

1984:

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 anmälda 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.
49. Christer Hogstedt, Leif Aringer och Annika Gustavsson: Etylenoxid och cancer — litteraturoversikt och uppföljning av två epidemiologiska studier.
50. Gunnar Rosén, Björn Bergström och Ulla Ekholm: Formaldehydexponering på arbetsplatser i Sverige.

1985:

1. Ulf Hallne: Undersökning av gasbågsvarsarens exponering för ozon och kväveoxider vid svetsning med olika skyddsgaser.
2. Gudrun Hedberg: Forares arbetsmiljö i samband med när-distribution. En ergonomisk och arbetsfysiologisk studie.
3. Jan-Erik Hansson, Lars Eklund, Steve Kihlberg, Anders Kjellberg, Ingemar Sternerup, Anders Utter, Klas Weman och Carl-Erik Östergren: Vibrationsexponering vid bilreparation-sarbete. Jämförelse av verktyg och arbetsmetoder.
4. Jan Alexander: Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 55. Akrylnitril.
5. Ulf Ulfvarson, Rolf Alexandersson, Leif Aringer, Birgitta Anshelm-Olson, Ulla Ekholm, Göran Hedenstierna, Christer Hogstedt, Bo Holmberg, Gösta Lindstedt, Ester Randma, Gunnar Rosén, Marja Sorsa och Eva Svensson: Hälsoeffekter vid exponering för motorav-gaser.

6. Bodil M Jakobsen och Allan Astrup Jensen: Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 56. Hydrazin och hydrazinsalter.
7. Åke Swensson och Axel Wannag: Undersökningar över inverkan på lungorna av mineralet nefelinsyenit.  
I. Experimentella undersökningar över den fibrogenetiska effekten.  
E. Gløersen och J.R. Vale:  
II. Lungmedicinsk undersökning av exponerade arbetare.
8. Ewa Wigaeus-Hjelm, Agneta Löf, Rasmus Bjurström och Marianne Byfält-Nordqvist: Exponering för styren.  
I. Uptag, distribution, metabolism och elimination hos människa.  
Ewa Wigaeus-Hjelm, Agneta Löf och Marianne Byfält-Nordqvist:  
II. En jämförelse mellan enbart styrenexponering och blandexponering med acetone.
9. Bengt Sjögren: Respiratory disorders and biological monitoring among electric-arc welders and brazers.
10. Ronnie Lundström: Vibration exposure of the glabrous skin of the human hand.
11. Carl-Göran Ohlson: Lung function and mortality among asbestos exposed factory workers.
12. Goran Lidén: Jämförelse av två typer på föravskiljare för provtagning av respirabelt damm.
13. Unn Arnesen: Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 57. Oljedimma.
14. 10th International Congress of Biomechanics. Umeå, June 15-20, 1985. Abstract Book.
15. May Hultengren, Bengt-Olov Hallberg och Jan Rudling: Utvärdering av aktiva och passiva metoder för personburen mätning av kvävedioxid i industrimiljö.
16. Per Gustavsson, Christer Hogstedt och Bo Holmberg: Dödlighet och cancersjuklighet bland gummiindustriarbetare. Uppdatering av en kohortstudie.
17. Sture Elnäs, Désirée Hagberg och Ingvar Holmér: Elektriskt uppvärmd modell för simulering av fotens värmebalans.
18. Leif Aringer: Kriteriedokument för gränsvärden. Bensoylperoxid, cyklohexanonperoxid, dikumylperoxid, metyletylketonperoxid.

Arbete och Hälsa 1986:8

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

65.

ALLYLALKOHOL

av

Åke Swensson

Solna, januari 1986

ISBN

ISSN

## ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand  
Redaktionskommitte: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman,  
Staffan Krantz och Olöf Vesterberg.

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

ISBN 91-7464-294-4  
ISSN 0346-7821

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

Børge Fallentin	Arbetsmiljøinstituttet Köpenham
Björn Gylseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen Islands Universitet, Reykjavik
Vesa Riihimäki	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet Köpenham
Ake Swensson, ordf	Arbetsarkyddsstyrelsen Solna
Hans Tjønn	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Ulf Ulfvarson	Arbetsarkyddsstyrelsen Solna
Vesa Vaaranen	Institutet för arbetshygien Helsingfors

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

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

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

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

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m<sup>3</sup>. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värdering av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av det dokument har utförts av med dr Åke Swensson, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Referent: U Ulfvarson, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 1985-12-11 antagits som dess dokument.

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sid

BAKGRUND	
FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER	7
TOXIKOLOGI	8
1. Metabolisk modell	8
1.1. Upptag	8
1.1.1. Huden	8
1.1.2. Lungorna	8
1.1.3. Mag-tarmkanalen	8
1.2. Distribution	8
1.3. Biotransformation	9
1.4. Eliminering	11
1.5. Biologiska halveringstider	11
1.6. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen	11
2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	12
3. TOXICITET	13
4. ORGANEFFEKTER	13
4.1. Hud och slemhinnor	13
4.1.1. Huden	13
4.1.2. Nässlemhinnan	14
4.1.3. Ögonens slemhinnor	14
4.2. Andningsorganen	15
4.3. Mag-tarmkanalen	15
4.4. Levern	15
4.5. Njurar	16
4.6. Blod och blodbildande organ	16
4.7. Centrala nervsystemet	16
4.8. Perifera nervsystemet	17
4.9. Gonaderna	17
4.10. Fostret	17
4.11. Övriga organ	17
5. ALLERGI	17
6. GENOTOXICITET	18
6.1. Mutagenicitet i modellsystem	18
6.2. Kromosomskador	18
7. CANCEROGENICITET	18

8.	EXPONERINGSINDIKATORER	18
8.1.	Luftprov kan uppsamlas och analyseras (jfr Appendix II)	18
8.2.	Biologiska indikatorer	18
9.	SAMBAND MELLAN DOS, EFFEKT OCH RESPONS	19
9.1.	Engångsexponering	19
9.1.1.	Bestående skador	19
9.1.2.	Övergående effekter	19
9.2.	Långvarig exponering	19
10.	FORSKNINGSBEHOV	20
11.	DISKUSSION OCH VÄRDERING	20
12.	SAMMANFATTNING	23
13.	SUMMARY	24
	LITTERATUR	25
	APPENDIX I	32
	Referenser till Appendix I	34
	APPENDIX II. Provtagning och analysmetoder	36
	APENDEIX III. Dokument publicerade av Nordiska Expertgruppen	37

## BAKGRUND

Allylalkohol användes framför allt för framställning av allylestrar som används som monomerer och prepolymerer vid framställning av hartser och plaster. Den användes vidare i läkemedelsindustri och i kemisk industri för organiska synteser (3,28,63).

## FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER

Kemiskt namn	2-propen-1-ol
Cas nr	107-18-6
Synonymer	Propenol Propenylalkohol Vinylkarbinol
Bruttoformel	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O
Strukturformel	CH <sub>2</sub> = CH - CH <sub>2</sub> OH
Allmän beskrivning	Färglös vätska med stökande lukt. Blandbar med vatten, alkohol och eter.
Molekylvikt	58
Densitet (25°C)	0,8476
Smältpunkt	-129°C
Kokpunkt (vid 101,3 kPa)	96,9°C
Ångtryck (vid 25°C)	23,8 mm Hg = 3,2 kPa
Jämviktskoncentration (25°C)	25 000 mg/m <sup>3</sup> (31 600 ppm)
Omräkningsfaktorer (25°C, 101,3 kPa)	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,42 ppm 1 ppm = 2,37 mg/m <sup>3</sup>
(3,28,63)	

## TOXIKOLOGI

### 1. Metabolisk modell

#### 1.1. Upptag

Beträffande upptaget i organismen av allylalkohol finns inga detaljstudier.

##### 1.1.1. Huden

I olika översiktsarbeten anges att allylalkohol lätt tas upp genom huden (4,28,63).

I djurförsök har upptaget visats vid bestämning av dermal LD<sub>50</sub> (20,59).

##### 1.1.2. Lungorna

Allylalkohol tas lätt upp genom lungorna (3). I djurförsök har upptaget framför allt visats vid bestämning av LC<sub>50</sub> (20,34,63), jfr Tabell 2.

##### 1.1.3. Mag-tarmkanalen

Att allylalkohol tas upp genom mag-tarmkanalen har visats vid LD<sub>50</sub>-bestämningar, jfr p 3. Vid peroral tillförsel till råttor sker upptaget mycket snabbt och fullständigt (49). I detta försök tillfördes 80 mg/kg eller 1380 µmol/kg (100 µl/kg) och halten i v porta nådde sitt maximum, i genomsnitt 544 µmol/l, inom 6 minuter. Därefter avtog halten och efter 30 minuter var allylalkohol endast påvisbar i v porta. Efter 20 minuter var halten i aorta i genomsnitt 45 µmol/l. I homogenat av hela mag-tarmkanalen med innehåll kunde 30 minuter efter tillförseln endast 7% av dosen återfinnas. Vid tillförsel peroralt till råttor av större doser, 120 mg/kg, blev halten av allylalkohol i v porta 9-15 mg/l, inom 15-120 minuter med stora interindividuella variationer. Maximum nåddes efter 30-60 minuter. Därefter avtog halten långsamt (30).

#### 1.2. Distribution

Detaljstudier över distributionen saknas.

### 1.3. Biotransformation

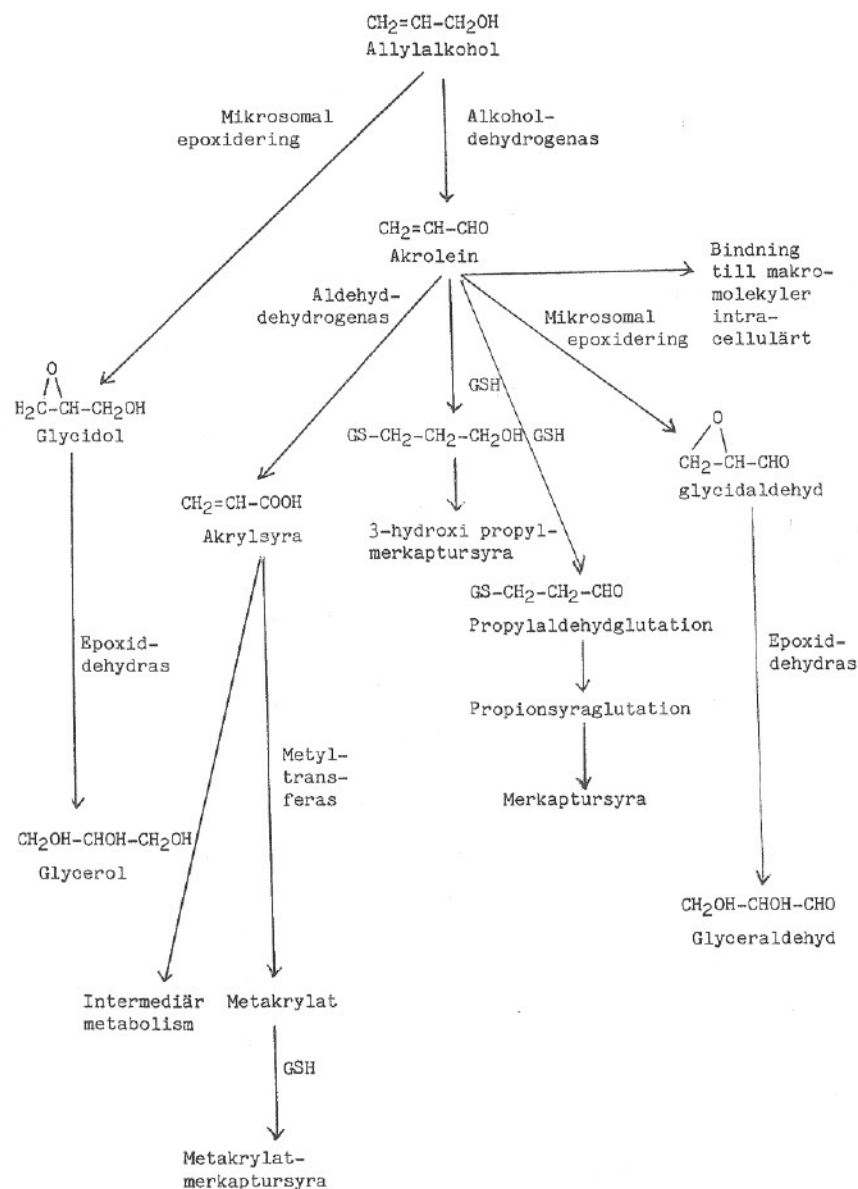
Undersökningar över biotransformationen har utförts med leverhomogenat, cellkulturer och i mindre omfattning försök med intakta djur och givit huvuddragen av biotransformationen även om vissa detaljer fortfarande inte är klarlagda. Här skall endast redogöras för huvuddragen. Biotransformationen sker till helt övervägande del i levern. Det helt dominerande första steget i biotransformationen är snabb omvandling till akrolein med hjälp av alkoholdehydrogenas (7,47,51,52,53,57). Detta enzym förekommer till helt övervägande del i levern (90-95%) och endast i mycket ringa utsträckning i lungor och njurar (40,42,47,52). Akrolein kan vidaremetaboliseras till propylaldehydglutation som efter oxidering till propionsyrageglutation utsöndras i urinen som merkaptursyra (6,27).

Akroleinet kan med hjälp av aldehyddehydrogenas oxideras till akrylsyra (47).

Det mycket reaktiva akroleinet reagerar också direkt på bildningsplatsen intracellulärt med olika makromolekyler innehållande SH-grupper, i första hand med glutation och bildar stabila, non-toxiska addukter (23).

I ringa omfattning epoxideras allylalkohol till glycidol som med hjälp av ett epoxidhydras snabbt biotransformeras till glycerol (47).

Akroleinet kan också epoxideras till glycidaldehyd som snabbt vidarebearbetas till glyceraldehyd (47).



Figur 1. Biotransformation av allylalkohol (15,27,43,47).

