

1987:

26. **Per Gustavsson, Staffan Krantz och Bo Holmberg:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Man-Made Mineral Fibres (MMMMF).
27. **Olle Nygren:**
Organometallic compounds in the work environment.
28. **Lars Olander, Johan Johansson och Rolf Johansson:**
Luftrenares effekt på tobaksrök.
29. **Ingvar Lundberg:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 76. Metylenklorid.
30. **Bengt-Olov Hallberg och Jan Rudling:**
Utveckling av en diffusionsprovsmiljö för absorption av gasformiga luftföroreningar i vätska.
31. **Mats Hagberg, Bert Jacobsson, Ulf Landström, Lissi Thomasson och Lars Widman:**
Förekomst av och relativa risker för muskuloskeletala besvär och neurologiska symtom i händerna hos betongarbetare.
32. **Ewa Menckel:**
Successful Accident Prevention Programmes. Proceedings from a workshop of XIth Congress on the Prevention of Occupational Accidents and Diseases.
33. **Mats Hagberg och David H Wegman:**
Förekomst av och relativa risker för skulder-nacksjukdomar i olika yrkesgrupper.
34. **Marianne Gerner Björkstén och Bengt Jonsson:**
Besvär från rörelseorganen bland läkarsekreterare.
35. **Anita Nilsson Granström, Britt-Inger Wenngren, Bertil Rudell, Ulf Hammarström och Birgitta Kolmodin-Hedman:**
Yrsel som subjektivt symtom och oculomotorisk störning vid svetsning.
36. **Lone Donbæk Jensen:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 77. Træstøv.
37. **Ingela Rystedt:**
Handeksem hos atopiker.
38. **Per Lundberg:**
Vetenskapligt underlag för hygieniska gränsvärden 8.
39. **Per Lundberg:**
Scientific Basis for Swedish Occupational Standards VIII.
40. **G Heimbürger and P Lundberg (Eds):**
Criteria Documents from the Nordic Expert Group 1987.
41. **Per Löfstedt och Ulf Landström:**
Buller, vibrationer och vakenhet under lastbilskörning.

1988:

1. **Lars Hagmar:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Ben-sen.
2. **Gunnela Westlander:**
Kontorsautomation i ett arbetsmiljöperspektiv.
3. **Gunnar Johanson:**
Toxicokinetics of 2-butoxyethanol. Uptake, distribution, metabolism, and excretion in man and laboratory animals.
4. **Alf Askergren, Håkan Beving, Maud Hagman, Jan Kristensson, Klas Linroth, Olof Vesterberg och Arne Wennberg:**
Biologiska effekter av exponering för vattenbaserade och lösningsmedelsbaserade färger hos målare.
5. **Per Gustavsson, Annika Gustavsson och Christer Hogstedt:**
Canceröversjuktighet bland svenska skorstensfejare.
6. **Jan E Wahlberg:**
Försäkringsmässig sambandsbedömning vid arbetsrelaterade hudsjukdomar.
7. **Per Gustavsson, Evy Fellenius och Christer Hogstedt:**
Lungcancer bland slaktare och charkuterister. En fall-referent-studie.
8. **Eva Björkholm, Annika Hultman och Jan Rudling:**
Bestämning av klor och klordioxid i luft med provtagning i tvättflaska och jonkromatografisk analys.
9. **Roger Lindahl, Jan-Olof Levin och Kurt Andersson:**
Mätning av låga halter formaldehyd med diffusionsprovtagare.
10. **Birgitta Kolmodin-Hedman, Mats Hagberg, Elsy Jönsson, Mona Klevegård, Frideborg Lövgren, Gunnar Michaelsson, Bengt Ritzén, Bertil Rudell och Lissi Thomasson:**
Besvärsförekomst och försök till intervention i Ångermanländsk skoindustri.
I. Förekomst av lösningsmedelsbesvär i svensk skoindustri.
Mats Hagberg, Birgitta Kolmodin-Hedman, Elsy Jönsson, Gunnevi Sundelin och Lissi Thomasson:
II. Förekomst av och relativa risker för besvär i rörelseorganen hos arbetare i skoindustri.
Gunnevi Sundelin, Mats Hagberg och Birgitta Kolmodin-Hedman:
III. Ergonomiutbildning av nätlare i skoindustri - ett försök till utvärdering.

