

# **Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for butylakrylat**

Direktoratet for arbeidstilsynet, 2007

## **Forord**

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av administrative normer utarbeides av Direktoratet for arbeidstilsynet i henhold til rutinen for revisjon av administrative normer vedtatt av styret for Arbeidstilsynet på styremøte 03.05.2001.

Statens arbeidsmiljøinstitutt ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) utarbeider kapittel 3 og 4 i grunnlagsdokumentene. TEAN innhenter i dette arbeidet relevante publiserte vitenskapelige studier og bearbeider toksikologiske og andre relevante data for bruk i prosessen for å fastsette administrative normer. Ikke-vitenskapelige rapporter av annen art kan benyttes, men disse skal tilfredsstille de samme faglige og vitenskapelige krav som stilles til fagfellevurderte publiserte studier.

TEAN er kollektivt ansvarlig for den toksikologiske vurderingen av hvert enkelt stoff. Dersom Direktoratet for arbeidstilsynet ved utarbeiding av grunnlagsdokumentet finner mangler, feil og uklarheter i data eller vurderinger, kan direktoratet ta dette opp med TEAN. Det er imidlertid TEAN som avgjør om disse manglene, feilene eller uklarhetene gir grunnlag for å skrive reviderte kapitler 3 og 4.

STAMI skal levere måledokumentasjon fra eksponeringsdatabasen EXPO, samt bistå med opplysninger om prøvetakings- og analysemetoder for stoffene (inngår i kapittel 5 i grunnlagsdokumentene). Direktoratet for arbeidstilsynet har ansvaret for vurderinger og konklusjoner i dette kapitlet.

Kapitlene 1 og 2 samt den endelige vurderingen med konklusjoner og forslag til administrativ norm i kapitlene 6 og 7 er utelukkende ansvaret til Direktoratet for arbeidstilsynet. Det samme gjelder kapittel 8, hvor den fastsatte administrative normen er angitt.

## Innholdsfortegnelse

<b>Forord</b> .....	<b>2</b>
<b>1. Stoffets identitet</b> .....	<b>4</b>
<b>2. Grenseverdier</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1 Nåværende administrativ norm</b> .....	<b>4</b>
<b>2.2 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner</b> .....	<b>4</b>
<b>3. Fysikalske og kjemiske data</b> .....	<b>5</b>
<b>4. Toksikologiske data og helseeffekter</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1 Toksikokinetikk</b> .....	<b>6</b>
4.1.1 <i>Opptak og distribusjon</i> .....	<b>6</b>
4.1.2 <i>Metabolisme og utskillelse</i> .....	<b>6</b>
<b>4.2 Toksikodynamikk</b> .....	<b>7</b>
4.2.1 <i>Organtoksitet</i> .....	<b>7</b>
4.2.2 <i>Irritativ effekt</i> .....	<b>7</b>
4.2.3 <i>Sensibiliserende effekt</i> .....	<b>8</b>
4.2.4 <i>Gentoksisk effekt</i> .....	<b>8</b>
4.2.5 <i>Kreftfremkallende effekt</i> .....	<b>8</b>
4.2.6 <i>Reproduksjonsskadelig effekt</i> .....	<b>9</b>
<b>4.3 Vurdering</b> .....	<b>9</b>
<b>5. Bruk og eksponering</b> .....	<b>9</b>
<b>5.1 Data fra Produktregisteret</b> .....	<b>10</b>
<b>5.2 Måledokumentasjon fra EXPO og berørte bedrifter</b> .....	<b>10</b>
<b>5.3 Måle- og analysemetoder</b> .....	<b>10</b>
<b>6. Vurdering</b> .....	<b>10</b>
<b>7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm</b> .....	<b>11</b>
<b>8. Ny administrativ norm</b> .....	<b>11</b>
<b>9. Referanser</b> .....	<b>12</b>

## 1. Stoffets identitet

Navn:	Butylakrylat
Cas-nr:	141-32-2
EINECS nr:	205-480-7
Synonymer:	Butyl-2-propenat, akrylsyrebutylester, 2-propensyrebutylester

## 2. Grenseverdier

### 2.1 Nåværende administrativ norm

Nåværende administrativ norm for butylakrylat er 10 ppm, 55 mg/m<sup>3</sup>, og stoffet har anmerkningen A; allergifremkallende.

