

- 1983:
1. **Ronnie Lundström och Asta Lindmark:** Känsligheten för vibrationer bland tandläkare exponerade för lokala vibrationer med höga frekvenser
  2. **Irene Jeansson, Annika Löfström och Anders Lidblom:** Utredning angående besvär av självkopierande papper.
  3. **Lars Olander:** Luftomsättningsmätning. En jämförelse mellan olika instrument och gaser.
  4. **Göran Blomquist, Åke Boyvallius, Bengt Bucht, Britta Häggström, Åke L. Möller:** Provtagning av mikroorganismer i luft.
  5. **Sven Alenius och Per Höjerdal:** Bestämning av oljedimavskiljares avskiljningsförmåga — III Mätningar i industrin.
  6. **Lars Carlsson, Bengt Knave, Gunnar Lennerstrand och Roger Wibom:** Bländning vid utomhus högmastbelysning. Effekter på synskärpa och kontrastkänslighet i jämförande studier över olika strålkastarsystem.
  7. **Provtagning och analys av motorsägsavgaser**  
**Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:**  
I. Avgasemissioner under kontrollerade betingelser i laboratoriemiljö.  
**Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:**  
II. Exponeringsstudier under skogsarbete.  
**Mats Hagberg, Birgitta Kolmodin-Hedman, Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:**  
III. Lungfunktion, koloxidhemoglobin och upplevda besvär hos skogsarbetare efter exponering för motorsägsavgaser.
  8. **Ann-Sofie Ljungberg, Göran Hägg och Åsa Kilbom:** Lyftarbete och fysisk belastning hos varulagerexpeditörer.
  9. **Anders Kjellberg, Bengt-Olov Wikström och Ulf Dimberg:** Exponeringstidens betydelse för de akuta effekterna av helkroppsvibrationer.  
I. En forskningsöversikt  
II. En empirisk prövning med avseende på subjektiva besvär.
  10. **Ulf Landström, Ronnie Lundström och Marianne Byström:** Perception och sänkt vakenhet under exponering för infraljud
  11. **Ulf Ulvarson:** Användbarheten av luftföroreningsdata från arbetsplatser för bedömning av exponering i samband med yrkeshygieniska och epidemiologiska studier.
  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 våtslipare 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 inhalations-exponering av råtta.

Arbete och Hälsa 1984:7

NORDISK EKSPERTGRUPPE  
FOR  
GRÆNSEVÆRDIKUMENTATION

46.

MOTORBENZIN

OLE LADEFOGED

OG

METTE BOLAND PRIOR

København, marts 1984

ARBETE OCH HÄLSA

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

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

ISBN 91-7464-200-6  
ISSN 0346-7821

Nordisk Ministerråd har siden 1977 ydet bidrag til et projekt med det formål at skabe et dokumentationsgrundlag for fastsættelse af hygiejniske grænseværdier. Til styring af dette arbejde er der nedsat en ekspertgruppe med følgende sammensætning:

Åke Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm
Børge Fallentin	Arbejdsmiljøinstituttet, København
Sven Hernberg	Institut för arbetshygien, Helsingfors
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen, Islands universitet, Reykjavik
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institut, Oslo
Vesa Riihimäki	Institut för arbetshygien, Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbejdstilsynet, København
Hans Tjörn	Direktoratet for Arbejdstilsynet, Oslo
Ulf Ulfvarson	Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm

Målsætningen er med støtte i en gennemgang og vurdering af den foreliggende litteratur om muligt at opstille dosis-effekt og dosis-respons relationer, som kan lægges til grund for diskussionen om en hygiejnisk grænseværdi. Ekspertgruppen skal derimod ikke give direkte forslag til hygiejniske grænseværdier.

Litteratursøgning og indsamling af materiale foretages af et sekretariat ved dokumentalist G. Heimbürger. Sekretariatet er placeret ved arbetsmedicinska avdelningen, Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm.

Vurderingen 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 ekspergruppen.

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

Biologiske koncentrationer er angivet i mol/l eller mg/kg;

luftkoncentrationer i mg/m<sup>3</sup>. Hvis koncentrationerne i de refererede arbejder ikke er udtrykt i disse enheder, er de regnet om med angivelse af oprindelig værdi og enhed i parentes. I nogle tilfælde skønnes det ikke muligt at foretage denne omregning for motorbenzin, da molvægten ikke er kendt.

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 og akademiingeniør Mette Boland Prior, Arbejdsmiljøinstituttet, København.

Referent: Ole Svane.

Dokumentforslaget blev diskuteret i ekspertgruppen ved mødet i september 1983. Efter bearbejdning blev dokumentet accepteret på ekspertgruppens møde den 29-30. november 1983 i sin nuværende form.

## INDHOLDSFORTEGNELSE

<b>BAGGRUND</b>	7
<b>FYSISK-KEMISKE DATA</b>	9
<b>TOKSIKOLOGI</b>	18
<b>1. Metabolisk model</b>	18
1.1. Optagelse	18
1.1.1. Lunger	18
1.1.2. Mave-tarmkanal	19
1.1.3. Hud	19
1.2. Distribution	21
1.3. Biotransformation	22
1.4. Elimination	23
1.4.1. Lunger	23
1.4.2. Nyrer	23
1.4.3. Mave-tarmkanal	24
1.4.4. Andre udskillelsesveje	24
1.5. Biologiske halveringstider	24
1.6. Faktorer, som påvirker den metaboliske model	25
<b>2. Toksikologiske mekanismer</b>	26
<b>3. Organeffekter</b>	26
3.1. Hud, slimhinder, konjunktiva	26
3.2. Åndedrætsorganer	27
3.3. Lever	28
3.4. Nyrer	28
3.5. Blod og bloddannende organer	29
3.6. Mave-tarmkanal	30
3.7. Hjerte og blodkar	30
3.8. Det centrale nervesystem	31
3.9. Det perifere nervesystem	33
3.10. Reproduktionsorganer	34
3.11. Foster	34
3.12. Øvrige organer	35

4.	Allergi	35
5.	Genotoksiske effekter	35
5.1.	Mutationer i modelsystemer	35
5.2.	Kromosomskader	35
6.	Cancerogene effekter	36
7.	Eksponeringsindikatorer	38
7.1.	Luftindholdet	38
7.2.	Biologiske indikatorer	38
8.	Sammenhæng mellem eksponering, effekt og respons	39
8.1.	Effekter af engangseksponering	39
8.2.	Effekter af langvarig eksponering	39
9.	Forskningsbehov	39
10.	Diskussion og vurdering	42
11.	Sammenfatning	43
12.	Summary	44
13.	Litteraturfortegnelse	45
Appendix I:	Liste over tilladte eller anbefalede højeste værdier i luft	64
	Litteraturfortegnelse til appendix I	65
Appendix II:	Prøvetagning og analysemetoder	66
	Litteraturfortegnelse til appendix II	69

#### BAGGRUND

Motorbenzin består hovedsagelig af en blanding af carbonhydrider, da motorbenzin fremstilles ved råolie-raffinering.

Kemisk set er motorbenzin hverken kvalitativt eller kvantitativt et veldefineret produkt.

Motorbenzin fremstilles så produktet tilfredsstillende tekniske specifikationer på følgende områder: Kogepunktskurve, damptryk, oktantal, gum-dannelse og svovlindhold. For at opfylde specifikationerne fremstilles motorbenzin ved blanding af forskellige destillationsfraktioner med forskellige additiver, de væsentligste er organiske blyforbindelser. De fleste lande har restriktioner for, hvor stort et indhold af organisk bly og hvor stort et indhold af benzen, der tillades i motorbenzin. I Danmark og Norge findes ingen grænser for benzenindholdet, mens der i Sverige og Finland er en grænse på 5% og i USA en grænse på 3%. Ved de toksikologiske vurderinger er der gjort rede for den anvendte motorbenzins sammensætning i så vidt et omfang, som den anvendte litteratur har gjort det muligt.

Den vigtigste proces i fremstillingen af motorbenzin er destillation. Af øvrige raffinaderi-processer kan nævnes afsaltning, afsvovling og fjernelse af mercaptaner, samt den oktantalforbedrende proces "reforming", hvor lige-kædede carbonhydrider omdannes til forgrenede carbonhydrider samtidig med, at aromaindholdet øges.

Der forekommer risiko for eksponering for motorbenzin på raffinaderier. Den almindelige drift af raffinaderier giver sædvanligvis ikke anledning til eksponeringsproblemer, men der kan opstå risiko for eksponering ved udførelse af reparationsarbejder. Desuden forekommer der risiko for eksponering på grund af fordampning fra lagertanke, men hovedrisikoen for høje eksponeringer forekommer ved lastning og losning af motorbenzin mellem



lagertanke og tankskibe, tankvogne eller jernbanetankvogne. Endelig er der risiko for eksponering ved benzinpåfyldning på servicestationer, ved visse arbejder på autoværksteder og tilsvarende arbejdssteder.

Eksponeringsniveauet kan nedsættes væsentligt ved hensigtsmæssig udformning af lagertanke og af losse/laste betingelserne.

Eksponeringen nedsættes betydeligt, hvis tankskiblastningen foregår i lukkede systemer, idet "åben lugelastning" giver anledning til eksponering af mandskabet på dækket og eventuelt også folk på kajen. Benzinlagertanke kan med fordel udformes med indvendige, flydetæpper eller -tage. Ved læsning af tankbiler og jernbanetankvogne kan der med fordel anvendes bundlæsning.

Den udvikling der har fundet sted med hensyn til reduktion af tilsætningen af organisk bly afspejler sig endnu kun i ringe grad i den toksikologiske litteratur. Ved vurderingen har det derfor ikke været muligt at vurdere den effekt en reduktion af indholdet af organisk bly måtte have i arbejdsmiljø sammenhæng.

Det har heller ikke været muligt at vurdere den sundhedsmæssige risiko ved alkoholbenzinblandinger, da den litteratur, der foreligger om dette emne, er yderst beskedet.

I en række tilfælde vil der blive refereret til artikler der skønnes af relevans for vurderingen af motorbenzins toksikologi ud fra analogibetragtninger over toksicitet af rene carbonhydrider.

#### FYSISK-KEMISKE DATA

CAS nummer:	8006-61-9.
Synonymer:	Dansk: benzin, motorbenzin, engelsk: petrol, gasoline, finsk: bensiini, norsk: bensin, svensk: bensin, tysk: benzin.
Molekylvægt:	Ca. 58 - 200.
Middelmolekylvægt:	Ca. 100.
Tilstandsform ved 25°C, 101,3 kPa:	Væske med karakteristisk lugt. Farven er afhængig af tilsætningsstoffer.
Sammensætning:	Hovedkomponenten i motorbenzin er en blanding af alkaner, cycloalkaner og aromater med 4 til 10 carbonatomer. (Der er påvist carbonhydrider med 3 til 14 carbonatomer). De væsentligste tilsætningsstoffer er tetraethylbly, triethylmethylbly, diethyldimethylbly, ethyltrimethylbly og tetramethylbly, samt ethylendibromid (1,2-dibromethan) og ethylendichlorid (1,2-dichlorethan).
Kogepunktsinterval ved 101,3 kPa:	Ca. 28 - 213°C (tabel 2).
Damptryk ved 25°C:	67-86 kPa. Varierer med årstiden (tabel 2).
Omregningsfaktor:	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,25 ppm. 1 ppm = 4,00 mg/m <sup>3</sup> . Omregningsfaktorerne er afhængig af sammensætning. Omregningsfaktorerne er baseret på molvægt 100.
Fordampningshastighed relativt til butylacetat:	10 - 11.

Øvre eksplosionsgrænse Ca. 6.  
vol% i luft:

Nedre eksplosionsgrænse Ca. 1,3.  
vol% i luft:

Opløselighedsfaktorer: Uopløselig i vand.

Oktantal                   regular ca. 92 - 93.  
(research oktantal):   premium ca. 98 - 99.

(62, 66, 81, 84, 94, 139).

#### Sammensætningen af væskeformig motorbenzin

Motorbenzin består af carbonhydrider, forureninger stammende fra råolien samt tilsætningsstoffer. Tabel 1 viser carbonhydridsammensætningen på isomerniveau (81, 139).

Af oplysninger fra olieraffinaderier fremgår det, at n-tridecan og n-tetradecan også forefindes i motorbenzin. Totalmængden er under 1%. Mere detaljeret sammensætning af motorbenzin: se (81). Udfra fremstillingsmetoden af motorbenzin kan det ikke udelukkes, at motorbenzin indeholder små mængder af polycycliske aromatiske forbindelser (under 1 ppm).

Motorbenzin produceres, således at carbonhydridsammensætningen af motorbenzin varierer med årstiden og med den geografiske placering af forbrugsstedet, idet en motor stiller forskellige krav til motorbenzinens kogepunktskurve og damptryk ved sommer- og vintertemperaturer. Forskellen mellem sommer og vinterdestillationskarakteristikker og damptryk fremgår af tabel 2, der viser samørende værdier af temperatur og procent destilleret motorbenzin. Destillationskarakteristikker måles ved ASTM Method D 86 og damptryk ved ASTM Method D 323.

Tabel 1

Carbonhydridsammensætningen på isomerniveau af 4 forskellige motorbenziner (81, 139).

