



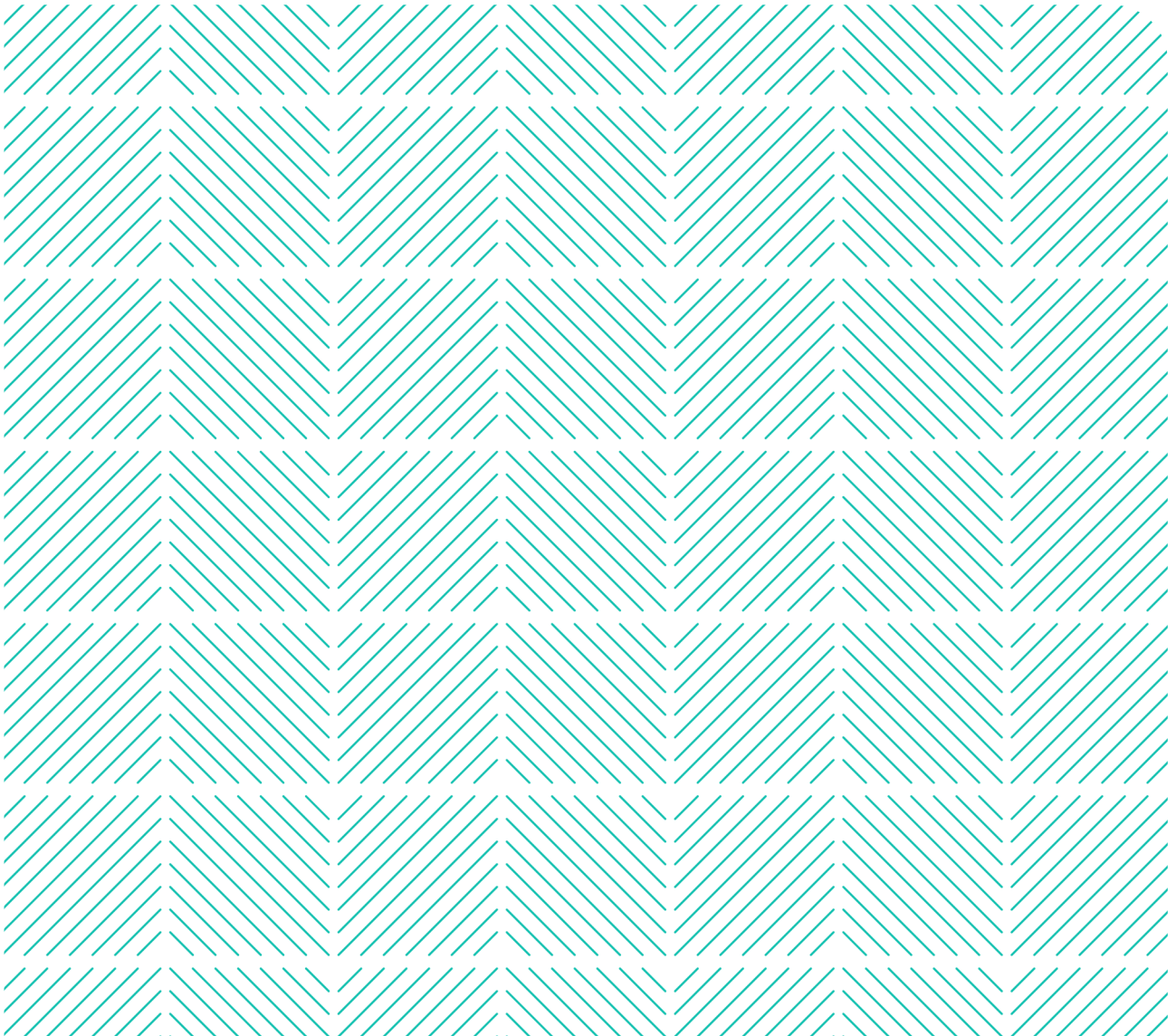
Arbeidstilsynet

Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

# Akrylnitril

April 2024

Implementering av direktiv 2022/431/EU



**April 2024**

Arbeidstilsynet  
Postboks 4720 Torgarden  
7468 Trondheim

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi for Akrylnitril  
Revisjon av direktiv 2022/431/EU

Dette dokumentet omhandler det  
toksikologiske grunnlaget og vurderinger,  
samt tekniske og økonomiske hensyn for  
fastsettelse av grenseverdi for akrylnitril.

# Innhold

<b>Forord .....</b>	<b>4</b>
<b>Innledning .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Stoffets identitet .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Fysikalske og kjemiske data.....</b>	<b>6</b>
2.1 Forekomst og bruk .....	6
<b>3. Grenseverdier .....</b>	<b>7</b>
3.1 Nåværende grenseverdi.....	7
3.2 Grenseverdi fra EU .....	7
3.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner .....	8
3.4 Stoffets klassifisering .....	9
3.5 Biologisk overvåking.....	9
3.6 Andre reguleringer .....	9
<b>4. Toksikologiske data og helseeffekter.....</b>	<b>10</b>
4.1 Anbefaling fra SCOEL og RAC .....	10
4.2 Kommentarer fra TEG .....	10
<b>5. Bruk og eksponering.....</b>	<b>14</b>
5.1 Opplysning fra Produktregisteret .....	15
5.2 Eksponering og måledokumentasjon .....	15
<b>6. Vurdering .....</b>	<b>15</b>
<b>7. Konklusjon med forslag til grenseverdi, korttidsverdi, anmerkning og fotnote</b>	<b>17</b>
<b>8. Ny grenseverdi .....</b>	<b>17</b>
<b>9. Referanser.....</b>	<b>18</b>

# Forord

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av grenseverdier utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) og partene i arbeidslivet (Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge) i henhold til Arbeidstilsynets retningslinje og rutine for utarbeidelse og fastsettelse av grenseverdier for forurensninger i arbeidsatmosfæren.