#### 1.4. Eliminering

I biotransformationsstudier anges att man i urinen från råttor isolerat 3-hydroxypropylmercaptursyra efter tillförsel av allylalkohol (15,27,43). Den återfunna mängden motsvarade 6% av allylalkoholdosen (16). För övrigt har inga uppgifter om elimineringen av allylalkohol påträffats.

#### 1.5. Biologiska halveringstider

Uppgifter saknas.

#### 1.6. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen

I experimentella studier har visats att en rad substanser kan reducera effekterna av allylalkohol. De måste emellertid tillföras före allylalkoholen, vilket gör att de endast har teoretiskt intresse för studier över allylalkoholmetabolismen. Det har visats att låg halt i levern av glutation medför svagare skyddseffekt (26,43). Det är av intresse att svält visats sänka leverns halt av glutation kraftigt (54,61).

I djurförsök har visats att åldern har en viss betydelse för svårighetsgraden av leverskadorna efter allylalkoholtillförsel. Äldre - gamla djur reagerar med svårare skador än unga djur (19,53,54).

Vid längre tids daglig tillförsel till råttor av allylalkohol i dos som vid engångstillförsel ger levernekrosor uppkommer med tiden en viss adaptation så att levernekrosorna minskar i omfattning och i stort sett kan försvinna trots pågående tillförsel (9,18,19,20,31,38). Mekanismen är ej klarlagd.

Förhöjd yttertemperatur, 35°C, efter tillförsel av allylalkohol till råttor förvärrade reaktionerna (37).

I försök med råttor har visats att etylalkohol minskar effekterna av tillförd allylalkohol (56).

## 2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Metabolismen av allylalkohol har studerats in vitro på homogenat, i perfunderade preparat och in vivo. De toxikologiska effekterna efter tillförsel av allylalkohol anses inte bero på denna utan på biotransformationsprodukterna, i första hand akrolein (6,15,26,43,52,58). Akroleinet reagerar intracellulärt med SH-grupper, i första hand med glutathion till en akrolein-glutation-addukt som vidaremetaboliseras till motsvarande syra (26,43). När glutathionet förbrukats reagerar akroleinet med SH-grupper i andra makromolekyler i cellen (43,52). Härigenom framkallas rubbningar i cellernas funktion och struktur. I första hand uppstår rubbningar i membranfunktionerna i olika organceller (11,43). Glutation-halten regenereras efter några timmar och efter 24-36 timmar är halten åter normal eller över det normala (6,20,49,52). Membranskadorna ger utsvämning till blodet av bl a olika leverenzymmer som kan påvisas (15,38), vidare inströmning av vatten i cellen (30,52). Skadorna på olika organeller i cellen ger en hämning av proteinsyntesen (31,51), syntesen av DNA och RNA hämmas (31). Oxygenomsättningen hämmas (7,30), P-450 inaktiveras (8,43) och P-451-aktiviteten sjunker för att sedan åter regenerera och nå normala värden efter något dygn (8,15,31,43,58).

Det har visats att ökning av intracellulärt glutathion minskar toxiciteten av tillförd allylalkohol (akrolein) och att minskning av glutathionhalten ökar toxiciteten av allylalkohol (26,43).

Vid daglig tillförsel under längre tid till råttor av en dos, som i engångstillförsel ger levernekroser, försvinner leverskadorna under den fortsatta pågående tillförseln. Förklaringen härtill är okänd. Det beror inte på en denaturering av alkoholdehydrogenasen som skulle kunna leda till nedsatt bildning av akrolein. Alkoholdehydrogenasen är vid försökets slut på normal nivå (13,31).

Reaktionen på tillförd akrolein är också av oförändrad storlek efter flera veckors daglig tillförsel till råttor av initialt leverskadande dos av allylalkohol (14).

Genom direkt irritation av trigeminusnervändsluten i nässlemhinnan hos mus ger allylalkohol upphov till reflektorisk ändring i andningsfrekvens och djup (37,39).

## 3. TOXICITET

Vid peroral tillförsel av allylalkohol till råttor har LD<sub>50</sub> bestämts till 50-140 mg/kg kroppsvikt (6,20,44,60,62). För mus har LD<sub>50</sub> bestämts till 90 mg/kg och för kanin till 70 mg/kg (20).

Vid perkutan tillförsel på kanin har LD<sub>50</sub> bestämts till 50-80 mg/kg (20,59). Vid intraperitoneal tillförsel av allylalkohol har LD<sub>50</sub> bestämts till 40 mg/kg för råttor (20,26) och 60 mg/kg för mus (20).

I inhalationsförsök med råttor har LC<sub>50</sub> bestämts till 390 mg/m<sup>3</sup> (165 ppm) vid 4 timmars exponering och till 180 mg/m<sup>3</sup> vid 8 timmars exponering (20), jfr Tabell 2.

Vid daglig peroral tillförsel till råttor av 25 mg/kg under 4 dagar överlevde alla djuren. Den dagliga dosen motsvarade 33% av LD<sub>50</sub> enligt författarnas egen bestämning (62). Vid tillförsel av 5 mg/kg dagligen peroralt i 10 dagar överlevde alla djuren (60).

Tillförsel via dricksvatten under 15 veckor i koncentrationer som gav ett beräknat genomsnittligt upptag av 48 mg/kg och dag hos hanar och 58 mg/kg och dag hos honor gav ganska allvarliga förgiftningstecken men överlevdes av alla djuren överlevde. Ett upptag av 5-6 mg allylalkohol/kg och dag gav inga påtagliga förändringar (15).

## 4. ORGANEFFEKTER

### 4.1. Hud och slemhinnor

#### 4.1.1. Huden

Allylalkohol är primärt hudirriterande. Symtomen kommer oftast först med en latenstid på flera timmar efter kontakt med vätskan och då i form av brännande känsla i huden, rodnad och hypertermi, senare uppkommer blåsbildning. Läkningen kan bli långdragen (2,4,28,41).

I försök med kaninöra och applikation av allylalkohol under täckförband i 24 timmar uppkom rodnad och lätt hypertermi som klingade av inom 24 timmar (20).

#### 4.1.2. Näslemhinnan

Allylalkohol verkar irriterande på näslemhinnan hos människa (28). I samband med omhändertagande av på golvet utspilld allylalkohol uppkom hos två arbetare intensiv reaktion i näslemhinnan med erythem och slembildning (12). Exponering av människa för  $12 \text{ mg/m}^3$  (5 ppm) gav hos människa lätt irritation i näsan (34). I ett annat arbete anges lätt irritation i näslemhinnan ha uppkommit efter exponering för  $30 \text{ mg/m}^3$  (12,5 ppm) (20). Amoore och Hautala (1) anger retningsgränsen för näslemhinna vara  $70 \text{ mg/m}^3$  (30 ppm). Irritationsgränsen är den lägsta dos som ger omedelbar stickande eller brännande känsla. En viss tillvänjning påvisades i ett inhalationsförsök med råttor över längre tid. Vid exponering för  $140 \text{ mg allylalkohol/m}^3$  (60 ppm) 6 tim per dag uppstod inledningsvis irritation och sekretion från nosen, vilket upphörde efter någon vecka. Vid  $95 \text{ mg/m}^3$  (40 ppm) försvann reteffekten efter någon dag och vid exponering för  $50 \text{ mg/m}^3$  (20 ppm) noterades inga retskytom från näsan (20).