Stof	Sammensætning (vægt %)			
<u>Forgrenede alkaner</u>				
C <sub>4</sub>	0.90	1.10	0.15	0.37
C <sub>5</sub>	10.20	5.24	10.02	10.21
C <sub>6</sub>	6.44	6.09	3.58	8.22
C <sub>7</sub>	5.10	8.07	11.26	9.85
C <sub>8</sub>	9.25	4.53	14.75	12.75
C <sub>9</sub>	3.42	1.25	1.86	0.96
C <sub>10</sub>	0.14	0.05	0.82	1.58
<b>Total</b>	35.45	26.33	42.44	43.46
<u>n-alkaner</u>				
C <sub>3</sub>	0.06	0.03	0.00	0.00
C <sub>4</sub>	2.91	3.77	5.49	4.29
C <sub>5</sub>	10.40	4.96	0.84	5.75
C <sub>6</sub> <sup>x)</sup>	1.75	3.60	0.16	1.51
C <sub>7</sub>	2.05	2.93	0.11	1.96
C <sub>8</sub>	2.40	0.87	0.12	0.38
C <sub>9</sub>	0.87	0.22	0.04	0.14
C <sub>10</sub>	0.06	0.04	0.01	0.08
C <sub>11</sub>	0.00	0.00	0.00	0.07
C <sub>12</sub>	0.00	0.00	0.00	0.05
<b>Total</b>	20.50	16.39	6.77	14.23

<u>Cycloalkaner</u>				
C <sub>5</sub>	0.65	0.57	0.16	0.51
C <sub>6</sub>	0.53	1.16	5.43	0.79
C <sub>7</sub>	0.51	0.54	0.16	0.86
C <sub>8</sub>	1.29	0.15	0.06	1.79
<b>Total</b>	<b>2.98</b>	<b>2.42</b>	<b>5.81</b>	<b>3.95</b>
Total mættede forbindelser	58.93	45.14	55.02	61.64
<u>Aromater</u>				
C <sub>6</sub> <sup>xx)</sup>	1.20	2.52	0.15	0.81
C <sub>7</sub>	7.33	13.15	18.45	12.20
C <sub>8</sub>	17.46	17.98	12.49	9.04
C <sub>9</sub>	11.37	14.65	8.27	4.87
C <sub>10</sub>	1.15	5.62	2.89	2.08
C <sub>11</sub>	0.00	0.00	0.00	0.16
<b>Total</b>	<b>38.53</b>	<b>53.92</b>	<b>42.25</b>	<b>29.11</b>
Total procentandel mættede	58.93	45.14	55.02	61.64
Total procentandel umættede	2.54	0.94	2.73	7.50
Total procentandel aromater	38.53	53.92	42.25	29.16
Total procentandel uidentificerede				1.76
<b>Total</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>

x) Olieraffinaderier angiver, at analyse af en dansk motorbenzin har vist n-hexanindhold på over 6%.

xx) Olieraffinaderier angiver, at analyse af en dansk motorbenzin har vist et benzenindhold på over 5%.

Tabel 2

Destillationskarakteristikker for henholdsvis blyfri motorbenzin, regular og premium motorbenzin fremstillet til henholdsvis sommer- og vinterbrug (62).

	Blyfri		Regular		Premium	
	Vinter	Sommer	Vinter	Sommer	Vinter	Sommer
Startkogepunkt °C	28	32	28	32	28	32
10% punkt °C	42	49	42	48	42	48
50% punkt °C	100	104	94	99	99	102
90% punkt °C	165	167	168	172	164	166
Slutkogepunkt °C	207	209	210	213	208	209
Damptryk kPa	86	67	85	67	85	68

For at forhindre uøkonomisk forbrænding og skader på motoren ved alle motorhastigheder og belastninger skal motorbenzinen have gode antiknocking (antibanke) egenskaber over hele destillationsintervallet. En motorbenzins antiknocking egenskaber angives ved dens oktantal. Oktantal skalaen er en arbitrær skala. Som nulpunkt valgtes n-heptan, der giver anledning til kraftig bankning ved forbrændingen i en motor og som 100 oktan valgtes 2,2,4-trimethylpentan (dette stof benævnes ofte ukorrekt "iso-oktan").

Ved en motorbenzins oktantal forstås den procent 2,2,4-trimethylpentan, der i blanding med n-heptan giver tilsvarende bankeegenskaber som motorbenzinprøven. Oktantallet reguleres dels ved ændring af den kemiske sammensætning af motorbenzin, dels ved tilsætning af additiver. Det mest anvendte antibankemiddel består af en blanding af tetraethylbly (TEL) og tetramethylbly (TML). TEL og TML tilsættes enten alene eller i blanding med ethyltrimethylbly, diethyldimethylbly og triethylmethylbly. Ved anvendelse af en blanding bestående af alle fem komponenter opnås en fordeling af antibankemiddel over hele motorbenzinsens

kogepunktsinterval. Da de lavestkogende carbonhydrider har de laveste oktantal, fremstilles blandinger af de to til fem blyholdige carbonhydrider således, at en forholdsvis stor del fordampes i de lave kogepunktsintervaller.

Foruden de blyholdige additiver indeholder motorbenzin stoffer, der kemisk kan fjerne små mængder af blyholdige stoffer, der kunne være tilbage i motoren efter forbrændingen. Som blyafrensende kemikalier anvendes ethylendibromid og/eller ethylendichlorid. Herved omdannes blyforbindelserne til henholdsvis blybromid og blychlorid, der begge er gasformige ved de temperaturer, der nås i en fungerende motor.

Af andre antibankemidler, der gennem tiderne har været anvendt, kan nævnes methylcyclopentadienyl mangan tricarbonyl (MMT,  $\text{CH}_3 - \text{C}_5\text{H}_4 - \text{MnCO}_3$ ). MMT er tilsat alene et effektivt antibankemiddel, og tilsat i lille mængde til en blyholdig motorbenzin resulterer tilsætningen i en kraftig stigning i oktantal. Stoffet tilsættes ikke i Skandinavien. Tert-butyl-alkohol (TBA), methyl-tert-butyl-ether (MTBE) og andre alkoholer og ethere kunne anvendes som antibankemidler i stedet for blyforbindelserne, men de skal tilsættes i væsentligt større mængder. Tyskland og Sverige tilsætter MTBE til motorbenzin.

Som antioxidant i motorbenzin har der tidligere været anvendt p-phenylen-diamin, aminophenol eller 2,6-di-tert-butyl-p-cresol. Idag anvendes hovedsagelig ortoalkylerede phenoler alene eller i blanding med phenylendiamin.

Da kobber aktiverer gumddannelse (polymerisering eller oxidation af umættede forbindelser) er dette metal uønsket i motorbenzin. Der tilsættes metaldeaktiverende stoffer som N,N-disalicyliden-1,2-diaminpropan.

Som antirustmiddel i motorbenzin tilsættes stoffer der indeholder forskellige fede syrer, aminer, sulfonater, alkylphosphater og aminphosphater.

Som antifrostmiddel tilsættes alkoholer og glycoler i koncentrationer på ca. 15 ppm. Desuden tilsættes røde og orange farvestoffer i koncentrationer på omkring  $5 \text{ cm}^3/\text{m}^3$ .

#### Sammensætningen af motorbenzindampe

De stoffer, der indgår i motorbenzin, har forskellig fordampningshastighed og forskellig affinitet til at befinde sig på gas og væskefase. Damp fra motorbenzin vil derfor sædvanligvis ikke have samme sammensætning som den væskeformige motorbenzin, de er fordampet fra. Koncentrationen i gasfasen og gasfasens sammensætning på et givet arbejdssted kan kun findes ved analyse af luften på det pågældende sted, men med kendskab til de forhold, hvorunder fordampningen er foregået, kan der gives et skøn over gasfasens sammensætning.

Hvis der ved ompumpning af motorbenzin spildes væske på en "varm" flade vil der opstå en flash fordampning, hvorved hovedparten af stofferne i motorbenzinen vil gå over på dampform, og gasfasen vil følgelig have næsten samme sammensætning som den væske, den er fordampet fra.

Gas der fordampes fra en lagertank, vil indeholde store mængder af de lette carbonhydrider og meget små mængder af de tungere.

Ved fyldning af tanke vil væsken presse den overliggende luft ud. Hvis påfyldningen sker langsomt og forsigtigt vil den luft, der presses ud, hovedsagelig indeholde lette carbonhydrider, hvis påfyldningen foregår så hurtigt, at der dannes aerosoler vil den udpressede luft/carbonhydrid-blanding have en sammensætning, der ikke afviger væsentligt fra væskeformig motorbenzin, idet aerosol partiklerne har samme sammensætning som væsken, de er dannet udfra.

Tabel 3 viser, at 92,1% af de carbonhydrider, der findes i luft under tankfyldning, er C<sub>3</sub> til C<sub>8</sub> carbonhydrider.

Tabel 3

Carbonhydridsammensætningen i luft ved tankfyldninger (82). Gennemsnit af måleresultater.

Stof	Kogepunkt °C	% af total carbonhydrid
propan	-42.1	0.8
isobutan	-11.7	5.2
n-butan	-0.5	38.1
isopentan	27.9	22.9
n-pentan	36.1	7.0
cyclopentan	49.3	0.7
2,3-dimethylbutan	58.0	0.7
2-methylpentan	60.3	2.1
3-methylpentan	63.3	1.6
n-hexan	68.7	1.5
methyl cyclopentan	71.8	1.3
2,4-dimethylpentan	80.3	0.4
2,3-dimethylpentan	89.8	0.7
2,2,4-trimethylpentan	99.2	0.5
Procentandel alkaner:		83.5
isobutylene	-6.9	1.1
2-methyl-buten	31.2	1.6
cis-2-penten	37.0	1.2
2-methyl-2-buten	38.6	1.7
Procentandel alkener:		5.6
benzen	80.1	0.7
toluen	110.6	1.8
xylen	142.0	0.5
Procentandel aromater:		3.0
Procentandel carbonhydrider:		92.1

Der er i analysen kun medregnet stoffer, der er tilstede i koncentrationer større end 0,5 vol% i væsken. Tabel 4 viser, hvilke maksimumkoncentrationer af tetraethylbly, tetramethylbly, ethylendibromid og ethylendichlorid, der kan forventes, når dampkoncentrationen af motorbenzin er 500 ppm. Detektionsgrænsen for organisk bly angives i appendix II.

Tabel 4

Maximalkoncentrationerne for organiske blyforbindelser samt for ethylendibromid og ethylendichlorid, når total dampkoncentrationen er 500 ppm (82).

Stof	Koncentration i den væskefor-mige motorbenzin	Beregnet koncentration i luft
Total tetraethylbly plus tetramethylbly	396-840 g/m <sup>3</sup> (1,5-3,18 g/us gallon)	0,004 mg/m <sup>3</sup> (som Pb)
ethylendibromid	174-327 g/m <sup>3</sup> (80-150 ppm)	0,8 mg/m <sup>3</sup> (0,08 ppm)
ethylendichlorid	185-370 g/m <sup>3</sup> (150-300 ppm)	0,6 mg/m <sup>3</sup> (0.15 ppm)

Ved toksikologiske eksperimenter med motorbenzin eksponeres dyrene for enten aerosoler eller flashfordampet motorbenzin. Forsøgene afspejler visse arbejdsplads-relevante forhold, men så langt fra alle. Disse dyreforsøg kan principielt kun bruges til toksikologiske vurderinger af flash-fordampning og aerosol eksponeringer, men da forsøgene udføres med de relevante stoffer - dog muligvis i anden indbyrdes koncentration - kan forsøgsresultaterne med forsigtighed anvendes alment for motorbenzindampe.

## TOKSIKOLOGI

Ved beskrivelsen af motorbenzins toksiske egenskaber er det fundet hensigtsmæssigt at fokusere på effekterne af en række af enkeltkomponenter. I Nordisk Ekspertgruppes dokumentserie er tidligere offentliggjort oversigter over effekterne af toluen, xylen, n-hexan, benzen og industribenzin (24, 26, 27, 70, 108).

Der vil i den følgende fremstilling derfor kun blive givet en kort redegørelse for effekterne af enkeltstofferne, hvis der findes nye oplysninger, der kan have speciel relevans for forståelsen af motorbenzins toksiske egenskaber.

Kendskabet til de toksiske effekter af motorbenzin baserer sig i nogen udstrækning på symptomer iagttaget hos personer, der har inhaleret motorbenzin som rusgift (sniffing). Eksponeringsforholdene ved de fleste af undersøgelserne omhandlende sniffere kan ikke direkte sammenlignes med de, der findes ved erhvervsmæssig omgang med motorbenzin. Det er dog alligevel fundet af betydning for belysning af motorbenzins toksikologi at citere en række undersøgelser over akutte og kroniske virkninger af motorbenzinsniffing.

### 1. METABOLISK MODEL

#### 1.1 Optagelse

Optagelse af motorbenzin ved erhvervsmæssig eksponering for dampe eller efter kontakt med væsken foregår hovedsagelig via lungerne, men en ikke ubetydelig mængde optages via huden ved direkte kontakt.