Dette dokumentet er utarbeidet ved implementering av direktiv 2022/431/EU fastsatt 9. mars 2022, og er den fjerde endringen av Europaparlaments- og rådsdirektiv (EU) 2004/37 om vern av arbeidstakere mot risiko ved å være utsatt for kreftfremkallende, arvestoff- eller reproduksjonstoksiske stoffer i arbeidet (CMRD). EU hadde som mål å fastsette juridisk bindende grenseverdier for 50 kreftfremkallende stoff gjennom fire endringsdirektiv til karsinogen-mutagen-direktivet, men etter den fjerde endringen har 27 stoffer/stoffgrupper fått bindende grenseverdier, så EU nådde ikke det målet de hadde satt seg.

I fjerde endring er også forslag til grenseverdier for 12 reproduksjonstoksiske stoffer inntatt. Når bindende grenseverdier er vedtatt i EU må medlemslandene/EØS-landene innføre samme verdi eller lavere. De bindende grenseverdiene tar hensyn til tekniske, økonomiske vurderinger i tillegg til de helsebaserte vurderingene.

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg på kriteriedokumentasjon fra Committee for Risk Assessment (RAC) ved det europeiske kjemikaliebyrået (European Chemicals Agency, ECHA). Statens arbeidsmiljøinstitutt ved Toksikologisk Ekspertgruppe for Grenseverdier (TEG) bidrar med toksikologiske vurderinger i dette arbeidet.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, og tilgjengelige eksponeringsdata fra virksomheter i ulike næringer fås fra eksponeringsdatabasen EXPO ved STAMI.

Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge deltar, orientering til Regelverksforum, og med påfølgende offentlig høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og inkluderingsdepartementet, men det er Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen om forskriftsfastsettelse av grenseverdiene.

# Innledning

Dette dokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for akrylnitril. Innholdet bygger spesielt på et bakgrunnsdokument fra ECHA [\[1\]](#) som danner grunnlaget for RAC (Committee for Risk Assessment) sitt forslag til grenseverdier for akrylnitril i arbeidsatmosfæren [\[2\]](#). Dokumentet bygger også på vurderinger og kommentarer fra Toksikologisk Ekspertgruppe for Grenseverdier, TEG, Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI).

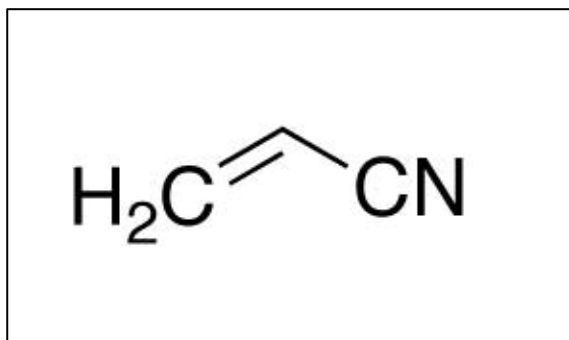
## 1. Stoffets identitet

Akrylnitrils identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.), Index-nr. og synonym er gitt i tabell 1. Strukturformel for akrylnitril er vist i figur 1.

**Tabell 1.** Akrylnitril og dets identitet.

Forbindelse	CAS-nr.	EC-nr.	INDEX-nr.	Synonym
Akrylnitril	107-13-1	203-466-5	608-003-00-4	akrylsyrenitril, vinylcyanid, Prop-2-enenitrile

**Figur 1.** Strukturformel for akrylnitril



## 2. Fysikalske og kjemiske data

Det vises til tabell 2 for fysikalske og kjemiske data for akrylnitril.

Tabell 2. Fysikalske og kjemiske data for akrylnitril.

Kjemisk formel	H <sub>2</sub> CCHCN	
Molekylvekt (g/mol)	53,06	
Fysisk tilstand	Klar, fargeløs væske med stikkende luft	
Smeltepunkt (°C)	-83,5	
Kokepunkt (°C , 101,3 kPa):	77,4	
Flammepunkt, (°C, (closed cup))	-5	
Selvantennelsestemperatur (°C)	481	
Tetthet (g/cm <sup>3</sup> , 20 °C)	0,806	
Damp tetthet (luft = 1)	1,83	
Damptrykk (mmHg, 25 °C)	108	
Fordelingskoeffisient n-oktanol/vann (log K <sub>ow</sub> )	0,25	
Løselighet i vann (mol/L, 20 °C)	1,41	
Eksplosjonsgrenser	Øvre (UEL) (%)	3
	Nedre (LEL) (%)	17
Luktterskel (ppm)	Ca 1,6	
Omregningsfaktor (20 °C)	1 ppm = 2,2 mg/m <sup>3</sup>	

### 2.1 Forekomst og bruk

Akrylnitril er en kjemisk forbindelse som brukes til å fremstille ulike typer plast, syntetiske fibre og syntetisk gummi. Akrylnitril er råstoff ved fremstilling av akrylfiber som blant annet Orlon og akryl, dessuten til syntetisk gummi, ABS-plast, ASA-plast og SAN-kunststoffer med mer [3].

ABS-plast (akrylnitril-butadien-styren-plast) er en type termoplast som brukes til å lage lette og stive produkter som rør, kabinetter, legoklosser, holdere, bildeler, medisinsk utstyr og tekniske apparater. ABS-plast brukes også ved 3D-printing av materialer [4].

ASA-plast (akrylnitril-styren-akrylat) er et alternativ til ABS-plast [5].

Nitrilgummi, en vanlig type syntetisk gummi, består av 20-40 % akrylnitril og brukes til blant annet bensin- og oljeslanger, tankforinger, hansker, i pakninger og impregnering [6].

## 3. Grenseverdier

### 3.1 Nåværende grenseverdi

Norge har i dag følgende grenseverdi og anmerkninger for akrylnitril:

- Grenseverdi: 2 ppm (4 mg/m<sup>3</sup>)
- Anmerkninger:
  - H (hudopptak)
  - K (kreftfremkallende)

Norge mangler i dag korttidsverdi.