### 2.2 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Land/Organisasjon	Kilde	Grenseverdi, inkl. anmerkning	Kommentar
Danmark	At-vejledning C.0.1 Oktober 2002 <sup>1</sup>	8 t: 2 ppm, 11 mg/m <sup>3</sup>	
Sverige	AFS 2000:3 <sup>2</sup>	8 t: 10 ppm, 50 mg/m <sup>3</sup> 15 min: 15 ppm, 80 mg/m <sup>3</sup> , S	S = sensibiliserende
Finland	HTP-värden 2002	ikke fastsatt	
Storbritannia	EH/2002	8 t: 1 ppm, 5 mg/m <sup>3</sup> 15 min: 5 ppm, 26 mg/m <sup>3</sup> ,	R36/37/38, R43*
Nederland	Dutch OEL-list 2004 <sup>3</sup>	8 t: 2 ppm, 11 mg/m <sup>3</sup> 15 min: 10 ppm, 53 mg/m <sup>3</sup>	
Tyskland myndighetene	TRGS 900 2003 <sup>4</sup>	8 t: 2 ppm, 11 mg/m <sup>3</sup>	
MAK, Tyskland	MAK (DFG; 2003)	8 t: 2 ppm	
EU	Direktiv 2000/39/EC, Annex	8 t: 2 ppm, 11 mg/m <sup>3</sup> 15 min: 10 ppm, 53 mg/m <sup>3</sup>	

NIOSH, USA	NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards <sup>5</sup>	8 t: 10 ppm, 55 mg/m <sup>3</sup>	
OSHA, USA	TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants. (1910.1000 TABLE Z-1)	ikke fastsatt	
ACGIH, USA	ACGIH <sup>®</sup> 2004 Chemical Substances Threshold Limit Values (TLVs <sup>®</sup> )	8 t: 2 ppm SEN;A4	SEN = sensibiliserende A4= ikke klassifisert som et humant karsinogen

**Tabell 2.1** Grenseverdier fra andre land og organisasjoner. Vi kjenner ikke grunnlaget for fastsettelsen av grenseverdiene i tabellen.

<sup>1</sup> <http://www.arbejdstilsynet.dk/graphics/at/pdf/At-vejledninger/C01-GV-liste-oktober-2002.pdf>

<sup>2</sup> [http://www.av.se/regler/afs/2000\\_03.pdf](http://www.av.se/regler/afs/2000_03.pdf)

<sup>3</sup> [http://www.ser.nl/overdeser/default.asp?desc=mac\\_waarden\\_cas](http://www.ser.nl/overdeser/default.asp?desc=mac_waarden_cas)

<sup>4</sup> <http://www.baua.de/prax/ags/trgs900.pdf>

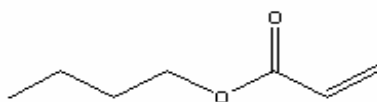
<sup>5</sup> <http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0000.html>

\* R36/37/38 - Irriterer øynene, luftveiene og huden. R43 - Kan gi allergi ved hudkontakt.

### 3. Fysikalske og kjemiske data

Kapittel 3 og 4 i dette dokumentet er i hovedsak basert på tysk grenseverdidokumentasjon [1], ACGIHs kriteriedokument [2] og ECETOCs vurdering av butylakrylat [3] og artikler omtalt i disse. I tillegg er PATTYs toxicology [4] gjennomgått. Det har også vært gjort søk etter andre publiserte studier på butylakrylat.