##### 1.1.1 Lunger

På grund af motorbenzindampenes komplekse og varierende sammensætning er det ikke muligt at vurdere den totale

optagelse af alle enkeltkomponenterne. Retentionen af de lavmolekylære alifatiske carbonhydrider er af størrelsesordenen 15-35% (21). For de alifatiske carbonhydrider er den mængde, der absorberes i de første 20 minutter ved eksponering for dampe, direkte proportional med antallet af carbonatomer i molekylet (131). De aromatiske forbindelser, xylen, toluen og benzen har retentionsprocenter fra 50-60 (91, 112). Både tetramethyl- og tetraethylbly absorberes let via lungealveolerne, og retentionen vurderes til 30-40% (46). På grund af forskelle i damptryk ekshales mere tetramethyl end tetraethylbly (53).

#### 1.1.2 Mave-tarmkanal

Der findes i litteraturen et stort antal beskrivelser af forgiftningstilfælde forårsaget af oral indtagelse af motorbenzin. Forgiftningerne tyder på, at motorbenzin let absorberes fra mave-tarmkanalen, men der findes ingen kvantitativ angivelse over mængden af motorbenzin-komponenternes absorption hos mennesker. Benzen og en benzinblanding bestående af n-hexan, n-heptan og n-octan absorberes let fra mave-tarmkanalen hos hunde. Den maksimale blodkoncentration af benzinblandingen nås 5 minutter efter applikationen, mens den maksimale blodkoncentration af benzen opnås 60 minutter efter applikationen (68). Den gastrointestinale absorption er tilsyneladende stærkt varierende fra individ til individ, men er endvidere afhængig af mave-tarmkanalens indhold og herunder specielt afhængig af fødens fedtindhold (68, 78).

#### 1.1.3 Hud

Motorbenzin absorberes fra intakt hud hos mennesker med en hastighed svarende til 0,004-0,01 mg/minut pr. cm<sup>2</sup> (95). Undersøgelsen lider dog af den svaghed, at der

ikke er foretaget en fuldstændig analyse af absorptionen af motorbenzinens enkeltkomponenter. Den absorberede mængde vil antagelig afhænge af motorbenzinens sammensætning. Hudpermeabiliteten for de ligekædede alifatiske carbonhydrider er afhængig af kædelængden. Ved in vitro målinger er fundet følgende hudpermeabilitetskonstanter ( $K_p$ ) (116):

n-alkan	$K_p$ (cm pr time)
C <sub>4</sub>	0,0016
C <sub>5</sub>	0,0052
C <sub>6</sub>	0,0104
C <sub>7</sub>	0,022
C <sub>8</sub>	0,058
C <sub>9</sub>	0,103
C <sub>10</sub>	0,124
C <sub>11</sub>	0,254
C <sub>14</sub>	0,92

Hvorledes benzen absorberes som bestanddel af motorbenzin er ikke kendt hos mennesker.

In vitro gennemtrængningshastigheden for aromatiske og alifatiske carbonhydrider er målt på rottehud til følgende værdier (128):

<u>Carbonhydrid</u>	<u>Gennemtrængningshastighed</u> (nmol·min <sup>-1</sup> ·cm <sup>-2</sup> - hud)
Benzen	40,7
Toluen	8,50
Ethylbenzen	0,993
o-Xylen	0,967
n-Pentan	0,519
n-Hexan	0,0118
n-Heptan	0,0241
n-Octan	0,0817 x 10 <sup>-3</sup>

Den anførte værdi for n-alkaner falder uden for den forventede værdi ud fra de tidligere nævnte undersøgelser (116). Forskellen kan muligvis forklares ved forskelle i metodik, men det er ikke muligt at vurdere, hvilke af resultaterne der er mest relevante for absorptionen af motorbenzin.

Hos aber er foretaget beregninger af, hvorledes benzen absorberes fra "rubber solvent" med et benzenindhold på 0,08% i relation til absorption af ren benzen. Den mængde af den applicerede dosis der penetrerede i løbet af en time var mindre for benzen + "rubber solvent" (0,0805%) end for ren benzen (0,172%) (79).

Benzen og ethylendibromid kan optages gennem huden hos marsvin. Efter epicutan eksponering for 1 ml steg plasmakoncentrationen til peak-værdien i løbet af den første time (52).

Organisk bly optages let gennem huden. Tetraethylbly antages at absorberes i mindre grad som komponent af motorbenzin (60).

## 1.2

### Distribution

Der er ikke fundet oplysninger om motorbenzins fordelingskoefficienter blod/luft eller væv/blod. Da motorbenzin indeholder stærkt lipofile komponenter må det forventes, at der sker en udbredt fordeling i organismen



og at mængden af fedtvæv herved spiller en afgørende rolle ved fordelingen. For enkeltkomponenter af motorbenzin i.e. de alifatiske carbonhydrider, de aromatiske forbindelser: xylen, toluen og benzen samt de organiske blyforbindelser er fordelingskoefficienterne blod/luft undersøgt. For den alifatiske del af mineralsk terpentint (læknafta) er fundet en fordelingskoefficient på 17 *in vitro* og mellem 6 og 11 *in vivo*. Fordelingskoefficienten for alifatmarkør i mineralsk terpentint varierer med temperaturen. Ved 37°C er den bestemt til 23 (25, 129). For den aromatiske del er koefficienten 54 (129). Carbonhydriderne binding til plasmaproteinerne afhænger af molekylstrukturen. For de lavere homologe alkaner falder den procentvise proteinbinding med stigende antal carbonatomer indtil C<sub>13</sub>. Proteinbindingen af motorbenzin er ikke kendt, men enkeltkomponenter heri f.eks. n-pentan og n-nonan kan kompetitivt påvirke hinandens proteinbinding (86, 87, 88).

### 1.3 Biotransformation

Der findes ingen undersøgelser over biotransformationen af motorbenzin. Ud fra den viden, der findes om enkeltkomponenternes omdannelse, må det antages, at hovedparten af de alifatiske carbonhydrider oxideres i microsomerne i leverparenchymcellerne ved hjælp af det microsomale oxidative system, der involverer NADPH-cytochrom C reduktase og cytochrom P-450 (115). Det initiale trin i metaboliseringen af alkylbenzenerne er en hydroxylering i sidekæden, som katalyseres af cytochrom P-450 enzymet. Processen finder sted primært i det endoplasmatiske reticulum i leveren, men kan også i mindre grad finde sted i nyre, tarmkanal, knoglemarv, lunger og hud. Efter hydroxyleringen sker en videreoxidation til aldehyd og carboxylsyre for primære C-atomer. Langkædede carboxylsyrer med aromaterne undergår en beta-oxidation indtil benzoesyre eller phenyleddikesyre. Hos de fleste dyrearter sker der en konjugation med

enten glycin, glutamin, glucuronsyre eller svovlsyre. Oplysninger om nogle enkelte komponenters metabolisering findes i Nordisk Ekspertgruppes dokumenter nr. 2, 10, 16, 20, 35 (24, 26, 27, 70, 108).

In vitro undersøgelser af alkeners metabolisering tyder på, at epoxider kan forekomme som mellemprodukt, og at det microsomale enzymet i leveren indeholder enzymer, som kan oxidere alken til dioler (80).

Dealkyleringen af tetraalkylbly finder sted ved en oxidation i levermicrosomerne, men kan formentlig også i mindre grad finde sted i hjernevæv (53).

### 1.4 Elimination

#### 1.4.1 Lunger

Der er ikke fundet undersøgelser, der belyser eliminationen af motorbenzin via lungerne.

Ud fra kendskabet til en del af enkeltkomponenternes elimination må det forventes, at de lavere alkaner (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) hovedsagelig udskilles uomdannet via lungerne, mens de længerekædede alkaner og de aromatiske carbonhydrider i noget større omfang metaboliseres og elimineres via urinen. En del af det organiske bly, der absorberes efter inhalation, kan muligvis exhaleres igen (46).

#### 1.4.2 Nyrer

Der findes ingen undersøgelser, der omhandler udskillelsen af metabolitter i urinen hos mennesker efter eksponering for motorbenzin. En række af motorbenzinkomponenternes elimination via urinen er undersøgt, hvilket først og fremmest gælder benzen, toluen og xylen, men også n-hexan-metabolitterne findes kvantitativt undersøgt (98).



#### 1.4.3 Mave-tarmkanal

Der er ikke fundet oplysninger om udskillelsen af motorbenzin eller metabolitter heraf via mave-tarmkanalen. Organisk bly kan formentlig i en vis udstrækning elimineres via galden. Hos rotter er det vist, at 7% af en dosis triphenylbly injiceret intraperitonealt blev elimineret via galden (135). Nyere undersøgelser tyder dog på, at en væsentlig større fraktion af tetraalkylbly bliver elimineret via galden (53).

#### 1.4.4 Andre udskillelsesveje

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

#### 1.5 Biologiske halveringstider

Ved koncentrationsniveauer under 50 ppm (n-hexan 176 mg/m<sup>3</sup>, cyclohexan 174 mg/m<sup>3</sup>, methylcyclohexan 201 mg/m<sup>3</sup> og benzen 160 mg/m<sup>3</sup>) er det ved dyreforsøg vist, at absorptionen af n-hexan, cyclohexan, methylcyclohexan og benzen kan beskrives ved en 1.ordens kinetik. Den beregnede absorptionskonstant var for n-hexan 0,24 time<sup>-1</sup>, mens den for benzen op til 23 ppm var 0,50 time<sup>-1</sup> (5).

Der findes ingen undersøgelser over den biologiske halveringstid af motorbenzins bestanddele hos personer der har været erhvervsmæssigt eksponeret for motorbenzin. Toksikokinetiske undersøgelser hos forsøgsdyr er gennemført for en række af motorbenzins enkeltkomponenter i.e hexan, benzen, xylen, toluen m.fl. Undersøgelserne tyder på, at eliminationen fra blodet efter ophør af eksponering kan beskrives ved en 2-compartment-model (52, 91, 122).

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

Motorbenzindampe virker inducerende på monoxygenasesystemet hos mennesker og rotter. Den oxidative metabolisme af antipyrin blev forøget ca. 45% hos rotter, der blev eksponeret for motorbenzindampe 20 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) 8 timer pr. dag i 3 uger (44).

En række af indholdsstofferne i motorbenzin interfererer indbyrdes med hensyn til metabolisme. Det antages at toluen reducerer n-hexans omdannelse til 2,5-hexandion, (99). Lignende interferenser er beskrevet for 2 typer industribenzin indeholdende n-hexan, hvor den neurotoksiske effekt af n-hexan er påvist at være afhængig af industribenzins øvrige komponenter (97).

Toluen hæmmer kompetitivt benzens metabolisme (6). Toluens virkning inducerende på det oxidative enzymesystem og en samspilseffekt med andre kemiske forbindelser kan forventes at finde sted, hvis der sker en oxidation til en toksisk metabolit.

Hos mus er det vist, at alkohol har en potenserende effekt på hæmotoksiciteten af benzen (121).

In vitro hydroxyleringen af n-hexan i 2- og 3-stillinger forøges i levermicrosomer (rotter) efter eksponering for xylen og ethylbenzen (127).

Uorganisk bly hæmmer det microsomal oxygenasesystem og reducerer syntesen af hæmoglobin og cytochrom P-450. Hos rotter er det vist, at oral dosering med uorganisk bly påvirker det enzymesystem, der hydroxylerer benzen til phenol (29).

En del af de n-alkaner der findes som normal bestanddel i motorbenzin påvirker lægemiddelmetaboliserende enzymer i leveren og kan forøge leverens indhold af microsomal protein (92).

## 2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER

Motorbenzin virker narkotiserende på dyr og mennesker. Den akutte virkning skyldes antagelig carbonhydridernes indvirkning på iontransporten i nervecellerne. Det er vist, at der findes en korrelation mellem fedtopløselighed og narkotiserende evne, og det antages, at de fedtopløselige molekyler inkorporeres i nervecellemembranen og hvorved iontransporten ændres (45). Med hensyn til de toksikologiske mekanismer for benzen, hexan og organisk bly henvises til speciallitteraturen for disse stoffer samt Nordisk Ekspertgruppe, dokument nr. 16 og 20 (24, 27).

## 3. ORGANEFFEKTER

### 3.1 Hud, slimhinder, konjunktiva

Den hyppigste kontakt med motorbenzin sker ved indånding af dampe. Hudkontakt og øjenkontakt kan forekomme ved spild eller stænk. Motorbenzin virker irriterende på hud og slimhinder. Ved direkte kontakt med huden f.eks. ved vask eller ved neddykning af mere end 1 times varighed er iagttaget forandringer i huden med kraftig rødme, blæredannelse og afskalning af epidermis (50). Forandringerne minder om de, der ses ved forbrændinger (ætsninger) (120). En række ulykkestilfælde er beskrevet, hvor personer er faldet i tanke, der indeholdt motorbenzin, eller hvor personer ved trafikuheld er blevet oversprøjtet med motorbenzin (50, 132).

