



Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm

Grunnlagsdokument for
 ϵ -kapolaktam ($C_6H_{11}NO$)

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm. Grunnlagsdokument for ε-kaprolaktam (C₆H₁₁NO).

Utgitt av:

Arbeidstilsynet

Statens hus, 7468 Trondheim

Tlf: 73 19 97 00

Utgivelse: Desember 2012

Nettadresse: www.arbeidstilsynet.no

ISBN-nummer:

Foto forside:

Øvrige bilder:

Denne rapporten omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av administrativ norm for ε-kaprolaktam (C₆H₁₁NO).



Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	5
1. Stoffets identitet	5
2. Grenseverdier	5
2.1. Nåværende administrativ norm	5
2.2. Grenseverdi fra EU	6
2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	6
2.4. Stoffets klassifisering	7
3. Fysikalske og kjemiske data	8
3.1. Forekomst og bruk	8
4. Toksikologiske data og helseeffekter	8
4.1. Anbefaling fra SCOEL	8
4.2. Kommentarer fra TEAN	9
5. Bruk og eksponering	9
5.1. Opplysning fra Produktregistret	9
5.2. Eksponering og måledokumentasjon	10
5.2.1. EXPO- data	10
5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode	10
6. Vurdering	11
7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm	11
8. Ny administrativ norm	12
9. Referanser	12
Vedlegg 1: Anbefaling fra SCOEL	13



Forord

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Beslutningsprosessen skjer gjennom en høring, orienteringsmøter og drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen deltar. Konklusjonene fra drøftingsmøtene forelegges Direktøren i Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen.

EU-rådets direktiv 98/24/EC (Vern av helse og sikkerhet til arbeidstakere mot risiko i forbindelse med kjemiske agenser på arbeidsplassen) av 7. april 1998 stiller krav om at kommisjonen skal legge frem forslag til indikative grenseverdier for eksponering av visse kjemikalier som medlemslandene må innføre på nasjonalt nivå. De nasjonale verdiene kan være høyere, dersom et medlemsland mener at det er nødvendig av tekniske og/eller økonomiske hensyn, men landene bør nærme seg den indikative verdien. Direktivet stiller krav om at indikative grenseverdier vedtas gjennom kommisjonsdirektiv.

I hovedsak er grunnlaget for normsettingen av stoffene i denne revisjonen utarbeidet i forbindelse med implementering av kommisjonsdirektiv 2000/39/EC. Direktivet ble implementert uten at grunnlaget for at Norge hadde en høyere verdi ble begrunnet. For flere av disse har EU også foreslått en korttidsverdi som Norge på det tidspunktet manglet regelverk for å kunne innføre. I tillegg mangler Norge en administrativ norm for platina (metallisk) som var gitt i direktiv 91/322/EEC. Dette tilsier at det toksikologiske grunnlaget for disse normene bør oppdateres.

Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). SCOEL utarbeider de vitenskapelige vurderingene som danner grunnlaget for anbefalinger til helsebaserte grenseverdier, og disse legges fram for kommisjonen.

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) bidrar med faglige vurderinger i dette arbeidet. TEAN vurderer og evaluerer de aktuelle SCOEL dokumentene og presiserer kritiske effekter når det er behov for det og dersom informasjonen er tilgjengelig i dokumentene. Videre søker og evaluerer TEAN nyere litteratur etter utgivelsen av dokumentet, og vurderer behov for korttidsverdier ut i fra den foreliggende dokumentasjonen. TEANs vurderinger om behov for korttidsverdier tar utgangspunkt i SCOEL's metodedokument, "Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key documentation (version 6)". Dette er inkludert i TEANs Metodedokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i den norske administrative norm liste etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for revisjonen.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måldata fra virksomheter/næringer.



Innledning

Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av administrativ norm for ϵ -kapolaktam (støv og damp). Innholdet bygger på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for dette stoffet (vedlegg 1), samt kommentarer fra STAMI (TEAN).