Molekylvekt: 128,2  
Molekylformel: C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>  
Molekylstruktur: CH<sub>2</sub>=CH-COOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>



Fysisk tilstand: klar, fargeløs væske med en sterk lukt av frukt  
Kokepunkt: 148  
Smeltepunkt: -64 °C  
Tetthet (20 °C): 0,89  
Damptrykk ved 20 °C: 4,3 hPa  
Løselighet i vann: tungtløselig <0,1 g/100 mL ved 20 °C

Fordelingskoeffisient	
n-oktanol/vann (log $K_{ow}$ ):	2,38
Lukteterskel:	0,1 ppb [4]
Omregningsfaktor:	$1 \text{ mg/m}^3 = 0,188 \text{ ppm}$ , $1 \text{ ppm} = 5,32 \text{ mg/m}^3$

## 4. Toksikologiske data og helseeffekter

### 4.1 Toksikokinetikk

#### 4.1.1 Opptak og distribusjon

Butylakrylat tas opp over magetarmkanalen. Radioaktivt merket butylakrylat (4, 40 og 400 mg butyl[2,3- $^{14}\text{C}$ ]akrylat/kg kroppsvekt løst i maisolje) ble administrert til hannrotter (Fischer 344) gjennom magesonde [5]. Radioaktiviteten ble distribuert til alle vev, med høyest aktivitet i fettvev. Med unntak av fettvev ble høyest radioaktivitet målt i alle vev ved eller innen 15 minutter, mens radioaktiviteten hadde en hurtig initiell reduksjon de to første timene etter dosering. I en studie av Sapota og medarbeidere [6] ble det rapportert at det en halv time etter administrasjon av butyl[2,3- $^{14}\text{C}$ ]akrylat (magesonde og intraperitonalt) ble funnet høyest radioaktivitet i lever og nyre, mens den var lavest i hjerne.

Det ble ikke funnet data på opptak eller distribusjon av butylakrylat etter inhalasjon eller dermal applikasjon.

#### 4.1.2 Metabolisme og utskillelse

Som for de andre enkle akrylesterne har butylakrylat to kjente stoffskifteveier. Butylakrylats esterbinding hydrolyseres av karboksylesteraaser til akrylsyre og *n*-butanol, som igjen metaboliseres til vann og  $\text{CO}_2$ . Hos rotter (Fischer) ble det meste av administrert butylakrylat (75 - 80 %) skilt ut som  $\text{CO}_2$ . Kun 10 og 2 % av radioaktiviteten ble skilt ut henholdsvis gjennom urin og avføring. I den andre stoffskifteveien konjugeres butylakrylat med glutation, spontant eller katalysert av glutationtransferase. To hovedmetabolitter, *N*-acetyl-*S*-(2-karboksyetyl)cystein og *N*-acetyl-*S*-(2-karboxyetyl)cystein-*S*-oksid er identifisert [5,7].

I forsøket til Sanders *et al.* [5] var ikke metabolismen av butylakrylat påvirket av administrasjonsvei (magesonde eller intravenøs injeksjon). Wiegand [8] rapporterte om artsforskjeller i metabolismen av butylakrylat *in vitro*. For vev fra rotte, mus, marsvin, kanin og menneske var halveringstiden i blod henholdsvis 3,7, 4,3, 1,6, 2,3 og 37,6 minutter. I plasma var hydrolyseaktiviteten lav hos mennesker sammenlignet med rotte og mus, mens karboksylesteraseaktiviteten i lever var høy.

I en studie [9] hvor Wistar rotter ble eksponert for 0, 1000, 2000 og 4000  $\text{mg/m}^3$  i 6 timer ble tioestere utskilt i urin målt. Det ble rapportert om en konsentrasjonsrelatert økning i total tioestere i urin, mens prosentandel av butylakrylat metabolisert holdt seg stabil på henholdsvis 2,6, 2,2 og 2,2 for de tre eksponeringene. Etter 6 timer var 49, 60 og 73 % av dosen utskilt etter 24 timer skilt ut.