Arbete och Hälsa 1989:4

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

83

DIACETONALKOHOL

Per Lundberg

Solna, januari 1989

ISBN 91-7045-016-1

ISSN 0346-7821

ARBETE OCH HÄLSA

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

Förord

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

Helgi Guðbergsson	Heilsuverndarstödin, Reykjavik
Per Lundberg (ordf)	Arbetsmiljöinstitutet, Solna
Gunnar Mowé	Statens arbeidsmiljøinstitutt, Oslo
Vesa Riihimäki	Institutet för arbetshygien, Helsingfors
Adolf Schaich Fries	Arbejdsmiljøinstituttet, København

Målsättningen för arbetet är att ge ett vetenskapligt underlag inför diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Underlaget syftar till att från publicerad vetenskaplig litteratur komma fram till ett dos-respons-/dos-effekt-förhållande och en kritisk effekt, så långt detta är möjligt. Det är däremot inte expertgruppens uppgift att ge direkta förslag till gränsvärden.

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

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

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

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i

dessa enheter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade materialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av Fil Dr Per Lundberg, Arbetsmiljöinstitutet, Solna.

Dokumentförslaget har vid expertgruppens möte 1988-11-07 antagits som dess dokument.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1.	FYSIKALISK-KEMISKA DATA	6
2.	ANVÄNDNING, FÖREKOMST	6
2.1.	Användning	6
2.2.	Lufthalter i arbetsmiljö	7
2.3.	Metoder för analys av lufthalter	7
3.	KINETIK	7
3.1.	Upptag	7
3.2.	Distribution	7
3.3.	Biotransformation	8
3.4.	Eliminering	8
3.5.	Biologiska exponeringsindikatorer	8
4.	ALLMÄN TOXIKOLOGI	8
5.	ORGANEFFEKTER	9
5.1.	Effekter på hud och slemhinnor	9
5.2.	Effekter på andningsorgan	10
5.3.	Effekter på lever	10
5.4.	Effekter på njurar	10
5.5.	Effekter på mag-tarmkanalen	11
5.6.	Effekter på hjärta och blodkärl	11
5.7.	Effekter på blod och blodbildande organ	11
5.8.	Effekter på centrala nervsystemet	12
5.9.	Effekter på perifera nervsystemet	12
5.10.	Övriga organeffekter	13
6.	IMMUNOTOXICITET OCH ALLERGI	13
7.	MUTAGENICITET OCH GENOTOXICITET	13
8.	CARCINOGENICITET	13
9.	REPRODUKTIONSTOXIKOLOGI	13
10.	SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	14
11.	FORSKNINGSBEHOV	14
12.	DISKUSSION OCH VÄRDERING	14
13.	SAMMANFATTNING	16
14.	SUMMARY	16
15.	REFERENSER	18
	APPENDIX I. Gränsvärden i några olika länder	22

1. FYSIKALISK-KEMISKA DATA

Kemiskt namn:	4-hydroxy-4-metyl-2-pentanon
CAS-nummer:	123-42-2
Synonymer:	Diacetonalkohol, Pyranton, Dimetylacetonylkarbinol
Summaformel:	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COCH}_3$ $(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2)$
Strukturformel:	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{OH}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Molekylvikt:	116,16
Kokpunkt (101,3 kPa):	169 °C
Smältpunkt:	-44 °C
Ångtryck (20 °C):	100 kPa
Densitet (d_4^{25}):	0,93
Flampunkt:	8-13 °C ("commercial grade") 66 °C ("reagent grade")
Omräkningsfaktorer:	1 ppm = 4,75 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,21 ppm

Vid rumstemperatur är diacetonalkohol en färglös vätska med en sötaktig lukt som av många uppfattas som behaglig. Luktgränsen har angivits till 1,33 mg/m³ (0,28 ppm) (1, 11, 20, 22). Vid 8,08 mg/m³ (1,7 ppm) uppgavs samtliga försökspersoner känna igen lukten (11). Vid 20 °C innehåller "mättad" luft 0,13 % diacetonalkohol. Explosionsgränsen ligger mellan 1,8 och 6,9 % (15).

