

ARBETE OCH HÄLSA

1984:

19. Lars Olander:
Svetsröksplymer.
20. Principer och rekommendationer för provtagning och analys av ämnen upptagna på listan över hygieniska gränsvärden.
21. Staffan Krantz, Gösta Lindstedt, Lennart Lundgren, Ulf Palmqvist, Cherilyn Tillman och Ulf Ulvarson:
Interlaboratoriekontroll av yrkeshygieniska luftanalyser.
Provframställning, metodbrister, reproducerbarhet i analysen.
22. Johnny Hedendahl, Ewa Jacobsson och Ulf Landström:
Lågfrekvent buller och rena toner i hytter.
I. Bakgrund samt bedömningsförfarande
avseende lågfrekvent buller och rena toner i hytter.
II. Lågfrekvent buller och rena toner i hytter inom sågverk, cellulosaindustri och järn/stålverk.
23. Carl-Göran Ohlson och Christer Hogstedt:
Dödsorsaker och cancerincidens bland asbestcementarbetare i mellansverige — Kohortstudie.
24. Mari Antti-Poika:
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 49. Fururyalkohol.
25. Gudrun Hedberg och Kjell Niemi:
Tankbilförares arbetsmiljö. En ergonomisk och arbetsfysiologisk studie.
26. Bengt Sjögren, Vätaus Lidums, Marianne Häkansson och Lars Hedström:
Aluminium i luft och urin vid svetsning i aluminium.
27. Carl-Göran Ohlson, Christer Hogstedt, Jaak Kiviloog och Gunnar Thiringer:
Validering av frågeformulär för luftvägsymtom.
28. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 50. Benomyl.
29. ICOST. International Conference on Organic Solvent Toxicity. Stockholm October 15–17, 1984. Abstract book.
30. Johnny Hedendahl, Ewa Jacobsson, Ulf Landström:
Lågfrekvent buller och rena toner i hytter.
III. Lågfrekvent buller och rena toner i trä-, plåt- och murade hytter.
31. Göran Blomquist och Gunnar Ström:
Fördelning av mögelvampskonidier i polymera tväfassystem.
32. Ingvar Skare, Lars Arnarps, Torgil Bergström, Rolf Johansson och Thomas Johnson:
Analysteknik för kontroll av höga gashalter på tryckflaskor
33. Eva Kristiansen:
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 51. Fenol.

34. Jan Rudling:
Utvärdering och bedömning av expositionsmätningar vid olika tolkningar av nivågränsvärdet.
35. Gunnar Ahlborg jr, Bernt Bergström, Pirkko Einistö, Christer Hogstedt och Marja Sorsa:
Mutagen exponering i kemisk industri — screening med urinprov
36. Kai Savolainen:
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 52. Klormequatklorid
37. Elvy Lagerstedt, Hans Sylwan:
Nyckelordsförteckning till Arbete och Hälsa för tiden 1972–juli 1984.
38. Per Malmberg, Gullevi Ahling, Torsten Altrén, Sverker Höglund och Urban Palmgren:
Sjukdomar orsakade av inandat mikrobiellt damm i lantbruksmiljö.
Medicinsk, mikrobiologisk och jordbruks-teknisk inventering.
Förslag till motåtgärder.
39. Rolf Alexandersson, Göran Hedenstierna, Birgitta Kolmodin-Hedman och Gunnar Rosén:
Lungfunktion och subjektiva besvär vid yrkesmässig exponering för formaldehyd.
40. Rolf Alexandersson, Per Gustavsson, Göran Hedenstierna, Gunnar Rosén och Ester Randma:
Diisocyanater-NDI
Lungfysiologiska undersökningar på personal i gummifabrik.
41. Steinar Øvrebo:
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation.
42. Lars Eklund, Steve Kihlberg and David E O'Connor:
Vibration levels along the support handle of a portable angle grinder.
43. Vetenskapligt underlag för hygieniska gränsvärden. 5.
44. Scientific basis for Swedish Occupational Standards. V.
45. Åsa Kilbom, Margareta Liew, Elisabeth Lagerlöf och Elisabet Broberg:
Ergonomisk studie av muskuloskeletala sjukdomar anmeldda som arbetsskador.
46. Timo Kauppinen:
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 54. Klorfenoler.
47. Bengt-Olov Hallberg, Jan Rudling, Annika Hultman och May Hultengren:
En metod för aktiv och passiv provtagning av svaveldioxid i luft med impregnerade filter
48. Mikael Goldstein och Anders Kjellberg:
Ljudstyrkan hos olika typer av buller. En utvärdering av olika frekvensvägningsmetoder.

Arbete och Hälsa 1985:24

NORDISKA EXPERTGRUPPEN
FÖR
GRÄNSVÄRDESDOCUMENTATION

61.

FOTOGEN
REDESTILLERET PETROLEUM

ULLA HASS
OCH
OLE LADEFOGED

Köpenhamn, juli 1985

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand
Redaktionskommitté: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman,
Staffan Krantz och Olof Vesterberg

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

ISBN 91-7464-267-7
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:

Børge Fallentin	Arbejdsmiljøinstituttet, København
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen, Islands universitet, Reykjavik
Björn Gylseth	Yrkeshygienisk institutt, Oslo
Vesa Riihimäki	Institut för arbetshygien, Helsingfors
Anna Maria Seppäläinen	Institut för arbetshygien, Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbejdstilsynet, København
Åke Swansson, ordf.	Arbetskyddsstyrelsen, Stockholm
Hans Tjönn	Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo
Ulf Ulfvarson	Arbetskyddsstyrelsen, 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 hygiejniske 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, Arbetskyddsstyrelsen, 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 ekspertgruppen.

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/m³. 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 redestilleret petroleum, da molvægten ikke er kendt.

Vurderingen af det indsamlede litteraturmateriale og sammenfattningen af arbejdsudkastet, som ligger til grund for det foreliggende dokument, er udført af cand.scient. Ulla Hass og lic.med.vet. Ole Ladefoged, Arbejdsmiljøinstituttet, København.

Referent: Ole Svane.

Dokumentforslaget blev diskuteret i ekspertgruppen ved mødet i marts 1985. Efter bearbejdning blev dokumentet accepteret på ekspertgruppens møde den 27.marts 1985 i sin nuværende form.

