscentrum (11, 14). Furfurylalkohol synes framkalla förändringar i mitokondrieenzymer, vilket kan leda till gliacellernas degeneration och demyelinisering (18).

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud och slemhinnor

Dermatit har rapporterats efter hudkontakt med ett kitt, som innehöll furfurylalkohol (16). Furfurylalkohol i ångform har inte rapporterats framkalla dermatit.

Under uppvärmning av gjutsand rapporterades tårbildning hos två människor, av vilka den ena inte normalt var yrkesmässigt exponerad. I arbetsluften uppmättes furfurylalkohol i en halt av 63.4 mg/m^3 (15.8 ppm) och formaldehyd i en halt av 0.41 mg/m^3 (0.33 ppm). Andra eventuella ämnen i luften analyserades inte. Tårbildningen gick snabbt tillbaka efter det att exponeringen upphört (2).

Råttor fick röda ögon efter 4-8 timmars exponering för $2800 \text{ mg furfurylalkohol /m}^3$ (700 ppm) (6). Vid 76 mg/m^3 (19 ppm) observerades inga tecken på irritation. Lokal behandling av kaninens öga med 0.05 ml utspädd furfurylalkohol framkallade inflammation, slemsekretion, grumling av hornhinnan och ögonlocksödem, som normaliserades inom 40 - 64 dagar (21). Behandling med 0.02 ml furfurylalkohol framkallade en likadan, men lindrigare reaktion.

3.2. Andningsorgan

Ett astmafall (7) har rapporterats hos en arbetare, som tillverkade gjutsand i ett gjuteri. Hartsen innehöll furfurylalkohol, paraformaldehyd och xylen. Den använda katalysatorn innehöll svavelsyra, fosforsyra och butanol. I provokationstester observerades bronkospasm efter exponering för 1) harts + katalysator, 2) furfurylalkohol + svavelsyra och 3) furfurylalkohol + butanol (lindrigare reaktion). Då arbetsexponeringen upphört gick symtomen tillbaka, och lungfunktionerna, också histaminreaktiviteten, normaliserades. Man fann inga tecken på allergi. På basen av den här rapporten kan en ospecifik irriterativ reaktion för många ämnen inte uteslutas.

Irritation i andningsorganen varierande från halsont till bronkospasm och bröstsmärtor har observerats vid överdragnings av en tank med ett syrafast kitt, som innehöll furfurylalkohol och andra inte nämnda komponenter (16). Man arbetade inne i tanken, och vädret var varmt. Därför kan de olika komponenterna ha förflyktigats mer än vanligt.

Det enda fyndet hos två hundar som exponerats för $956 \text{ mg furfurylalkohol/m}^3$ (239 ppm) under 6 timmar dagligen, 5 dagar i veckan i 4 veckors tid, var lindrig inflammation i bronkialslemhinnan (21).

3.3. Lever

Inga organskador konstaterades vid autopsi av råttor och möss efter exponering för $76 \text{ mg furfurylalkohol/m}^3$ 6 timmar dagligen, 5 dagar i veckan under 3 veckor för möss och 6 veckor för råttor (6).

Furfural, furfurylalkoholens oxideringsprodukt, har förorsakat fettdegeneration i kaninens lever efter subkutan tillförsel av 0.5 - 25 mg/kg dagligen. Tillförsel av 0.2 mg/kg dagligen i 60 - 80 dagar förorsakade inga skador (4). Exponering för höga doser (2165 mg/m^3) av furfural via inhalation förorsakade i en undersökning stegring av ALAT och av leverns relativa vikt

hos hanhamstrar (10), men i andra undersökningar har man inte observerat några biokemiska eller histologiska förändringar i kaniner efter inhalation av 500 mg/m³ (4) eller i hamstrar efter inhalation av 970 - 1550 mg/m³ (9).

3.4. Njurar

Inga organskador konstaterades vid autopsi av råttor och möss efter 3-6 veckors exponering för 76 mg furfurylalkohol/m³ (6).