Även tillförsel intravenöst eller intraperitonealt till hund och råttor gav kraftig reaktion i nosen (30).

#### 4.1.3. Ögonens slemhinnor

Allylalkohol i vätskeform är höggradigt irriterande för ögonen (4,28). Exponering av människa för  $30 \text{ mg/m}^3$  (12,5 ppm) gav lätt irritation i bindehinnan hos enstaka personer, exponering för  $60 \text{ mg/m}^3$  (25 ppm) gav kraftig reaktion hos alla (20). Amoore och Hautala (1) anger "irritationsströskeln" för konjunktiva till  $140 \text{ mg/m}^3$  (59 ppm).

Det finns uppgifter om att långvarig exponering för allylalkohol kan ge irritation i ögonlocksränderna och näraliggande slemhinnor (2).

I försök på kanin har visats att applicering av 0,05 ml allylalkohol i konjunktivalvecket gav erythem i konjunktivan efter en timme samt svullnad av och ödem i blinkhinnan. Slemhinneirritationen kvarstod fortfarande efter 24 timmar och därtill noterades hornhinnegrumlingar som fortfarande kunde iaktas efter 48 timmar. Efter en vecka noterades helt normala förhållanden (20).

#### 4.2. Andningsorganen

Allylalkohol anges vara irriterande för andningsorganen (28)

Exponering av möss för  $9 \text{ mg/m}^3$  (3,9 ppm) ger vid trigeminusirritation nedsättning av andningsfrekvensen med 50%. Effekten inträder snabbt och upphör snabbt vid avslutad exponering. Effekten anses utlösas direkt av allylalkoholen utan metabolisering till akrolein. Exponeringen ger inga skador i lungorna (39). Samma effekt anges i ett annat arbete vid inhalation av  $26 \text{ mg/m}^3$  (36).

#### 4.3. Mag-tarmkanalen

Vid akut olycksfallsexponering anges mag-tarmsymtom ha uppkommit med illamående och kräkningar (12).

Vid tillförsel per os i djurförsök har irritation i magslemhinnan hos hund noterats (5) samt diarré efter tillförsel av stora doser (28). Diarré har aldrig rapporterats hos människa efter exponering för allylalkohol.

#### 4.4. Levern

Inga skador finns beskrivna hos människa (28).

I många undersökningar har visats att intraperitoneal eller peroral engångstillförsel av allylalkoholdoser i storleksordningen 20-90 mg/kg kroppsvikt ger leverskador. Man får en utsvämning till blodet av olika leverenzymmer, man får en snabbt inträdande sänkning av leverns halt av glutation, som efter några timmar tenderar att normaliseras och efter 24-36 timmar har normala eller övernormala nivåer uppnåtts. Vid försökets slut har mer eller mindre utbredda nekroser periportalt i lobuli noterats (6,20,49,52).

Vid daglig tillförsel till råttor med sond av 17-34 mg/kg 4-20 veckor har i olika undersökningar initialt noterats utsvämning till blodet av olika leverenzymmer vilket normaliserades under försökets gång. I en del undersökningar initialt noterades periportala nekroser eller leverförfettning, vilka effekter dock gick tillbaka under försökets gång och bilden normaliserades vid slutet av försöken (9,13,38).



Tillsats till dricksvattnet för råttor av allylalkohol i mängder som gav ett upptag av 48-58 mg/kg kroppsvikt och dag gav vid försökets slut efter 15 veckor inga ljusmikroskopiskt iakttagbara nekroser i levern (15).

Inhalation av 50 mg/m<sup>3</sup> (20 ppm) 7 timmar/dag 5 dagar/vecka i 15 veckor gav hos råttor inga ljusmikroskopiskt iakttagbara leverskador vid försökets slut såvitt man kan utläsa av en mycket summarisk beskrivning (20).

#### 4.5. Njuror

Det föreligger i litteraturen inga uppgifter för människa.

I samband med toxicitetsprövningar har överlevande djur undersökts. Därvid har endast påvisats "cloudy swelling" och cylindrar men inga allvarliga skador (20). Vid tillsats till dricksvattnet för råttor av allylalkohol i koncentrationer som gav ett dagligt upptag om 48-58 mg/kg noterades vid försökets slut efter 15 veckor endast enstaka vakuoliserade tubulusceller men i samma frekvens hos exponerade och kontroller (15). Man hade vissa funktionsoregelmässigheter, som nedsatt spädnings- och koncentrationsförmåga.

#### 4.6. Blod och blodbildande organ

Inga erfarenheter från människa har rapporterats.

I ett långtidsförsök på råttor med tillförsel av allylalkohol via dricksvattnet i koncentrationer som beräknades ge ett upptag upp till 48-58 mg/kg och dag under 104 dagar noterades inga förändringar i den perifera blod-bilden (15).

#### 4.7. Centrala nervsystemet

Lukttröskeln har angivits till 2,6 mg/m<sup>3</sup> (1,1 ppm) (1). I en annan källa (20) anges obetydlig lukt kunna noteras vid en lufthalt om 0,6 mg/m<sup>3</sup> (0,25 ppm).

Olycksfallsexponeringar uppges kunna ge allmän sjukdomskänsla och akkomodationsrubbingar (24), allmän sjukdomskänsla samt huvudvärk som kan sitta kvar i 48 timmar (12).

I djurförsök är den narkotiska verkan svag. Vid exponering för mycket höga doser kan djuren få konvulsioner och koma (20). Injektion intraperitonealt på råttor av 50 mg/kg har visats lätt påverka ERG och 100 mg/kg ger nästan total utsläckning av ERG (25).

#### 4.8. Perifera nervsystemet

Inga uppgifter har påträffats.

#### 4.9. Gonaderna

Inga uppgifter finns för däggdjur.

#### 4.10. Fostret

Inga uppgifter finns för däggdjur.

Vid injektion av 4 mg/kg i gulsäcken av hönsägg före inkubationen kläcktes 95% av äggen. Med stigande dos minskade antalet kläckta kycklingar och var vid dosen 20 mg/kg endast 5%. Vissa av kycklingarna på den högsta dosen hade korneagrumlingar (35).

#### 4.11. Övriga organ

Tillförsel via sond till råttor av 50 mg allylalkohol/kg gav skada på mitokondriemembranerna och nekroser i den exokrina delen av pankreas. I den exokrina pankreasdelen förekommer alkoholdehydrogenas och biotransformation till akrolein anses ge skadan (40).

#### 5. ALLERGI

Inga uppgifter finns om allergier mot allylalkohol.

## 6. GENOTOXICITET

### 6.1. Mutagenicitet i modellsystem

Testningar med olika stammar av Salmonella typhimurium har givit ett ökat antal revertanter vid direkttestning med allylalkohol men ingen ökning vid tillsats av leverextrakt S9 (22,33). Vid testning med Streptomyces och Aspergillus kunde ingen mutagenicitet påvisas (50).