	INDHOLDSFORTEGNELSE
BAGGRUND	7
FYSISK-KEMISKE DATA	8
TOKSIKOLOGI	11
1. <u>Metabolisk model</u>	12
1.1 Optagelse	12
1.1.1 Lunger	12
1.1.2 Mave-tarmkanal	12
1.1.3 Hud	12
1.2 Fordeling	13
1.3 Biotransformation	13
1.4 Elimination	14
1.4.1 Lunger	14
1.4.2 Nyre	14
1.4.3 Mave-tarmkanal	14
1.4.4 Andre udskillelsesveje	14
1.5 Biologiske halveringstider	14
1.6 Faktorer, som påvirker den metaboliske model	15
2. <u>Toksikologiske mekanismer</u>	15
3. <u>Organeffekter</u>	15
3.1 Hud, slimhinder, konjunktiva	15
3.2 Åndedrætsorganer	16
3.3 Lever	17
3.4 Nyre	17
3.5 Blod og bloddannende organer	18
3.6 Mave-tarmkanal	18
3.7 Hjerte og blodkar	18
3.8 Det centrale nervesystem	18
3.9 Det perifere nervesystem	19
3.10 Reproduktionsorganer	19
3.11 Foster	20
3.12 Øvrige organer	20

4.	<u>Allergi</u>	20
5.	<u>Genotoksiske effekter</u>	20
6.	<u>Cancerogen effekt</u>	21
7.	<u>Eksponeringsindikatorer</u>	21
7.1	Luftindhold	21
7.2	Biologiske indikatorer	22
8.	<u>Sammenhæng mellem eksponering, effekt og respons</u>	22
8.1	Effekter af engangsekspónering	22
8.2	Effekter af langvarig eksponering	22
9.	<u>Forskningsbehov</u>	22
10.	<u>Diskussion og vurdering</u>	24
11.	<u>Sammenfatning</u>	25
12.	<u>Summary</u>	26
13.	<u>Litteraturfortegnelse</u>	28
Appendix I:	<u>Liste over tilladte eller anbefalede højesteværdier i luft.</u>	34
	Litteraturfortegnelse til appendix I.	35
Appendix II:	<u>Prøvetagning og analysemetoder.</u>	36
	Litteraturfortegnelse til appendix II.	38
Appendix III:	Dokumenter publiceret af Nordisk Ekspergruppe	39

BAGGRUND

Redestilleret petroleum (lugtfri petroleum) er betegnelsen for en række oiledestillater fremstillet ud fra petroleum.

Petroleum produceres direkte ved fraktionering fra råolie, og sammensætningen varierer betydeligt afhængig af den anvendte råolie. Petroleum består hovedsageligt af lineære og forgrenede alkaner, cycloalkaner samt aromater med 9 til 16 carbonatomer, men kan også indeholde svovlforbindelser.

Redestilleret petroleum fremstilles ved destillation ud fra petroleum og ved raffinering, f.eks. filtrering på aktivt kul. Herved nedbringes indholdet af aromater, cycloalkaner samt eventuelle svovlforbindelser.

Ved redestilleret petroleum forstås i dette dokument en blanding af carbonhydrider (C_9-C_{14}) med et destillationsinterval på ca. 25-50°C i temperaturområdet 190-260°C samt et aromatindhold mindre end 5%.

Ved beskrivelsen af redestilleret petroleums toksikologi er anvendt litteratur, der omhandler oiledestillater, der svarer til redestilleret petroleum. Da denne litteratur for en del effektområders vedkommende er yderst sparsom vil der, når det ud fra analogibetrægninger skønnes relevant, blive refereret til artikler omhandlende toksiske effekter af rene carbonhydrider, blandinger af carbonhydrider med lidt anderledes sammensætning end redestilleret petroleum samt organiske oplosningsmidler generelt.

Redestilleret petroleum har de senere år fået en forøget anvendelse som affedtningsmiddel, oplosningsmiddel ved fremstilling af maling og insektbekämpelsesmidler samt som erstatning for aromatiske carbonhydriddblandinger på de histologiske laboratorier. Desuden anvendes redestilleret petroleum som tændvæske og lampeolie.

Der forekommer størst risiko for eksponering for redestillert petroleum på raffinaderier og ved industriel anvendelse. Anvendt som affedtningsmiddel, specielt i forbindelse med højtryksrensning, er der risiko for eksponering for både dampe og aerosoler.

FYSISK-KEMISKE DATA

CAS nummer:

Synonymer: Dansk: lugtfri petroleum, alifatisk carbonhydridblanding.
engelsk: deodorized kerosene,
norsk: paraffin,
svensk: fotogen,
islandsk: lyktarlaus steinolia,
finsk: valo-petrooli,
tysk: Leuchtpetroleum,
fransk: kérosénés, pétroles.

Sammensætning: Redestilleret petroleum består hovedsageligt af alkaner og cycloalkaner, men indeholder tillige mindre mængder aromater (< 5%). Molekylerne indeholder 9-14 carbonatomer.

Molekulvægt: ca. 128-198.

Middelmolekulvægt: ca. 175.

Densitet: ca. 0,75-0,79.

Tilstandsform ved 25°C, 101,3 kPa: Væske, farveløs til svag gullig.

Kogepunktsinterval ved 101,3 kPa: ca. 190-260°C (tabel 1).

Damptryk ved 20°C: ca. 0,5 kPa.

Mættet luft ved 25°C: 35800 mg/m³ (ca. 5000 ppm)

Omregningsfaktor: 1 mg/m³ = 0,14 ppm.
1 ppm = 7,16 mg/m³.

Omregningsfaktorerne er afhængige af sammensætningen. Omregningsfaktorerne er baseret på middelmolekulvægt 175. ca. 0,01 (0,008-0,013).

Fordampningshastighed relativ til butylacetat:

Øvre eksplorationsgrænse 7 vol% i luft:

Nedre eksplorationsgrænse 0,6. vol% i luft:

Opløselighed: Ikke opløseligt i vand

Selvantændelses-temperatur: ca. 250°C.

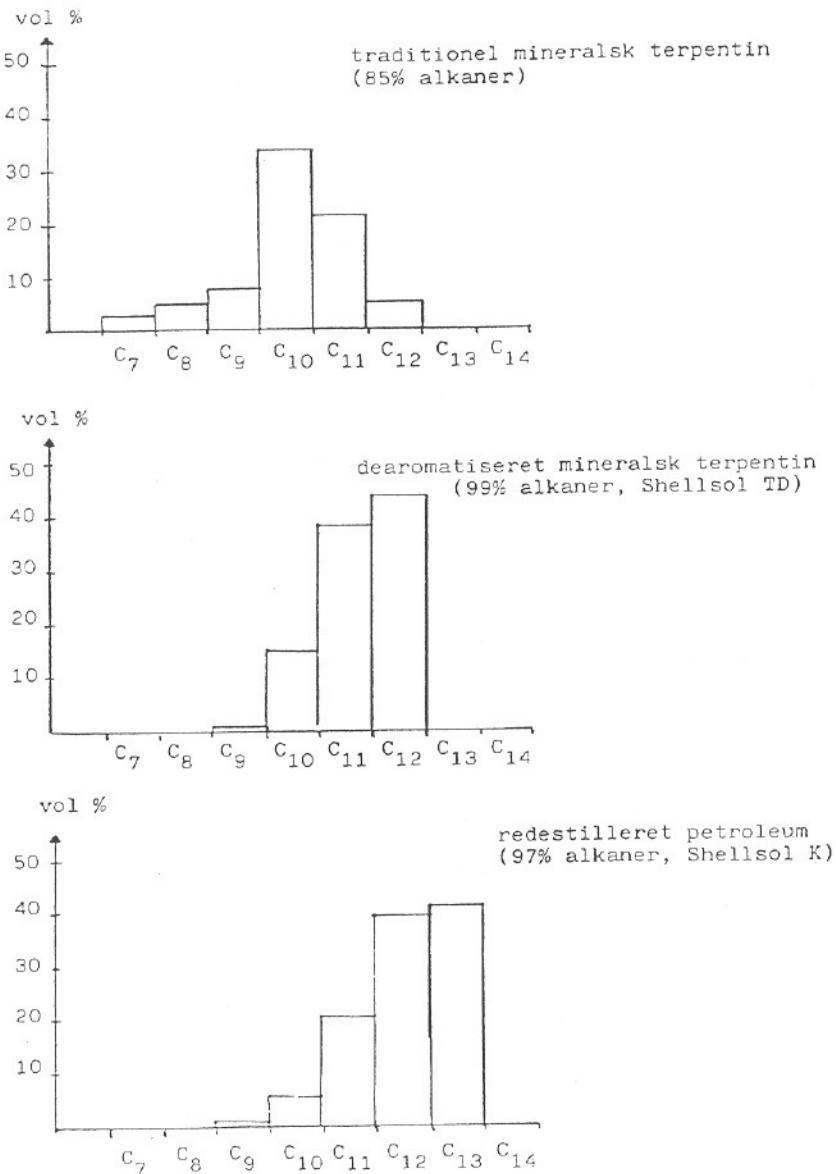
Sammensætning af redestilleret petroleum