Subkutan tillförsel till kaniner av furfural 0.5 - 25 mg/kg dagligen och exponering via inhalation för 500 mg/m³ (4 timmar dagligen, 5 dagar i veckan) förorsakade bara lindriga biokemiska och histologiska tecken på både tubulus- och glomeruluslesion (4) fastän doserna var letala. De huvudsakliga biokemiska tecken var minskad glomerulär filtration och minskad maximal tubulär utsöndringskapacitet. Inhalation av 970 - 2165 mg furfural/m³ framkallade inga histologiska förändringar i hamstrars njurar (9, 10).

3.5. Blod och blodbildande organ

Uppgifter om furfurylalkohol saknas.

Vad beträffar furfural, har rubbningar i blodbildningen (anemi, leukopeni och trombocytopeni) och hypoplasi hos erytroblastiska element i benmärgen observerats hos kaniner efter subkutan tillförsel av 0.5 - 25 mg furfural/kg och efter flera dagars (se ovan) inhalation av 500 mg/m³ (4). Koncentrationen 200 mg/m³ hade ingen effekt på kaniners blodbild (4) och 970 - 2165 mg/m³ hade ingen effekt på hamstrars blodbild (9, 10).

3.6. Mag-tarmkanal

Humandata saknas.

Uppgifterna är inte många. Fine och Wills (11) observerade, att intravenös tillförsel till kaniner och katter av furfuryl-

alkohol minskade tonus och kontraktilitet i tarmens glatta muskulatur. Enligt forskarna berodde effekten på en hög lokal koncentration (0,02 mol/l), och effekten var reversibel.

3.7. Hjärta och blodkärl

Humandata saknas.

Furfurylalkohol konstaterades minska hjärtats kontraktibilitet men inte påverka pulsfrekvensen, då katter och kaniner tillfördes för höga doser (500 - 600mg/kg) intravenöst (11). Effekten var reversibel.

3.8. Centrala nervsystemet

Lukttröskelns medianvärde var 32 mg/m³ (8 ppm) med 95 % konfidensintervall på 16-68 mg/m³ (14).

Övriga humandata saknas.

Höga doser av både furfurylalkohol och furfural förlamar det centrala nervsystemet (11). I djurexperiment har dödsorsaken antagligen varit andningsstopp förorsakat av förlamning av andningscentrum (4, 11, 14). Exponering av råttor för furfurylalkohol i koncentrationerna 200 mg/m³ (50 ppm) och 400 mg/m³ (100 ppm) 6 timmar dagligen, 5 dagar i veckan framkallade metaboliska förändringar i gliacellernas funktion i stora hjärnan efter nio veckors exponering. Efter 16 veckors exponering för samma koncentrationer sågs biokemiska tecken på demyelinisering (minskning av basiskt protein) i den isolerade myelinfraktionen av stora hjärnan (18).

3.9. Perifera nervsystemet

Uppgifter saknas.

3.10. Reproduktionsorgan

Uppgifter saknas.

3.11. Foster

Uppgifter saknas.

3.12. Övriga organ

Uppgifter saknas.

4. ALLERGI

4.1. Hud

I en undersökning av Chernousov (5) fick man med en ostandardiserad metod resultat, vilka forskaren ansåg tyda på svag allergiserande effekt.

4.2. Andningsorgan

Uppgifter saknas.

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

5.1. Mutationer i modellsystem

Furfurylalkohol har inte påvisats inverka mutagen på *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 och TA 1538 (13, 17) vid närvaro eller frånvaro av S-9 mikrosompreparat. Närvaron av S-9 verkar bara minimalt på oxideringen av furfurylalkohol till furfural.

Furfural har visats vara mutagen i *Salmonella typhimurium* TA 100 utan metabolisk aktivering (15, 22).

5.2. Kromosomskador

I en undersökning har furfurylalkohol framkallat ökning av kromosomaberrationer, som ökades tiofaldigt vid mikrosomal aktivering i kinesiska hamstrars ovarieceller (19). De använda koncentrationerna var 1000-faldiga jämförda med koncentrationen av aflatoxin B₁, som användes som positiv kontroll.

6. KANCEROGENA EFFEKTER

Uppgifter om furfurylalkohol saknas.