### 3.2 Grenseverdi fra EU

Grenseverdi i EU, etter implementering av direktiv 2022/431/EU (fjerde endring av CMR-direktivet 2004/37/EC) [\[7\]](#) er:

- BOELV (Binding Occupational Exposure Limit Value): 1 mg/m<sup>3</sup> (0,45 ppm)
- STEL (Short-Time Exposure Limit): 4 mg/m<sup>3</sup> (1,8 ppm)
- Notations:
  - Skin
  - Dermal sensitization

Grenseverdien i EU skal gjelde fra 5. april 2026.

### 3.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Grenseverdier fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 3.

**Tabell 3.** Grenseverdier for akrylnitril fra andre land og organisasjoner.

Land/organisasjon	Grenseverdi (8 timer)		Korttidsverdi (15 min)		Anmerkning	Kommentar
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>		
Sverige <sup>1</sup>	2	4,5	6	13	<ul style="list-style-type: none"> <li>C (kreftfremkallende)</li> <li>H (hudopptak)</li> <li>V (veiledende korttidsverdi)</li> </ul>	Fra 1993
Danmark <sup>2</sup>	2	4			<ul style="list-style-type: none"> <li>H (hudopptak)</li> <li>K (kreftfremkallende)</li> </ul>	
Finland <sup>3</sup>	2	4,4	4	8,8	H (hudopptak)	Fra 1987
Storbritannia <sup>4</sup>	2	4,4			<ul style="list-style-type: none"> <li>Carc (kreftfremkallende)</li> <li>Sk (hudopptak)</li> </ul>	
ACGIH <sup>5</sup>	2				<ul style="list-style-type: none"> <li>Skin (hudopptak)</li> <li>A3: Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans CNS (central nervous system) Impair</li> <li>LRT Irr: lower respiratory tract irritation</li> </ul>	
Tyskland <sup>6</sup>	1,2	2,6	9,6	20,8	Workplace exposure concentration corresponding to the proposed tolerable cancer risk.	
	0,12	0,26			Workplace exposure concentration corresponding to the proposed preliminary acceptable cancer risk	

<sup>1</sup> [AFS 2018:1: Hygieniska gränsvärden - Arbetsmiljöverkets föreskrifter om ändring i Arbetsmiljöverkets föreskrifter och allmänna råd om hygieniska gränsvärden \(av.se, PDF\)](#).

<sup>2</sup> [At-veiledning: Stoffer og materialer - C.0.1, 2007 \(at.dk, PDF\)](#).

<sup>3</sup> [Social og helsøvårdsministeriet: HTP-värden - Koncentrationer som befunnits skadliga, Helsingfors, 2020 \(valtioneuvosto.fi, PDF\)](#).

<sup>4</sup> [EH40/2005: Workplace exposure limits, fjerde utgave, 2020 \(gov.uk, PDF\)](#).

<sup>5</sup> ACGIH, TLVs and BEIs, Treshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices, 2022

<sup>6</sup> [GESTIS International Limit Value \(dguv.de\)](#).



### 3.4 Stoffets klassifisering

Akrylnitril er klassifisert og merket i henhold til CLP Annex VI (Forordning EC No 1272/2008)<sup>7</sup>, tabell 3.1 (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier).

Akrylnitril er klassifisert og merket med koder i henhold til fareklasse, kategori og faresetninger, som gitt i tabell 4.

**Tabell 4.** Fareklasser, farekategori med forkortelse, merkekoder og faresetninger for akrylnitril<sup>7,8</sup>.

Fareklasse	Farekategori	Forkortelse	Merkekode	Faresetning
Brannfarlig væske	Kategori 2	Flam. Liq. 2	H225	Meget brannfarlig væske og damp
Akutt giftighet	Kategori 3	Acute Tox. 3	H301	Giftig ved svelging
Akutt giftighet	Kategori 3	Acute Tox. 3	H311	Giftig ved hudkontakt
Etsende/irriterende for huden	Kronisk kategori 2	Skin Irrit. 2	H315	Irriterer huden
Alvorlig øyeskade/ øyeirritasjon	Kategori 1	Eye Dam. 1	H318	Gir alvorlig øyeskade
Sensibiliserende ved innånding eller hudkontakt	Kategori 1	Skin Sens. 1	H317	Kan utløse en allergisk hudreaksjon
Akutt giftighet	Kategori 3	Acute Tox. 3	H331	Giftig ved innånding
Spesifikk målorgantoksisitet – enkelteksponering	Kategori 3	STOT SE 3	H335	Kan forårsake irritasjon av luftveiene
Kreftfremkallende egenskaper	Kategori 1B	Carc. 1B	H350	Kan forårsake kreft
Farlig for vannmiljøet	Kategori 2	Aquatic chronic 2	H411	Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann

### 3.5 Biologisk overvåking

For å vurdere grad av eksponering for forurensning i luften på arbeidsplassen kan man anvende konsentrasjonen av forurensningen i arbeidstakerens urin, blod eller utåndingsluft, eller annen respons på eksponeringen i kroppen. EU har satt verdier for dette kalt biologisk grenseverdi (BLV).

Direktivet krever ikke at en biologisk grenseverdi fastsettes, men ECHA [1] og RAC [2] foreslår en godt egnet og anerkjent metode for monitorering av akrylnitril i blodet ved markøren N-(2-cyanoetyl) valin (CEV). Av hensyn til at akrylnitril effektivt tas opp via hud og kan medføre systemiske effekter, kan det være hensiktsmessig med en biologisk grenseverdi (BLV) for akrylnitril.

### 3.6 Andre reguleringer

Akrylnitril er ikke oppført på REACH vedlegg XIV (stoffer underlagt krav om godkjenning) eller REACH vedlegg XVII (restriksjoner og forbud).

Det europeiske kjemikaliebyrået ECHA har samlet [40 regelverk i en database \(europa.eu\)](#) med informasjon om hvordan kjemiske stoffer er regulert, og regelverk for de stoffene er søkbare.

<sup>7</sup> [Klassifisering og merking i CLP Forordning \(EC\) Nr. 1272/2008 \(miljodirektoratet.no, PDF\)](#).