Det har också visats att akrolein har kraftig mutagen verkan. Även denna effekt hämmas av S9-extrakt (10,22,33).

Glycidol har visats ha svagare mutagen effekt än allylalkoholen. Dess effekt påverkas inte av S9 (22,33). Även glycidaldehyd är mutagen (33a,64).

### 6.2. Kromosomskador

Uppgifter saknas.

## 7. CANCEROGENICITET

Erfarenheter från människa saknas.

Applicering av 100 mg av en 3% lösning av glycidaldehyd i aceton på rygghuden av mus tre gånger i veckan från tre veckors ålder och fortsatt under hela livstiden gav hos 30 djur i åtta fall papillom och i åtta fall cancer (21).

## 8. EXPONERINGSINDIKATORER

### 8.1. Luftprov kan uppsamlas och analyseras (jfr Appendix II)

### 8.2. Biologiska indikatorer

Underlag saknas för att använda utsöndring av allylalkohol eller någon metabolit som indikator på exponering.

## 9. SAMBAND MELLAN DOS, EFFEKT OCH RESPONS

### 9.1. Engångsexponering

#### 9.1.1. Bestående skador

Erfarenheter från människa saknas.

I djurförsök medför stora doser koma och död, jfr p 3 och Tabell 1 och 2. Om bestående leverdefekter kan uppkomma hos djur som överlevt stora doser och utbredda levernekrosor har inte studerats.

#### 9.1.2. Övergående effekter

Olycksfallsexponering kan hos människa resultera i irritation i näsa och ögon, svår huvudvärk och allmän sjukdomskänsla, symtom som klingar av inom någon till några dagar.

Exponering för halter i storleksområdet 12-30 mg/m<sup>3</sup> kan ge irritation i ögon och näsa. Lukten kan upplevas vid koncentrationer om 0,16 mg/m<sup>3</sup> och den upplevs som stark vid 2-3 mg/m<sup>3</sup>.

I djurförsöken har noterats liknande övergående retningsymtom. Vid stora doser har diarré noterats.

### 9.2. Långvarig exponering

I djurförsök har visats en viss adaptation såväl ifråga om slemhinneirritation som leverskador. Under längre tids tillförsel av doser av allylalkohol, som initialt ger slemhinneirritation och leverskador, blir effekterna med tiden allt mindre. Även levernekrosorna kan saknas efter längre tids tillförsel av allylalkoholdoser som vid tillförsel en eller få gånger ger levernekrosor. I försök på rätta gav tillförsel av 48-59 mg/kg och dag under 15 veckor allvarliga effekter på djuren men de överlevde försökstiden. Vid tillförsel av 5 mg/kg och dag kunde några effekter inte iakttas. Jfr Tabell 1.

I pankreas har noterats nekros av celler inom exokrina delen vid tillförsel av doser som också gett levernekros.

10. FORSKNINGSBEHOV

Erfarenheterna från exponering i arbetsmiljö är otillräckliga. Uppföljningar av exponerade under lång tid är särskilt önskvärda. Frågan om adaptation är det mycket viktigt att försöka belysa. Vidare är det givetvis av värde att fastställa vilka exponeringsnivåer som kan tolereras utan att några negativa effekter på kort eller lång sikt kan noteras, dvs skaffa underlag för diskussion av hygienisk effekt genom epidemiologiska undersökningar av exponerade grupper.

Med det mycket komplicerade och av olika faktorer påverkbara biotransformationsmönstret, som noterats för allylalkohol, torde det vara tämligen lönlöst att försöka få fram en biologisk exponeringsindikator.

11. DISKUSSION OCH VÄRDERING

De informationer som föreligger om inverkan på människa av allylalkohol isolerad är mycket sparsamma. Allylalkohol omnämnes i allmänhet som ett lösningsmedel i blandning med andra. Diskussionen om hygieniskt gränsvärde måste därför helt byggas på iakttagelser i djurförsök. Det har därvid visat sig att den allvarligaste skadan vid exponering för allylalkohol uppkommer i levern (sådana skador finns inte rapporterade hos människa) och det finns ingen information om att de koncentrationer av allylalkohol, som kan ha förekommit på arbetsplatser skulle ge leverskador hos människa. Enligt djurförsöken uppträder de första irritationstecken i slemhinorna vid lägre koncentrationer i luften än leverskadorna. Hos människa tyckes slemhinneirritation uppträda vid exponering av samma storleksordning som hos råtta. Rimligen bör då leverskadan hos människa också komma vid högre koncentrationer än slemhinneirritationen. Leverskadan kan på vanligt sätt påvisas genom bestämning av leverenzym i blodet.

Det finns ingen information om fosterskador. Allylalkohol verkar mutagent i bakterietest. Metaboliten glycidaldehyd är svagt cancerogen i test på mus-hud.

Reteffekter i slemhinnan är de första noterade effekterna hos människa.

Tabell 1 Effekten av peroral tillförsel till råtta av allylalkohol.

Dos mg/kg	Doseringssätt	Effekt	Författare
50-140	Engångstillförsel	LD50	6 20 44 60 62
20	Engångstillförsel	Enzymbäckage till blodet, periportala nekros.	
9	Engångstillförsel	Den minsta dos som gav nekros.	22a
48-58	Tillförsel via dricksvatten i 15 veckor. Beräknat dagligt upptag.	Initialt förgiftningssymtom med enzymbäckage, diarréer. Avtog efter ett par veckor. Vid försökets slut i stort sett normala förhållanden, inga levernekros.	15
34	Per sond dagligen i 20 veckor.	Initialt läckage av enzym, diarréer och histologiskt leverförfettning. Normalisering och vid försökets slut i stort sett normal förhållanden.	38
25	Daglig tillförsel per sond i 4 veckor.	Inga mikroskopiska leverskador vid försökets slut.	14
5-6	Tillsats till dricksvattnet med beräknat upptag per kg och dag, 15 veckor.	Inga enzymbäckage eller andra iaktagna effekter under försöket. Vid försökets slut normala sektionfynd.	15

Tabell 2 Effekten av allylalkohol vid inhalation.

Koncentration		Exponeringar	Effekt	Författare
mg/m <sup>3</sup>	ppm			
390	165	4 tim	LC <sub>50</sub>	20
180	76	8 tim	LC <sub>50</sub>	20
140	60	7 tim x 60	Irritation i ögonen och påverkad andning initialt, försvann efter några exponeringar. 1 djur av 10 dog.	20
95	40	7 tim x 60	Betydligt mindre och kortvarig irritation.	20
50	20	7 tim x 60	Inga iakttagbara symptom. Inga mikroskopiskt iakttagbara leverskador.	20
36	15	anges ej	Mus. Sänkning av andningsfrekvensen med 50%.	36
9	4	5 min	Mus. Sänkning av andningsfrekvensen med 50%.	39

Diskussionen om ett hygieniskt gränsvärde bör därför i första hand baseras på skydd mot slemhinneeffekter, men risken för leverskador måste beaktas.

Experimentella undersökningar med exponering för allylalkohol under längre tid har visat att en viss adaptationstendens föreligger så att leverskador, som framkallas under den initiala fasen, går tillbaka med tiden trots fortsatt exponering för samma dos. Vid försökens slut efter ett antal veckor föreligger inga påvisbara leverskador. Vilken betydelse detta skall tillmätas i diskussionen är oklart.