Diacetonalkohol är blandbar med vatten, alkoholer, estrar och aromatiska och halogenerade kolväten.

2. ANVÄNDNING, FÖREKOMST

2.1. Användning

Diacetonalkohol framställs från aceton och kalcium- eller bari-umhydroxid. Det används som lösningsmedel för nitrocellulosa,

cellulosaacetat, celluloid, vaxer, fetter och oljor. Diacetonalkohol används även i vissa antifrys- och hydrauliska vätskor samt i farmaceutiska preparationer. Det förekommer bl a i petrokemisk industri.

2.2. Lufthalter i arbetsmiljö

Vid hygieniska mätningar i screen-tryckeri uppmättes diacetonalkohol i andningszonen vid tryckpressarna som tidsvägt medelvärde till 66,5 ± 29,5 mg/m³ (14 ± 6,2 ppm) (23). Vid övriga arbetsplatser inom tryckeriet där mätningar gjorts varierade medelhalten mellan 8,55 och 59,4 mg/m³ (1,8 resp 12,5 ppm).

2.3. Metoder för analys av lufthalter

Diacetonalkohol i luft uppsamlas i kolrör. Lämplig flödes hastighet är 0,01 - 0,2 l/min, med en totalvolym av 1 - 10 liter. Provet analyseras gaskromatografiskt (med flamjons-detektor) efter desorption i en lösning av 5 % 2-propanol i koldisulfid. Metoden anses lämplig för lufthalter på 15 till 150 mg/m³ (17).

3. KINETIK

3.1. Upptag

Det saknas kvantitativa data för upptag av diacetonalkohol hos såväl människa som djur. I experimentella studier har dock visats att ämnet kan tas upp såväl via andningsvägarna som mag-tarmkanalen (14, 19).

3.2. Distribution

Inga uppgifter föreligger.

3.3. Biotransformation

Diacetonalkohol är en av två biotransformationsprodukter som identifierats i serum efter intraperitoneal administration av metylisobutylketon till marsvin (7). Diacetonalkohol kan konjugeras med glukuronsyra eller svavelsyra för att därefter elimineras eller kan ingå i den intermediära metabolismen och elimineras som koldioxid (10).

Vid in vitro studier med isolerade råttlevermikrosomer har visats att diacetonalkohol binds till cytokrom P-450 och stimulerar NADPH oxidation på ett sätt som är karakteristiskt för cytokrom P-450 substrat (12). Halten mikrosomala enzym påverkades inte.

3.4. Eliminering

Det saknas kvantitativa data för eliminering av diacetonalkohol.

Efter intraperitoneal administration av metylisobutylketon till marsvin (450 mg/kg) bestämdes halveringstiden för diacetonalkohol i serum till 16 timmar (7).

3.5. Biologiska exponeringsindikatorer

Inga uppgifter föreligger.

4. ALLMÄN TOXIKOLOGI

Följande LD₅₀-värden har rapporterats:

mus	intraperitoneal	933 mg/kg	(18)
mus	peroral	3950 mg/kg	(18)
råtta	peroral	4000 mg/kg	(26,28)
kanin	hud	13500 mg/kg	(18)

Ett dagligt intag under 30 dagar på ca 10 mg/kg diacetonalkohol gav inte några påvisbara patologiska förändringar på rått. Ämnet gavs i dricksvattnet (26).