Redestilleret petroleum er en kompleks blanding af alkaner, cycloalkaner og i mindre omfang aromater (se tab. 1, og figur 1). Der kan forekomme op til 30 ppm polyaromatiske carbonhydrider (PAH) i oliedestillater med destillationsinterval 177-288°C, men der er ikke fundet analyser, der belyser indholdet i redestilleret petroleum (34).

Tabel 1: Eksempler på sammensætning af oliedestillater af typen redestilleret petroleum.

Handelsnavn	Exsol D 80	Shellsol K
Destillations-interval	203-237 °C	194-251 °C
Alkaner %	64)) 97
Cyclo-alkaner %	36)	
Aromater %	0,8	0,5-3
Flammepunkt	78 °C	72 °C

Fig. 1: Sammenligning af alkanernes kædelængder i redestilleret petroleum, dearomatiseret mineralsk terpentin og traditionel mineralsk terpentin.



Tabel 2: Fysisk-kemiske data for n-alkaner identificeret i redestilleret petroleum.

Systematisk navn	Molekulvægt	Kogepunkt C°	Vægt % (incl. isoalkaner)
n-nonan	128,26	150,8	0,5
n-decan	142,29	174,1	3
n-undecan	156,34	196,8	12-15
n-dodecan	170,34	216,3	ca. 20
n-tridecan	184,37	235,4	ca. 12
n-tetradecan	198,40	253,7	2-6

TOKSIKOLOGI

I Nordisk Ekspergruppens dokumentserie er tidligere offentliggjort oversigter over toksiske effekter efter eksponering for alifatiske eller aromatiske carbonhydrider og blandinger af aromatiske og alifatiske carbonhydrider (toluen, xylen, n-hexan, benzen, industribenzin, motorbenzin og mineralsk terpentin) (8, 10, 11, 20, 29, 30, 40).

Der vil i den følgende fremstilling kun blive redejagt for effekterne af de carbonhydrider, der har været behandlet i ovennævnte dokumenter, såfremt der er oplysninger, der har speciel betydning for forståelsen af redestilleret petroleums toksikologi. Det er fundet relevant at citere en række undersøgelser over akutte og kroniske effekter af eksponering for petroleum per se, selv om petroleum almindeligvis har et højere slutkogepunkt, og et større aromatindhold end redestilleret petroleum.

METABOLISK MODEL

Optagelse

Lunger

Der er ikke fundet oplysninger om retentionsmåling hos personer, der har været eksponeret for redestilleret petroleum.

Optagelse af redestilleret petroleum ved erhvervsmæssig eksponering for damp foregår hovedsagelig via lungerne. Optagelsen må antages størrelsesmæssigt at svare til optagelsen af alifatdelen af mineralsk terpentin, d.v.s. ca. 50% (20).

Mave-tarmkanalen

Der er ikke fundet undersøgelser vedrørende optagelse af redestilleret petroleum via mave-tarmkanalen, men da der er rapporteret forgiftningstilfælde efter oral indtagelse af mineralsk terpentin såvel som petroleum tyder dette på, at også redestilleret petroleum kan optages fra mave-tarmkanalen. Forgiftningssymptomerne er irritation af mave-tarmkanalen med kvalme og opkastning. Ved opkastningen er der risiko for aspiration (19).

Hud

Der er ikke fundet undersøgelser vedrørende optagelse af redestilleret petroleum via huden, men undersøgelser af enkeltstoffer viser at disse kan optages.

Hudpermeabiliteten for de ligekædede alifatiske carbonhydrider er afhængig af kædelængden. Ved *in vitro* målinger (human hud) er fundet følgende hudpermeabilitetskonsanter (K_p) (43), der tyder på, at hudoptagelsen øges med kædelængden (C₉-C₁₄):

n-alkan	K _p (cm pr. time)
C ₉	0,103
C ₁₀	0,124
C ₁₁	0,254
C ₁₄	0,94

Fordeling

Der er ikke fundet oplysninger om redestilleret petroleums fordelingskoefficienter blod/luft eller væv/blod. For den alifatiske del af mineralsk terpentin (lacknafta) er fundet en fordelingskoefficient blod/luft på 23 *in vitro* (9). *In vivo* er ikke fundet så stor en koefficient, idet forholdet mellem blodkoncentrationen og koncentrationen i alveoleluft ikke oversteg 10:1 (54).

Carbonhydridernes binding til proteinerne i plasma afhænger af molekylstrukturen. For de lavere homologe alkaner falder den procentvise proteinbinding med stigende antal carbonatomer indtil C₁₃ (35).

Fordelingen fra blod til subkutant fedtvæv hos mennesker (biopsier) er undersøgt for en dearomatiseret mineralsk terpentin (lacknafta) bestående af 99% alifater med 10 til 12 carbonatomer og her beregnedes fordelingskoefficienten fedtvæv/blod til mindst 20 (36).

Biotransformation

Der er ikke fundet oplysninger om biotransformationen af redestilleret petroleum. Det må antages, at hovedparten af de alifatiske carbonhydrider oxideres i microsomerne i leverparenchymcellerne ved hjælp af det mikrosomale oxidative system. Oxidationen kan finde sted i omegaponitionen (CH₃-grupper), mens en andel af det mikrosomale enzymssystem er ansvarlig for oxidering i de øvrige stillinger (CH₂ og CH-grupper) (33). Ved studier med

levermikrosomer fra mus er det vist, at decan oxideres til decanol, decansyre og decanmethylenglycol (24). I lunge- og nyrevæv findes ligeledes et monooxygenasesystem, der in vitro har vist sig at kunne metabolisere alkaner (24).

1.4 Elimination

1.4.1 Lunger

Der er ikke fundet undersøgelser, der belyser elimination af redestilleret petroleum via lungerne.

1.4.2 Nyrer

Der findes ingen undersøgelser, der omhandler udskillelse af metabolitter i urinen hos mennesker efter eksponering for redestilleret petroleum.

1.4.3 Mave-tarmkanal

Der savnes oplysninger.

1.4.4 Andre udskillelsesveje

Der er ikke fundet undersøgelser over udskillelsen af redestilleret petroleum eller metabolitter heraf via andre udskillelsesveje.

1.5 Biologiske halveringstider

Der er ikke fundet undersøgelser over biologiske halveringstider efter eksponeringer for redestilleret petroleum. Det må antages at de biologiske halveringstider har en størrelsesorden svarende til de, der angives for den alifatiske del af mineralsk terpentin, hvor udskillelsen er beskrevet ved en fler-compartment model med 4 compartments. Halveringstiden blev estimeret til ca. 30

minutter i første compartment og ca. 17 timer i sidste compartment (36, 49).