## 12. SAMMANFATTNING

Allylalkohol. Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. Arbete och Hälsa 1986:8, sid 1-38.

Kritisk genomgång och värdering av den litteratur som är relevant som underlag för diskussion av hygienisk standard för allylalkohol redovisas.

Hos människa noteras som första symtom slemhinneirritation. Allvarliga organskador har icke påvisats i arbetsmiljö.

I djurförsök har levern visats vara det organ som tar skada med periportala nekroser som följd. Skador i övriga organ är obetydliga jämfört med skadorna i levern.

Resultaten från långtidsexponeringar tyder på en viss adaptation så att de initiala skadorna i levern avtar eller helt går tillbaka.

Inga informationer föreligger om fosterskador. Allylalkohol verkar mutagent i test med bakterier.

För diskussion av hygieniskt gränsvärde bör slemhinneirritation komma i första hand men hänsyn också tas till möjligheten av uppkomst av leverskador.

66 referenser.

Nyckelord: Allylalkohol, slemhinneirritation, levernekroser, djurförsök, hygieniskt gränsvärde, serumtransaminaser.

### 13. SUMMARY

Allyl alcohol. Nordic Expert Group for Documentation of Threshold Limit Values.

Arbete och Hälsa 1986:8, 1-38.

A critical review of the literature relevant to discussion for an exposure limit is presented.

In man the earliest symptom is irritation on the mucous membranes. Damage to internal organs have not been registered.

In animal experiments the liver has been found to be the most severely damaged organ. Damage to other organs is of minor importance.

In long-term experiments a certain adaptation has been demonstrated. The liver damage may heal out in spite of continued exposure.

There is no information on teratogenicity or cancerogenicity. The metabolite glycidaldehyde may have slight cancerogenic properties. Allyl alcohol is mutagenic in the Ames' test.

A threshold limit value should prevent mucous membrane irritation.

In Swedish. 66 references.

Keywords: Allyl alcohol, animal experiments, liver damage, acute toxicity, long-term toxicity, adaptation, review.

### LITTERATUR

1. Amore JE, Hautala E. Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol*, 3(1983), 272-290.
2. Anon. Will fumes from allyl alcohol injure the eye? *Occup Health*, 12(1952), 171-181.
3. Anon. Allyl alcohol - (2-propen-1-ol) -  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$ . *Am Ind Hyg Assoc J*, 24(1963), 636-638.
4. ASS. Allylalkohol. *Skyddshandbok*. 1. Kemiska ämnen. ADI, 142(1979), 12.
5. Atkinson A. The toxicity of impurities in wood alcohol. I. Allyl alcohol. *J Pharm Exper Therap*, 25(1925), 144.
6. Atzori L, Dore M, Congiu L. Indagine sperimentale su alcuni aspetti dell'epatotossicità da alcool allilico. *Pathologica*, 75(1983), 169-179.
7. Belinsky SA, Matsumura T, Kauffman PC, Thurman RG. Rates of allyl alcohol metabolism in periportal and pericentral regions of the liver lobule. *Mol Pharmacol*, 25(1984), 158-164.
8. Berrigan MJ, Gurtoo HL, Sharma SD, Struck RP, Marinello AJ. Protection by N-acetylcysteine of cyclophosphamide metabolism. Related in vivo depression of mixed-function oxygenase activity and in vitro denaturation of cytochrome P-450. *Biochem Biophys Res Commun*, 93(1980), 797-803.
9. Bien E. Prüfungen zur Leberfunktion bei Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Anwendung. *Zentralbl Pharm Pharmakother Laboratoriumsdiagn*, 114(1975), 583-597.

10. Bignami M, Cardamone G, Comba P, Ortali VA, Morpurgo G, Carere A. Relationship between chemical structure and mutagenic activity in some pesticides: The use of *Salmonella typhimurium* and *Aspergillus nidulans*. *Mutat Res*, 46(1977), 243-244.
11. Bolotova MA, Majore A, Zalcmanc V, Zarina L, Stroze T. Changes of lysosomal enzymes during the effect of allyl alcohol on rat liver (art pá ryska). *Gastroenterologiya*, (1972), 12-14. *Cit Chem abstr* 83-15-127030.
12. Browning E. Allyl alcohol. Toxicity of industrial organic solvents, pp 241-242. HMSO, London 1953.
13. Butterworth KR, Carpanini FMB, Gaunt IF, Grasso P, Lloyd AG. A new approach to the evaluation of the safety of flavouring esters. *Br J Pharmacol*, 54(1975), 268.
14. Butterworth KR, Carpanini FMB, Dunnington D, Grasso P, Pelling D. The production of periportal necrosis by allyl alcohol in the rat. *Br J Pharmacol*, 63(1978), 353-354.
15. Carpanini FMB, Gaunt IF, Hardy J, Gangolli SD, Butterworth KR, Lloyd AG. Short-term toxicity of allyl alcohol in rats. *Toxicology*, 9(1978), 29-45.
16. Clapp JJ, Kaye CM, Young L. Observations on the metabolism of allyl compounds in the rat. *Biochem J*, 114(1969), 6-7.
17. Dalgaard-Mikkelsen S, Poulsen E. Toxicology of herbicides. *Pharmacol Rev*, 14(1962), 225-250.
18. Danz M, Amlacher E, Urban H, Bolck F. Different action of carcinogenic and noncarcinogenic substances on the proliferative activity of adrenal cortex cells. *Exp Pathol*, 8(1973), 122-127.
19. Dumitrasc N, Winter D, Bruchis S, Popescu M, Serban D, Bartoc R. Effect of thiazolidinecarboxylic acid treatment in rats of various ages poisoned with allyl alcohol. *Fiziol Norm Pathol*, 18(1972), 535-540.

20. Dunlap MK, Kodama JK, Wellington JS, Anderson HH, Hine CH. The toxicity of allyl alcohol. I. Acute and chronic toxicity. *Arch Ind Health*, 18(1958), 303-311.
21. van Duuren BL, Orris L, Nelson N. Carcinogenicity of epoxides, lactones and peroxy compounds. Part II. *J Natl Cancer Inst*, 35(1965), 707-717.
22. Eder E, Henschler D, Neudecker T. Mutagenic properties of allylic and  $\alpha, \beta$ -unsaturated compounds: consideration of alkylating mechanisms. *Xenobiotica*, 12(1982), 831-848.
- 22a. Eickstedt KW von. Die Beeinflussung experimentell erzeugter Lebernekrosen durch blutzuchersenkende Sulfonylharnstoff-Verbindungen. *Arzneimittelforsch*, 8(1958), 454-459.
23. Esterbauer H, Zollner H, Scholz N. Reactions of glutathione with conjugated carbonyls. *Z Naturforsch (C)*, 30(1975), 466-473.
24. Flury F, Zernik F. *Schädlich Gase*. Springer, Berlin 1931.
25. Gauri KK, Hellner KA, Siewers R, Hein P. Retinotropic activity of omega-hydroxyhexylpyridone-2 in methanol and allyl alcohol injury. *Doc Ophthamol Proc Ser*, 13(1977), 335-340.
26. Hanson SK, Anders MW. The effect of diethyl maleate treatment, fasting, and time of administration on allyl alcohol hepatotoxicity. *Toxicol Lett*, 1(1978), 301-305.
27. Kaye CM. Biosynthesis of mercapturic acids from allyl alcohol, allyl esters and acrolein. *Biochem J*, 134(1973), 1093-1101.
28. Key MM, Henschel AF, Butler J, Ligo RN, Tabershaw IR, Ede L (Eds). Allyl alcohol. In *Occupational Diseases*, No 77-181, pp 150-151. DHEW, Washington 1977.
29. Klinger W, Dworschak D, Ebel H, Gernhardt J, Gessner C, Peiter EM, Sauerbrey G, Weber L. The sensitivity of enzymatic liver tests after injury by carbon tetrachloride and allyl alcohol in 30 and 120 day old rats. *Z Versuchstierkd*, 14(1972), 290-304.