<sup>8</sup> [ECHA C&L Inventory \(europa.eu\)](#).

## 4. Toksikologiske data og helseeffekter

### 4.1 Anbefaling fra SCOEL og RAC

RAC foreslår en 8-timers grenseverdi (OEL) på 1 mg/m<sup>3</sup> (0,45 ppm) for akrylnitril med henblikk på å beskytte mot kreftfremkallende egenskaper [2]. Dette nivået vurderes av RAC til også å være tilstrekkelig beskyttende mot andre helseeffekter. Samtidig foreslår RAC en korttidsverdi (STEL) på 4 mg/m<sup>3</sup> (1,8 ppm). RAC foreslår også anmerkning for opptak gjennom hud. Foruten forslagene fra RAC, krever direktivet 2022/431/EU også anmerkning for hudsensibiliserende egenskap.

### 4.2 Kommentarer fra TEG

#### 4.2.1 Grunnlag for bindende grenseverdi for akrylnitril

Akrylnitril oppfyller kriteriene for klassifisering som kreftfremkallende (kategori 1B) i samsvar med forordning (EF) nr. 1272/2008 og er derfor et kreftfremkallende stoff som definert i direktiv 2004/37/EF.

#### 4.2.2 Grunnlagsdokument

Bakgrunnsdokumentet fra ECHA [1] danner grunnlaget som RAC (Committee for Risk Assessment) benytter i sin evaluering («opinion»-dokument) og forslag til grenseverdier for akrylnitril i arbeidsatmosfæren [2]. Det er søkt etter nyere litteratur for akrylnitril i PubMed etter utgivelsen av ECHA sitt bakgrunnsdokument (2018) og fram til november 2022.

I tillegg til dette har TEG gjennomgått følgende litteratur:

- SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) SUM/104, Acrylonitrile, 2003 [8]
- ACGIH (The American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Acrylonitrile, 2016 [9]
- IARC Acrylonitrile, 1999 [10]
- ROC (Registry of carcinogens, NTP), Acrylonitrile, 2021 [11]

#### 4.2.3 Kreftklassifisering/kategorisering

- **CLP/CLH: Gruppe 1B:** Antatt kreftfremkallende for mennesker
- **IARC: Gruppe 2B:** Mulig kreftfremkallende for mennesker (Basert på tilstrekkelig bevis hos forsøksdyr)
- **ACGIH: A3:** Bekreftet kreftfremkallende for dyr med ukjent relevans for mennesker
- **NTP (ROC):** Reasonably anticipated to be a human carcinogen (based on sufficient evidence from studies in experimental animals)
- **SCOEL:** SCOEL konkluderer med at akrylnitril viser kreftfremkallende effekt i forsøksdyr og at gentoksisk virkningsmekanisme ikke kan utelukkes. SCOEL vil derfor ikke foreslå en grenseverdi for akrylnitril.

#### 4.2.4 Toksikokinetikk

Akrylnitril tas lett opp i den systemiske sirkulasjonen både ved innånding og ved oralt inntak. Det er også et omfattende hudopptak av akrylnitril, men med lavere hastighet enn både ved innånding og oralt inntak.

Etter systemisk opptak metaboliseres akrylnitril i leveren enten via konjugering med glutation eller via epoksydannelse til 2-cyanoetylenoksid (CEO), som igjen omdannes videre til cyanid. Akrylnitril samt metabolittene CEO og cyanid kan alle krysse blod-hjerne-barrieren.

Den viktigste utskillelsen skjer via urin, og bare en liten andel (3-8 %) skilles ut via feces. Ca. 75 % av den absorberte dosen er eliminert innen 24 timer.

#### **4.2.5 Karsinogenitet og mekanismer**

##### Gentoksikologi

Det finnes flere studier som viser at akrylnitril har en svak gentoksisk effekt in vitro og at denne effekten krever metabolsk aktivering. In vivo gentoksiske studier viser ikke klare holdepunkter for at akrylnitril er mutagen, og mange av in vivo studiene er negative. Det er en allmenn oppfatning at det er den oksidative metabolitten CEO som gir de positive resultatene in vitro og at CEO har potensial for å virke direkte på DNA-molekylet. De negative resultatene en likevel finner i in vivo gentoksiske studier, antas å skyldes at CEO detoksifiseres ved hjelp av glutation. Glutation er ikke til stede i in vitro tester, noe som kan forklare de forskjellige resultatene fra in vitro og in vivo eksperimenter.

Det er ingen klare holdepunkter for at akrylnitril er et in vivo-mutagen, men de tilgjengelige dataene er heller ikke tilstrekkelige for å utelukke et mulig mutagen potensial i de vev der svulster er observert i dyr.

##### Kreft

Studier av akrylnitril på forsøksdyr gir klare holdepunkter for at akrylnitril forårsaker kreft i mange ulike organer, både ved inhalasjon og oral eksponering, inkludert økt forekomst av kreft i hjernen, mage-tarm, tunge, Zymbal-kjertelen (et talgvev i øregangen hos gnagere) samt i brystkjertlene.

Virkningsmekanismen som fører til ulike former for kreft etter eksponering for akrylnitril er ikke helt klarlagt. Det har også vært diskusjoner om hvorvidt den kreftfremkallende egenskapen av akrylnitril er basert på en terskel-mekanisme eller terskelløs virkningsmekanisme, noe som vil ha stor betydning for risikovurderingen av stoffet. In vitro og in vivo studier med akrylnitril i gnagere viser at det ikke dannes hverken DNA-addukter eller induksjon av DNA-reparasjonsmekanismene i hjernevev. Dette antyder at akrylnitril gir kreft enten ved en indirekte mekanisme eller ved en mekanisme som ikke involverer gentoksisitet. Dette støttes videre av funn som indikerer en terskel-mekanisme for oksidativ skade i for eksempel astrocytter eksponert for akrylnitril og dens metabolitter. Ved en vurdering av de tilgjengelige data, anser RAC en terskel-basert mekanisme for de kreftfremkallende egenskapene som mest sannsynlig, noe som medfører at det er mulig å utlede en grenseverdi for akrylnitril.