Akuttoxicitetstester har även utförts på olika vattenlevande organismer med vattenlösningar av diacetonalkohol. För såväl sötvattensfisk (*Lepomis macrochirus*) som saltvattensfisk (*Menidia beryllina*) har 96 h LC₅₀-värde på 420 mg/l vatten erhållits (6). Enligt US EPA betraktas ämnen med lägre värde än 500 mg/l som "hazardous substances". I en annan studie (2) har ett LC₅₀-värde på >5000 mg/l angivits för guldfisk (*Carassius auratus*). Med ett s.k. cell multiplikation inhibition test har toxicitetströskelvärden bestämts till 825 mg/l (bakterie; *Pseudomonas putida*), 3000 mg/l (grönalg; *Scenedesmus quadricauda*) resp 1400 mg/l (protozoo; *Enfosiphon sulcatum*) (3).

5. ORGANEFFEKTER

5.1. Effekter på hud och slemhinnor

Då tolv försökspersoner exponerades under 15 min för diacetonalkohol klagade de flesta över irritation i ögon, näsa och hals när koncentrationen var 475 mg/m³ (100 ppm) (25). De flesta ansåg såväl lukt som smakkänslan obehaglig vid denna koncentration men de ansåg ändå att de skulle kunna arbeta 8 timmar vid 475 mg/m³ (100 ppm) (25). I en senare publicerad sammanställning (22) anges 240 mg/m³ som en irriterande koncentration, men grundreferensen anges inte.

Inhalation av 10000 mg/m³ (2100 ppm) diacetonalkohol har hos mus, kanin och katt orsakat irritation av slemhinnor (19).

5.2. Effekter på andningsorgan

Inga uppgifter föreligger när det gäller människa.

Beträffande påverkan på andningsfrekvens vid djurexperimentella studier, se under kapitel 5.8. Effekter på det centrala nervsystemet.

5.3. Effekter på lever

Inga uppgifter föreligger när det gäller människa.

I en experimentell studie erhöil 20 råttor ca 2000 mg/kg (2 cc/kg) diacetonalkohol genom magsond. Råttorna avlivades parvis i intervall från 1 timme till 60 dagar efter administrationen. Efter 6 timmar kunde man se en ökad lymfocytaktivitet och vakuolisering i levern. Maximal effekt sågs efter 24 timmar då också en utbredd "cloudy swelling" av levercellerna noterades. Efter 7 dagar började cellerna återta sin normala skepnad och efter 35 dagar syntes inte några tecken på skada (14).

5.4. Effekter på njurar

En fallrapport beskriver en man som under 3 dagar målat ett golv med 30 l färg innehållande diacetonalkohol och etanol som lösningsmedel. (Mannen var inte yrkesmålare.) Ca 40 dagar efter exponeringen insjuknade mannen och njurbiopsi visade på en subakut glomerulonefrit. Mannen tillfrisknade successivt under ett år (24).

Fyra grupper av 12 han- och 12 honråttor exponerades (inhalation) för diacetonalkohol i koncentrationerna 0, 232, 1035 resp 4494 mg/m³. Exponeringen varade 6 timmar/dag, 5 dagar/vecka i 6 veckor. I den högsta dosgruppen noterades eosinofila droppar i njurens proximala tubuli. Den enda övriga effekt som noterades

var lätt förhöjd lever- och njurvikt. Studien är ofullständigt rapporterad (21).

Effekter på njurar sågs hos råttor som via dricksvattnet intog 40 mg/kg diacetonalkohol dagligen under 30 dagar (15).

Hos kaniner som inhalerat 10000 mg/m³ (2100 ppm) observerades njurskada (17). En oral dos på ca 2000 mg (2 cc) given 12 ggr dagligen till kanin orsakade njurskada. Skadorna indikerades av närvaro av albumin och socker i urinen (19). (Efter denna dosering avled 3/4 av djuren.)

5.5. Effekter på mag-tarmkanalen

Inga uppgifter föreligger.

5.6. Effekter på hjärta och blodkärl

Inga uppgifter föreligger när det gäller människa.

Hos kaniner som erhållit ca 1000 mg/kg (1 cc/kg) intravenöst påvisades blodtrycksfall. Detta ansågs bero på minskad hjärtverksamhet och inte på vasodilatation och det påverkades inte efter dissektion av vagusnerven (27).