1. Stoffets identitet

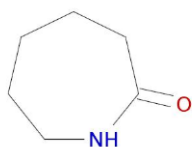
ϵ -kapolaktam og dets molekylformel, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.) og European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.), samt Indeks-nr er gitt i tabell 1.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

Navn	ϵ-Kapolaktam
IUPAC-navn	azepan-2-one
Molekylformel	C ₆ H ₁₁ NO
Synonymer	Heksahydro-2H-azepin-2-on ¹ , 2-ketoheksametylenimin ¹ , 6-hexanelactam ² , aminokapolaktam, 2-oksoheksametylenimin, cykloheksanon-isooksim, 2-azacykloheptanon
CAS-nr.	105-60-2
EINECS-nr.	203-313-3
Indeks-nr.	613-069-00-2

¹ Tilføyeser til SCOEL-dokumentet

² Som oppført i 2000/39/EC



Figur 1. Strukturformel for ϵ -kapolaktam

2. Grenseverdier

2.1. Nåværende administrativ norm

Administrativ norm for ϵ -kapolaktam i Norge er:

Damp: 5 ppm, 25 mg/m³

Støv: 1 mg/m³



2.2. Grenseverdi fra EU

I direktiv 2000/39/EC foreslås for ϵ -kapolaktam (støv og damp):

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value): 10 mg/m³

STEL (Short Term Exposure Limit): 40 mg/m³

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Nåværende grenseverdier for ϵ -kapolaktam fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Grenseverdier for ϵ -kapolaktam fra andre land og organisasjoner.

Land/organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Anmerkning
Sverige	Arbetsmiljöverkets Författningssamling, AFS 2005:17 ¹	8-timers verdi: 5 mg/m ³ Korttidsverdi: 10 mg/m ³	Norm for støv + damp
Danmark	At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007 ²	8 timers verdi: Damp: 2 ppm, 10 mg/m ³ Pulver og støv: 1 mg/m ³	Det henvises til at det finnes en egen verdi i EU.
Finland	HTP-värden 2007 ³	8 timers verdi: 10 mg/m ³ Korttidsverdi: 40 mg/m ³	R-setninger: 20/22-36/37/38
Storbritannia	EH40 ⁴	Støv: 8 timers verdi: 1 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 3 mg/m ³ Støv og damp: 8 timers verdi: 10 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 20 mg/m ³	-
Nederland	The Social and Economic Council of the Netherlands (SER), Occupational exposure limits database ⁵	8 timers verdi: 5 ppm, 20 mg/m ³	-
ACGIH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2010 ⁶	8 timers verdi: 5 mg/m ³	IFV: measured as inhalable fraction and vapor
NIOSH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2010 ⁶	8 timers verdi: Damp: 0,22 ppm Støv: 1 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): Damp: 0,66 ppm Støv: 3 mg/m ³	



Tyskland, MAK	DFG, 2011 ⁷	8 timers verdi: 5 mg/m ³	C
Tyskland, Myndighetene	BauA ⁸	8 timers verdi: 5 mg/m ³ (inhalerbar)	DFG ⁹ , EU(EU grenseverdi), Y (ikke antatt fosterskadelig), 11: Gjelder støv og damp.

¹ http://www.av.se/dokument/afs/AFS2005_17.pdf

² <http://www.at.dk/~media/3FA26655715740ED84EA28EC1191FB62.ashx>

³ Social og helsevårdsministeriet, HTP-værdier, Koncentrationer som befunns skadelige, Publikationer 2007:20, Helsingfors, http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=39503&name=DLFE-6905.pdf

⁴ <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>

⁵ <http://www.ser.nl/en/grenswaarden>

⁶ Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2012.

⁷ Deutsche Forschungsgemeinschaft, List of MAK and BAT values 2011, Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report No. 47, 2011, Wiley-VCH, Tyskland.

⁸ http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=EB7292E8B7DED5F0931D016EBF4ACF0B?__blob=publicationFile&v=7, januar 2006.