#### **4.2.6 Kreftundersøkelser hos mennesker**

Det finnes mye data tilgjengelig fra flere epidemiologiske studier som omhandler yrkesrelatert eksponering for akrylnitril. De fleste senere studier av høy kvalitet antyder at akrylnitril enten ikke er kreftfremkallende hos menneske eller at stoffet kun gir små økninger i risikoen for kreft.

En nyere studie, publisert etter ECHAs evaluering, bør imidlertid nevnes. En kohortstudie av 25460 arbeidere ansatt ved 8 ulike produksjonsanlegg for akrylnitril viste økt dødelighet av lungekreft, samt en mulig sammenheng mellom akrylnitril og økt dødelighet av blærekreft og betennelse i lungevevet [\[12\]](#).

I og med at forskjellige studier viser motstridende resultater, vil det være behov for ytterligere epidemiologiske undersøkelser for å kunne konkludere sikkert om sammenhenger mellom akrylnitril og kreftforekomst hos menneske.

#### 4.2.7 Kreftundersøkelser hos dyr

Det er spesielt to studier på forsøksdyr som har betydd mye for den kunnskapen vi har angående lang tids inhalasjonseksposering for akrylnitril. Disse to studiene blir av ECHA /RAC samt flere brukt som nøkkelstudier ved risikovurdering av akrylnitril:

- **Quast et al. 1980:** To-årig kreftstudie i rotter [13]
- **Nemec et al. 2008:** To-generasjons reproduksjonstoksisitetsstudie i rotter [14]

Resultatene av flere langtidsstudier på toksisitet og karsinogenitet hos rotter viser at akrylnitril er kreftfremkallende både via inhalasjon og oralt inntak. Den 2-årige karsinogenitetsstudien i rotter eksponert for akrylnitril ved inhalasjon, utført av Quast et al., 1980 [13], regnes som nøkkelstudien for risikovurdering av kreft via inhalasjon. Denne studien bestod av 100 dyr/kjønn/dosegruppe som ble eksponert 6 timer/dag, 5 dager/uke over 2 år. Dyrene i denne studien utviklet svulster i sentralnervesystemet, mage/tarm med tunge, Zymbal-kjertelen (et talgvev assosiert med øregangen hos gnagere) og brystkjertlene. Det laveste eksponeringsnivået som ga økt forekomst av kreft (astrocytomer) hos rotte i denne studien var 7,7 mg/m<sup>3</sup> (3,5 ppm), og blir betraktet som LOAEL.

#### 4.2.8 Andre helseeffekter

##### Akutt toksisitet

Akrylnitril er akutt toksisk ved innånding, oralt inntak og ved hudkontakt og kan forårsake lokal irritasjon av hud, øyne og luftveier og hudsensibilisering, samt nevrotoksiske effekter både hos mennesker og forsøksdyr. Akutte effekter av akrylnitril hos mennesker er hovedsakelig rapportert fra utilsiktede hendelser eller ulykker. Effektene og eksponeringsnivåene i disse rapportene er noenlunde i samsvar med det en kjenner fra dyreforsøk ved konsentrasjoner høyere enn 10,9 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm). En enkelt 8-timers inhalasjonsstudie bestående av forsøkspersoner ga ingen symptomer ved eksponeringsnivåer på 5-10 mg/m<sup>3</sup> (2,5-5 ppm).

Det er også klare holdepunkter for at akrylnitril virker hudsensibiliserende, og stoffet er klassifisert som dette i CLP.

De akutte toksiske effektene av akrylnitril antas hovedsakelig å forårsakes av metabolitten cyanid.

##### Kronisk toksisitet

Akrylnitril betraktes som irriterende spesielt for luftveiene og øynene, men også for hud.

##### Forsøksdyr

De samme to nøkkelstudiene for de kreftfremkallende egenskapene er også viktige for den kunnskapen man har om andre helseeffekter i forsøksdyr:

I studien utført av Nemec et al. [14], ble det funnet en NOAEC for akrylnitril på 33 mg/m<sup>3</sup> (15 ppm), mens en LOAEC på 44 mg/m<sup>3</sup> (20 ppm) ble funnet av Quast et al., 1980 [12]. Quast et al. viste til at histopatologiske effekter i neseepitelet og effekter i hjernen kunne tilskrives eksponeringen for akrylnitril. Verdiene for NOAEC og LOAEC som ble funnet i disse studiene er basert på irritasjon i neselinhinnen som den kritiske effekten, og er grundig diskutert i ECHAs bakgrunnsdokument [1].

##### Mennesker

Funn hos mennesker tyder på at nevropatologiske effekter kan oppstå etter langvarig eksponering for akrylnitril ved innånding eller hudkontakt med stoffet. Det er imidlertid vanskelig å vurdere disse effektene hos mennesker i forhold til dose-respons sammenheng, fordi det ofte skjer samtidig eksponering for andre kjemikalier, noe som gjør det vanskelig å tolke de epidemiologiske dataene.

ECHA anser at dataene fra mennesker ikke er tilstrekkelig holdbare til å brukes som utgangspunkt i risikovurdering av akrylnitril. Imidlertid gjenspeiler mange av funnene fra dyrestudier (spesielt nevrologiske og irriterende effekter) de rapporterte funnene hos arbeidere. ECHA konkluderer med at de viktigste ikke-kreftfremkallende effektene er lokal-irriterende effekter i neseepitelet og nevrotoksisitet. Virkningsmekanismen for disse effektene er beskrevet i ECHAs bakgrunnsdokument avsnitt 7.4.2. og 7.3.2 [1].

#### 4.2.9 Reproduksjonstoksikologi

Akrylnitril har ingen effekt på reproduksjonsevne eller fruktbarhet. Utviklingstoksisitet av akrylnitril er kun observert ved doser som er toksiske for morddyrene.