I ett experiment fick man en antydning om att furfural kunde vara en kokarsinogen till bens(a)pyren (8). Tre grupper av hamstrar tillfördes intratrakealt furfural, bens(a)pyren (BP) eller furfural + PB. Jämförd med exponering för enbart BP framkallade furfural + BP tidigare metaplasier i trakeobronkialt epitel, en kortare latensperiod för trakeobronkiala tumörer och en något större incidens av bronkialt och perifert skivepitelkarcinom. En klarare ökning observerades i incidensen av peritrakeala sarkom (3% i BP-gruppen och 33% i BP + furfural-gruppen). Furfural allena hade ingen cancerogen effekt. I de senare experimenten (9), i vilka hamstrarna exponerades via inhalation, var furfural inte cancerogen allena eller i samband med bens(a)pyren.

7. EXPONERINGSINDIKATORER

7.1. Lufthalter

Metoder har utvecklats för att mäta furfurylalkohol i luft (appendix II).

7.2. Biologiska indikatorer

Det finns inga biologiska indikatorer för mätning av furfurylalkoholexponering. Nästan all furfurylalkohol utsöndras i urinen som furoylglycin, men kvantitativa uppgifter om relationen mellan metabolitens koncentration och luftkoncentration saknas.

8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

8.1. Effekter av engångsexponering8.1.1. Akut övergående effekt

Tårbildning har rapporterats hos två människor efter exponering.

ring för 63.4 mg/m^3 (15.8 ppm) (2) men samma personer var samtidigt också exponerade för andra ämnen, bl.a. formaldehyd. Efter peroral tillförsel av 0.57 - 2.14 mg furfurylalkohol/kg sågs inga effekter hos människa (17).

Hos råttor framkallade 2800 mg/m^3 (700 ppm) under 4 - 8 timmar bara övergående excitation, senare sömnhet och ögonirritation hos de överlevande djuren (22% dog) (6). Ingen effekt sågs av 188 mg/m^3 på kaniner under 6 timmar och 1000 mg/m^3 på apa under 6 timmar (21).

Diskrepansen mellan människa (2) och djur (21) kan helt förklaras av exponering för formaldehyd i den förra studien.

8.1.2. Bestående skada

För möss var LC_{50} under 6 timmar 1588 mg/m^3 och för råttor 340 mg/m^3 (21). Enligt Jacobson och medarbetare (14) var LC_{50} för råttor under 4 timmars exponering 930 mg/m^3 .

8.2. Effekter av långvarig exponering

8.2.1. Övergående effekt

Sambandet mellan exponering och effekt presenteras i tabell 1 och 2.

Ingen ögonirritation observerades hos 10 arbetare vid exponering för koncentrationer varierande mellan odetekterbar och 66 mg/m^3 (median 5.5 mg/m^3 , medelvärde 16.4 mg/m^3). Det tidsvägda medelvärdet hos 5 kärnmakare var 25 mg/m^3 och hos de andra under 25 mg/m^3 . Arbetarna var samtidigt exponerade för $0.24 - 0.91 \text{ mg/m}^3$ formaldehyd och för isopropylalkohol (3). Irritation i andningsvägarna har observerats (16) men exponeringsnivån är okänd.

Tabell 1. Samband mellan exponering och effekt (djurförsök)

mg/m^3	ppm	Exponering	Effekt eller respons	Ref.
956	239	6 timmar/dag 5 dagar/vecka 4 veckor (hundar)	Lindrig inflammation i bronkialslemhinnan	21
76	19	6 timmar/dag 5 dagar/vecka 6 veckor (råttor) 3 veckor (möss)	Övergående oro- lighet, sömnhet. Vid autopsi kon- gestion i and- ningsorgan, inga organeffekter	6

Tabell 2. Samband mellan exponering och effekt hos människa

mg/m^3	ppm	Exponering	Effekt	Ref.
25 (Momentana koncentrationer varierande från odetekterbar till 66 mg/m^3)	6	Tidsvägt medelvärde hos kärnmakare i ett gjuteri (bland- varierande från exponering)	Inga hälsoeffekter	3
63	15.8	Uppmätt under 15 min. i ett gjuteri (bland- exponering)	Irritation i ögon	2
34-43	8.6-10.8	Uppmätt under 15 min. i ett gjuteri (bland- exponering)	Inga effekter	2
28-32	8		Lukttröskel	14

8.2.2. Bestående skada

Rapporter om bestående skada efter långvarig exponering saknas.