## 4.2 Toksikodynamikk

### 4.2.1 Organtoksisitet

#### Akutt toksisitet

Symptomer ved akutt forgiftning ved inhalasjon er utsondring fra nese og øyne, oppstemthet, kortpustethet, hyperemi (økt blodtilførsel til et avgrenset område) og emfysem. Ved oral administrasjon har symptomer som diaré og forbigående appetitmangel, fortykning av magens slimhinne med diffus eller lokal erytem (rødhet pga. økt blodfløde) og blødning vært rapportert. Oberly og Tansy [10] fant at akrylsyreestere er mer toksiske enn metakrylsyreestere, og at det blant akrylatene er et inverst forhold mellom molekylvekt og toksisitet (metyl > etyl > butyl). Data for butylakrylats akutte toksisitet er gitt i tabell 1.

Administrasjonsvei	Dose/konsentrasjon	Art	Referanse
Inhalasjon	LC <sub>50</sub> 1970-2730 ppm ved 4 timer	Rotte	[10]
Inhalasjon	LC <sub>50</sub> 4000 mg/m <sup>3</sup>	Rotte	[11]
Dermal	LD <sub>50</sub> 1700 mg/kg	Rotte	[12]
Dermal	LD <sub>50</sub> 1700-5700 mg/kg	Kanin	[12,13,14]
Oral	LD <sub>50</sub> 2680-9100 mg/kg	Rotte	[15]
Oral	LD <sub>50</sub> 1060 mg/kg	Rotte	[11]

**Tabell 4.2.1** Oversikt over LC<sub>50</sub> og LD<sub>50</sub> verdier som har vært publisert for butylakrylat.

### 4.2.2 Irritativ effekt

#### Hud

Butylakrylat er en kjent hudirritant. Applisering (uten okklusjon) av 10 µl ufortynnet butylakrylat på barbert kaninhud i 24 timer forårsaket mild til betydelig utvidet årenett uten ødemdannelse [14,15].

#### Øye og luftveier

Reininghaus og medarbeidere [16] eksponerte rotter (Sprague Dawley) for 15, 45 og 135 ppm butylakrylat (80, 240 og 720 mg/m<sup>3</sup>) i 6 timer/dag, 5 dager i uken i to år. En gruppe forsøksdyr ble også fulgt i 6 måneder etter avsluttet eksponering. Det ble rapportert om irritasjon med ikke-neoplastiske endringer i nesens slimhinner og hornhinnen. Skaden i nesen var begrenset til et smalt område i fremre del av lukteepitelet. I oppfølgingsperioden etter avsluttet eksponering ble det endrede lukteepitelet erstattet av respiratorisk epitel. Det ble ikke funnet behandlingsrelaterte endringer i bakre nesehule, strupehode, luftrør eller lunger. Det ble rapportert om ikke-neoplastiske endringer i nesens slimhinner allerede fra 15 ppm. Effekten ved denne konsentrasjonen var minimal og forfatterne satte dette som NOAEL for butylakrylats effekt i nesens slimhinner. For øyne ble det rapportert om blakking med varierende grad av nydannelse av blodårer ved 135 ppm butylakrylat. Effekten begrenset seg til hornhinnens parenkym og var relatert til tid og konsentrasjon. Hematologiske parametere, makro- og mikroskopiske undersøkelser eller analyse av urinen avdekket ikke systemisk toksisitet.

Oberly og Tansy [10] rapporterte at rotter eksponert for 1990 til 3041 ppm butylakrylat i 4 timer ga irritasjon av øyne, nese og luftveier.

#### 4.2.3 Sensibiliserende effekt

Positiv reaksjon på butylakrylat i lappetester på pasienter med kontaktdermatitt har vært rapportert i flere studier [17,18,19], men kun i et fåtall av tilfellene kan sensibiliseringen tilskrives butylakrylat. Årsaken til dette er at produktene som benyttes av arbeidstakere og forbrukere ofte inneholder en blanding av akrylater. I tillegg kan butylakrylat kryssreagere med antistoff induisert av andre akrylater [20,21]. For en oversikt over flere studier, se DFG [1].

At butylakrylat er sensibiliserende støttes opp av flere studier på hamster hvor butylakrylat har blitt applisert på hud [22,23]. Flere metoder har vært benyttet i studiene, blant andre intradermal maksimeringstest, FCAT-test (Freunds complete adjuvant test) og Polak metoden.

Det ble ikke funnet data på sensibilisering i luftveiene.