1.6 Faktorer som påvirker den metaboliske model

Metaboliseringshastigheden af alifatiske carbonhydrider øges efter forbehandling med enzyminducerende kemiske stoffer af barbiturattypen (16, 17, 25).

Undersøgelser på kaniner tyder på, at dodecan kan inducere metabolismen af benz(a)pyren i lungerne i samme omfang som benz(a)pyren inducerer sin egen metabolisme (22).

2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER

Alifatiske carbonhydriders narkotiske effekt på centralnervesystemet formodes at hænge sammen med, at de lipo-fyde molekyler inkorporeres i nervecellernes membraner og derved indvirker på iontransporten over membranen. Det er vist, at der findes en positiv korrelation mellem n-alkanernes fedtopløselighed og deres narkotiserende evne (21, 41, 42).

Den cocarcinogene aktivitet af n-alkaner antages at skyldes den fysisk-kemisk effekt, der kan påvises på phospholipid micellerne (22, 23). Benz(a)pyrens metabolisme til bl.a. dihydrodiol i lungevæv hos kaniner kan induceres af n-dodecan, et forhold der kan have betydning for redestilleret petroleums cocarcinogene effekt (52).

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud, slimhinder og konjunktiva

Redestilleret petroleum virker irriterende på huden. Klauder et al. (26) påviste at petroleumsdestillaters hudirritterende evne delvist afhænger af kogepunkts-

intervallet, således at de højere kogende destillater (kædelængde over C₁₈) havde den laveste irritationseffekt. Samtidig blev det påvist, at oliedestillater med højt indhold af cycloalkaner virkede mere hudirriterende end destillater med tilsvarende indhold af alkaner. Ved en undersøgelse af en homolog række n-alkaner fandt Lederman (32), at disse virkede irriterende på huden efter 24 timers applikation (se tabel 3). Kædelængden synes at spille en rolle for irritationsomfang, således at den irritative effekt vokser med kædelængden fra C₁₀ til C₁₄ og derefter aftager.

Tabel 3: Hudirritationseffekt af oplosninger af n-alkaner (32) (Antal forsøgspersoner med irritation/antal testede).

kædelængde konc.	C ₁₀	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃	C ₁₄	C ₁₅
40%	0/20	3/20	4/20	4/20	5/20	5/20
50%	3/39	9/39	4/39	21/39	22/39	19/39
66,6%	5/15	8/15	9/15	14/15	15/15	10/15

Redestilleret petroleum må antages at have irriterende effekt på slimhinder i luftveje og øjne i samme koncentrationsområde som mineralsk terpentin. Ved erhvervsmæssig udsættelse for ca. 230 mg mineralsk terpentin pr. m³ er i forhold til kontrolgrupper fundet en øget forekomst af symptomer på slimhindeirritation i luftvejene (6, 45).

3.2. Åndedrætsorganer

Det er velkendt fra den kliniske toksikologi, at petroleum ved direkte kontakt med lungerne som følge af aspiration kan forårsage kraftige inflammatoriske reaktioner i lungenvævet. Petroleumdestillater virker toksisk på lungerne ved at sænke indholdet af "surfactant"

(fosfolipid) (13). Der er ikke fundet undersøgelser vedrørende redestilleret petroleums effekter på åndedrætsorganerne ved erhvervsmæssig eksponering. Et enkelt tilfælde af akut kemisk induceret pneumoni er beskrevet hos en person, der under sit arbejde inhalerede aerosoler hovedsageligt bestående af petroleum med indhold af carbonhydrider med kædelængder fra C₉-C₁₁ (37).

Udsættelse af rotter for aerosoler af redestilleret petroleum i koncentrationer på 75 og 300 mg/m³ i 14 uger forårsagede en kemisk pneumoni af lignende karakter som den, der er beskrevet efter aspiration af petroleum (atelektasi, fortykkelse af intraalveolare septa med infiltrationer af neutrofile og eosinofile granulocyter, lymfocyter samt makrofager) (47).

3.3. Lever

Der er ikke fundet relevante undersøgelser af redestilleret petroleums effekt på leveren.

3.4. Nyrer

Tubulære forandringer i form af forøget corticale regenerationer i tubulis epithel og dilaterede tubuli med intratubulære protein debries er påvist hos rotter, der eksponeredes for C₁₀-C₁₁ isoparaffiner 6 timer pr. dag 5 dage om ugen i 8 uger ved koncentrationer på 1840 og 5450 mg/m³ (300 og 900 ppm) (38). Resultater, der bekræftes ved tilsvarende forsøg med rotter ved eksponering i 4, 8 og 12 uger ved 1970 og 5620 mg/m³ (312 og 890 ppm) (39). Hos rotter eksponeret for en blanding af C₁₀-C₁₂ forgrenede alifatiske carbonhydrider, 6500 mg/m³ 8 timer pr. dag, 5 dage om ugen i 9-12 måneder, blev fundet mindre ændringer i tubulusfunktionen manifesteret ved øgning af urinens LDH-aktivitet, samt fald i evnen til at koncentrere urin og syreudskillelsesevnen (51).

Ved en undersøgelse, hvor rotter blev eksponeret 6 timer pr. dag 6 dage om ugen i 14 uger for redestilleret petroleum i aerosolform 75 og 300 mg/m³ påvistes tubulære forandringer af lignende art samt forhøjet pH i urinen og proteinuri. Endvidere fandtes reduceret aktivitet af succinatdehydrogenase, glucose 6-phosphatase og adenosintriphosphatase samt forøget aktivitet af sur phosphatase (48).

3.5. Blod og bloddannende organer

Der er ikke fundet oplysninger, der belyser effekter af redestilleret petroleum på blod og bloddannende organer.

3.6. Mave-tarmkanal

Oral indtagelse af petroleum medfører ofte opkastning og kvalme. Diarré er beskrevet i 6 ud af 200 tilfælde efter oral indtagelse af petroleum (3).

3.7. Hjerte og blodkar

Der er ikke fundet undersøgelser over redestilleret petroleums effekt på hjerte og blodkar.

3.8. Centralnervesystemet

Lugtgrænsen for redestilleret petroleum angives til 0,6 mg/m³ (0,09 ppm) (7).

Der er ikke fundet undersøgelser, der belyser redestilleret petroleums akutte effekt på centralnervesystemet. For mineralsk terpentin er registreret symptomer, der tyder på påvirkning af centralnervesystemet, kvalme, rusfornemmelse og hovedpine. Ved erhvervsmæssig eksponering er symptomerne registreret ved koncentrationer, der blev estimeret til et gennemsnit på 230 mg/m³ (40 ppm), men de aktuelle koncentrationer ved registrering af symptomerne kendes ikke (45).

Ved en undersøgelse af en gruppe flymekanikere utsat for koncentrationer mellem 18 og 60 ppm (skønnet gennemsnitseksposering 300 mg/m³) påvistes i den eksponerede gruppe en række neuropsykiatriske symptomer signifikant hyppigere end hos en kontrolgruppe (27, 28, 50). Flybenzinen bestod af alifatiske carbonhydrider svarende til petroleum, men indeholdt tillige 12% aromatiske carbonhydrider.

Der er ikke fundet undersøgelser, der belyser sammenhængen mellem langvarig eksponering for redestilleret petroleum og kroniske effekter på centralnervesystemet.