#### 4.2.10 Biomonitorering

Den mest spesifikke biomarkøren for langtidseksponering for akrylnitril er N-(2-cyanoetyl) valin (CEV), som er en proteinaddukt som dannes ved reaksjon av akrylnitril med den N-terminale aminosyren valin i hemoglobin. Den analytiske metoden for måling av CEV i blod (erytrocytter) er svært følsom.

Nivået av CEV i blodet gjenspeiler eksponering som har vart over en 4-måneders periode (dvs. levetiden til erytrocytter). CEV i seg selv har en relativt lang halveringstid tilsvarende halve levetiden til erytrocyttene. Dette medfører at det tar lang tid for å oppnå et stabilt nivå av CEV-addukt i blodet. Prøvetaking kan derfor først gjøres etter 3 måneders eksponering for å oppnå et riktig mål for eksponeringen (se ECHA kap. 6.2 [1]).

I tillegg til CEV er også cyanid en mulig biomarkør i blod, men ECHA og RAC konsentrerer seg om forslag til en mulig biologisk grenseverdi (BLV) for CEV. ECHA [1] og RAC [2] foreslår at en eventuell biologisk grenseverdi for akrylnitril ved markøren CEV bør være 60 µg CEV/liter blod (erytrocyttfraksjonen) målt tidligst etter 3 måneders eksponering. Denne verdien antas å korrespondere med den foreslåtte grenseverdien i innåndingsluften.

#### 4.2.11 TEGs vurdering

##### 8-timers grenseverdi (OEL)

Ved en sammenstilling av data for akrylnitril hos dyr og menneske, er RAC av den oppfatning at akrylnitril mest sannsynlig virker ved en mekanisme som har en terskel for de kreftfremkallende egenskapene, og at det dermed kan utledes en grenseverdi for akrylnitril. Den kritiske effekten som legges til grunn for å utlede en grenseverdi for akrylnitril er dens kreftfremkallende egenskaper. RAC [2] anser forekomst av tumorer i hjernen som den mest sensitive effekten i sin risikovurdering. Både ECHA [1] og RAC [2] bruker en dose-respons-analyse for denne effekten som er utarbeidet av Kirman et. al. (2005) [14], og som diskuteres grundig i bakgrunnsdokumentet, kap. 8.1. Denne analysen gir et utgangspunkt på 60 mg/m<sup>3</sup> (27,6 ppm) som grunnlag for selve usikkerhetsanalysen.

ECHA [1] og RAC [2] benytter usikkerhetsfaktorer for interspecies forskjeller (mellom ulike arter), intraspecies forskjeller (innenfor samme art), samt usikkerhetsfaktor knyttet til datagrunnlaget for dose-respons og alvorligheten i effektene som kan forårsakes av akrylnitril. Dette gir en total usikkerhetsfaktor på 62,5, som resulterer i et forslag fra RAC for 8-timers grenseverdi (OEL) på 1 mg/m<sup>3</sup> (0,45 ppm) for akrylnitril. Dette nivået vil ifølge RAC også være tilstrekkelig til å beskytte mot andre helseeffekter enn kreft.

TEG gjør oppmerksom på at det er knyttet noe usikkerhet til hvorvidt den kreftfremkallende egenskapen av akrylnitril skjer ved en terskelbasert mekanisme eller terskelløs mekanisme, men støtter resonnementene til ECHA og RAC. På grunn av usikkerheten rundt virkningsmekanismene og alvorligheten av helseeffektene, mener TEG at det er riktig å anvende en høy og konservativ total usikkerhetsfaktor (62,5). Dette vil medføre

stor grad av sikkerhet knyttet til den foreslåtte 8-timers grenseverdien på 1 mg/m<sup>3</sup> (0,45 ppm) for akrylnitril, ikke bare for kreft, men også for andre helseeffekter.

#### Korttidsverdi (STEL)

Akrylnitril er kjent for akutt toksisitet ved innånding, og TEG ser nødvendigheten av å sette en korttidsverdi (STEL) for å beskytte arbeidstakere mot akutte effekter som irritasjon og nevrotoksitet. RAC [2] foreslår en korttidsverdi på 4 mg/m<sup>3</sup> (1,8 ppm), som TEG mener gir en akseptabel sikkerhet med bakgrunn i den eksisterende kunnskapen om akrylnitril.

#### Anmerkning

Akrylnitril tas effektivt opp gjennom huden og hudanmerkning (H) anses som nødvendig. I og med at akrylnitril virker hudsensibiliserende, anser TEG det som nødvendig å innføre en anmerkning (A) for denne egenskapen. Anmerkning for kreft (K) anbefales opprettholdt. Dette er også i samsvar med øvrige kriteriedokumenter.

#### Biologisk grenseverdi

Direktivet krever ikke at en biologisk grenseverdi fastsettes, men ECHA [1] og RAC [2] foreslår en godt egnet og anerkjent metode for monitorering av akrylnitril i blodet ved markøren N-(2-cyanoetyl) valin (CEV). Av hensyn til at akrylnitril effektivt tas opp via hud og kan medføre systemiske effekter, bør det vurderes hvorvidt det av sikkerhetsmessige årsaker vil være ønskelig å sette en biologisk grenseverdi (BLV) for akrylnitril.

## 5. Bruk og eksponering

Akrylnitril brukes i produksjon av ulike typer plast, syntetiske fibre og syntetisk gummi, og forekommer i mange ulike bransjer. Eksponering kan skje for eksempel ved produksjon av akrylfibre og plast, produksjon av nitrilprodukter, som hansker eller ved 3D-printing.

Eksponering skjer via innånding, hudopptak ved kontakt med væsken eller ved oralt opptak. I arbeidsmiljø sammenheng er innånding og hudopptak viktigste eksponeringsveier. Ferdige plast- og gummiprodukter som er fremstilt ved hjelp av akrylnitril utgjør normalt ingen eksponeringsfare, men ved oppvarming kan farlige gasser utvikles [15].

På verdensbasis produseres om lag 6 millioner tonn akrylnitril hvert år [16].