#### 4.2.4 Gentoksisk effekt

Butylakrylats gentoksiske effekt har vært testet *in vitro* i *Salmonella typhimurium*, [24,25,26], i embryo fra Svrisk hamster (SHE-celler) [27,28] og i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) [upublisert NTP-studie, referert i [1, 3]. Med unntak av sistnevnte forsøk var resultatene negative. I CHO-cellene ble det rapportert om kromosomale abberasjoner i fravær av aktivering, men dette var ved en eksponering som var cytotoxisk. Med metabolsk aktivering ble det rapportert om en liten økning i kromosomale abberasjoner, men ingen doserespons-sammenheng.

*In vivo*-studier har vært gjort på benmargceller fra kinesisk hamster og rotte. I studien hvor kinesisk hamster og Sprague Dawley-rotter ble eksponert for 820 ppm i tre dager over 6 timer og en dag over 5 timer, ble det ikke funnet noe evidens for kromosomskader i benmargceller [29]. I en annen studie fikk rotter administrert (oralt) enkeltdoser på 300 og 600 mg butylakrylat/kg kroppsvekt eller to doser på 300 mg butylakrylat/kg kroppsvekt ukentlig i 8 uker. Det ble rapportert om en økning i kromosomaberrasjoner i benmargcellene [30]. Studien er på russisk og er ikke vurdert. Eksponering for 1800 ppm butylakrylat administrert gjennom diett eller injeksjon ga ikke økt frekvens av kjønnsbundne recessive letale mutasjoner i *Drosophila melanogaster* [31].

Tilgjengelige data tyder ikke på at butylakrylat har en gentoksisk effekt.

#### 4.2.5 Kreftfremkallende effekt

I den to-årige studien til Reininghaus *et al.* beskrevet ovenfor [16] ble det rapportert om leukemiske endringer. Insidensen var imidlertid innenfor forventet insidens av spontan leukemi hos Sprague Dawley-rotter og var ikke statistisk signifikant. Det ble også observert en heterogen fordeling av mesenkymale tumorer og tilfeldig fordeling av sarkomer. I mangel på en doserespons-sammenheng ble det konkludert med at denne var tilfeldig. DePass *et al.* [32] eksponerte 40 hannmus (C3H/HeJ) for 0,2 mg butylakrylat på huden tre ganger i uken hele livet. Studien inkluderte både negativ og positiv kontroll. Det ble ikke funnet behandlingsrelaterte tumorer ved avliving.

IARC [33] har klassifisert butylakrylat i gruppe 3, ikke klassifiserbar for karsinogen effekt hos mennesker.



#### 4.2.6 Reproduksjonsskadelig effekt

Det finnes få publiserte studier hvor akrylesteres reproduksjonsskadelige effekt har vært undersøkt, men de som har vært gjort har ikke vist reproduksjonsskadelig effekt i fravær av maternell toksisitet.

Merkle og Klimisch [34] eksponerte drektige rotter (Sprague Dawley) via inhalasjon for 0, 25, 135 eller 250 ppm butylakrylat 6 timer/dag på drektighetsdag 6 til 15. Det ble rapportert om maternell toksisitet ved 135 og 250 ppm (signifikant redusert kroppsvekt, utsondring fra nese og øyne og bustete pels), sammen med en signifikant økning i postimplantasjonstap og ikke-signifikant, men doserelatert, reduksjon i antall levende fostre. Det ble ikke funnet misdannelser i fostrenes bløtvev eller skjelett.

I en nyere studie av Saillenfait og medarbeidere [35] ble flere akrylater, deriblant butylakrylat, testet mhp. reproduksjonsskadelig effekt. Hunnotter (Sprague Dawley) ble eksponert for 0, 100, 200 eller 300 ppm butylakrylat ved inhalasjon 6 timer/dag på drektighetsdag 6 til 20. Ingen av akrylatene forårsaket økt dødelighet av embryo eller fostre eller misdannelser av fosteret. Redusert fostervekt ble rapportert ved 200 og 300 ppm butylakrylat, sammen med maternell toksisitet (reduert matinntak og vektøkning).