Talrige undersøgelser tyder på, at langvarig udsættelse for mineralsk terpentin og opløsningsmidler kan medføre et organisk opløsningsmiddelsyndrom, der betegnes kronisk toksisk encefalopati (15, 20).

3.9. Det perifere nervesystem

Der er ikke fundet undersøgelser af redestilleret petroleums effekt på det perifere nervesystem. Ved undersøgelser af personer utsat for blandinger af organiske opløsningsmidler er fundet tegn på påvirkning af det perifere nervesystem (14, 44).

I en undersøgelse af Flodin et al (15) påvistes en højere frekvens af patologiske ændringer ved neurofysiologiske undersøgelser hos opløsningsmiddeleksponerede personer, der havde fået stillet diagnosen psykoorganisk syndrom end hos personer uden tegn på sygdommen.

3.10. Reproduktionsorganer

Funktionelle forstyrrelser i ovariefunktionen samt andre lidelser, der rubriceredes som gynækologiske (ikke nøjere beskrevet), 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/m³ (4).

3.11 Foster

Der er ikke fundet oplysninger om virkningen af eksponering for redestilleret petroleum på fostre hos mennesket eller i dyreeksperimentelle undersøgelser.

3.12 Øvrige organer

Der er ikke fundet oplysninger om toksiske virkninger, der med sikkerhed har kunnet sættes i forbindelse med eksponering for redestilleret petroleum.

4. ALLERGI

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

5. GENOTOKSISKE EFFEKTER

Der er ikke foretaget undersøgelser af redestilleret petroleums eventuelle mutagene effekt. Mineralsk terpen-tin, som i høj grad ligner redestilleret petroleum, er undersøgt i en del in vitro tests for både mutagene og clastogene egenskaber samt en in vivo test angående forekomst af kromosomaberrationer og der påvistes ikke effekt i nogle af testene (2, 18).

Ved undersøgelser i cellekultur (V79 hamsterceller) forøgede n-dodecan og n-tetradecan frekvensen af mutationer induceret af et kendt mutagen (31).

6. CANCEROGEN EFFEKT

Der findes ingen undersøgelser, der specifikt belyser den cancerogene effekt af redestilleret petroleum. Imidlertid har man ved en række epidemiologiske undersøgelser af cancerhyppigheden på raffinaderivirksomheder, hvor man har haft en blandet eksponering, fundet evidens for øget hyppighed af diverse cancerformer i forskellige organer hos eksponerede grupper af arbejdere. Flere epidemiologiske studier af raffinaderiansatte viser en moderat overdødelighed af kræft, men eksponeringsforholdene er ikke tilstrækkeligt belyst, specielt er eksponeringen for benzen og PAH ikke kendt. Overrepræsentation af tumorer i centralnervesystemet optræder i flere studier (53). Nyere undersøgelser indicerer at også risikoen for udvikling af nyretumorer er forøget (53). Denne konklusion understøttes af dyreeksperimentelle studier med bly-fri motorbenzin, hvor rotter udviklede tumorer i nyrerne efter 2 års eksponering for 67, 292 og 2056 ppm (1).

Dyreeksperimentelle undersøgelser af n-decan, n-dodecan og n-tetradecan viser, at disse stoffer virker som promotorer (12, 23, 46). Carbonkæder længere end C₆ er svage promotorer, mens der er manifest effekt ved kædelængden C₁₀-C₁₈ (5, 22).

7. EKSPOSNERINGSINDIKATORER

7.1 Luftindholdet

Koncentrationen i luft af de alifatiske alkaner, der indgår i redestilleret petroleum kan måles ved indsamling af luftprøver på kulrør og efterfølgende analyse (se appendix II).

7.2 Biologiske indikatorer

Der findes ingen anvendelige biologiske indikatorer på eksponering for redestilleret petroleum, men koncentrationen af alkaner vil kunne måles i alveoleluft, i blod og fedtvæv. Der findes ingen undersøgelser over indhold af evt. metabolitter i urinen.

8. SAMMENHÆNG MELLEM EKSPONERING, EFFEKT OG RESPONS

8.1. Effekt og engangsekspонering

Der findes ikke tilstrækkelige undersøgelser til at vurdere sammenhængen mellem eksponering, effekt og respons for redestilleret petroleum per se.

8.2. Effekt af langvarig eksponering

Der findes kun et ganske spinkelt grundlag for at vurdere sammenhængen mellem eksponering for redestilleret petroleum og langvarige effekter. I tabel 4 er givet en oversigt over de få dyreeksperimentelle undersøgelser der er fundet.

9. FORSKNINGSBEHOV

Der er en udalt mangel på undersøgelser, der belyser toksikokinetik/dynamik af redestilleret petroleum, og de enkelte alifatiske carbonhydrider, der indgår i redestilleret petroleum. Der savnes undersøgelser over optagelse, fordeling, metabolisering i og elimination fra organismen. Specielt savnes et grundlag for at vurdere den mængde oplosningsmiddel der optages ved eksponering for blanding af dampe og aerosoler.

Der savnes undersøgelser af redestilleret petroleums akute og kroniske effekter på centralnervesystemet. Da fedtopløseligheden af alkaner øges med stigende antal carbonatomer vil fordelingen blod/fedtvæv/hjernevæv være noget højere for redestilleret petroleum end for de-

Tabel 4: Oversigt over registrerede effekter af langvarig eksponering af rotter for redestilleret petroleum.

Eksponeringsdosis mg/m ³	Varighed ppm	Effekter	Reference
<u>C₁₀-C₁₂ forgrenede alifatiske carbonhydrider</u>			
6500	8 t/dag 5 dage/uge 9-12 mdr.	reversible ændringer i nyrenes tubuli- funktion	(38, 39)
5450	8 uger	tubulære foran- dringer i nyrene	(51)
1840	8 uger		
300 (aerosoler)	6 t/dag 6 dage/uge 14 uger	kemisk pneumoni	(47)
75 (aerosoler)	14 uger	tubulære for- andringer i nyrene	(48)

aromatiseret mineralsk terpentin. Der savnes undersøgelser over hvilken betydning dette kunne have for den neurotoksiske effekt af redestilleret petroleum.

Enkelte nyere undersøgelser antyder en sammenhæng mellem eksponering for alifatiske carbonhydrider og tubulære nyreforandringer specielt hos hanrotter. Der savnes undersøgelser der nøje belyser mekanismerne for disse effekter samt relevansen af disse fund hos forsøgssdyr for mennesker.

Derudover savnes undersøgelser der belyser om disse nyreforandringer har relation til den øgede risiko for nyretumorer hos forsøgssdyr, der udsættes for carbonhydrider (blyfri benzin).

Redestilleret petroleum kan indeholde væsentlige mængder af n-dodecan (omkring 20%), og der savnes undersøgelser af, hvad dette betyder for redestilleret petroleums eventuelle promoterende effekter.

10. DISKUSSION OG VURDERING

Der findes ikke tilstrækkelige undersøgelser til at fastlægge dosis-respons og dosis-effekt sammenhæng for redestilleret petroleum. Ved vurdering af de toksiske effekter må derfor indgå analogibetrægtninger til toksiske effekter, der er beskrevet ved eksponering for rene carbonhydrider, især dodecan og mineralsk terpentin samt lignende mineralsk petroleumsdestillater. Analogivurdering ud fra mineralsk terpentin er begrundet i et delvist sammenfald af carbonhydriddindholdet, se fig. 1.