⁹ Kommisjonen for undersøkelse av helseeffekter av kjemiske forbindelser

2.4. Stoffets klassifisering

Forskrift om klassifisering, merking m.v. av farlige kjemikalier (merkeforskriften) blir erstattet av CLP (*Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures*) som er de nye reglene for klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger i EU. CLP vil gradvis fase ut merkeforskriften, og CLP og merkeforskriften vil gjelde parallelt fram til 1. juni 2015.

Merkeforskriften

ε- kaprolaktam er i henhold til merkeforskriften klassifisert som helseskadelig, Xn, med R-setninger: 20/22: Farlig ved innånding og svelging, og Irriterende, Xi, med R setninger: 36/37/38 Irriterer øynene, luftveiene og huden.

CLP (Classification, Labeling and Packaging of substances and mixtures)

ε-kaprolaktam er i henhold til CLP, Regulation (EC) No 1272/2008 (Annex VI, tabell 3.1: Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier), klassifisert og merket i ulike fareklasser, med faresetninger og koder, som gitt i Tabell 3 nedenfor.

Tabell 3. Fareklasser¹, faresetninger² og merkekoder³ for ε-kaprolaktam.

Fareklasse	Faresetning	Merkekode
Akutt giftig, kategori 4	Skadelig ved innånding	H332
Akutt giftig, kategori 4	Skadelig ved svelging	H302
Øyeirriterende, kategori 2	Gir alvorlig øyeirritasjon	H319
Hudirriterende kategori 2	Irriterer huden	H315
Giftig for spesielle målorgan - enkeltksponeering, kategori 3	Kan forårsake irritasjon i luftveiene	H335

¹ <http://www.klif.no/no/Tema/Kjemikalier/Klassifisering-og-merking-av-kjemikalier-CLP/Klassifisering-CLP-avsnitt-I-II-og-V/>



² <http://esis.jrc.ec.europa.eu/> og <http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla>

³ <http://www.klif.no/upload/arbeidsomr/kjemikalier/aktuelt/H-setninger2.pdf>

3. Fysikalske og kjemiske data

ε-kaprolaktam er et hvitt, hygroskopisk, krystallinsk stoff med ubehagelig lukt. For fysikalske og kjemiske data for ε-kaprolaktam vises det til tabell 4 nedenfor.

Tabell 4. Fysikalske og kjemiske data for ε-kaprolaktam.

Kjemisk formel	C ₆ H ₁₁ NO
Molekylvekt	113,16
Smeltepunkt (°C)	69
Kokepunkt (°C)	267
Flammepunkt (°C)	125 °C ¹
Selvantennelsestemperatur (°C)	375 °C ¹
Løselighet i vann (25 °C) (g/l)	løselig (772 g/l v/25 °C) ¹
Fordelingskoeffisient n-oktanol/vann (log K_{ow})	0,660 ¹
Tetthet (20 °C)	1,02 ¹
Damptrykk (20 °C, Pa)	0,1 (MAK: 0,27) ¹
Damptetthet (air = 1) (g/cm³)	3,91 ¹
Metningskonsentrasjon (20 °C)	2,55 ppm (12 mg/m ³) ²
Nedre (UEL) eksplosjonsgrense (%)	1,4 ¹
Øvre (LEL) eksplosjonsgrense (%)	8,0 ¹
Omregningsfaktor (20 °C, 101 kPa)	4,70 mg/m ³ = 1 ppm

¹ Tilføyes til SCOEL-dokumentet

² Verdien tilsvarer damptrykk ca. 0,27 Pa. Det SCOEL oppgitte damptrykk er på 0,1 Pa tilsvarer 0,99 ppm (4.65 mg/ m³)¹

3.1. Forekomst og bruk

ε- kaprolaktam brukes hovedsakelig som intermediat i framstilling av nylon (Nylon 6) som brukes som materiale i tekstil- og kabelproduksjon. Stoffet brukes også i produksjon av film, belegg og syntetisk skinn, og for reparasjon av polyuretaner. Stoffet produseres i EU i mengder over 100.000 tonn pr år.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Vurdering av toksikologiske data og helseeffekter av ε-kaprolaktam er angitt i SCOEL dokumentet på engelsk i vedlegg 1, og kommentarer fra TEAN er gitt i kapittel 4.2.