30. Kodama JK, Hine CH. Pharmacodynamic aspects of allyl alcohol toxicity. *J Pharmacol Exp Ther*, 124(1958), 97-107.
31. Lake BG, Gangolli SD, Wright MG, Grasso P, Carpanini FMB, Butterworth KR. The effect of repeated administration on allyl alcohol-induced hepatotoxicity in the rat. *Biochem Soc Trans*, 6(1978), 145-147.
32. Lijinsky W, Andrews AW. Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*. *Teratog Carcinog Mutagen*, 1(1980), 259-267.
33. Lutz D, Eder E, Neudecker T, Henschler D. Structure-mutagenicity relationship in alpha, beta-unsaturated carbonylic compounds and their corresponding allylic alcohols. *Mutat Res*, 93(1982), 305-315.
- 33a. McCann J, Choi E, Yamasaki E, Ames B. Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella/microsome* test: Assay of 300 chemicals. *Proc Natl Acad Sci*, 72(1975), 5135-5139.
34. McCord CP. Toxicity of allyl alcohol. *J Am Med Assoc*, 98(1932), 2269-2270.
35. McLaughlin J Jr., Marliac JP, Verrett MJ, Mutchler MK, Fitzhugh OG. Toxicity of fourteen volatile chemicals as measured by the chick embryo method. *Am Ind Hyg Assoc J*, 24(1964), 282-284.
36. Müller J, Greff G. Recherche de relations entre toxicité de molécules d'intérêt industriel et propriétés physico-chimiques: Test d'irritation des voies aériennes supérieures appliqué à quatre familles chimiques. *Food Chem Toxicol*, 22(1984), 661-664.
37. Müller GM, Grigorowa R. Morphologische Veränderungen bei der subakuten Einwirkung von Allylalkohol und erhöhter Umgebungstemperatur. *Z Ges Hyg*, 20(1974), 78-80.
38. Neubauer J, Schieke S, Schulz I, Skorka K, Bien E. Enzymaktivitäten im Blutserum von Ratten bei chronischer Leberschädigung. 2. Mitteilung: Einfluss von Allylalkohol. *Pharmazie*, 32(1977), 406-409.

39. Nielsen GD, Bakbo JC, Holst E. Sensory irritation and pulmonary irritation by airborne allyl acetate, allyl alcohol and allyl ether compared to acrolein. *Acta Pharmacol Toxicol*, 54(1984), 292-298.
40. Nizze H, Lapis K, Kovács L. Allyl-alcohol-induced changes in the rat exocrine pancreas. *Digestion*, 19(1979), 359-369.
41. Oettel H. Einwirkung organischer Flüssigkeiten auf die Haut. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Exp Pathol Pharmacol*, 183(1936), 641-696.
42. Ohno Y, Jones TW, Ormstad K. Allyl alcohol toxicity in isolated renal epithelial cells: protective effects of low molecular weight thiols. *Chem Biol Interact*, 52(1985), 289-299.
43. Ohno V, Ormstad K, Ross D, Orrenius S. Mechanism of allyl alcohol toxicity and protective effects of low-molecular-weight thiols studied with isolated rat hepatocytes. *Toxicol Appl Pharmacol*, 78(1985), 169-179.
44. Pagella PG, Faini D, Turba G. Effect of arginine thiazolidine-carboxylate on allyl alcohol hepatotoxicity in the rat. *Arzneim Forsch*, 31(1981), 1448-1449.
45. Patel JM, Gordon WP, Nelson SD, Leibman KC. Comparison of hepatic biotransformation and toxicity of allyl alcohol and (1,1-<sup>2</sup>H<sub>2</sub>) allyl alcohol in rats. *Drug Metab Dispos*, 11(1983), 164-166.
46. Patel JM, Ortiz E, Leibman KC. Destruction of hepatic cytochrome P-450 by allylic industrial toxicants. *Fed Proc*, 40(1981), 636.
47. Patel JM, Wood JC, Leibman KC. The biotransformation of allyl alcohol and acrolein in rat liver and lung preparations. *Drug Metab Dispos*, 8(1980), 305-308.
48. Peiter EM, Klinger W. Age dependence of indicator sensitivity and of leucine aminopeptidase activity in serum of Wistar rats (Jena) after injury by carbon tetrachloride and allyl alcohol. *Z Versuchstierkd*, 15(1973), 1-9.

49. Poulsen HE, Korsholm B. Quantitative liver functions after administration of allyl alcohol to rats. *Acta Pharmacol Toxicol*, 54(1984), 120-123.
50. Principe P, Dogliotti E, Bignami M, Crebelli R, Falcone E, Fabrizi M, Conti G, Comba P. Mutagenicity of chemicals of industrial and agricultural relevance in *Salmonella*, *Streptomyces* and *Aspergillus*. *J Sci Food Agric*, 32(1981), 826-832.
51. Rees KR, Tarlow JM. The hepatotoxic action of allyl formate. *Biochem J*, 104(1967), 757-761.
52. Reid WD. Mechanism of allyl alcohol-induced hepatic necrosis. *Experientia*, 28(1972), 1058-1061.
53. Rikans LE. Influence of aging on the susceptibility of rats to hepatotoxic injury. *Toxicol Appl Pharmacol*, 73(1984), 243-249.
54. Rikans LE, Kosanke SD. Effect of aging in liver glutathione levels and hepatocellular injury from carbon tetrachloride, allyl alcohol or galactosamine. *Drug Chem Toxicol*, 7(1984), 595-604.
55. Schmidt P, Gohlke R, Just A, Rothe R, Burck D, Jäger H. Combined action of hepatotoxic substances and increased environmental temperature on the liver of rats. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*, 24(1980), 271-276.
56. Schwartzmann V, Infante R, Raisonnier A, Caroli J. Prévention par l'alcool éthylique des lésions hépatiques induites par l'alcool allylique. *Compt Rend Soc Biol*, 161(1967), 2425-2429.
57. Serafini-Cessi F. Conversion of allyl alcohol into acrolein by rat liver. *Biochem J*, 128(1972), 1103-1107.
58. Siegers CP, Schuett A, Strubelt O. Influence of some hepatotoxic agents on hepatic glutathione levels in mice. *Proc Eur Soc Toxicol*, 18(1977), 160-162.