Ud fra en arbejdshygienisk betragtning er det væsentligt at understrege, at den aktuelle eksponering vil være lavere for redestilleret petroleum end for mineralsk terpentin, begrundet i det lavere damptryk for redestilleret petroleum. Til gengæld vil der være større risiko for at inhalere aerosoler.

Der er for mineralsk terpentin iagttaget akutte effekter på centralnervesystemet ved koncentrationsniveauer omkring 230 mg/m^3 . Da carbonhydriderne i redestilleret petroleum er de samme som i mineralsk terpentin eller er mere fedtopløselige er der grundlag for at antage at redestilleret petroleum kan have tilsvarende akutte effekter på nervesystemet. En lang række undersøgelser peger på, at langvarig eksponering for mineralsk terpentin kan føre til kronisk toksisk encefalopati. På baggrund af dette kan det forsigtigt sluttet, at lignende effekter på centralnervesystemet kan forventes ved eksponering for redestilleret petroleum.

Ved vurdering af redestilleret petroleums toksicitet må der endvidere tages hensyn til indholdet af promotorer (især dodecan) samt til de nyere resultater der indikerer (hos forsøgssdyr) en sammenhæng mellem eksponering for alkaner ($C_{10}-C_{13}$) og nyretubuliforandringer. Derudover må inddrages de resultater der er fundet ved dyreeksperimentelle undersøgelser på blyfri benzin, der påviser en forøget risiko for udvikling af tumorer i nyrerne.

Ud fra analogibetrægtninger anses de afgørende toksiske effekter efter eksponering for redestilleret petroleum for at være påvirkning af nervesystemet.

11. SAMMENFATNING

Redestilleret petroleum, Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation: Arbete och Hälsa 1985:24.

Kritisk gennemgang af den litteratur, som er fundet relevant for fastsættelse af en grænseværdi for redestilleret petroleum.

På baggrund af oplysninger om ligheden med mineralsk terpentin kan det forsigtigt sluttet, at det ved fastlæggelse af grænseværdien er langtidsvirkning på centralnervesystemet, samt de akutte virkninger på centralnervesystemet, der bør lægges til grund for

beslutningen.

Endvidere må inddrages overvejelser over betydningen af promotorvirkningen samt effekter på nyrer.

Nøgleord: Redestilleret petroleum, alkaner C₉-C₁₄, grænseværdi, neurotoksicitet, promotor, nyretubuliformandringer.

12. SUMMARY

Deodorized kerosene, Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure limits, Arbete och Hälsa 1985:24.

A survey and evaluation of literature useful as a basis for estimating an occupational exposure limit for deodorized kerosene are presented.

The chemical composition of deodorized kerosene depends on refining method used and the geographical origin of the crude oil. The deodorized kerosene considered in this report has a boiling range of 190-260°C and a total aromatic content less than 5%.

Exposure to low concentrations of white spirit (40-100 ppm) affects central nervous system functions and causes irritation of the eyes, nose and throat. The same effects can be expected following exposure to deodorized kerosene.

Dermal exposure produces irritation characterized by erythema.

Experimental studies indicate that long-term exposure to deodorized kerosene (C₁₀-C₁₂ isoparaffin) may produce mild tubular damage in male rats.

Epidemiologic studies indicate that long-term exposure to white spirit may cause irreversible toxic damage to the central nervous system, i.e. produce chronic toxic encephalopathy. The same effect can be expected after exposure to deodorized kerosene.

We recommend the acute toxic effects on the central nervous system and the irritation of eyes and mucous membranes to be used as the basis for discussions on the occupational exposure limit for deodorized kerosene. Further more the risk of developing chronic toxic encephalopathy after long-term exposure, the promotor effect and the renal tubular damage seen in laboratory-animals should be taken into consideration.

In Danish, 54 references.

Keywords: Occupational exposure limits, deodorized kerosene, irritation, acute effect on the central nervous system effects, chronic effects.

13. LITTERATURFORTEGNELSE

1. American Petroleum Institute. Unleaded gasoline. Motor-fuel. Chronic inhalation study. Report. International Research and Development Corporation, Mattawan, Michigan, USA 1(1983) 206.
2. API. Mutagenicity evaluation of stoddard solvents. Washington DC, American Petroleum Institute (1978) (Litton Bionetics Inc., Research publication No. 26-60010).
3. Baldachin BJ. Clinical and therapeutic aspects of kerosene poisoning: a series of 200 cases. Br Med J 2(1964) 28-30.
4. Beskrovnaia NI, Hrustaleva GF, Zigulina GA, Davydkina TI. Gynekologisk sjukdomsfrekvens hos kvinnor inom gummiindustri. (På russisk, svensk oversättelse). Gig Tr Prof Zabol 8(1979) 36-8.
5. Bingham E, Falk HL. Environmental carcinogens. The modifying effect of cocarcinogens on the threshold response. Arch Environ Health 19(1969) 779-83.
6. Björn A, Järvholt B, Lavenius B. Narig och torr hy samt luftvägssymtom bland arbetare exponerade för lacknafta. Läkartidningen 80:16(1983) 1676-8.
7. Carpenter CP, Geary DL, Myers RC, Nachreiner DJ, Sullivan LJ, King JM. Petroleum hydrocarbon toxicity studies. XI. Animal and human response to vapors of deodorized kerosene. Toxicol Appl Pharmacol 36(1976) 445-6.
8. Cohr K-H, Jørgensen NK. Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation. 16. Hexan. Arbete och Hälsa 19(1980).
9. Cohr K-H, Stokholm J. Eksponering af mennesker for mineralsk terpentin. II. Analysemetoder. Arbejdstilsynet - Arbejdsmiljøinsituttet 2(1979) 23-44.

10. Cohr K-H, Stokholm J. Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation. 2. Toluen. Arbete och Hälsa 5(1979).
11. Cohr K-H, Sørensen HH. Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation. 20. Benzen. Arbete och Hälsa 11 (1981).
12. van Duuren BL, Goldschmidt BM. Cocarcinogenic and tumor-promoting agents in tobacco carcinogenesis. J Nat Cancer Inst 56:6(1976) 1237-42.
13. Eade NR, Taussig LM, Marks MI. Hydrocarbon pneumonitis. Pediatrics for the clinician 54(1974) 351-57.
14. Elofsson SA, Gamberale F, Hindmarsh T, Iregren A, Isaksson A, Johnsson J, Knave B, Lydahl E, Mindus P, Persson HE, Philipson B, Steby M, Struwe G, Söderman E, Wennberg A, Widén L.. Exposure to organic solvents. Scand J Work Environ Health 6(1980) 239-73.
15. Flodin U, Edling C, Axelson O. Clinical studies of psychoorganic syndromes among workers with exposure to solvents. Am J Ind Med 58(1984) 287-95.
16. Frommer U, Ullrich V, Staudinger H. Hydroxylation of aliphatic compounds by liver microsomes, I. Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem 351(1970) 903-12.
17. Frommer U, Ullrich V, Staudinger HJ. Hydroxylation of aliphatic compounds by liver microsomes, II. Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem 351(1970) 912-9.
18. Gochet B, de Meester C, Léonard A, Deknudt G. Lack of mutagenic activity of white spirit. Int Arch Occup Environ Health 53(1984) 359-64.
19. Gosselin RE, Hodge HC, Smith RP, Gleason MN. Clinical toxicology of commercial products - acute poisoning (1976) 188. Williams and Wilkins. Baltimore/London.