### 4.3 Vurdering

Bortsett fra for sensibiliserende effekt ved hudkontakt ble det ikke funnet publiserte epidemiologiske studier for langtidsvirkninger på mennesker.

Den kritiske effekten ved eksponering for butylakrylat er lokal irritasjon i lukteepitelet i nesens slimhinner hos rotter. I en toårig studie på rotter [16] ble det rapportert om ikke-neoplastiske endringer i nesens slimhinner ved 15 ppm butylakrylat. Effekten ved denne konsentrasjonen var minimale og forfatterne satte derfor 15 ppm som en NOAEL-verdi. Ved 135 ppm ble det observert skadelige effekter på hornhinnen. Skaden i nesen var begrenset til et smalt område i fremre del av lukteepitelet, og det ble ikke funnet behandlingsrelaterte endringer i bakre nesehule, strupehode, luftrør eller lunger.

Rotter er nesepustere. På grunn av forskjeller i nesens anatomi og respirasjonsfysiologi antas det at rotter oppnår en høyere vevsdose i lukteepitelet enn mennesker [36]. På den annen side vil rotten oppnå lavere vevsdose i de nedre luftveier sammenlignet med mennesker.

Butylakrylat har en sensibiliserende effekt. Butylakrylat kan krysereagere med antistoff induert av andre akrylater.

## 5. Bruk og eksponering

Akrylater er reaktive kjemikalier som brukes ved fremstilling av en lang rekke industri- og konsumvarer. Butylakrylat brukes for eksempler til fremstilling av malinger, lakker, i bygningsprodukter som lim og fugemasser, som bindemiddel for bruk i lær-, tekstil- og papirindustri, og i produkter som benyttes i overflatebehandling som grunning og gulvpolish.

## 5.1 Data fra Produktregisteret

Data fra Produktregisteret (2001) viser at butylakrylat inngår i 159 deklarasjoner (379 produkter), med til sammen 434,6 tonn. På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om hvilke bransjer og i hvilke produkter butylakrylat inngår utover det som er gjengitt i tabellene nedenfor, men bruken svarer til det som nevnes innledningsvis i kapittel 5.

Bransjekode	Bransjebetegnelse	Mengde i tonn
Totalt		434,6
24	Produksjon av kjemikalier og kjemiske produkter	325,2
50.2	Vedlikehold og reparasjon av motorkjøretøyer	2,0

Tabell 5.1.1 Oversikt over bransjer som benytter butylakrylat.

Produkttypekode	Produkttypebetegnelse	Mengde i tonn
Totalt		434,6
M0500	Maling (lakk)	2,1
M0599	Andre malinger og lakker	19,2

Tabell 5.1.2 Oversikt over produkttyper som inneholder butylakrylat.

## 5.2 Måledokumentasjon fra EXPO og berørte bedrifter

Det finnes ingen måledokumentasjon for butylakrylat i STAMIs database EXPO (2002), og vi har heller ikke fått tilgang til måledokumentasjon fra berørte bedrifter.

## 5.3 Måle- og analysemetoder

Prøvetaking: Kullrør med TBC (t-butylcatecol), referansene 3 og O PV 2011

Analyse: Gasskromatografi

Referanse 3: Andersson K, Carleborg L, Levin J-O, Nilsson C-A. Provtagning och analys av organiska ämnen på gränsvärdeslistan. XI. Acetater och akrylater. Arbetarskyddsstyrelsen, 1983 (Undersökningsrapport 1983:6).

O PV 2011 (PV - partially validated) henviser til metode i OSHA Chemical Sampling Information.

Butylakrylat kan i prinsippet måles med direktevisende utstyr dersom det ikke forekommer andre akrylater, metakrylater eller andre interfererende stoffer i arbeidsatmosfæren samtidig.

## 6. Vurdering

Den kritiske effekten ved eksponering for butylakrylat er lokal irritasjon i lukteepitelet i nesens slimhinner hos rotter.