59. Smyth HF Jr., Carpenter CP. Further experience with the range finding test in the industrial toxicology laboratory. *J Ind Hyg Toxicol*, 30(1948), 63-68.
60. Smyth HF, Carpenter CP, Weil CS. Range-finding toxicity data: List IV. *Arch Ind Hyg Occup Med*, 4(1951), 119-122.
61. Strubelt O, Dost-Kempf E, Siegers CP, Younes M, Völpel M, Preuss U, Dreckmann JG. The influence of fasting on the susceptibility of mice to hepatotoxic injury. *Toxicol Appl Pharmacol*, 60(1981), 66-77.
62. Taylor JM, Jenner PM, Jones WI. A comparison of the toxicity of some allyl, propenyl, and propyl compounds in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, 6(1964), 378-387.
63. Treon JF. Allyl alcohol. In Fasset, Irish (eds), *Industrial Hygiene and Toxicology*, II, pp 1483-1488. 1967.
64. Wade M, Moyer J. The mutagenicity of epoxides. *Fed Proc*, 35(1976), 404.



APPENDIX I Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av allylalkohol i luft.

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	År	Anm	Ref
Australien	5	2	1978	H	11
Belgien	5	2	1981	H	16
BRD	5	2	1984	H	7
Danmark	5	2	1984	H	3
DDR	5 10		1981	H T	5
Finland	5 10	2 4	1981	H KTP (15 min)	15
Island	5	2	1978	H	13
Italien	5	2	1978	H	11
Japan	2,5	1	1978	H	12
Jugoslavien	5	2	1971	H	11
Nederländerna	5	2	1985	H	10
Norge	5	2	1984	H	1
Polen	2		1976		11
Rumänien	3 6		1975	H T	11
Schweiz	5	2	1980	H	17
Sovjetunionen	2		1978		8
Storbritannien	5 10	2 4	1980	H STEL	6
Sverige	5 14	2 6	1985	H KTV	4
Tjeckoslovakien	3 6		1976	T	11
Ungern	3 6		1980	H, S T	2

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	År	Anm	Ref
USA (ACGIH)	5	2	1985-86	H	14
	10	4		STEL	
(NIOSH/OSHA)	5	2	1978	H	11
Österrrike	5	2	1982	H	9

H = upptas genom huden

KTV = korttidsvärde

S = sensibiliserande

STEL = short-term exposure limit (15 min)

T = takvärde

Referenser till Appendix I

1. Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo 1984.
2. A munkavédelemről szóló minisztertanácsi rendelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. I. Táncsics Könyvkiadó. Budapest 1980.
3. Arbejdstilsynets liste over grænsevaerdier for stoffer og materialer. Arbejdstilsynets trykkeri, København. (ISBN 87-7534-241-3).
4. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden, AFS 1984:4. Liber Tryck, Stockholm 1984. (ISSN 0348-2138).
5. DDR-standard: Maximal zulässige Konzentrationen gesundheitsfährdender Stoffe in der Luft am Arbeitsplatz, TGL 32610/02, Gruppe 963601. Staatsverlag der DDR, Berlin 1981.
6. Health and Safety Executive: Guidance note EH 15/80: Threshold limit values 1980. HMSO, 1981. (ISBN 0-11-883379-0).
7. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte 1984, Deutsche Forschungsgemeinschaft. Verlag Chemie, Bonn 1984. (ISBN 3-527-27331-x).
8. Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft, 39(1979), 56-62.
9. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen gesundheitsschädlichen Arbeitsstoffe MAK-WERTE 1982, Österreichischer Gewerkschaftsbund, Gewerkschaft der Chemiearbeiter. Verlag des ÖGB Ges m G H, Wien.
10. Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de Nationale MAC-Commissie, No 145. Arbeidsinspectie P, Voorburg 1985. (ISSN 0166-8935).
11. Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series, 2nd Ed, No 37. International Labour Office, Geneva 1980. (ISBN 92-2-102326-5).
12. 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).
13. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturfni og haettuleg efni í andrúmslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit ríkisins, Reykjavík 1978.
14. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the work environment and biological exposure indices with intended changes for 1985-86. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati 1985. (ISBN 0-936712-61-9).
15. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere 1981. (ISSN 0358-2876).
16. Valeurs limites tolerables. Commissariat Général á la Promotion du Travail, Bruxelles 1981.
17. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt, Zürich 1980.

APPENDIX II Provtagning och analysmetoder.

**Provtagning i arbetsluft**

Provtagning av allylalkohol i luft från arbetsplatser kan ske med kolrör (adsorption på aktivt kol). Metoden är användbar inom området 1,8-8,4 mg/m<sup>3</sup> för en provvolym av 10 l. Kolröret har begränsad kapacitet men vid en koncentration av 8 mg/m<sup>3</sup> och en provtagningshastighet av 0,2 l/min under fyra timmar får man inget genombrott till kolrörets kontrollskikt. Högt luftfuktighet ökar risken för genombrott till kontrollskiktet.

Analysmetod

**Allylalkohol i arbetsplatsluft**

Luftprover som uppsamlats på kolrör fordrar en efterföljande analys i laboratorium. Allylalkohol som provtagits med kolrör desorberas med kol-svavla innehållande 5% 2-propanol och analyseras gaskromatografiskt. Metodens variationskoefficient i området 1,8-8,4 mg/m<sup>3</sup> är 11% och känsligheten 1,8 mg/m<sup>3</sup> vid ett 10-litersprov.

**Appendix III.** Dokument publicerade av Nordiska Expertgruppen:

1.	Formaldehyd (ersätts av dokument nr 37)	Arbete och Hälsa	1978:21
2.	Toluen	"	1979:5
3.	Trikloretülen	"	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 kloridoxid	"	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 metylcyklopentadienyl-mangantrikarbonyl, MMT	"	1982:10
31.	Ftalater	"	1982:12
32.	Kobolt	"	1982:16
33.	Vanadin	"	1982:18
34.	Lustgas	"	1982:20

35. Industribensin	Arbete och Hälsa	1982:21
36. Syntetiska pyretroider: permetrin	"	1982:22
37. Formaldehyd (ersätter dokument nr 1)	"	1982:27
38. Dimetylformamid	"	1982:28
39. Asbest	"	1982:29
40. Dihydrogensulfid	"	1982:31
41. Hydrogenfluorid	"	1983:7
42. Akrylater och metakrylater	"	1983:21
43. Metyletylketon	"	1983:25
44. Propylenglykol	"	1983:27
45. 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	"	1985:6
57. Oljedimma	"	1985:13
58. Diisocyanater (ersätter dokument nr 9)	"	1985:19
59. Oorganiskt kvicksilver	"	1985:20
60. Propylenoxid	"	1985:23
61. Fotogen, redestillerat petroleum	"	1985:24
62. Etylenglykolmonoalkyletrar och deras acetater	"	1985:34
63. Cyklohexanon och cyklopentanon	"	1985:42
64. Mineralisk terpentin/lacknafta	"	1986:1