20. Hass U, Prior MB. Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation. Mineralsk terpentin/Lacknafta (1985). (in press).
21. Haydon DA, Hendry BM, Levinson SR, Requena J. Anaesthesia by the n-alkanes. A Comparative study of nerve impulse blockage and the properties of black lipid bilayer membranes. *Biochim Biophys Acta* 470(1977) 17-34.
22. Horton AW, Eshleman DN, Schuff AR, Perman WH. Correlation of cocarcinogenic activity among n-alkanes with their physical effects on phospholipid micelles. *J Nat Cancer Inst* 56(1976) 387-91.
23. Horton AW, Bolewicz LC, Barstad AW, Butts CK. Comparison of the promoting activity of pristane and n-alkanes in skin carcinogenesis with their physical effects on micellar models of biological membranes. *Biochim Biophys Acta* 648(1981) 107-12.
24. Ichihara K, Kusunose E, Kusunose M. Microsomal hydroxylation of decane. *Biochim Biophys Acta* 176(1969) 713-9.
25. Khan S, Pandya KP. Biochemical studies on the toxicity of n-octane and n-nonane. *Environ Res* 22(1980) 271-6.
26. Klauder JV, Brill FA. Correlation of boiling ranges of some petroleum solvents with irritant action on skin. *Arch Dermatol Syphilology* 56(1947) 197-215.
27. Knave B, Persson HE, 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) 152-64.
28. Knave B, Olson BA, Elofsson S et al. Long-term exposure to jet fuel. II. A cross-sectional epidemiologic investigation on occupationally exposed industrial workers with speciel reference to the nervous system. *Scand J Work Environ Health* 4(1978) 19-45.

29. Ladefoged O. Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation. 35. Industribenzin. *Arbete och Hälsa* 21 (1982).
30. Ladefoged O, Prior MB. Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation. 46. Motorbenzin. *Arbete och Hälsa* 7(1984).
31. Lankas GR, Baxter CS, Christian RT. Effect of alkane tumor-promoting agents on chemically induced mutagenesis in cultured V79 chinese hamster cells. *J Toxicol Environ Health* 4(1978) 37-41.
32. Ledermann M. Untersuchungen über die Hautreizwirkung von aliphatischen Grenzkohlenwasserstoffen definierter Kettenlänge (C_8-C_{18}). Inaugural-Dissertation 1-38. Hamburg 1965.
33. Lester DE. Normal paraffins in living matter - occurrence metabolism and pathology. *Prog Fd Nutr Sci* 3 (1979) 1-66.
34. Lewis SC. Crude petroleum and selected fractions. *Prog Exp Tumor Res* 26(1983) 68-84.
35. Mohammadzadeh-K A, Feeney RE, Smith LM. Hydrophobic binding of hydrocarbons by proteins. I. Relationship of hydrocarbon structure. *Biochim Biophys Acta* 194(1969) 246-55.
36. Pedersen LM, Larsen K, Cohn K-H. Kinetics of white spirit in human fat and blood during short-term experimental exposure. *Acta Pharmacol Toxicol* 55(1984) 308-16.
37. Perrone H, Passero MA. Hydrocarbon aerosol pneumonitis in an adult. *Arch Intern Med* 143(1983) 1607-8.

38. Phillips RD, Egan GF. Effect of C₁₀-C₁₁ isoparaffinic solvent on kidney function in Fischer 344 rats during eight weeks of inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol* 73 (1984) 500-10.
39. Phillips RD, Egan GF. Subchronic inhalation exposure of dearomatized white spirit and C₁₀-C₁₁ isoparaffinic hydrocarbon in Sprague-Dawley rats. *Fund Appl Toxicol* 4(1984) 808-18.
40. Riihimäki V, Engström K. Nordiska expertgruppen för gränsevärdesdokumentation. 10. Xylen. Arbete och Hälsa 35(1979).
41. Savolainen H. Some aspects of the mechanisms by which industrial solvents produce neurotoxic effects. *Chem Biol Interact* 18(1977) 1-10.
42. Savolainen H, Seppäläinen AM. Biochemical and physiological effects of organic solvents on rat axon membranes isolated by a new technique. *Neurotoxicology* 1(1979) 467-77.
43. Scheuplein RJ, Blank IH. Permeability of the skin. *Physiol Rev* 51(1971) 702-47.
44. Seppäläinen AM, Husman K, Mårtensson C. Neurophysiological effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 4(1978) 304-14.
45. Seppäläinen AM, Lindström K. Neurophysiological findings among house painters exposed to solvents. *Scand J Work Environ Health* 8(1982) 131-5.
46. Sicé J. Tumor-promoting activity of n-alkane and 1-alkanols. *Toxicol Appl Pharmacol* 9(1966) 70-4.

47. Starek A, Kamiński M. Comparative studies of the toxicity of certain dielectrics - petroleum derivatives, used at electromachining. (Polsk med engelsk summary). *Med Pr* 32(1981) 69-81.
48. Starek A, Kamiński M. Comparative studies of the toxicity of certain dielectrics-petroleum derivatives used in electromachining. (Polsk med engelsk summary). *Med Pr* 33(1982) 1-14.
49. Stokholm J, Cohr K-H. Eksponering af mennesker for mineralsk terpentin. III. Koncentrationer i alveoleluft og veneblod under eksperimentelle forhold. *Arbejdstilstsynet - Arbejdsmiljøinstituttet* 3(1979) 7-25.
50. Struwe G, Knave B, Mindus P. Neuropsychiatric symptoms in workers occupationally exposed to jet fuel - a combined epidemiological and casuistic study. *Acta Psychiat Scand* 67:303(1983) 55-67.
51. Viau C, Bernard A, Lauwerys R. Distal tubular dysfunction in rats chronically exposed to a "white spirit" solvent. *Toxicol Lett* 21(1984) 49-52.
52. Warshawsky D, Bingham E, Niemeier RW. The effects of n-dodecane pretreatment on the metabolism and distribution of benzo(a)pyrene in the isolated perfused rabbit lung. *Life Sci* 27(1980) 1827-37.
53. Waxweiler RJ, Alexander V, Leffingwell SS, Haring M, Lloyd JW. Mortality from brain tumor and other causes in a cohort of petrochemical workers. *JNCI* 70:1(1983) 75-81.
54. Åstrand I, Kilbom Å, Övrum P. Exposure to white spirit. I. Concentration in alveolar air and blood during rest and exercise. *Scand J Work Environ Health* 1(1975) 15-30.

Appendix I: Liste over tilladte eller anbefalede højeste grænseværdier for koncentration af redestilleret petroleum eller lignende i arbejdsmiljøet (ref 1).

Land	Betegnelse	mg/m ³	ppm	år
USSR	kerosene	300		1978
Jugoslavien	petrol (150-300°C)	100		1971
Schweiz	petrol (0-5 vol % aromater dest. interval?)	1100	300	1980

Litteraturfortegnelse til appendix I

1. 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).

Appendix II

Prøvetagning og analysemетодer.