Aber, der i 7 timer pr. dag 5 dage om ugen i 90 dage, blev eksponeret for 200 eller 400 mg/m<sup>3</sup> (50 og 100 ppm) af en carbonhydridblanding med kædelængder mellem C<sub>9</sub>-C<sub>10</sub> og C<sub>11</sub>-C<sub>12</sub> udviste tegn på hud og slimhindeirritation (89).

Selv kortvarig kontakt med motorbenzin fremkalder i

mundslimhinden tegn på irritation i form af rødme, ødem eller ulcerative forandringer af slimhinden (47). Hos 10 frivillige forsøgspersoner, (der deltog i en spørgeskemaundersøgelse), anførtes subjektive symptomer på øjenirritation efter eksponering for dampe af tre forskellige typer benzin (ikke nærmere karakteriseret). Endvidere blev objektive forandringer i konjunktiva vurderet ud fra et scoresystem. Øjenirritation var bedømt - såvel subjektivt som objektivt - dosisafhængig og kunne påvises ved koncentrationer på 800, 2000 og 4000 mg/m<sup>3</sup> (200, 500 og 1000 ppm) (28).

### 3.2 Åndedrætsorganer

Ved inhalation af motorbenzin kan opstå bronkit. Evt. kan der ved eksponering for høje koncentrationer opstå pneumoni (78). En række kasuistiske meddelelser beskriver røntgenologiske lungeforandringer efter inhalation af motorbenzin (90). Inhalation af luft indeholdende mere end 8000 mg/m<sup>3</sup> (2000 ppm) motorbenzin fremkalder akut lungeødem, og ved obduktion ses blødninger i lungerne (31, 78, 133). Hos rotter, der eksponeredes for 400 mg/m<sup>3</sup> (100 ppm) motorbenzin, 5 dage pr. uge, udvikledes lungeforandringer 9-12 uger efter eksponeringens påbegyndelse (77). De patologiske-anatomiske forandringer bestod i degeneration af endothelcellerne i lungekapillærerne og af fibroblasterne i det interstitielle væv. Indholdet af "Surfactant" (fosfolipid) faldt signifikant allerede efter 5 dages eksponering. De lavere alkaner, som propaner og butaner, kan som komponent af motorbenzindampe spille en rolle som asfyksant ved eksponering for koncentrationer af propan og butan større end 1800-1900 mg/m<sup>3</sup> (34).

### 3.3 Lever

Der er ikke fundet oplysninger om motorbenzins indvirkning på leveren hos mennesker. Hos kaniner påvist ved elektronmikroskopiske undersøgelser leverforandringer efter eksponering for motorbenzindampe - uden additiver -  $60000 \text{ mg/m}^3$ , i 4 timer pr. dag, 6 dage om ugen i 3 mdr. Forandringerne bestod i dilatation af det perinukleære rum, mitochondrieforandringer og proliferation af det glatte endoplasmatiske reticulum (54). Undersøgelser viser, at serumaktiviteten af alkaliske phosphataser falder efter intraperitoneal indgift af motorbenzin 3 ml/kg til rotter i 2 og 7 dage. Leverens indhold af alkalisk phosphatase ændredes 200% (56). Lipid peroxideringen i leveren forøgedes hos rotter, der fik 2 ml motorbenzin pr. kg. lgv. appliceret intraperitonealt (106).

Hos rotter, der fik intraperitoneale injektioner af benzen (0,5 ml/kg), motorbenzin eller petroleum (1,0 ml/kg) blev aktiviteten af enzymerne delta-aminolevulinsyre synthetase, delta-aminolevulinsyredehydratase og hæm-oxygenase målt. Benzen forøgede delta-aminolevulinsyresynthetaseaktiviteten, mens motorbenzin og petroleum reducerede den. Delta-aminolevulinsyre-dehydrataseaktiviteten var reduceret hos alle 3 grupper. Hæm-oxygenaseaktiviteten var upåvirket ved doseringen af alle 3 opløsningsmidler (107).

### 3.4 Nyrer

Ved dødeligt forløbende forgiftninger forårsaget af motorbenzin ses ofte uspecifikke nyreforandringer i form af degenerationer, atrofi eller nekrose af tubuli cellerne (100, 101). En række undersøgelser og kasuistiske meddelelser støtter formodningen om en sammenhæng mellem carbonhydrideksponering og glomerulonefritis (11, 22, 33, 63, 138). I en case referent undersøgelse påvist en erhvervsmæssig omgang med hydrocarboner på 2

år eller mere hos glomerulonefritis-patienter dobbelt så hyppigt som hos andre nyresyge ( $P < 0,01$ ) og dobbelt så hyppigt hos mandlige glomerulonefritis-patienter som hos mandlige hospitalspatienter uden nyresygdom ( $P < 0,001$ ) (33). De gennemførte undersøgelser lider dog alle af metodiske svagheder, der gør det vanskeligt på nuværende tidspunkt at vurdere, om der er en reel forøget risiko for glomerulonefritis efter eksponering for organiske opløsningsmidler. En række undersøgelser har ikke kunnet bekræfte sammenhængen mellem glomerulonefritis og eksponering for organiske opløsningsmidler, se f.eks. van der Laan (69). En enkelt undersøgelse antyder, at nyreforandringer efter eksponering for opløsningsmidler kan forårsage let grad af proteinuri og at nyreskaderne er tubulære og ikke glomerulære (35). Ved undersøgelser over nogle olieprodukters nefrotoksicitet hos mus viste det sig, at kun dermal applikation medførte nyreforandringer, mens intraperitoneal applikation ikke forårsagede ændringer i nyrefunktionen (32). Der blev ikke anført nogen mulig forklaring på denne iagttagelse, men muligvis spiller dehydreringen efter hudapplikation en rolle.

### 3.5 Blod og bloddannende organer

På en gummivarefabrik, hvor der blev anvendt benzin som opløsningsmiddel, blev 39 kvinder undersøgt for ændringer i blodbilledet. Hos 1/3 af kvinderne påvist hypochrom anæmi og hos alle fandtes granulocytter med indlejring af "toksiske granula". Der er ikke givet oplysninger om benzins sammensætning eller eksponeringsniveauet (3). Hos sprøjtemalere, der anvendte motorbenzin som fortynder, er påvist signifikant reduktion af blodets hæmoglobinindhold, fald i erythrocyttallet samt reduceret cellevolumen sammenlignet med de tilsvarende parametre for en ikke eksponeret kontrolgruppe. På arbejdsstedet målt motorbenzindampkoncentrationer mellem  $1200$  og  $3200 \text{ mg/m}^3$  (300 og 800 ppm) (124).

Der findes ingen oplysninger om den anvendte motorbenzins sammensætning, men det må antages, at indholdet af specielt benzen kan være meget anderledes end, hvad der er tilfældet for motorbenzin, der anvendes i dag.

### 3.6 Mave-tarmkanal

Der er beskrevet mange tilfælde af forgiftninger med motorbenzin indtaget i suicidal øjemed eller druknet ved fejltagelse. Ved forgiftning ses symptomer som hoste, kvalme og opkastninger. Personer, der er forgiftede, klager ofte over stærke smerter fra abdominalregionen. Forgiftningstilfælde af længere varighed manifesterer sig ofte ved symptomer fra mave-tarmkanalen i form af obstipation eller diarré. Karakteristisk obduktionsfund er blødning i oesophagus og ventrikel samt inflammatoriske reaktioner i gastro-intestinalkanalen (78).

### 3.7 Hjerte og blodkar

"Pludselig hjertedød" er beskrevet i få tilfælde hos personer, der frivilligt havde inhaleret motorbenzindampe (101). Dødsfaldene kan ses i forbindelse med fysiske anstrengelser kort tid efter indånding af motorbenzin (9, 10). Årsagen er formentlig akut hjertestop udløst af ventrikelflimren, der forklares ved en sensibilisering af myokardiet for adrenalin. Hos forsøgsdyr er det vist, at motorbenzin og en del af enkeltkomponenterne i motorbenzin såsom pentan, isobutan, isopentan og benzen er i stand til at sensibilisere hjertet for sympatomimetiske aminer. Sensibiliseringen finder sted ved koncentrationer på 10-25% i indåndingsluften (23, 34, 101). Tilsætning af tetraethylbly svarende til 2,3 mikrogram bly pr. liter luft forøgede motorbenzinens kardiotoxiske effekt hos kaniner (67, 104).

### 3.8. Det centrale nervesystem

Lugttærsklen for motorbenzin angives til 35 ppm (110), men må forventes at variere betydeligt afhængig af den kemiske sammensætning af motorbenzinen. For en række carbonhydridblandinger indeholdende alifatiske og aromatiske carbonhydrider angives lugttærsklen mellem 2,4 og 40 mg/m<sup>3</sup> (0,6 og 10 ppm) (134).

Motorbenzin virker ved inhalation af massive doser narkotiserende. Inhalation af 20000-48000 mg/m<sup>3</sup> (5000-16000) ppm i 5-10 minutter er lethal (133). Dødsårsagen skyldes lammelse af respirationscentret.

Den akutte neurotoksiske virkning af motorbenzin kan klinisk karakteriseres ved 3 faser: a) den eksikatoriske fase, b) den hurtigt indtrædende CNS-depressive fase og c) den protraherede CNS-depressive fase (78, 101, 102, 103).

Eksposering for motorbenzin i koncentrationer mellem 3600 og 12000 mg/m<sup>3</sup> (900 og 3000 ppm) fremkalder rusfølelser, træthed, kvalme, svimmelhed, synsforstyrrelser og ataxi. Udsættelse for 560-600 mg/m<sup>3</sup> (140-150 ppm) i 8 timer kan forårsage hovedpine og kvalme (30). Indholdet af organisk bly spiller antagelig ingen rolle i forbindelse med akutte forgiftninger (78).

Udsættelse for motorbenzin over længere tid angives at kunne fremkalde vedvarende symptomer fra centralnervesystemet. Hos misbrugere af motorbenzin er vedvarende og irreversible CNS-symptomer i form af intellektuelle reduktioner samt forstyrrelser af emotionelle og neurovegetative funktioner beskrevet i en række kasuistikker (101, 103). Symptomer, der registreres, omfatter træthed, svimmelhed, anorexi, hukommelsessvigt, depression, forøget irritabilitet og søvnbesvær (78, 101, 102, 103, 130). Symptomkomplekset, som det findes beskrevet i ældre såvel som nyere litteratur, harmonerer i alt væsentligt med de beskrivelser, der i de senere år er

givet af det organiske opløsningsmiddelsyndrom (kronisk toksisk encefalopati) (7). Ved de fleste af de rapporterede tilfælde er det ikke muligt at anslå niveauet for eksponeringen.

Ved en undersøgelse af en gruppe flymekanikere udsat for koncentrationer mellem 18 og 60 ppm flybenzin påvist i den eksponerede gruppe en række neuropsykiatriske symptomer signifikant hyppigere end hos en kontrolgruppe (65). Flybenzinen havde et indhold på 12% aromatiske carbonhydrider.

Der foreligger en vægtig dokumentation for, at tetraalkylbly per se kan forårsage toksiske påvirkninger af centralnervesystemet (41). Det er imidlertid uafklaret, hvilken rolle det organiske bly i motorbenzin spiller for udvikling af de ovenfor nævnte symptomer. En forsker advokerer for, at organisk bly i motorbenzin ikke udgør nogen sundhedsmæssig risiko (58, 59, 61), mens andre beskriver symptomer på organiske blyforgiftning efter eksponering eller "sniffing" af blyholdig motorbenzin (17, 43, 55, 73, 109, 137). Specielt hvis børn og unge sniffer, understreges risikoen for udvikling af encefalopati efter inhalation af blyholdigt motorbenzin (19). Der kan dog ikke med sikkerhed skelnes mellem effekterne af alkylbly og effekterne af carbonhydriderne (103, 117). Der er hos personer eksponeret for motorbenzin ofte tale om en yderligere belastning med uorganisk bly.

Det er vist, at organisk bly potenserer den ændring som blyfrit motorbenzin udløser i EEG-kurverne hos eksponerede rotter (113), men også benzen-, xylen- og toluenindholdet synes afgørende at påvirke den neurotoksiske effekt af motorbenzin (114).

Let hjerneatrofi er påvist ved scanning hos sniffere af motorbenzin (103).

### 3.9. Det perifere nervesystem

Perifer neuropati er beskrevet efter længerevarende inhalation af motorbenzin (38, 57, 78, 85, 117) omend det ikke synes at være et fremtrædende kendetegn. Hos en 14-årig dreng, der inhalerede motorbenzin 10-20 gange daglig gennem 2 år findes beskrivelse af de histologiske forandringer i biopsier fra perifere nerver i underekstremiteterne. Forandringerne karakteriseres som Wallers degeneration og segmentelle demyeliniseringer (38). Det er ikke oplyst, om motorbenzinen indeholdt n-hexan.

Alkylblys ætiologiske betydning ved udvikling af perifer neuropati er ikke afklaret, men der findes ingen undersøgelser, der klart dokumenterer en effekt på det perifere nervesystem. I modsætning hertil synes der at være holdepunkter for at antage, at uorganisk bly har en toksisk effekt på det perifere nervesystem (123). En række additiver, der har været anvendt i nogle lande, har vist sig at kunne forårsage perifer neuropati i.e. tri(ortho-cresyl)phosphat (123). Der findes ingen oplysninger om mangans eller methylcyclopentadénylmangantricarbonsyls virkninger på det perifere nervesystem i forbindelse med anvendelse som tilsætningsstof til motorbenzin.