9. FORSKNINGSBEHOV

Det finns få uppgifter om dosresponsförhållande hos människa. Furfurylalkoholens effekter på andningsorganen har speciellt intresse, i synnerhet som användning av furanhartser i gjuterier sannolikt kommer att bli allt vanligare.

Rapporterna om eventuella genotoxiska effekter är fåtaliga. Också kancerogena effekter eller fostereffekter borde undersökas.

10. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Fastän furfurylalkohol har använts i mer än 40 år, har bara några fall av negativa hälsoeffekter rapporterats, huvudsakligen övergående irritation av ögon eller slemhinnor. I de flesta fallen har då också formaldehyd eller andra, okända ämnen varit närvarande. Höga halter har effekter på det centrala nervsystemet hos djur, men så stora halter torde inte förekomma i arbetslivet för närvarande. Andra organskador har inte observerats. Det är möjligt, att den irriterande effekten skyddar arbetarna för organskador. Letala doser av furfural, furfurylalkoholens oxideringsprodukt, har i en undersökning framkallat skador i kaninens lever, njurar och benmärg.

Furfurylalkohol har inte rapporterats vara mutagen i bakterietester. I en undersökning har den rapporterats ha klastogen effekt vid relativt höga doser. En likadan klastogen effekt har rapporterats hos furfural, som också har varit mutagen. Furfural har också mistänkts vara kokarsinogen till bens(a)pyren, men den har inte konstaterats vara karcinogen i sig själv.

Att furfural har rapporterats ha toxiska effekter oftare än furfurylalkohol, kan bero på att den har undersökts mera. Det är också möjligt, att dessa två ämnens effekter verkligen är olika, fastän furfural är furfurylalkoholens metaboliseringsprodukt. Furfural, som bildas som metaboliseringsprodukt i organismen kan ha helt olika effekter än exogent given furfural. Den kan också vara en så kortvarig metabolit att den inte har någon toxikologisk betydelse.

Den kritiska effekten av furfurylalkohol torde vara irritation av slemhinnor, men nivån då detta förekommer, är dåligt dokumenterad. Den klastogena effekten måste man också beakta.

11. SAMMANFATTNING

Furfurylalkohol. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation.

Arbete och Hälsa 1984:24

Det finns inga tillförlitliga rapporter om dosresponsförhållande hos människa för att sätta ett gränsvärde för furfurylalkohol. Den kritiska effekten torde vara irritation av slemhinnor, men nivån då detta förekommer, är dåligt dokumenterad. I en undersökning har furfurylalkohol visats vara klastogen, men den har inte varit mutagen i bakterietester.

22 referenser.

Nyckelord: Furfurylalkohol, yrkeshygieniskt gränsvärde.

12. SUMMARY

Furfuryl alcohol. Nordic expert group for documentation of occupational exposure limits.

Arbete och Hälsa 1984:24

No reliable reports are available on dose-response relationships for furfuryl alcohol in humans as the basis of an occupational exposure. Irritation of mucous membranes is likely to be the most critical effect. But exposure levels causing irritation of mucous membranes are poorly documented. One study showed that high doses of furfuryl alcohol are clastogenic. But furfuryl alcohol has not been mutagenic in bacterial tests.

In Swedish. 22 references.

Key words: Furfuryl alcohol, occupational exposure limit.

REFERENSER

1. American conference of governmental industrial hygienists. Documentation of the threshold limit values. Fourth edition. ACGIH Inc, Cincinnati, Ohio, 1980.
2. Apol, A. Health hazard evaluation determination. Western Foundry Company, Tigard, Oregon. Report No. 73-116-35, NIOSH 1973, 4 s.
3. Burton, D.J., Rivera, R.O. Health hazard evaluation. May Foundry, Salt Lake City, Utah. Report No. 72-10-15, NIOSH 1972, 7s.
4. Castellino, N., Elmino, O., Rozera, G. Experimental research on toxicity of Eirfural. Arch Environ Health 7 (1963) 574-582
5. Chernousov, A.D. The allergenic properties of Euranic compounds. Gij Sanit 39(1974), 28-32 (på ryska). (Citerad av NIOSH 1979).
6. Comstock, C.C., Oberst, F.W. Inhalation toxicity of aniline, furfuryl alcohol and their mixtures in rats and mice. Medical Laboratories Research Report No. 139. Army Chemical Center, MD, Chemical Warfare Laboratories, Chemical Corps Research and Development Command 1956, 19 s. (Citerad av NIOSH 1979, ACGIH 1980).
7. Cockcroft, D.W., Cartier, A., Jones, G., Tarlo, S.M., Dolovich, J., Hargreave, R.E. Asthma caused by occupational exposure to a furanbased binder system. J Allergy Clin Immunol 66(1980) 458-463.