5.7. Effekter på blod och blodbildande organ

Inga uppgifter föreligger när det gäller människa.

Hos råttor som magsondmatats med ca 2000 mg/kg (2 cc/kg) diacetonalkohol påvisades en påverkan på röda blodkroppar med minskning av hemoglobinnehållet till ca 75 % av det normala. Efter 6 dagar var värdena åter normala (14).

5.8. Effekter på centrala nervsystemet

Inga uppgifter föreligger när det gäller människa.

I en experimentell studie framkallades kloniska (epileptiska) muskelkramper hos råttor genom att ge elektriska impulser i hjärnan. Tröskelvärde för framkallande av kramper angavs vara 8 milliampère. Om djuret dessförinnan erhållit 1200 mg/kg diacetonalkohol ökade tröskelvärdet med 55 %, varför diacetonalkohol ansågs som ett effektivt antiepileptiskt medel (8). Även när kramper framkallats av thujon (4-metyl-1-(1-metyletyl)bicyklo[3.1.0]-hexan-3-on) hade diacetonalkohol en antikonvulsiv effekt (13).

Hos kaniner har diacetonalkohol givet intravenöst orsakat andningsdepression vid halter från ca 400 mg/kg (0,4 cc/kg). Vid koncentrationer över ca 1000 mg/kg (1 cc/kg) blev djuren medvetlösa och vid ca 3000 mg/kg (3 cc/kg) avled djuren direkt (27). När ämnet gavs intramuskulärt eller med magsond krävdes högre koncentrationer för att djuren skulle uppnå medvetlöshet och död. Dödsorsaken angavs vara andningsförlamning.

Upprepade subkutana injektioner på ca 80 mg/kg (ca 0,08 cc/kg) verkade sövande på råttor (19). Diacetonalkohol (verksam beståndsdel i gräset *Stipa vaseyi*) har givit reducerad motorisk aktivitet hos råttor och möss. Den administrerade dosen (administrationsätt ej angivet) var ca 400 mg/kg (0,1 - 0,2 ml/250 g) till råttor och ca 4000 mg/kg (0,1 - 0,2 ml/25 g) till mus (9).

5.9. Effekter på perifera nervsystemet

Inga uppgifter föreligger.

5.10. Övriga organeffekter

I en gummiindustri för framställning av regnrockar arbetade 75 personer. Av dessa hade 19 klagat över ögonirritation inom två månader efter det man börjat använda en lösningsmedelsblandning av butanol, diacetonalkohol och denaturerad etanol. Av de 19 hade 17 karakteristiska förändringar i ögats hornhinna i form av ett stort antal klara vakuoler främst i den centrala delen av hornhinnan. Författarna (5) anser att det är butanol eller blandningen som sådan som orsakat ögonskadan. När man experimentellt försökt framkalla samma typ av förändring hos mus, marsvin, kanin och hund har resultaten varit negativa.

6. IMMUNOTOXICITET, ALLERGI

Inga uppgifter föreligger.

7. MUTAGENICITET, GENOTOXICITET

Vid en mutagenicitetsstudie med en *E.coli*-stam konstaterade man att diacetonalkohol minskade antalet mutanter framkallade av det mutagena ämnet [6]-gingerol (16). Från försök med råttleverceller in vitro bedömdes diacetonalkohol ha en svag klastogen effekt (4). Däremot erhöles negativa resultat i mutagenicitetstest med bakterier och jäst.

8. CARCINOGENICITET

Inga uppgifter föreligger.

9. REPRODUKTIONSTOXIKOLOGI

Inga uppgifter föreligger.

10. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

Det saknas i stort sett data för bedömning av dos-effekt och dos-responsförhållanden. Detta gäller i synnerhet långtidsexponering och exponering via inhalation. Data från engångsexponering presenteras i Tabell I.

11. FORSKNINGSBEHOV

Det saknas nästan helt studier över effekter av diacetonalkohol vid yrkesmässig exponering, liksom studier av effekter av längre tids exponering. Toxikokinetiska studier och studier över diacetonalkohols biotransformation är nödvändiga för att man skall få en uppfattning om ämnets toxiska potential. Epidemiologiska studier och mutagenicitetsstudier är ävenledes önskvärda. Det kan dock vara svårt att finna en kohort med en ren exponering för diacetonalkohol.

12. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Tillgänglig information om diacetonalkohols toxiska effekter är sparsam. Den information som finns gäller framför allt akuttoxicitet vid andra administrationssätt än inhalation. Baserat på tillgängliga data är den kritiska effekten för fastställande av yrkeshygieniskt gränsvärde irritation i slemhinnor och ögon, vilket rapporterats förekomma vid lufthalter från 240 mg/m³.

Vid jämförelse med aceton har diacetonalkohol bedömts som nästan dubbelt så akuttoxiskt. Man kan inte utesluta att diacetonalkohol vid långtidsexponering ger upphov till liknande effekter som aceton. Eftersom diacetonalkohol är en biotransformationsprodukt av metylisobutylketon kan man inte heller utesluta toxiska effekter av samma typ som metylisobutylketon har visats ge.

Tabell I. Samband mellan dos och effekt vid engångsadministration av diacetonalkohol.

Dos mg/kg	djur art	Adm sätt	Effekt	Ref
5000	kanin	p.o.	Medvetslös inom 6 min. Död inom 60 h	27
4000	kanin	i.m.	Medvetslös inom 10 min. Död inom 48 h	27
4000	kanin	p.o.	Medvetslös efter 46 min. Normal efter 48 h	27
4000	råtta	p.o.	LD ₅₀	26
3950	mus	p.o.	LD ₅₀	18
3000	kanin	i.v.	Omedelbar död	27
3000	kanin	i.m.	Medvetslös efter 37 min. Död efter 60 h	27
2400	kanin	p.o.	Andning sänkt till 1/3. Normal inom 24 h	27
2000	råtta	p.o.	Reversibel påverkan av lever och hemoglobinhalt	14
2000	kanin	i.v.	Omedelbart medvetslös. Normal efter 24 h	27
2000	kanin	i.m.	Andning halverad Normal efter 48 h	27
1150	kanin	i.v.	Omedelbart medvetslös. Normal efter 7 h	27
1000	kanin	i.v.	Omedelbart medvetslös. Blodtrycksfall. Normal efter 30 min	27
933	mus	i.p.	LD ₅₀	18
800	kanin	i.v.	Inte helt medvetslös. Normal efter 15 min	27
400	kanin	i.v.	Nedsatt andning. Normal efter 11 min	27

p.o.=peroralt, i.m.=intramuskulärt, i.v.=intravenöst, i.p.=intraperitonealt

13. SAMMANFATTNING

P. Lundberg. Diacetonalkohol. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 83. Arbete och Hälsa 1989:4, s 1-24.

Som vetenskapligt underlag för fastställande av hygieniskt gränsvärde redovisas en litteraturöversikt.

Data om diacetonalkohols toxiska effekter är sparsamma och de gäller främst akuttoxicitet. Ämnet är mer akuttoxiskt än aceton och den kritiska effekten är irritation av slemhinnor och ögon, vilket rapporterats vid lufthalter från 240 mg/m³.

Vid administration av högre engångsdoser ger diacetonalkohol påverkan på lever och njure, sänkning av blodtrycket och långsammare andning samt narkotisk effekt.

En effekt på nervsystemet vid långvarig exponering kan inte uteslutas.

Nyckelord: Diacetonalkohol, Hygieniskt gränsvärde, Irritation, Narkotisk effekt.

14. SUMMARY

P. Lundberg. Diacetone alcohol. Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. 83. Arbete och Hälsa 1989:4, pp 1-24.

As a scientific basis for occupational exposure limit setting a survey of the literature is presented.

Data on toxic effects of diacetone alcohol are sparse and are mainly on acute toxicity. Diacetone alcohol is more toxic than acetone. The critical effect is irritation of mucous membranes and eyes. This has been reported to occur at air concentrations from 240 mg/m³.