Redestilleret petroleum i luft

Der findes kolorimetriske indikatorrør, hvormed man kan bestemme den totale carbonhydridmængde i arbejdsmiljøet. Detektionsgrænsen er ca. 450 mg/m³ (6).

Udtagning af korttidsprøver af redestilleret petroleum kan foretages enten i Douglassæk, Tedlar-, Mylar- eller Saran-poser, glasrør eller i gaspipetter (2, 3, 6).

Udtagning af prøver over længere tid kan foretages enten ved adsorption i kul- eller silikarør. Kulrørerne elueres med N,N-dimethylformamid (3) eller hexan (5). Carbonhydrierne kan desorberes fra silikarørerne enten ved varmedesorbtion eller ved eluering med hexan (5, 6).

Analysen foretages ved gaschromatografi eventuelt kombineret med massespektroskopi eller ved højtryksvæskechromatografi med ultraviolet eller fluoroscens detektor. Carpenter (1) angiver en detektionsgrænse på ca. 0,5 µg.

Efter gaschromatografisk analyse foretages beregningen af de enkelte alifater hver for sig ved sammenligning med kendt eks-tern standard.

Redestilleret petroleum i alveoleluft

Opsamling af alveoleluft kan foretages i Tedlar-, Mylar- eller Saran-poser eller i glasrør (2, 6).

Holdbarheden af prøverne forbedres, hvis alveoleluften tørres før den opsamles.

For at undgå at carbonhydrierne kondenserer i prøvetagningsrøret, opvarmes dette før gasprøven udtages. Af samme årsag opvarmes den lufttætte sprøjte (2).

Redestilleret petroleum i blod

Indholdet af carbonhydrider i blod kan bestemmes gaschromatografisk enten direkte eller indirekte ved "head space" metodik (2, 4, 7).

Redestilleret petroleum eller biotransformationer heraf i urin

Der foreligger hverken målinger eller analysemетодer til bestemelse af redestilleret petroleum eller metabolitter heraf i urin.

LITTERATURFORTEGNELSE TIL APPENDIX II

1. Carpenter CP, Kinkead ER, Geary DL, Sullivan LJ, King JM. Petroleum hydrocarbon toxicity studies I. Methodology. *Toxicol Appl Pharmacol* 32(1975) 246-262.
2. Cohr K-H, Stokholm J. Eksponering af mennesker for mineralsk terpentin. II. Analysemetoder. Rapport nr. 2/1979 Arbejdstilsynet, Arbejdsmiljøinstituttet, København (1979) 23-44.
3. Cohr K-H, Stokholm J. Eksponering af mennesker for mineralsk terpentin. IV. Koncentrationer i alveoleluft og veneblod under bygningsarbejde. Rapport nr. 3/1979 Arbejdstilsynet, Arbejdsmiljøinstituttet, København (1979) 27-51.
4. Hachenberg H, Schmidt AP. Gas Chromatographic Head Space Analyses. Heyden London etc. (1977) 125.
5. McDermott HJ, Killiany SE. Quest for a gasolin TLV. *Am Ind Hyg Assoc J* 39 (1978) 110-117.
6. WHO. Environmental health Criteria 20: Selected petroleum products. World Health Organization, Geneva (1982).
7. Åstrand I, Kilbom Å, Øvrum P. Exposure to white spirit: I. Concentration in alveolar air and blood during rest and exercise. *Scand J Work Environ Health* 1(1975) 15-30.

APPENDIX III. Dokumenter publiceret af Nordisk Ekspertgruppe.

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

30. Mangan och metylcyklopenta-dienylmangantrikarbonyl, MMT	Arbete och Hälsa 1982:10	
31. Ftalater	"-	1982:12
32. Kobolt	"-	1982:16
33. Vanadin	"-	1982:18
34. Lustgas	"-	1982:20
35. Industribensin	"-	1982:21
36. Syntetiska pyretroider: permethrin	"-	1982:22
37. Formaldehyd (erstatter dokument nr. 1)	"-	1982:27
38. Dimetylformamid	"-	1982:28
39. Asbest	"-	1982:29
40. Dihydrogensulfid	"-	1982:31
41. Hydrogenfluorid	"-	1983:7
42. Akrylater och metakrylater	"-	1983:21
43. Metyletylketon	"-	1983:25
44. Propylenglykol	"-	1983:27
45. Nitrosa gaser	"-	1983:28
46. Motorbensin	"-	1984:7
47. Halotan	"-	1984:17
48. Svaveldioxid	"-	1984:18
49. Furfurylalkohol	"-	1984:24
50. Benomyl	"-	1984:28
51. Fenol	"-	1984:33
52. Klormequatklorid	"-	1984:36
53. Metanol	"-	1984:41
54. Klorfenoler	"-	1984:46
55. Akrylnitril	"-	1985:4
56. Hydrazin och hydrazinsalter	"-	1985:6
57. Oljedimma	"-	1985:13
58. Diisocyanater	"-	1985:19
59. Organiskt kvicksilver	"-	1985:20

Inslänt för publicering 1985-05-01

INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

INNEHÅLL

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

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

MANUSKRIFT

Manuskripten maskinskrivs på A 4-papper med ca 2 cm vänster- och 2 1/2 cm högermarginaler, lämpligen med 1 1/2 kuggs radastånd. Observera att manuskriptet kommer att återges i samma skick som det utskrivits. Manuskriptet inleds med ett titelblad, som på mitten upptar titeln (med versaler) och därunder författarnamnen. I övre vänstra hörnet skrivas Arbete och Hälsa, följt av årtal och lönnummer, t ex 1984:3. Detta nummer utsätts efter uppgift från informationssektionen (ADI), arbetskyddsstyrelsen, tel 08-730 93 61.

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

SAMMANFATTNING

Sammanfattningsr på svenska och engelska (Summary) skrivas efter texten. De bör omfatta högst ca 100 ord och inledas med arbetets titel och författare samt lönnummer och uppgifter om sidantal, t ex Arbete och Hälsa 1980:5, sid 1–34. Efter texten utsätts nyckelord på svenska resp engelska (högst 10 per artikel). Språkgranskning av Summary kommer att ske i samband med att arbetet utsänds till referenter.

LITTERATURREFERENSER

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

- 1 Axelson N O, Sundell L. Mining, lung cancer and smoking. Scand J. Work Environ. & Health, 4(1978), 45–52.
- 2 Birmingham D J. Occupational dermatoses. In Clayton G D and Clayton F E (Eds), *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd Ed, Vol I, pp 203–235. John Wiley & Sons, New York 1978.

Referenslistan uppställs alfabetiskt med nummer i ordningsföjd.

Referenser anges i texten genom referenssiffran inom parentes.

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

Förkortningar av tidskrifter anges enligt Index Medicus.

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

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

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

Formuleringen av titeln bör tas från artikeln engelska sammanfattnings om sådan finns, annars ur lämplig referatartikel, t ex Chemical Abstracts.

FIGURER

Figurer sätts in i texten. Figurerna numreras i följd och förses med text, som förklarar innehållet i figurerna oberoende av texten i övrigt.

TABELLER

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

På sista sidan längst ned skall anges dagen då manuskriptet inlämnas till redaktionen "Insänt för publicering 1984-00-00".

REDAKTÖR: Irma Åstrand. Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 SOLNA, tel 08-730 93 05.

REDAKTIONSKOMMITTÉ: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman, Staffan Krantz, Olof Vesterberg.