8. Feron, V.J. Respiratory tract tumors in hamsters after intratracheal instillations of benzo(a)pyrene alone and with furfural. *Cancer Res* 32(1972) 28-36.
9. Feron, V.J., Krusysse, A. Effects of exposure to furfural vapour in hamsters simultaneously treated with benzo(a)pyrene or diethylnitrosoamine. *Toxicology* 11(1978) 127- 144
10. Feron, V.J., Kruisse A., Dreef - van der Meulen, H.C. Repeated exposure to furfural vapour: 13 week study in Syrian golden hamsters. *Zbl Bakt Hyg I Abt Orig B* 168 (1979) 442-451
11. Fine, E.A., Willd, J.H. Pharmacological studies of furfuryl alcohol. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1(1950) 625-632.
12. Flek, J., Sedivek, V. The absorption, metabolism and excretion of furfural in man. *Int Arch Occup Environm Health* 41(1978) 159-168
13. Florin, I, Rutberg, L, Curvall, M., Enzell, C.R. Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology* 15(1980) 219-232.
14. Jacobson, K.H., Rinehart, W.E., Wheelwright, H.J., Ross, M.A., Papin, J.L., Daly, R.C., Greene, E.A., Groff, W.A. The toxicology of an aniline - furfuryl alcohol - hydrazine vapor mixture. *Am Ind Hyg Ass J* 19(1958) 91-100.
15. Loquet, C., Toussaint, G., LeTalaer, J.Y. Studies on mutagenic constituents of apple brandy and various alcoholic beverages collected in western France, a high incidence area for oesophageal cancer. *Mut Res* 88(1981) 155-164

16. Mastromatteo, E. Recent occupational health experiences in Ontario. *J Occup Med* 7(1965) 502-511.
17. NIOSH. Criteria for a recommended standard - occupational exposure to furfuryl alcohol. U.S. DHEW Publication No. 79-133, NIOSH 1979.
18. Savolainen, H., Pfäffli, P. Neurotoxicity of furfuryl alcohol vapor in prolonged inhalation exposure. *Environm Res* 3(1983) 420-427
19. Stich, H.F., Rosin, M.P., Wu, C.H., Powrie, W.D. Clastogenicity of furans found in food. *Cancer Letters* 13(1981) 89-95.
20. Williams, R.T. Detoxication Mechanism. John Wiley & Sons Inc New York, 1959, s. 548-553
21. Woods, L.A., SeEVERS, M.H. Physiological data on furfuryl alcohol. Project 1011-B, report No 2. Chicago, The Quaker Oats Co, Chemicals Division, 1954-56, 15s.
22. Zdzienicka, M. Todek, B., Zielenska, M., Szymczyk, T. Mutagenic activity of furfural in Salmonella typhimurium TA 100. *Mut Res* 58(1978) 205-209

Appendix I. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av furfurylalkohol i luft.

Land	mg/m ³	ppm	år	anm	ref
Australien	20	5	1978		9
Belgien	20	5	1978	H	14
BRD	200	50	1981		5
Danmark	20	5	1981	H	3
Finland	20	5	1981	H	13
Island	40	10		KTV	
	20	5	1978	H	11
Italien	20	5	1978	H	9
Japan	20	5	1980		10
Jugoslavien	200	50	1971		9
Nederländerna	20	5	1981	H	8
Norge	20	5	1981	H	1
Rumänien	100		1975		9
	200			T	
Schweiz	20	5	1980	H	15
Sverige	20	5	1982		4
	40	10		KTV	
USA (ACGIH)	40	10	1983-84	H	12
	60	15		STEL	
(NIOSH/OSHA)	200	50	1978		9