Upon administration of higher single doses diacetone alcohol affects the liver and kidney, causes a fall of the blood pressure and retarded respiration as well as narcosis.

An effect on the nervous system after long-term exposure to diacetone alcohol can not be excluded.

In Swedish, 28 references.

Key words: Diacetone alcohol, Irritation, Narcosis, Occupational exposure limit.

15. REFERENCES

1. Amoores 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. Bridié AL, Wolff CJM, Winter M. The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water Res* 13 (1979) 623-626.
3. Bringman G, Kühn R. Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae, and protozoa in the cell multiplication inhibition test. *Water Res* 14 (1980) 231-241.
4. Brooks TM, Meyer AL, Hutson DH. The genetic toxicology of some hydrocarbon and oxygenated solvents. *Mutagenesis* 3 (1988) 227-232.
5. Cogan DG, Grant WM. An unusual type of keratitis associated with exposure to n-butyl alcohol (butanol). *Arch Ophthalmol* 33 (1945) 106-109.
6. Dawson GD, Drozdowski D, Rider E. The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. *J Hazard Mat* 1 (1975/77) 303-308.
7. DiVincenzo GD, Kaplan CJ, Dedinas J. Characterization of the metabolites of methyl n-butyl ketone, methyl iso-butyl ketone, and methyl ethyl ketone in guinea pig serum and their clearance. *Toxicol Appl Pharmacol* 36 (1976) 511-522.
8. Driver RL. Isopropyl alcohol, other ketogens, and miscellaneous agents on thresholds for electrical convulsions and diphenylhydantoin. *Proc Soc Exp Biol Med* 64 (1947) 248-251.
9. Epstein W, Gerber K, Karler R. The hypnotic constituent of *Stipa vaseyi*, sleeping grass. *Experientia* 20 (1964) 390.
10. Hagberg M. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 79. Metylisobutylketon. *Arbete och Hälsa* 1988:20.
11. Hellman TM, Small FH. Characterization of the odor properties of 101 petrochemicals using sensory methods. *J Air Pollut Contr Assoc* 24 (1974) 579-582.
12. Ivanetich KM, Lucas S, Marsh JA, Ziman MR, Katz ID, Bradshaw JJ. Organic compounds. Their interaction with and degradation of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes in vitro. *Drug Metabol Dispos* 6 (1978) 218-225.
13. Keith HM. The effect of various factors on experimentally produced convulsions. *Am J Dis Child* 41 (1931) 532-543.
14. Keith HM. Effect of diacetone alcohol on the liver of the rat. *Arch Pathol* 13 (1932) 707-712.
15. Krasavage WJ, O'Donoghue JL, DiVincenzo GD. Ketones. In Clayton GD, Clayton FF (eds) *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd rev ed, Volume IIC, pp 4709-4800. John Wiley & Sons, New York 1982.
16. Nakamura H, Yamamoto T. The active part of the [6]-gingerol molecule in mutagenesis. *Mutat Res* 122 (1983) 87-94.
17. NIOSH. *Manual of Analytical Methods*, 3rd ed, Vol 1, Method 1402. National Institute of Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio 1984.
18. NIOSH. *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances 1985-86*. National Institute of Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio 1987, p 3149.

19. von Oettingen WF. The aliphatic alcohols: their toxicity and potential dangers in relation to their chemical constitution and their fate in metabolism. III. Acetone substituted aliphatic alcohols. US Publ Health Bull 281 (1943) 139.
20. Rousselin X, Faley M. Le nez, les produits chimiques et la sécurité. Cah Notes Doc 124 (1986) 331-344.
21. Rowe VK, McCollister SB. Alcohols. in Clayton GD, Clayton FE (eds) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd rev ed, Volume IIC, pp 4527-4708. John Wiley & Sons, New York 1982.
22. Ruth JH. Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. Am Ind Hyg Assoc J 47 (1986) A142-A151.
23. Samini B. Exposure to isophorone and other organic solvents in a screen printing plant. Am Ind Hyg Assoc J 43 (1982) 43-48.
24. von Schéele C, Althoff P, Kempf V, Schelin U. Nephrotic syndrome due to subacute glomerulonephritis - association with hydrocarbon exposure? Acta Med Scand 200 (1976) 427-429.
25. Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol 28 (1946) 262-266.
26. 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.
27. Walton DC, Kehr EF, Loevenhart AS. A comparison of the pharmacological action of diacetone alcohol and acetone. J Pharmacol Exp Ther 33 (1928) 175-183.