I betragtning af at motorbenzin kan indeholde en del n-hexan, er det bemærkelsesværdigt, at hexanpolyneuropati er beskrevet relativt sjældent hos personer, der eksponeres for motorbenzin eller frivilligt inhalerer stoffet for at opnå rusvirkning. I modsætning hertil findes beskrevet adskillige tilfælde af polyneuropati efter inhalation af industribenzin med relativt lavt indhold af n-hexan (70).

Hos arbejdere der havde været eksponeret for jet-brændstof fandt Knave et al. (64, 65) indikationer på påvirkning af det perifere nervesystem. Det skønnede eksponeringsniveau var 300 mg/m<sup>3</sup> (18-60 ppm).

### 3.10 Reproduktionsorganer

Funktionelle forstyrrelser i ovariefunktionen samt andre lidelser, der rubriceredes som gynækologiske, kunne påvises med større hyppighed hos 5000 undersøgte kvindelige arbejdere i gummiindustrien, der havde været eksponeret for "petroleum solvent", der ikke nærmere er karakteriseret, end hos ikke eksponerede kontrolpersoner. Der kan dog være tale om eksponering for andre kemiske stoffer samtidig. Det anslåede eksponeringsniveau for carbonhydrider angives til 250-350 mg/m<sup>3</sup> (14). Ethylendibromid, som anvendes som scavenger (blyafrensende middel) i blyholdig benzin, reducerer fertiliteten hos forsøgsdyr, der eksponeres for koncentrationer på 200 mg/m<sup>3</sup> (20 ppm) 7 timer om dagen i 3 uger (118), og mistænkes for at kunne nedsætte fertiliteten hos mænd (136). Koncentrationerne, der opnåes ved eksponering for motorbenzin, må dog forventes at være betydeligt lavere, se tabel 4 side 17.

### 3.11. Foster

Der er ikke fundet sikre oplysninger om motorbensins virkning på fosteret hos mennesker. Hos 2 mødre, der var sniffere af motorbenzin, er der beskrevet fødsel af 2 børn med svær mental retardering samt andre mindre somatiske anomalier (49). Transport af enkeltkomponenter af motorbenzin over placenta kan formentlig finde sted. Hos gravide, der arbejdede i gummivareindustrier, hvor carbonhydridkoncentrationen i indåndingsluften var 300 ± 10 mg/m<sup>3</sup>, fandtes en blodkoncentration på 1,27 ± 0,3 mg/l og vævskoncentrationer hos fostrene på 3,29 ± 0,6 mg/kg. Det fremgår ikke klart af undersøgelserne, til hvilke tider, i forhold til eksponeringen, blodprøverne er udtaget til analyse. Hos nyfødte børn fandtes dobbelt så høj koncentration i blodet som hos mødrene (76).

### 3.12. Øvrige organer

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

### 4. ALLERGI

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

### 5. GENOTOKSISKE EFFEKTER

#### 5.1 Mutationer i modelsystemer

Motorbenzin, tilsat additiver, virker mutagent i tests udført med *Drosophila melanogaster* (93). I Ames' test virker motorbenzin uden additiver ikke mutagent (74). En række additiver, der tilsættes motorbenzin specielt ethylendibromid og muligvis alkylbly, fremkalder mutationer eller chromosomtab hos *Drosophila* (1, 93).

#### 5.2 Kromosomskader

Hos arbejdere, der rensede olietanke fandt Högstedt et al. (51) signifikant forøgelse af antallet af micronuclei i knoglemarven. Det er ikke angivet om de pågældende personer udelukkende har været udsat for motorbenzindampe. Hos tankpassere, benzintankbilchauffører og sømænd, der sejlede med olietankbåde, er påvist 4 gange så mange celler med kromosomaberrationer sammenlignet med en ikke-eksponeret kontrolgruppe. Det er dog usikkert om disse ændringer alene kan tilskrives effekten af motorbenzin, idet det har vist sig at også personer, der kører mælk i dieseldrevne tankbiler har et forhøjet antal kromosomaberrationer (12, 13). Effekten kan muligvis forklares ved, at disse grupper af personer samtidig eksponeres for dieselolie eller forbrændingsprodukter heraf. Dieselolie og sod heraf har vist sig at være genotoksisk (36, 37, 75).



6. CANCEROGENE EFFEKTER

Ved en række epidemiologiske undersøgelser af cancerhyppigheden på raffinaderivirkninger er der fundet evidens for øget hyppighed af diverse cancerformer i forskellige organer hos eksponerede grupper af arbejdere (2, 20, 39, 40, 42, 83, 96, 111, 125, 126). Tabel 5 viser en oversigt over en del af de epidemiologiske undersøgelsesresultater. Det er ikke muligt inden for gruppen af raffinaderiansatte at finde personer, der udelukkende har været eksponeret for motorbenzin.

I en undersøgelse omfattende 21732 mandlige ansatte ved olieraffinaderivirkninger fandtes en signifikant højere incidens af cancer i spiserør, ventrikel, lunger og luftrør end hos ikke-eksponerede kontrolpersoner. Mortaliteten som følge af ventrikel- og lungecancer var positivt korreleret til varigheden af eksponeringen (42).

Den potentielle risiko for udvikling af cancer har især været sat i relation til olieprodukternes indhold af aromater (benzen) og polycykliske aromatiske carbonhydrider (PAH). Der foreligger ingen undersøgelser der tilstrækkeligt belyser PAH-indholdet i motorbenzin, men det kan ikke udelukkes at raffineringsmetoden, der anvendes ved fremstilling af motorbenzin bl.a. ved variationer i PAH-indhold, kan have indflydelse på motorbenzinens carcinogenicitet (16).

Motorbenzin indeholder benzen og ethylendibromid, som ved såvel dyreeksperimentelle undersøgelser, som ved epidemiologiske undersøgelser, har vist sig at være kræftfremkaldende.

Alkaner med carbonkæder længere end C<sub>6</sub> er svage promotorer (72, 119) og med den mest manifesterede effekt ved kædelængden C<sub>10</sub>-C<sub>18</sub> (48). Ved meget lave koncentrationer af benzo(a)pyren (0,00002%) er cocarcinogeniciteten af n-dodecan på hudtumourudvikling hos mus særdels markant

Epidemiologiske undersøgelser af arbejde på raffinaderier/i den petrokemiske industri (blandet eksponering)

Undersøgelse (kontrol)	Antal personer (virkomhed)	Cancerdødelighed (observerede antal døde/forventede antal døde)	Signifikant forøget relativ risiko/SMR for cancer i organ/væv	Referencer
Kohorte 1964-73 (ikke eksponerede arbejdere)	21732 (olieraffinaderier)	1,23	3,25 fordøjelseskanaalen 1,89 åndedrætsorganer	(42)
Kohorte 1950-75 (normalbefolkningen)	20000 (8 olieraffinaderier)	0,89	2,24 næsehulen 2,15 melanomer	(111)
Kohorte 1956-80 (case-control)	6800 (petrokemisk industri)	-	ca 2 centralnerve-systemet	(2)
Kohorte 1943-79 (normalbefolkningen)	2509 (olieraffinaderier)	1,19	2,28 centralnerve-systemet	(126)
Kohorte 1928-76 (normalbefolkningen)	1205 (olieraffinaderier)	0,89	3,89 centralnerve-systemet	(125)
Case Control 1969-77 (anden patientgruppe)	18 (tankpassere, truckførere, buschauffører)	-	non-lymfatisk leukæmi	(20)
Befolkningsundersøgelse 1950-69	5000 (bosatte i regioner med petrokemisk industri)	1,06	1,48 næsehule 1,15 lunger 1,09 mave-tarmkanal	(18)

(15). Tilstrækkelige dyreeksperimentelle undersøgelser med udsættelse for motorbenzin mangler. En ny undersøgelse, hvor rotter eksponeredes for 67, 292 og 2056 ppm af blyfrit benzin viser, at der på alle tre dosisniveauer kan påvises forøget antal tumorer i nyrene (4).

## 7. EKSPONERINGSINDIKATORER

### 7.1. Luftindholdet

Motorbenzinindholdet i luften på arbejdspladserne kan måles ved indsamling af luftprøver enten i gaspipetter eller i Tedlar-, Mylar- eller Saren-poser efterfulgt af analyse, se appendix II.

### 7.2 Biologiske indikatorer

Der findes ingen enkeltkomponenter, der kan anvendes som biologiske mål for eksponering, og der findes ingen undersøgelser over korrelationen mellem indåndingsluftens indhold af motorbenzin og koncentrationen i blod og urin. En række af motorbenzins komponenter vil muligvis kunne fungere som indikatorer på eksponering.

Analyse af uorganisk bly i urinen er den mest anvendte indikator på organisk bly (8), men giver antagelig kun et dårligt billede af eksponeringsgraden for blyholdig motorbenzin. Hos 51 tankpassere blev delta-aminolevulinsyre udskilt i urin målt til 3,7 0,18 mg/l, mens en kontrolgruppe udskilte 2,38 0,15 mg/l (105). Eksponering for uorganisk bly kan også forekomme.

## 8. SAMMENHÆNG MELLEM EKSPONERING, EFFEKT OG RESPONS

### 8.1 Effekt af engangseksponering

De beskrevne akutte effekter efter eksponering for motorbenzin hidrører fra slimhindeirritation og fra påvirkninger af centralnervesystemet. Den slimhindeirriterende effekt afhænger af motorbenzinens sammensætning og vil være størst for aromatholdig motorbenzin.

I tabel 6 er givet en oversigt over resultater i de få undersøgelser, der er fundet over den akutte effekt af motorbenzin set i relation til en tilnærmet angivelse af luftens indhold.

### 8.2 Effekt af langvarig eksponering

Kendskabet til effekten af langvarig eksponering for motorbenzin er hovedsagelig baseret på en række kasuistiske meddelelser om personer, der frivilligt har inhaleret motorbenzin. Det er imidlertid meget vanskeligt at vurdere den totale mængde motorbenzin, der optages ved sniffing, i relation til de symptomer der registreres. Sniffing af mættet motorbenzindamp i rusøjemed foretages ofte i perioder af kort varighed f.eks. 5-10 min, men kan gentages flere gange daglig (101).

Langvarige effekter efter erhvervsmæssig eksponering for motorbenzin er beskrevet hos malere (i ældre litteratur), tankbilpassere, tankbilchauffører, raffinaderiarbejdere, urmagere, mekanikere m.fl., hvor specielt effekter på centralnervesystemet er beskrevet (71, 78, 124). (Tabel 7)

## 9. FORSKNINGSBEHOV

Specielt hvad angår en del af de toksiske forbindelser, der indgår som bestanddele af motorbenzin, er der et mangelfuldt kendskab til variationen i det procentvise indhold. Der savnes undersøgelser, der gør det muligt at



Tabel 6

Oversigt over rapporterede forbigående effekter efter engangseksponering for motorbenzin

Eksponeringsdosis		Varighed	Symptomer	Referencer
mg/m <sup>3</sup>	ppm			
12000	3000	15 min.	hovedpine, kvalme, sløvhed	(110)
8000	2000	1 time	slimhindeirritation, nedsat følelse, rusvirkning	(78)
4000	1000	15 min.	søvndyssende, føleforstyrrelser	(110)
640-1080	160-270	8 timer	irritation af øjne og slimhinder	(28)
560-600	140-150	1 time	irritation af øjne og slimhinder, hovedpine, kvalme	(30)

Ved omregning fra ppm til mg/m<sup>3</sup> er anvendt følgende omregningsfaktor: 1 ppm = 4,00 mg/m<sup>3</sup>. Omregningsfaktoren svarer til en middelmolvægt på 100.

Tabel 7

Tilfælde af registrerede effekter efter gentagne eksponeringer for motorbenzin, hvor koncentrationen af motorbenzin i indåndingsluften kan vurderes.

Eksponeringsdosis	Eksponeringsvarighed	Symptomer	Referencer
mg/m <sup>3</sup> (ppm)			
3000-4000* (900-1000)	flere år (sniffing)	dødeligt forløbende forgiftning, kronisk toksisk encephalopati, hjerneatrofi	(71)
1200-3200* (300-800)	flere år	hovedpine, kvalme, træthed, mental depression, appetitløshed, nedsat koncentrationsevne	(78, 124)
200-800* (50-200)	90 x 7 timer (aber)	hud og slimhindeirritation	(89)
jet-benzin 300 mg/m <sup>3</sup> 18-60 ppm	17 år (middel)	sløvhed, træthed, hovedpine, trykken for brystet, mental depression	(65)

\* Der er anvendt følgende omregningsfaktor: 1 ppm = 4,00 mg/m<sup>3</sup>. Omregningsfaktoren svarer til en middelmolvægt på 100.

vurdere motorbenzins virkninger efter længerevarende eksponering. Effekterne på centralnervesystemet, hjerte-karsystemet og åndedrætsorganerne er utilstrækkeligt belyst. Det er ligeledes uafklaret om eksponering for organisk bly per se i de mængder, hvori det indgår i motorbenzin udgør en sundhedsmæssig risiko i relation til erhvervsmæssig eksponering og sat i relation til den samlede blybelastning.