4.1 Anbefaling fra SCOEL

Anbefaling fra SCOEL er vedlagt (vedlegg 1).



4.2 Kommentarer fra TEAN

SCOEL's vurdering av ϵ -kaprolaktam er fra 1995. TEAN har foretatt søk i de mest benyttede databaser, bl.a. Medline og Toxline, etter artikler og rapporter som måtte være utgitt etter dette tidspunktet. TEAN's litteratursøk har ikke avdekket nyere dokumentasjon som viser at stoffet har vesentlig andre egenskaper enn det som ble lagt til grunn for vurderingene i 1995.

I henhold til SCOEL, er den kritiske effekten irritasjon i luftveiene med NOAEL og LOAEL på henholdsvis 33 mg/m³ og 47 mg/m³. OECD (2001) og av ACGIH (2003) vurderer også irritasjon i øyne og luftveier som den kritiske effekten ved eksponering for ϵ -kaprolaktam i lufta. SCOEL anbefaler en 8 timers administrativ norm på 10 mg/m³ og korttidsverdi (for 15 min.) på 40 mg/m³. Korttidsverdien er satt like oppunder den laveste luftkonsentrasjonen der det er blitt registrert irritasjonsplager hos mennesker.

SCOEL's foreslåtte grenseverdier gjelder samlet eksponering for damp og aerosol. SCOEL har ikke foreslått egne verdier for damp og for aerosol. Datamaterialet som foreligger gjør det ikke mulig å sette norm for hver enkel form for eksponering. SCOEL ser ingen måleproblemer ved oppfølging og kontroll av luftkonsentrasjonene det er tale om, forutsatt at det brukes metodikk som er egnet for å måle blandinger av både damp og aerosol.

Det gjøres oppmerksom på at det ikke er helt samsvar mellom oppgitt damptrykk (0,0001 kPa) og den beregnede dampkonsentrasjon på 12 mg/m³ i SCOEL dokumentet. Det oppgitte damptrykket tilsier en konsentrasjon på om lag 5 mg/m³. Dette er imidlertid uten betydning for vurderingene. Det synes å være noe usikkert hva som er det eksakte damptrykket i og med at det oppgis noe forskjellige verdier i ulike oppslagverk.

TEAN sier seg enig med SCOEL at ϵ -kaprolaktam bør ha en grenseverdi for korttids eksponering (STEL).

Hudanmerkning anser SCOEL som unødvendig. TEAN synes imidlertid ikke at det er tilstrekkelig grunnlag i SCOEL-dokumentet til å vurdere hudopptak. Derfor har TEAN foretatt søk spesielt etter litteratur om hudopptak. Heller ikke dette førte til litteratur som gir tilstrekkelig datagrunnlag for å konkludere.

5. Bruk og eksponering

Nedenfor framgår bruken av ϵ -kaprolaktam i Norge av opplysningene fra produktregisteret i Klif. Stoffet brukes i Norge hovedsakelig om råstoff i produksjon av lim, jf tabell 5 og 6.

5.1 Opplysning fra Produktregisteret

Produktregisteret inneholder opplysninger om mengde og bruk av ϵ -kaprolaktam. Årsoppdatering for 2010 fra produktregisteret viser at ϵ -kaprolaktam inngår i 46 deklarasjoner, med til sammen 169 tonn.

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om hvilke bransjer og til hvilke produkter ϵ -kaprolaktam brukes ut over det som er gitt i tabellene nedenfor. I tabell 5 er vist en oversikt over bransjer hvor ϵ -kaprolaktam benyttes i mengder over 0,4 tonn.



Total mengde rapportert over denne mengden er 169 tonn. Tabell 6 viser en oversikt over hvilke typer produkter som inneholder ϵ -kaprolaktam.

Tabell 5. Oversikt over bransjer hvor ϵ -kaprolaktam benyttes i Norge.