I henhold til Produktregisteret produseres det ikke akrylnitril i Norge. Det foreligger heller ikke data fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO. Det er usikkert hvor mye akrylnitril som brukes i Norge, men på grunn av det brede bruksområdet antar vi at mange arbeidstakere kan bli eksponert.

## 5.1 Opplysning fra Produktregisteret

Data fra Produktregisteret tyder på at akrylnitril er lite i bruk i Norge.

Det er 12 deklarasjoner for akrylnitril fra Produktregisteret. Netto import til Norge registrert i Produktregisteret i 2020 var 0,03 kg. Det var i 2020 ikke registrert produksjon eller eksport.

Deklarasjonene er fordelt på følgende produkttyper:

- Maling og lakk vannfortynnbar dekorativ/beskyttelse eksteriør
- Maling og lakk flyktige organisk løsemiddel aktiv korrosjonsbeskyttende effekt industrielt bruk
- Sparkelmasse
- Andre fyllingsmidler

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om produkttypekode, produkttype og netto mengde for akrylnitril da det er registrert <4 produkter og eller mengde <0,4 tonn.

## 5.2 Eksponering og måledokumentasjon

### 5.2.1 EXPO-data

Det foreligger ingen eksponeringsmålinger for akrylnitril i STAMIs eksponeringsdatabase EXPO.

### 5.2.2 Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 5 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av akrylnitril presentert.

**Tabell 5.** Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av akrylnitril.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Kullrør	GC-FID <sup>9</sup>	NIOSH 1604, 1994 <sup>10</sup>
	GC-NPD <sup>11</sup>	OSHA Method ORG-37, 1982 <sup>12</sup>

## 6. Vurdering

Akrylnitril er en væske som brukes til å fremstille ulike typer plast, syntetiske fibre og syntetisk gummi.

Akrylnitril tas lett opp i den systemiske sirkulasjonen både ved innånding og ved oralt inntak. Det er også et omfattende hudopptak av akrylnitril, men med lavere hastighet enn både ved innånding og oralt inntak.

Den kritiske effekten som legges til grunn for å utlede en grenseverdi for akrylnitril er dens kreftfremkallende egenskaper. Sannsynligvis virker akrylnitril ved en mekanisme som har en terskel for de kreftfremkallende egenskapene, og at det dermed kan utledes en grenseverdi for akrylnitril.

<sup>9</sup> GC-FID (Gasskromatografi-Flammeionisasjonsdetektor)

<sup>10</sup> [NIOSH 1604, 1994 \(cdc.gov, PDF\)](#).

<sup>11</sup> GC-NPD (Gasskromatografi-Nitrogen Fosfor-detektor)

<sup>12</sup> [OSHA Method ORG-37, 1982 \(osha.gov, PDF\)](#).

Akrylnitril kan også forårsake lokal irritasjon av hud, øyne og luftveier og hudsensibilisering, samt nevrotoksiske effekter både hos mennesker og forsøksdyr.

En mutagen effekt av akrylnitril kan ikke utelukkes.

RAC anser forekomst av tumorer i hjernen som den mest sensitive effekten i sin risikovurdering. Både ECHA og RAC bruker en dose-respons-analyse for denne effekten som er utarbeidet av Kirman et. al. (2005), og som diskuteres grundig i bakgrunnsdokumentet, kap. 8.1. Denne analysen gir et utgangspunkt på 60 mg/m<sup>3</sup> (27,6 ppm) som grunnlag for selve usikkerhetsanalysen.

ECHA og RAC benytter usikkerhetsfaktorer for interspecies forskjeller (mellom ulike arter), intraspecies forskjeller (innenfor samme art), samt usikkerhetsfaktor knyttet til datagrunnlaget for dose-respons og alvorligheten i effektene som kan forårsakes av akrylnitril. Dette gir en høy og konservativ total usikkerhetsfaktor på 62,5 som resulterer i et forslag fra RAC for 8-timers grenseverdi (OEL) på 1 mg/m<sup>3</sup> (0,45 ppm) for akrylnitril. Dette vil medføre stor grad av sikkerhet knyttet mot risiko for kreft, og også for andre helseeffekter.

Akrylnitril er kjent for akutt toksisitet ved innånding og det er derfor nødvendig med en korttidsverdi for å beskytte arbeidstakere mot akutte effekter som irritasjon og nevrotoksitet. RAC foreslår en korttidsverdi på 4 mg/m<sup>3</sup> (1,8 ppm), som TEG mener gir en akseptabel sikkerhet med bakgrunn i den eksisterende kunnskapen om akrylnitril.

Akrylnitril tas effektivt opp gjennom huden og hudenmerkning (H) anses som nødvendig. I og med at akrylnitril virker hudsensibiliserende, anses det som nødvendig å innføre en anmerkning (A). Anmerkning for kreft (K) anbefales opprettholdt.

Direktivet krever ikke at en biologisk grenseverdi fastsettes, men ECHA og RAC foreslår en godt egnet og anerkjent metode for monitorering av akrylnitril i blodet ved markøren N-(2-cyanoetyl) valin (CEV). Av hensyn til at akrylnitril effektivt tas opp via hud og kan medføre systemiske effekter, er Arbeidstilsynet enig i at biologisk monitorering kan være en egnet metode til å overvåke eksponering for akrylnitril hos arbeidstakere. Det kan være hensiktsmessig med en biologisk veiledende grenseverdi i tillegg til en grenseverdi for å overvåke og redusere eksponeringen for akrylnitril, men ikke som erstatning for en grenseverdi. Arbeidstilsynet vil imidlertid avvente med å innføre en biologisk veiledende grenseverdi da det må avklares om det er nødvendig med regelverksendringer før dette gjøres, samt hvordan slike grenseverdier skal følges opp.

Det foreligger ikke data fra hverken Produktregisteret eller STAMIs eksponeringsdatabase EXPO i Norge. Arbeidstilsynet kan derfor ikke se at det foreligger data som tilsier at det bør tas tekniske eller økonomiske hensyn ved innføring av en grenseverdi.