Der savnes undersøgelser over motorbenzins virkninger på det perifere nervesystem. I den forbindelse er der et behov for at få klarlagt, om der er synergistisk effekt mellem virkningen af xylen, toluen, hexan og alkylbly på det perifere nervesystem.

Der savnes dyreeksperimentelle studier af motorbenzins nyreskadende effekt med henblik på afklaring af specielt en mulig etiologi til glomerulonefritis og evt. tubulære skader.

Trods mange ret stort anlagte undersøgelser over cancerrisikoen efter eksponering for motorbenzin er der et behov for fortsatte epidemiologiske undersøgelser til belysning af cancerogen effekt.

Der savnes yderligere inhalationstoksikologiske undersøgelser med forsøgsdyr til vurdering af cancerogen effekt af motorbenzin.

#### 10. DISKUSSION OG VURDERING

Der findes ikke tilstrækkelige undersøgelser til at fastlægge dosis-respons eller dosis-effekt sammenhæng for motorbenzins effekt på centralnervesystemet efter længerevarende eksponering. I motorbenzin findes en række stoffer, der må skønnes at have additive toksiske effekter på centralnervesystemet. Det er ikke muligt, at afgøre om der eventuelt også kan være tale om synergistiske effekter mellem enkelte carbonhydrider f.eks. benzen, xylen, toluen, n-hexan, langkædede alifatiske forbindelser og organisk bly.

Ved vurdering af toksiciteten af motorbenzin må der endvidere tages hensyn til, at der i motorbenzinen findes en række kemiske forbindelser, som er tilstede i mængder omkring et par procent eller mindre, hvis effekter er ukendte, men som kan virke synergistiske med de kendte toksiske forbindelser.

Nogle af de enkelte stoffer og urenheder, der findes i motorbenzin, er initiatorer, carcinogen promotorer eller cocarcinogene. Flere epidemiologiske studier af raffinaderiansatte viser en moderat overdødelighed af kræft, hvor visse kræftformer er overrepræsenterede, men eksponeringsforholdene er ikke tilstrækkeligt belyst. Billedet er noget varierende, dog således, at overrepræsentation af tumorer i centralnervesystemet optræder i flere studier.

De afgørende toksiske effekter efter eksponering for motorbenzin er påvirkningen af nervesystemet samt slimhindeirritation.

#### 11. SAMMENFATNING

Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation: Motorbenzin, Arbete och Hälsa 1984:7

Kritisk gennemgang af den litteratur, som er fundet relevant for fastsættelse af en hygiejnisk grænseværdi for motorbenzin.

Ved fastlæggelse af den hygiejniske grænseværdi er det langtidsvirkningen på centralnervesystemet samt den slimhindeirriterende effekt, der bør lægges til grund for beslutningen. Endvidere vil motorbenzinens indhold af benzen, n-hexan og organisk bly være kritisk på grund af disse stoffers specifikke toksiske effekter.

Nagleord: Motorbenzin, hygiejnisk grænseværdi, organisk bly, benzen, n-hexan, neurotoksicitet, carbonhydrider.

12. SUMMARY

Petrol (gasoline). Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. Arbete och Hälsa 1984:7

A survey and evaluation of the relevant litteratur, to serve as the basis for estimating an occupational exposure limit, is presented.

The chemical composition of petrol depends of refinery methods, the geographical origin of the crude and the additives used.

Exposure to a high concentration induces a narcotic effect, where exposure to lower concentrations causes dermal, eye, nose and throat irritation.

Epidemiologic and case studies indicate that long-term exposure may result in a toxic effect on the central nervous system.

It is recommended that the toxic effect on the central nervous system and the irritation of mucous membranes serve as background to discussions on occupational exposure limits. Moreover, the benzene, n-hexane and organic lead contents should be taken into consideration when the standard is set.

Keywords: Petrol, gasoline, exposure limit, organic lead, benzene, n-hexane, neurotoxicity, hydrocarbons.

In Danish, 139 references.

LITTERATURFORTEGNELSE

1. AHLBERG, J., RAMEL, C. & WACHTMEISTER, C.A.:  
Organolead compounds shown to be genetically active.  
Ambio 1 (1972) 29 - 31.
2. ALEXANDER, V., LEFFINGWELL, S.S., LLOYD, J.W., WAXWEILER, R.J. & MILLER, R.L.:  
Brain cancer in petrochemical workers: A case series report. Am. J. Industr. Med. 1 (1980) 115 - 123.
3. AMORATI, A., CACCIARI, C. & TROISI, F.M.:  
Research on chronic toxic effects from long exposure to vapors of pure gasoline.  
Ind. Med. Surg. 21 (1952) 466 - 468.
4. American Petroleum Institute:  
Unleaded gasoline. Motorfuel. Chronic inhalation Study. Rapport. International Research and Development Corporation, Mattawan, Michigan, USA, 1 (1983) pp 206.
5. ANDERSEN, M.E.:  
A physiologically based toxicokinetic description of the metabolism of inhaled gases and vapors: Analysis at steady state.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 60 (1981) 509 - 626.
6. ANDREWS, L.S., LEE, E.W., WITMER, C.M., KOCSIS, J.J. & SNYDER, R.:  
Effects of toluene on the metabolism. Disposition and hemopoietic toxicity of (<sup>3</sup>H) benzene.  
Biochem. Pharmacol. 26 (1977) 293 - 300.
7. ARLIEN-SØBORG, P., BRUHN, P., GYLDENSTED, C. & MELGAARD, B.:  
Chronic painters' syndrome. Chronic toxic encephalopathy in house painters.  
Acta. Neurol. Scandinav. 60 (1979) 149 - 156.

8. BASELT, R.C.:  
Biological monitoring methods for industrial chemicals.  
Biomed. Publ. (1980).
9. BASS, M.:  
Sudden sniffing death.  
J.A.M.A. 212 (1970) 2075 - 2079.
10. BASS, M.:  
Death from sniffing gasoline.  
N. Eng. J. Med 299 (1978) pp 203.
11. BEIRNE, G.J. & BRENNAN, J.T.:  
Glomerulonephritis associated with hydrocarbon solvents.  
Arch. Environ. Health 25 (1972) 365 - 369.
12. BERLIN, M., FREDGA, K., GAGE, J.C., LAGESSON, V.,  
REITALU, J. & TUNEK, A.:  
Benzenexposition vid motorbränslehantering. Rapport nr.  
750616. Lunds Universitet (1977) 33 pp.
13. BERLIN, M., FREDGA, K., GULLBERG, B., HOLM, S., KNUTS-  
SON, P., REITALU, J. & Tunek, A.:  
Biologiskt index för och kromosomförändringar vid ben-  
zenexposition. Rapport nr. 771018. Lunds Universitet  
(1977) 29 pp.
14. BESKROVNAJA, N.I., HRUSTALEVA, G.F., ZIGULINA, G.A. &  
DAVYDKINA, T.I.:  
Gynekologisk sjukdomsfrekvens hos kvinnor inom gummiin-  
dustri.  
Gig. Tr. Prof. Zabol. 8 (1979) 36-38 (På russisk).
15. BINGHAM, E. & FALK, H.L.:  
Environmental carcinogens. The modifying effect of  
cocarcinogens on the threshold response.  
Arch. Environ. Health 19 (1969) 779 - 783.

16. BINGHAM, E., TROSSET, R.P. & WARSHAWSKY, D.:  
Carcinogenic potential of petroleum hydrocarbons - a  
critical review of the literature.  
J. Environ. Pathol. Toxicol. 3 (1980) 483 - 563.
17. BINI, L. & BOLLEA, G.:  
Fatal poisoning by lead-benzine.  
J. Neuropathol. Exp. Neurol. 6 (1947) 271 - 278.
18. BLOT, W.J., BRINTON, L.A., FRAUMENI, J.F. & STONE, B.J.:  
Cancer mortality in U.S. counties with petroleum indu-  
stries.  
Science 198 (1977) 51 - 53.
19. BOECKX, R.L., POSTI, B. & COODIN F.J.:  
Gasoline sniffing and tetraethyl lead poisoning in  
children.  
Pediatrics 60 (1977) 140 - 145.
20. BRANDT, L., NILSSON, P.G. & MITELMAN, F.:  
Occupational exposure to petroleum products in men with  
acute non-lymphocytic leukaemia.  
Br. Med. J. 1 (1978) pp 553.
21. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GAFFURI, E. & APOSTOLI,  
P.:  
Biomonitoring of industrial solvent exposures in wor-  
kers' alveolar air.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health 47 (1980) 245 - 261.
22. CAGNOLI, L., CASANOVA, S., PASQUALI, S., DONINI, U. &  
ZUCHELLI, P.:  
Relation between hydrocarbon exposure and nephrotic  
syndrome.  
Br. Med. J. (1980) 1068 - 1069.

23. CLARK, D.G. & TINSTON, D.J.:  
Acute inhalation toxicity of some halogenated and non-halogenated hydrocarbons.  
Human Toxicol. 1 (1982) 239 - 247.
24. COHR, K.-H. & JØRGENSEN, N.K.:  
Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation.  
16. Hexan.  
Arbete och Hälsa 19 (1980).
25. COHR, K.-H. & STOKHOLM, J.:  
Eksposering af mennesker for mineralisk terpentin.  
III. Koncentrationer i alveoleluft og veneblod under eksperimentelle forhold.  
IV. Koncentrationer i alveoleluft og veneblod under bygningsmalearbejde.  
Arbejdstilsynet, Arbejds miljøinstituttet, Rapport nr. 3, København (1979).
26. COHR, K.-H. & STOKHOLM, J.:  
Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation.  
2. Toluén.  
Arbete och Hälsa 5 (1979).
27. COHR, K.-H. & SØRENSEN, H.H.:  
Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation.  
20. Benzen.  
Arbete och Hälsa 11 (1981).
28. DAVIS, A., SCHAFER, L.J. & BELL, Z.G.:  
The effects on human volunteers of exposure to air containing gasoline vapor.  
Arch. Environ. Health (1960) 92/548 - 98/554.
29. DENTON, J.E., POTTER, G.D. & SANTOLUCITO, J.A.:  
Effects of lead on benzene metabolism.  
J. Toxicol. Environ. Health 7 (1981) 893 - 900.
30. DRINKER, P., YAGLOV, C.P. & WARREN, M.F.:  
The threshold toxicology of gasoline vapor.  
J. Indust. Hyg. Toxicol. 25 (1943) 225 - 232.
31. EADE, N.R., TAUSSIG, L.M. & MARKS, M.I.:  
Hydrocarbon pneumonitis.  
Pediatrics 54 (1974) 351 - 357.
32. EASLEY, J.R., HOLLAND, J.M., GIPSON, L.C. & WHITAKER, M.J.:  
Renal toxicity of middle distillates of shale oil and petroleum in mice.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 65 (1982) 84 - 91.
33. FINN, R., FENNERTY, A.G. & AHMAD, R.:  
Hydrocarbon exposure and glomerulonephritis.  
Clin. Nephrol. 14 (1980) 173 - 175.
34. Food and Drug Administration, U.S. Department of Commerce.  
Evaluation of the health aspects of nitrogen, helium, propane, n-butane, iso-butane and nitrous oxide as gases used in foods.  
Food and Drug Administration, Report PB80-112022, Washington DC (1979).
35. FRANCHINI, J., CAVATORTA, A., FALZOI, M., LUCERTINI, S. & MUTTI, A.:  
Early indicators of renal damage in workers exposed to organic solvents.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health 52 (1983) 1 - 9.
36. FREDGA, K., DÄVRING, L., SUNNER, M., BENGTSSON, B.O., ELINDER, C.G., SIGTRYGSSON, P. & BERLIN, M.:  
Kromosomförändringar hos arbetare exponerade för drivmedel och avgaser. Rapport nr. 790320. Lunds Universitet (1975) 29 pp.

37. FREDGA, K., DÄVRING, L., SUNNER, M., BENGTSOON, B.O., ELINDER, C.G., SIGTRYGSSON, P. & BERLIN, M.:  
Chromosome changes in workers (smokers and non-smokers) exposed to automobile fuels and exhaust gases.  
Scand. J. Work Environ. Health **8** (1982) 209 - 221.
38. GALLASSI, R., MONTAGNA, P., PAZZAGLIA, P., CIRIGNOTTA, F. & LUGARESI, E.:  
Peripheral neuropathy due to gasoline sniffing. A case report.  
Eur. Neurol. **19** (1980) 419 - 421.
39. GOTTLIEB, M.S.:  
Lung cancer and the petroleum industry in Louisiana.  
J. Occup Med. **22** (1980) 384 - 388.
40. GOTTLIEB, M.S., PICKLE, L.W., BLOT, W.J. & FRAUMENI, J.F.:  
Lung cancer in Louisiana: Death certificate analysis.  
J. Nat. Cancer Inst. **5** (1979) 1131 - 1137.
41. GRANDJEAN, P. & NIELSEN, T.:  
Organolead compounds: Environmental health aspects.  
Residue Reviews **72** (1979) 97 - 148.
42. HANIS, N.M., STAVRAKY, K.M. & FOWLER, J.L.:  
Cancer mortality in oil refinery workers.  
J. Occup Med. **21** (1979) 167 - 174.
43. HANSEN, K.S. & SHARP, F.R.:  
Gasoline sniffing, lead poisoning, and myoclonus.  
J.A.M.A. **240:13** (1978) 1375 - 1376.
44. 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.