H = upptas genom huden

KTV = korttidsvärde

STEL = short term exposure limit

T = takvärde

REFERENSER TILL APPENDIX I

- Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfaere.
Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361.
Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1981).
- A munkavédelemről szolo minisztertanácsi rendelet és a kapcsolodo legfontosabb előirások. I. Táncsics Könyvkiado.
Budapest, 1980.
- Arbejdstilsynets list over hygiejniske graensevaerdier. Bilag til publikationer nr. 62: Hygiejniske graensevaerdier. Arbejdstilsynet, København (1981).
- Arbetsarkyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981: 8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1981. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1981).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizininformation 5 (1978) Beilage zu Heft 3, 1-13.
- Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft 39 (1979) 56-62.
- Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de nationale MAC-commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg 1981.

9. 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).
10. 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).
11. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturefni og haettuleg efni i andrumslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit risikins. Reykjavík 1978.
12. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1983-84. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1983).
13. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus. Tampere (1981).
14. Valeurs limites tolerables. Commissariat général á la promotion du travail. Bruxelles 1978.
15. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.

APPENDIX II

PROVTAGNING OCH ANALYSMETODER

Furfurylalkohol i arbetsplatsluft

Metoder för provtagning och gaskromatografisk analys har presenterats (1,2,3).

REFERENSER TILL APPENDIX II

1. Gruppen för utarbetande av standardmetoder: Bestämning av furfural och furfurylalkohol i luft. Metod nr 1019. Arbetarskyddstyrelsen, Stockholm 1979.
2. NIOSH: Manual of Analytical Methods 2nd ed., Vol. 4, S 365, DHEW, Cincinnati, Ohio 1978.
3. Thorud S, Ali AM: Analyse av furfurylalkohol og benzylalkohol i luft. HD 876/82. Yrkeshygienisk institutt, Oslo 1982.

Appendix III. Dokument publicerade av Nordiska Expertgruppen:

1. Formaldehyd (ersätts av dokument nr 37)	Arbete och Hälsa 1978:21
2. Toluén	"- 1979:5
3. Triklöretylen	"- 1979:13
4. Styren	"- 1979:14
5. Metylenklorid	"- 1979:15
6. Oorganiskt bly	"- 1979:24
7. Tetrakloretylen	"- 1979:25
8. Krom	"- 1979:33
9. Diisocyanater	"- 1979:34
10. Xylen	"- 1979:35
11. Klor och klordioxid	"- 1980:6
12. Kolmonoxid	"- 1980:8
13. Borsyra och borax	"- 1980:13
14. Etylenglykol	"- 1980:14
15. Isopropanol	"- 1980:18
16. Hexan	"- 1980:19
17. 1-Butanol	"- 1980:20
18. Koppar	"- 1980:21
19. Epiklorhydrin	"- 1981:10
20. Bensen	"- 1981:11
21. Metylkloroform (1,1,1-triklormetan)	"- 1981:12
22. Zink	"- 1981:13
23. MCPA (4-klor-2-metylfenoxiättiksyra)	"- 1981:14
24. Oorganisk arsenik utom arsenikväte	"- 1981:22
25. Mineralull	"- 1981:26
26. Nickel	"- 1981:28
27. Kadmium	"- 1981:29
28. Dioxan	"- 1982:6

29. Etylenoxid	Arbete och Hälsa 1982:7
30. Mangan och metylcyklopentadienyl- mangantrikarbonyl, MMT	"- 1982:10
31. Ftalater	"- 1982:12
32. Kobolt	"- 1982:16
33. Vanadin	"- 1982:18
34. Lustgas	"- 1982:20
35. Industriebensin	"- 1982:21
36. Syntetiska pyretroider: permetrin	"- 1982:22
37. Formaldehyd (ersätter dokument nr 1)	"- 1982:27
38. Dimetylformamid	"- 1982:28
39. Asbest	"- 1982:29
40. Dihydrogensulfid	"- 1982:31
41. Hydrogenfluorid	"- 1983:7
42. Akrylater och metakrylater	"- 1983:21
43. Metyletylketon	"- 1983:25
44. Propylenglykol	"- 1983:27
45. Nitroösa gaser	"- 1983:28
46. Motorbensin	"- 1984:7
47. Halotan	"- 1984:17
48. Svaveldioxid	"- 1984:18
49. Furfurylalkohol	"- 1984:24