Grenseverdien og korttidsverdien som er foreslått i direktivet skal gjelde i EU fra 5. april 2026. Da vi ikke har hverken eksponeringsdata eller data fra Produktregisteret i Norge som tilsier at norske virksomheter vil ha utfordringer med å overholde ny grenseverdi, mener Arbeidstilsynet det ikke er noen grunn til å vente med å innføre disse verdiene. Arbeidstilsynet mener derfor disse bør gjennomføres i norsk regelverk så snart som mulig.

Arbeidstilsynet vil derfor følge de helsemessige anbefalingene, og innføre en grenseverdi tilsvarende EUs grenseverdi, samt en korttidsverdi og anmerkningene H (hudopptak), A (sensibiliserende) og K (kreftfremkallende).



## 7. Konklusjon med forslag til grenseverdi, korttidsverdi, anmerkning og fotnote

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjonen for akrylnitril, forslås ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkninger for stoffet:

- **Grenseverdi (8-timers gjennomsnitt):** 1 mg/m<sup>3</sup> (0,45 ppm)
- **Korttidsverdi (15 minutter):** 4 mg/m<sup>3</sup> (1,8 ppm)
- **Anmerkninger:**
  - K (Kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende)
  - H (Kjemikalier som kan tas opp gjennom huden)
  - A (Kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt)
  - S (Korttidsverdi er en verdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker som ikke skal overskrides i en fastsatt referanseperiode. Referanseperioden er 15 minutter hvis ikke annet er oppgitt.)
  - G (EU har fastsatt en bindende grenseverdi for stoffet)

## 8. Ny grenseverdi

På grunnlag av drøftinger med partene og høringsuttalelser ble ny grenseverdi for akrylnitril fastsatt til:

- **Grenseverdi (8-timers gjennomsnitt):** 1 mg/m<sup>3</sup> (0,45 ppm)
- **Korttidsverdi (15 minutter):** 4 mg/m<sup>3</sup> (1,8 ppm)
- **Anmerkninger:**
  - K (Kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende)
  - H (Kjemikalier som kan tas opp gjennom huden)
  - A (Kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt)
  - S (Korttidsverdi er en verdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker som ikke skal overskrides i en fastsatt referanseperiode. Referanseperioden er 15 minutter hvis ikke annet er oppgitt.)
  - G (EU har fastsatt en bindende grenseverdi for stoffet)

## 9. Referanser

- [1] ECHA (European Chemicals Agency), *Background document in support of the Committee for Risk Assessment (RAC). Evaluation of limit values for acrylonitrile in the workplace. ECHA/RAC/ O-0000001412-86-188/F*, 2018.
- [2] RAC (Committee for Risk Assessment), *Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Acrylonitrile*, ECHA/RAC/ O-0000001412-86-188/F, 2018.
- [3] «Akrylnitril,» Store norske leksikon, [Internett]. Available: <https://snl.no/akrylnitril>.
- [4] «ABS-plast,» Store norske leksikon, [Internett]. Available: <https://snl.no/ABS-plast>.
- [5] «Acrylonitrile styrene acrylate,» Wikipedia, [Internett]. Available: [https://en.wikipedia.org/wiki/Acrylonitrile\\_styrene\\_acrylate](https://en.wikipedia.org/wiki/Acrylonitrile_styrene_acrylate).
- [6] «Nitrilgummi,» Store norske leksikon, [Internett]. Available: <https://snl.no/nitrilgummi>.
- [7] «Directive (EU) 2022/431 of the European Parliament and of the Council of 9 March 2022 amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work,» The European Parliament and the Council, [Internett]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2022/431>.
- [8] SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits), *Recommendation from Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Acrylonitrile*, SCOEL/SUM/104, 2003.
- [9] ACGIH (The American Conference of Governmental Industrial Hygienists), *Acrylonitrile*, 2016.
- [10] IARC (International Agency for Research on Cancer), *Acrylonitrile*, 1999.
- [11] NTP (National Toxicology Program), *14th Report on Carcinogens*, 2016.
- [12] S. Koutros, J. Lubin, B. Graubard, A. Blair, P. Stewart, L. Freeman og D. Silverman, *Expanded mortality follow-up of a cohort of 25,460 workers exposed to Acrylonitrile*, American Journal of Epidemiology, 188(8): 1484-1492, 2019.
- [13] J. F. Quast, B. A. Schwetz, M. F. Balmer, T. S. Gushow, C. N. Park og M. J. McKenna, *A two-year toxicity and oncogenicity study with acrylonitrile following inhalation exposure of rats*, Midland, M: Dow Chemical Co., Toxicology Research Laboratory, 1980.
- [14] M. D. Nemeč, D. T. Kirkpatrick, J. Sherman, J. P. V. Miller, M. L. Pershing og D. E. Strother, *Two-Generation Reproductive Toxicity Study of Inhaled Acrylonitrile Vapors in Crl:CD(SD) Rats*, vol. 27(1), Ohio: International Journal of Toxicology. Testing laboratory. WIL Research Laboratories, LLC, 2008, pp. 11-29.

[15] «Acrylonitrile butadiene styrene,» Wikipedia, [Internett]. Available: [https://en.wikipedia.org/wiki/Acrylonitrile\\_butadiene\\_styrene](https://en.wikipedia.org/wiki/Acrylonitrile_butadiene_styrene).

[16] «Acrylonitrile,» Wikipedia, [Internett]. Available: <https://en.wikipedia.org/wiki/Acrylonitrile>.

[17] C. R. Kirman, M. L. Gargas, G. M. Marsh, D. E. Strother, J. E. Klaunig, J. J. Collins og R. Deskin, *Cancer dose-response assessment for acrylonitrile based upon rodent brain tumor incidence: use of epidemiologic, mechanistic, and pharmacokinetic support for non-linearity.*, vol. 43, Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2005, pp. 85-103.

[www.arbeidstilsynet.no](http://www.arbeidstilsynet.no)