45. 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.
46. HEARD, M.J., WELLS, A.C., NEWTON, D. & CHAMBERLAIN, A.C.:  
Human uptake and metabolism of tetraethyl and tetramethyl lead vapour labelled with <sup>203</sup>Pb.  
In: R Perry, ed: International Conference, Management & Control of Heavy Metals in the Environment. Edingbourg: CEP Consultants (1979) 203.
47. HOFFMAN, D.L., SWANSON, B.Z. & LUTINS, N.D.:  
Gasoline-induced mucositis.  
J. Am. Dent. Assoc. **100** (1980) 217.
48. HORTON, A.W., ESHLEMAN, D.N., SCHUFF, A.R. & PERMAN, W.H.:  
Correlation of cocarcinogenetic activity among n-alkanes with their physical effects on phospholipid micelles.  
J. Nat. Cancer Inst. **56** (1976) 387 - 391.
49. HUNTER, A.G.W., THOMPSON, D. & EVANS, J.A.:  
Is there a fetal gasoline syndrome?  
Teratology **20** (1979) 75 - 79.
50. HUNTER, G.A.:  
Chemical burns of the skin after contact with petrol.  
Br. J. Plast. Surg. **21** (1968) 337 - 341.
51. HÖGSTEDT, 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.

52. JAKOBSON, I., WAHLBERG, J.A., HOLMBERG, B. & JOHANSSON, G.:  
Uptake via the blood and elimination of 10 organic solvents following epicutaneous exposure of anesthetized guinea pigs.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 63 (1982) 181 - 187.
53. JENSEN, A.A.:  
Metabolism and toxicokinetics of organolead compounds, chapter 7 in: Biological effects of organolead compounds. Ed. Grandjean, P., (1984). CRC Presslin Press).
54. JONEK, J., PRZYBYŁOWSKI, J., GRYZBEK, H., PODOLECKI, A. & PACHOLEK, A.:  
Ultrastructural changes in the liver following chronic experimental intoxication with benzine and ethylene vapour.  
Exp. Path. 15 (1978) 234 - 237.
55. KAHAN, V.L.:  
Paranoid states occurring in leaded-petrol handlers.  
J. Mental. Sci. 96 (1950) 1043 - 1047.
56. KALA, A., RAO, G.S. & PANDYA, K.P.:  
Effects of petroleum hydrocarbon solvents on alkaline phosphatase of rats.  
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 19 (1978) 287 - 294.
57. KARANI, V.:  
Peripheral neuritis after addiction to petrol.  
Br. Med. J. 1 (1966) 216.
58. KEHOE, R.A., CHOLAK, J., SPENCE, J.A. & HANCOCK, W.:  
Potential hazard of exposure to lead. 1. Handling and use of gasoline containing tetramethyllead.  
Arch. Environ. Health 6 (1963) 239 - 254.

59. KEHOE, R.A., CHOLAK, J., McILHINNEY, J.G., LOFQUIST, G.A. & STERLING, T.D.:  
Potential hazard of exposure to lead. II. Further investigations in the preparation, handling and use of gasoline containing tetramethyllead.  
Arch. Environ. Health 6 (1963) 255 - 272.
60. KEHOE, R.A. & THAMANN, F.:  
The behavior of lead in the animal organism. II. Tetraethyl lead.  
Am. J. Hyg. 13 (1931) 478 - 498.
61. KEHOE, R.A., THAMANN, F. & CHOLAK, J.:  
An appraisal of the lead hazards associated with the distribution and use of gasoline containing tetraethyl lead. II. The occupational lead exposure of filling station attendants and garage mechanics.  
J. Ind. Hyg. Toxicol. 18 (1936) 42 - 68.
62. KIRK-OTHMER:  
Encyclopedia of chemical technology, third edition, Vol. 11, John Wiley & Son (1980) 652 - 672.
63. KLAVIS, G. & DROMMER, W.:  
Goodpasture-Syndrom und Benzineinwirkung.  
Arch. Toxikol. 26 (1970) 40 - 55.
64. KNAVE, B., PERSSON, H.E., GOLDBERG, M. & WESTERHOLM, P.:  
Long-term exposure to jet fuel - An investigation on occupationally exposed workers with special reference to the nervous system.  
Scand. J. Work. Environ. Health 2 (1976) 152 - 164.
65. KNAVE, B., ANSELM OLSON, B., ELOFSSON, S., GAMBERALE, F., ISAKSSON, A., MINDUS, P., PERSSON, H.E., STRUWE, G., WENNBERG, A. & WESTERHOLM, P.:  
Long term exposure to jet fuel. II. A cross-sectional



- epidemiologic investigation on occupationally exposed industrial workers with special reference to the nervous system.  
Scand. J. Work Environ. Health 4 (1978) 19 - 45.
66. KORTE, F. & BOEDEFELD, E.:  
Ecotoxicological review of global impact of petroleum industry and its products.  
Ecotox. Environ. Safety 2 (1978) 55 - 103.
67. KOSMIDER, S. & PRZYBYLOWSKI, J.:  
The effects of acute experimental intoxication with pure and lead tetraethyl containing benzene vapors on the cardiovascular system.  
Polish Med. J. 9 (1970) 914 - 925.
68. KRIENKE, E.G., WOLFF, D. & DALLMEIER, E.:  
Antidote effect of liquid paraffin in oral solvent intoxication.  
Arch. Toxicol. 33 (1975) 259 - 266.
69. van der LANN, G.:  
Chronic glomerulonephritis and organic solvent.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health 47 (1980) 1-8.
70. LADEFOGED, O.:  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 35. Industribenzin.  
Arbete och Hälsa 21 (1982).
71. LANGE, E.:  
Die chronische zerebrale Gasolin-Intoxikation.  
Dt. Gesundh.-Wesen 36 (1981) 1406 - 1411.
72. 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.
73. LAW, W.R. & NELSON, E.R.:  
Gasoline-sniffing by an adult. Report of a case with the unusual complication of lead encephalopathy.  
J.A.M.A. 204 (1968) 144 - 146.
74. LEBOWITZ, H., BRUSICK, D., MATHESON, D., JAGANNATH, D.R., REED, M., GOODE, S. & ROY, G.:  
Commonly used fuels and solvents evaluated in a battery of short-term bioassays.  
Environ. Mutagenesis 1 (1979) 171 - 173.
75. LIBER, H.L., ANDON, B.M., HITES, R.A. & THILLY, W.G.:  
Diesel soot: Mutation measurements in bacterial and human cells.  
Environ. Int. 5 (1981) 281 - 284.
76. LIPOVSKIJ, S.M., TOMAJEVA, L.V., VARFOLORNEJEV, D.I., FEDOSEJEV, J.J. & KARGANOVA, J.V.:  
Upptagning av bensen i vävnader och organ hos gravida kvinnor.  
Gig. Truda. 3 (1979) 25 - 28 (På russisk).
77. LYKKE, A.W.J., STEWART, B.W., O'CONNELL, P.J. & LE MESURIER, S.M.:  
Pulmonary responses to atmospheric pollutants. I: An ultrastructural study of fibrosing alveolitis evoked by petrol vapour.  
Pathology 11 (1979) 71 - 80.
78. MACHLE, W.:  
Gasoline intoxication.  
J.A.M.A. 11 (1941) 1965 - 1971.
79. MAIBACH, H.I. & ANJO, D.M.:  
Percutaneous penetration of benzene and benzene contained in solvents used in the rubber industry.  
Arch. Environ. Health 36 (1981) 256 - 260.



80. 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.
81. MAYNARD J.B. & SANDERS W.N.:  
Determination of the detailed hydrocarbon composition and potential atmospheric reactivity of full-range motor gasolines.  
Air Pollut. Control Assoc. 19:7 (1969) 505 - 510.
82. McDERMOTT H.J. & KILLIANY, S.E.:  
Quest for a gasoline TLV.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 39 (1978).
83. MENCK, H.R., HENDERSON, B.E.:  
Occupational differences in rates of lung cancer.  
J. Occup. Med. 18 (1976) 797 - 801.
84. The MERCK Index.  
An encyclopedia of chemicals and drugs, ninth edition.  
Merck & Co. Inc. (1976).
85. MIZON, J.P., GENTIT, F., FROISSART, M. & DESTEE, A.:  
Neuropathie périphérique compliquant une toxicomanie aux vapeurs d'essence.  
Nouv. Presse Méd. 5 (1976) 1650.
86. 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.
87. 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.

88. 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.
89. NAU, C.A., NEAL, J. & THORNTON, M.:  
C<sub>9</sub> - C<sub>12</sub> fractions obtained from petroleum distillates.  
Arch. Environ. Health 12 (1966) 382 - 393.
90. NOME, O. & DITLEFSEN, E.M.L.:  
Acute gasoline poisoning.  
Nord. Med. 61 (1959) 140 - 141.
91. NOMIYAMA, K. & NOMIYAMA, H.:  
Respiratory elimination of organic solvents in man. Benzene, toluene, n-hexane, trichlorethylene, acetone, ethyl acetate and ethyl alcohol.  
Int. Arch. Arbeitsmed. 32 (1974) 85 - 91.
92. NOTTEN, W.R.F. & HENDERSON, P.T.:  
The influence of n-hexane treatment on glucuronic acid pathway and activity of some drug-metabolizing enzymes in guinea pig.  
Biochem. Pharmacol. 24 (1975) 127 - 131.
93. NYLANDER, P.O., OLOFSSON, H., RASMUSON, B. & SVAHLIN, H.:  
Mutagenic effects of petrol in *Drosophila melanogaster*. I. Effects of benzene and 1,2-dichloroethane.  
Mutat. Res. 57 (1978) 163 - 167.
94. Octel group gasoline survey, Denmark, Finland, Norway, Sweden.  
The Associated Octel Company Limited, London (1981).

95. OETTEL, H.:  
Wirkung auf die unverletzte menschliches Haut. Schilderung der einzelnen Substanzgruppen. Aliphatische Kohlenwasserstoffe.  
Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 183 (1936) 649 - 652.
96. OKUBO, T. & TSUCHIYA, K.:  
An epidemiological study on the cancer mortality in various industries in Japan. (Japansk med engelsk summary).  
Jap. J. Ind. Health 16 (1974) 438 - 452.
97. ONO, Y., TAKEUCHI, Y., HISANAGA, N., IWATA, N., KITON, J. & SUGIURA, Y.:  
Neurotoxicity of petroleum benzine compared with n-hexane.  
Int. Arch. Environ. Health 50 (1982) 219 - 229.
98. 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.
99. PERBELLINI, L., LEONE, R., FRACASSO, M.E., BRUGNONE, F. & VENTURINI M.S.:  
Metabolic interaction between n-hexane and toluene in vivo and in vitro.  
Int. Arch. Environ. Health 50 (1982) 351 - 358.
100. POKLIS, A.:  
Death resulting from gasoline "sniffing": A case report.  
J. Forens. Sci. Soc. 16 (1976) 43 - 46.
101. POKLIS, A. & BURKETT, C.D.:  
Gasoline sniffing: A review.  
Clin. Toxicol. 11 (1977) 35 - 41.
102. PROCKOP, L.:  
Neurotoxic volatile substances.  
Neurology 29 (1979) 862 - 865.
103. PROCKOP, L.D. & KARAMELAS, D.:  
Encephalopathy secondary to abusive gasoline inhalation.  
J. Florida. Med. Assoc. 68 (1981) 823 - 824.
104. PRZYBYLowski, J., JONEK, J., GRZYBEK, H., PODOLECKI, A. & PACHOLEK, A.:  
Ultrastructural changes in the lungs after chronic experimental intoxication with benzine and ethylene vapour.  
Exp. Path. 15 (1978) 231 - 233.
105. RAO, G.S., KALA, A. & PANDYA, K.P.:  
Excretion of delta-Aminolevulinic acid by workers handling petrol.  
Indian J. Biochem. Biophys. 16 (1979) 60 - 61.
106. RAO, G.S. & PANDYA, K.P.:  
Toxicity of petroleum products: Effects on alkaline phosphatase and lipid peroxidation.  
Environ. Res. 16 (1978) 174 - 178.
107. RAO, G.S. & PANDYA, K.P.:  
Hepatic metabolism of heme in rats after exposure to benzene, gasoline and kerosene.  
Arch. Toxicol. 46 (1980) 313 - 317.
108. RIIHIMÄKI, V. & ENGSTRÖM, K.:  
Nordiska expertgruppen för gränsevärdesdokumentation.  
10. Xylen.  
Arbete och Hälsa 35 (1979).
109. ROBINSON, R.O.:  
Tetraethyl lead poisoning from gasoline sniffing.  
J.A.M.A. 240 (1978) 1373 - 1374.