I en toårig studie på rotter ble det rapportert om irritasjon med ikke-neoplastiske endringer i nesens slimhinner ved 15 ppm butylakrylat. Effekten ved denne konsentrasjonen var minimale og forfatterne satte derfor 15 ppm som NOAEL-verdi.

Det er ikke funnet epidemiologiske studier for inhalasjon av butylakrylat.

I epidemiologiske undersøkelser er det vist at butylakrylat er sensibiliserende ved hudkontakt, men kun i et fåtall av tilfellene kan sensibiliseringen utelukkende tilskrives butylakrylat. Årsaken er at arbeidstakere som oftest utsettes for en blanding av akrylater, og at butylakrylat kan kryssreagere med antistoff induisert av andre akrylater. Akrylater har en større hudirriterende effekt på hel hud enn de tilsvarende metakrylatene, og hyppig eksponering for begge stoffgruppene vil medføre uttalte eksematøse forandringer hos et stort antall personer, der noen vil utvikle allergi

## **7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm**

Vi har ikke eksponeringsdata for butylakrylat, og har dermed ikke grunnlag for å ta tekniske og økonomiske hensyn i vår vurdering. Forslaget til administrativ norm baserer seg derfor på en vurdering av de toksikologiske dataene og grenseverdier fastsatt av andre land og organisasjoner, se tabellen i avsnitt 2.2. Videre legger vi vekt på at arbeidstakere skal utsettes for lavest mulig konsentrasjon av farlige stoffer, og på dette grunnlaget foreslår vi følgende administrative norm for butylakrylat:

**2 ppm, 11 mg/m<sup>3</sup>, med anmerkningen A (allergifremkallende).**

## **8. Ny administrativ norm**

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for butylakrylat fastsatt til:

**2 ppm, 11 mg/m<sup>3</sup>, med anmerkningen A (allergifremkallende).**

## 9. Referanser

1. DFG. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Occupational Toxicants. Critical data evaluation for MAK values and classification of Carcinogens
2. ACGIH. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.2001
3. ECETOC. Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 27: n-Butyl acrylate. August 1994.
4. Bisesi MS. Esters of mono- and alkenyl carboxylic acids. I PATTY's toxicology 2001; vol 6: 609-611.
5. Sanders JM, Burka LT, Matthews HB. Metabolism and disposition of n-butyl acrylate in male Fischer rats. *Drug Metabolism and Disposition* 1988;16:429-34.
6. Sapota A. The dynamics of distribution and excretion of butyl-(2-3-14C)-acrylate in male Wistar albino rats. *Polish J Occup Med Environ Health* 1991;4:55-66.
7. Linhart I, Hrabal R, Smejkal J, Mitera J. Metabolic pathways of 1-butyl[3-13C]acrylate. *Chem Res Toxicol* 1994;7:2-8.
8. Wiegand H. Species difference in the metabolism of n-butylacetate. Abstract (referert i ACGIH, 2001). German Society for Pharmacology and Toxicology, 31<sup>st</sup> spring meeting, Mainz, FRG 1990.
9. Vodička Ā, Gut I, Frantik E. Effects of inhaled acrylic acid derivatives in rats. *Toxicology* 1990;65:209-21.
10. Oberly R, Tansy MF. LC50 values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J Toxicol Env Health* 1985;16:811-22.
11. Greim H, Ahlers j, Bias R, Broeckers B, Hollander H, Gelbke HP, Jacobi S, Klimisch HJ, mangelsdorf I, Mayr W, Schön N, Stropp G, Stahnecker Ā, Vogel R, Weber C, Ziegler-Skylakakis K, Bayer E. Assessment of structurally related chemicals: toxicity and ecotoxicity of acrylic acid and acrylic acid alkyl esters (acrylates), methacrylic acid and methacrylic acid alkyl esters (methacrylates).*Chemosphere* 1995;31:2637-59.
12. Sokal J, Baranski B, Czajkowska T, Krysiak B, Majka J, Szendzikowski S, Stetkiewicz j, Tarkowski S. Preliminary project of the standard minimal scope and methods of testing acute toxicity of industrial chemical substances. *Pol J Pharmacol Pharm* 1980;32:223-9.1980
13. Vernot EH, MacEwen JD, Haun CC, Kinkead ER. Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol Appl Pharmacol* 1977;42:417-23.
14. Smyth HF, Carpenter CP, Weil CS. Range-finding toxicity data, list IV. *AMA Archiv Industr Hyg Occup Med* 1951;4:119-22.
15. Carpenter CP, Weil CS, Smyth HF. Range-finding toxicity data, list VIII. *Toxicol Appl Pharmacol* 1974;28:313-9.
16. Reininghaus W, Koestner A, Klimisch HJ. Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and n-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 1991;29:329-39.
17. Hambly EM, Wilkinson DS. Contact dermatitis to butyl acrylate in spectacle frames. *Contact Dermatitis* 1978;4:115.
18. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Sensitization to patch test acrylates. *Contact dermatitis* 1988;18:10-5
19. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R Tarvainen K. Occupational allergic contact dermatitis caused by exposure to acrylates during work with dental prostheses. *Contact Dermatitis* 1993;28:268-75.
20. van der Walle HB, Bensink T. Cross reaction pattern of 26 acrylic monomers on guinea pig skin. *Contact Dermatitis* 1982;8:376-82.
21. Jordan WP. Cross sensitization patterns in acrylate allergies. *Contact Dermatitis* 1975;1:13.