28. Weil CS, Carpenter CP, West JS, Smyth HF Jr. Reproducibility of single oral dose toxicity testing. J Am Ind Hyg Assoc 27 (1966) 483-487.

APPENDIX I. Gränsvärden för diacetonalkohol i några olika länder.

Land	mg/m ³	ppm	år	anm.	ref
BRD	240	50	1988		6
Danmark	240	50	1988		3
Finland	240	50	1987	8 h	10
	360	75		15 min	
Frankrike	240	50	1988		11
Island	240	50	1978		8
Nederländerna	240	50	1989		7
Norge	240	50	1984		1
Sovjetunionen	100		1976		11
Storbritannien	240	50	1988		4
	360	75		STEL	
Sverige	-	-	1988		5
USA (ACGIH)	240	50	1988-1989		9
USA (OSHA)	240	50	1989		2

STEL = short-term exposure limit

REFERENSER till Appendix I

- Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfære. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo 1984.
- Air contaminants - Permissible exposure limits. Federal Register Jan 19, 1989, pp 2923-2960.
- Grænseværdier for stoffer og materialer. Arbejdstilsynet - anvisning Nr. 3.1.0.2. København 1988.
- Guidance Note EH 40/88 from the Health and Safety Executive, Occupational Exposure Limits 1988, ISBN 0-11-885404-6.
- Hygieniska gränsvärden. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling AFS 1987:12. Solna 1987.
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte 1988. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn 1988. ISBN 3-527-27365-4.
- De nationale MAC-lijst 1989, Arbeidsinspectie, P 145, Voorburg. ISSN 0166-8935.
- Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturefni og haettuleg efni i andrúmslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit ríkisins. Reykjavík 1978.
- Threshold Limit Values and biological exposure indices for 1988-89. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati 1988. ISBN 0-936712-78-3.
- HTP-ARVOT 1987. Turvallisuustiedote 25. Työsuojeluhallitus, Tampere 1988. ISBN 951-860-861-X.

11. Valeurs limites pour les concentrations des substances dangereuses dans l'air des lieux de travail. ND 1707-133-88, Cah Notes Doc No 133, 1988.

Insänt för publicering 1989-01-24.

INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

INNEHÅLL

I Arbete och Hälsa publiceras arbeten som utförts vid Arbetsmiljöinstitutet eller under medverkan av personal vid Arbetsmiljöinstitutet samt arbeten som utförts på uppdrag av Arbetsmiljöinstitutet. 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 A4-papper med ca 2 cm vänster- och 2 1/2 cm högermarginaler, lämpligen med 1 1/2 kuggs radavstånd. Observera att manuskriptet kommer att återges i samma skick som det utskrivits. Manuskriptet inleds med ett titelblad, som på mitten upp tar titeln (med versaler) och därunder författarnamnen. I övre vänstra hörnet skrivs Arbete och Hälsa, följt av årtal och löpnummer, t ex 1987:22. Detta nummer utsätts efter uppgift från informationsenheten (II), arbetsmiljöinstitutet, tel 08-730 92 55.

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

SAMMANFATTNING

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

LITTERATURREFERENSER

Litteraturreferenser sätts under denna rubrik efter sammanfattningarna 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 ordningsföljd.

Referenser anges i texten genom referenssiffran inom parentes.

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

Förkortningar av tidskrifter anges enligt Index Medicus.

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

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

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

Formuleringen av titel bör tas från artikelns engelska sammanfattning om sådan finns, annars ur lämplig referattidskrift, 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. Arbetsmiljöinstitutet, 171 84 SOLNA, tel 08-730 93 05.

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