110. RUNION, H.E.:  
Benzene in gasoline.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 36 (1975) 338 - 350.
111. RUSHTON, L. & ALDERSON, M.R.:  
An epidemiological survey of eight oil refineries in Britain.  
Br. J. Ind. Med. 38 (1981) 225 - 234.
112. RÖMMELT, H. & DIRNAGL, K.:  
Pulmonale Resorption von sechs Kohlenwasserstoffen in Abhängigkeit von der Konzentration in der Atemluft.  
Münch. Med. Wochenschr. 119 (1977) 367 - 368.
113. SAITO, K., INAI, H. & TAKAKUWA, E.:  
Studies on gasoline intoxication. Part 1. Electroencephalographical changes and lead content in organs of rats administered lead-free and lead containing brands of gasoline (Japansk med engelsk summary).  
Jap. J. Ind. Health 14 (1972) 9 - 20.
114. SAITO, K., KAMITA, N. & TAKAKUWA, E.:  
Averaged auditory evoked response (AER) in rat intoxicated with gasoline.  
Ind. Health 12 (1974) 97 - 103.
115. SCHELIN, R.R.:  
Mammalian metabolism of plant xenobiotics.  
Academic Press, London (1978) 61 - 63.
116. SCHEUPLEIN, R.J. & BLANK, I.H.:  
Permeability of the skin.  
Physiological Reviews 51 (1971) 702 - 747.
117. SESHIA, S.S., RAJANI, K.R., BOECKX, R.L. & CHOW, P.N.:  
The neurological manifestations of chronic inhalation of leaded gasoline.  
Develop. Med. Child. Neurol. 20 (1978) 323 - 334.
118. SHORT, R.D., WINSTON, J.M., HONG, C-B., MINOR J.L., LEE, C-C. & SEIFTER, J.:  
Effects of ethylene dibromide on reproduction in male and female rats.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 49 (1979) 97 - 105.
119. SICE, J.:  
Tumor-promoting activity of n-alkanes and 1-alkanols.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 9 (1966) 70 - 74.
120. SIMPSON, L.A. & CRUSE C.W.:  
Gasoline immersion injury.  
Plastic and Reconstructive Surgery 67:1 (1981) 54 - 57.
121. SNYDER, C.A., BAARSON, K.A., GOLDSTEIN, B.D. & ALBERT, R.E.:  
Ingestion of ethanol increases the hematotoxicity of inhaled benzene in C57BL mice.  
Bull. Environm. Contam. Toxicol. 27 (1981) 175 - 180.
122. SNYDER, C.A., ERLICHMAN, M.N., LASKIN, S., GOLDSTEIN, B.D. & ALBERT, R.E.:  
The pharmacokinetics of repetitive benzene exposures at 300 and 100 ppm i AKR mice and Sprague-Dawley rats.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 57 (1981) 164 - 171.
123. 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.
124. STERNER, J.H.:  
Study of hazards in spray painting with gasoline as a diluent.  
J. Ind. Hyg. Toxicol. 23 (1941) 437 - 448.

125. THÉRIAULT, G. & GOULET, L.:  
A mortality study of oil refinery workers.  
J. Occup. Med. 21 (1979) 367 - 370.
126. THOMAS T.L., WAXWEILER, R.J., MOURE-ERASO, R., ITAYA, S.  
& FRAUMENI J.F.:  
Mortality patterns among workers in three Texas oil  
refineries.  
J. Occup. Med. 24 (1982) 135 - 141.
127. TOFTGÅRD, R. & NIELSEN, O.G.:  
Effects of xylene and xylene isomers on cytochrome P-450  
and in vitro enzymatic activities in rat liver, kidney  
and lung.  
Toxicology 23 (1982) 197 - 212.
128. TSURUTA, H.:  
Percutaneous absorption of organic solvents. III. On the  
penetration rates of hydrophobic solvents through the  
excised rat skin.  
Ind. Health 20 (1982) 335 - 345.
129. ULFVARSON U. & ÖVRUM, P.:  
Fördelning av lösningsmedel mellan blod och luft.  
Arbete och Hälsa 7 (1976) 1 - 7.
130. VALPEY, R., SUMI, M., COPASS, M.K. & GOBLE, G.J.:  
Acute and chronic progressive encephalopathy due to  
gasoline sniffing.  
Neurology 28 (1978) 507 - 510.
131. WAGNER, H.M.:  
Retention einiger Kohlenwasserstoffe bei der Inhalation.  
Schr. Reihe Ver. Was.-Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, H.41  
Stuttgart (1974) 225 - 229.

132. WALSH, W.A., SCARPA, F.J., BROWN, R.S., ASHCRAFT, K.W.,  
GREEN, V.A., HOLDER, T.M. & AMOURY, R.A.:  
Gasoline immersion burn.  
The New Eng. J. Med. 291 (1974) 830.
133. WANG, C.C. & IRONS, G.V.:  
Acute gasoline intoxication.  
Arch. Environ. Health 2:6 (1961) 714 - 716.
134. WHO:  
Selected Petroleum Products. Environmental Health Crite-  
ria 20.  
World Health Organization, Geneva (1982).
135. WILLIAMS, B., GRAHAM, L. & WILLIAMS, R.T.:  
The fate of triphenyllead acetate in rat.  
Toxicol. Appl. Pharmacol. 46 (1978) 567 - 578.
136. WONG, O., UTIDJIAN, M.D. & KARTEN V.S.:  
Retrospective evaluation of reproductive performance of  
workers exposed to ethylene dibromide (EDB).  
J. Occup. Med. 21 (1979) 98 - 102.
137. YOUNG, R.S.K., GRZYB, S.E. & CRISMON, L.:  
Recurrent cerebellar dysfunction as related to chronic  
gasoline sniffing in an adolescent girl.  
Clinical Pediatrics 16 (1977) 706 - 708.
138. ZIMMERMAN, S.W., GROEHLER, K. & BEIRNE, G.J.:  
Hydrocarbon exposure and chronic glomerulonephritis.  
Lancet 2 (1975) 199 - 201.
139. ZERBE, C.:  
Mineralöle und verwandte Produkte.  
Springer-Verlag (2nd edition) 1969.

APPENDIX I

Liste over tilladte eller anbefalede højeste værdier for koncentration af motorbenzin i arbejdsmiljøet.

Land	Koncentration		år	anm.	ref.
	mg/m <sup>3</sup>	ppm			
Finland	2000	500			3
Japan	2000	500	1963		4
Rumænien	500		1975		3
Schweiz	1100	300	1980		6
Sverige	220			anbefalet	1
USA (ACGIH)	900	300	1982		5
USSR	100		1978		2
Ungarn	300				3

LITTERATURFORTEGNELSE TIL APPENDIX I

1. Arbetarskyddsstyrelsens Författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
2. Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalten. Luft 39(1979) 56-62.
3. 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).
4. 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).
5. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1982. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1982).
6. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.

## APPENDIX II

### Prøvetagning og analysemetoder

#### Motorbenzin i luft

Bestemmelse af den totale mængde af carbonhydrider kan foretages ved anvendelse af kolorimetrisk indikatorrør. Detektionsgrænse 100 ppm (ca. 400 mg/m<sup>3</sup>) (10).

Fra og med C<sub>6</sub>-isomere kan carbonhydriderne opsamles på adsorptionsmedier og desorberes enten termisk eller med carbondisulfid. Analysen foretages enten ved gaschromatografi kombineret med massespektroskopi eller ved højtryksvæskechromatografi med ultraviolet eller fluorescens detektor. Anvendelsesinterval fra ca. 10 ppm til flere tusinde ppm (10).

Phillips og Jones (8) angiver analyse ved brug af gaschromatograf med flammeionisationsdetektor og temperaturprogrameringsenhed. Desuden kan analysen foretages med dels pakkede kolonner og dels kapilarkolonner.

Udtagning af prøver af fordampet motorbenzin kompliceres af, at motorbenzin indeholder så lavtkogende carbonhydrider som propan, n-butan, isobutan og C<sub>5</sub>-isomerer. De nævnte stoffer vil kun delvis blive genfundet efter prøvetagning med kulrør og efterfølgende desorption med carbondisulfid (desorption med toluen forbedrer metoden for C<sub>5</sub>-isomere).

Ønskes analyse af hele carbonhydridspektret udtages prøver i Tedlar-, Mylar- eller Saran-poser, i Douglassæk eller i gaspipetter. Analysen foretages gaschromatografisk med to parallelle kolonner (6). Den skal foretages så hurtigt som muligt efter prøvetagningen for at nedsætte risikoen for stoftab (10).

Benzen i luft kan opsamles på adsorptionsrør. Efter varmedesorption bestemmes benzen ved gaschromatografi og flammeionisations-

detektor. Detektionsgrænsen er 1 ppb (4). Desorption af benzen adsorberet på kulrør kan foretages med carbondisulfid, analysen foretages gaschromatografisk. Metoden kan anvendes i koncentrationsintervallet 20 ppb til 10 ppm (NIOSH-method S-311, beskrevet i Concawe report 2/81) (4). Ved desorption med absolut ethanol er metodens følsomhed ved opsamling af 15 l luft ca. 0,02 ppm.

TML og TEL i luft kan bestemmes ved en modificeret prøvetagningsmetode med efterfølgende kombineret gaschromatografisk og massespektroskopisk analyse. For en luftprøve på 1 l er detektionsgrænsen 10 ng/m<sup>3</sup> = 10 pg/l (5).

Organisk bly i luft kan bestemmes spektrofotometrisk med en detektionsgrænse på 0,100 µg organisk bly/m<sup>3</sup> svarende til ca. 11 parts per trillion, hvis opsamlingsperioden er flere dage. Prøvetagningsmetoden er udviklet af Snyder (9).

ASTM angiver følgende metoder til bestemmelse af organisk bly i motorbenzin: D-2547, en volumetrisk chromat metode, D-2599 og D-3229, røntgenspektrometriske metoder og D-3237, en atomabsorptionsspektrofotometrisk metode.

#### Motorbenzin i udåndingsluft

Der foreligger hverken målinger eller analysemetoder til bestemmelse af motorbenzin i udåndingsluft, men ved gaschromatografi med flammeionisationsdetektor kan koncentrationen i udåndingsluft bestemmes for en blanding bestående af toluen, styren, methylethylketon, dimethylformamid, cyclohexan, n-hexan, methylcyclopentan, 2-methylpentan og 3-methylpentan (1, 3). De understregede stoffer findes i motorbenzin i en total koncentration på ca. 20%.

### Motorbenzin i blod

Der findes ingen oplysninger om målinger af motorbenzin i veneblod, men ved gaschromatografi med flammeionisationsdetektor kombineret med massespektroskopi er koncentrationen i blod for en blanding af n-hexan, methylcyclopentan, 2-methylpentan og 3-methylpentan bestemt. Totalkoncentrationen af de nævnte stoffer i motorbenzin er ca. 8% (1, 2).

### Motorbenzin eller biotransformationer heraf i urin

Der foreligger hverken målinger eller analysemetoder til bestemmelse af motorbenzin eller motorbenzins metabolitter i urin, men der findes en undersøgelse foretaget af Perbellini (7) af metabolitter af n-hexan, cyclohexan og deres isomere. De nævnte stoffer udgør ca. 10% af motorbenzin. Carbonhydriderne identificeres på basis af den chromatografiske retentionstid og deres massespektra.

Phenol (benzen metabolit) kan måles i urin både ved forskellige kolorimetriske metoder og ved gaschromatografi (10).

### LITTERATURFORTEGNELSE TIL APPENDIX II

1. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GRIGOLINI, L. & APOSTOLI, P.:  
Solvent exposure in a shoe upper factory.  
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.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health 42 (1979) 355 - 363.
3. BRUGNONE, F., PERBELLINI, L., GAFFURI, E. & APOSTOLI, P.:  
Biomonitoring of industrial solvent exposures in workers' alveolar air.  
Int. Arch. Occup. Environ. Health 47 (1980) 245 - 261.
4. CONCAWE report no. 2/81:  
Exposure to atmospheric benzene vapour associated with motor gasoline.  
Den Haag (1981).
5. LAVESKOG, A.:  
A method for determination of tetramethyl lead (TML) and tetraethyl lead (TEL) in air.  
Proceedings of the second international clean air congress, ed by ENGLUND, H.M. & BERRY, W.T., Academic Press, New York and London (1971) 549 - 557.
6. LUKAC, S.:  
GC single-run separation of C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> Hydrocarbons formed in gas phase radiolysis of n-pentane.  
Chromatography 12/1 (1979) 17-21.

7. PERBELLINI, L., BRUGNONE, F. & PAVAN, I.:  
Identification of metabolites of n-hexan, cyclohexan,  
and their isomers in men's urine.  
Tox. Appl. Pharmacol. 53 (1980) 220 - 229.
8. PHILLIPS, C.F. & JONES, R.K.:  
Gasoline vapor exposure during bulk handling operations.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 39 (1978) 118 - 128.
9. SNYDER, L.J.:  
Dertamination of trace amounts of organic lead in air.  
Anal. Chem. 39 (1967) 591 - 595.
10. WHO:  
Environmental health Criteria 20: Selected petroleum  
products.  
World Health Organization, Geneva 1982.

Manuskriptet indsendt den 21.februar 1984.