22. van der Walle HB, Klecak G, Geleick H, Bensink T. Sensitizing potential of 14 mono (meth) acrylates in the guinea pig. *Contact Dermatitis* 1982;8:223-35.
23. Parker D, Turk JL. Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. *Contact Dermatitis* 1983;9:55-60.
24. Waegemakers THJM, Bensink MPM. Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the Salmonella-microsome test. *Mut Res* 1984;137: 95-102
25. Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. Salmonella Mutagenicity Tests: III. Results from the Testing of 255 Chemicals. *Environ Mut* 1987; 9:1-110.
26. NTP. National Toxicology Programme. 1991.  
[http://ntp-server.niehs.nih.gov/cgi/iH\\_Indexes/ALL\\_SRCH/iH\\_ALL\\_SRCH\\_Frames.html](http://ntp-server.niehs.nih.gov/cgi/iH_Indexes/ALL_SRCH/iH_ALL_SRCH_Frames.html)
27. Fritzenschauf H, Kohlpoth M, Rusche B, Schiffmann D. Testing of known carcinogens and noncarcinogens in the Syrian hamster embryo (SHE) micronucleus test in vitro: correlations with in vivo micronucleus formation and cell transformation. *Mutat Res* 1993;319:47-53.
28. Wiegand HJ, Schiffmann D, Henschler D. Non-genotoxicity of acrylic acid and n-butyl acrylate in a mammalian cell system (SHE cells). *Arch Toxicol* 1989;63:250-1.
29. Engelhardt G, Klimisch HJ. N-Butyl acrylate: cytogenetic investigations in the bone marrow of Chinese hamsters and rats after 4-day inhalation. *Fundam Appl Toxicol* 1983;3:640-1.
30. Fediukovich LV, Egorova AB. Genotoxic effect of acrylates. *Gig Sanit* 1991;12:62-4.
31. Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*: X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen* 1994;23:208-27.
32. DePass LR, Fowler EH, Meckley DR, Weil CS. Dermal oncogenicity bioassay of acrylic acid, ethyl acrylate and butyl acrylate. *J toxicol Environ Health* 1984;14:115-20.
33. IARC. IARC Monographs Programme on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 1999. <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/008-nbutacrylate.html>
34. Merkle J, Klimisch HJ. N-Butyl acrylate: prenatal inhalation toxicity in the rat. *Fundam Appl Toxicol* 1983;3:443-7.
35. Saillenfait AM, Bonnet A, Gallissot F, Protois JC, Peltier A, Fabriès. Relative developmental toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. *Toxicol Sci* 1999;48:240-254.
36. DeSesso JM. The relevance to humans of animal models for inhalation studies of cancer in the nose and upper airways. *Qual Assur:Good Pract Regul Law* 1993;2:213-31.