Bransjekode	Brukerkode	Maksimal mengde (tonn)
Produksjon av bygningsartikler	16.23	1,8
Produksjon av lim	20.52	163
Støping av jern	24.51	4,3

Tabell 5 viser at største bruk av ϵ -kaprolaktam i Norge er innen produksjon av lim og bygningsartikler, og i metallindustrien. Hovedparten benyttes i limproduksjon (96%).

Tabell 6. Oversikt over produkttyper som inneholder ϵ -kaprolaktam.

Produkt typekode	Produkttype	Maksimal mengde (tonn)
R30100	Synteseråvarer og mellomprodukter	80,5
R30990	Andre råvarer	82,5
B20200	Bindemidler	4,3
L10101	Lim (vannfortynnbart klister) til industrielt bruk	1,8

Tabell 6 viser at ϵ -kaprolaktam brukes i bindemidler og i lim og bygningsartikler.

5.2 Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO- data

STAMIs eksponeringsdatabase EXPO har registrert kun 1 måleserie med bestemmelse av kaprolaktam i VOC i inneluft i 2001 som omfattet 7 prøver med gjennomsnittlig innhold av stoffet på 0,04 mg/m³. Ut fra at ϵ -kaprolaktam kan finnes i bygningsartikler/lim, er målingene representative, men de lave mengder i inneluft ligger langt under dagens støvnorm for stoffet.

Siden det ikke finnes flere målinger dokumentert, er det ikke mulig å si noe om eksponeringsnivået i Norge vedrørende dette stoff, eller om teknologiske og økonomiske konsekvenser av forslag til norm.

5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 7 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av ϵ -kaprolaktam presentert.



Tabell 7. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av ϵ -kaprolaktam.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
OVS m/glassfiberfilter + XAD-7 adsorbent	Væskekromatografi m/UV	OSHA ¹ metode PV 2012

¹ <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html>

Revidert norm innebærer at denne kombinerte metode må benyttes for prøvetaking av ϵ -kaprolaktam (bestemmelse av total mengde støv og damp).

6. Vurdering

Av SCOEL-dokumentet i vedlegg 1 framgår det at ϵ -kaprolaktam i dyreforsøk er funnet å være moderat giftig (LD50- 1155-1660 mg/kg, LC50 (2h): 450 mg/m³). Kritisk effekt er irritasjon av hud og slimhinner (luftveier). Ubehag hos menneske er påvist ved 33 mg/m³ (NOAEL) og irritasjon av øvre luftveier ved konsentrasjon på 47 mg/m³ (LOAEL) (Ferguson and Wheeler, 1973, jf vedlegg 1).

På grunn av manglende måledata fra berørt industri og virksomheter, er det ikke mulig å foreta tekniske og økonomiske vurderinger og konsekvenser av en revidering av normen, men ut fra at stoffet brukes i begrenset grad i Norge, forventes de negative konsekvenser av forslag til nye normer å være begrenset.

Det anses ikke å være spesielle negative konsekvenser av å redusere normen for ϵ -kaprolaktam damp og innføre kortidsverdi for stoffet.

Ny norm vil imidlertid omfatte bestemmelse av sum damp og aerosol, og dagens norm for støvformig ϵ -kaprolaktam vil bortfalle. Datamaterialet som foreligger gjør det ikke mulig å sette norm for hver enkel form for eksponering. SCOEL ser ingen måleproblemer ved oppfølging og kontroll av de luftkonsentrasjonene det er tale om, forutsatt at det brukes metodikk som er egnet for å måle blandinger av både damp og aerosol, jf også kapittel 5.2.2. om prøvetakings- og analysemetode ovenfor. Måletekniske hensyn tilsier også bruk av en norm hvor summen av de ulike former av ϵ -kaprolaktam bestemmes.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

På bakgrunn av vurderingen i kapittel 6 av toksikologiske data (i vedlegg 1), kommentarer fra STAMI (TEAN, kapittel 4), og data over bruk og eksponering i Norge (kapittel 5), forslås en revisjon av dagens administrative norm for støvformig ϵ -kaprolaktam.

Endringen innebærer at dagens administrative norm for stoffet i dampform senkes, og at det innføres en korttidnorm for stoffet. Ny norm vil omfatte summen av støv- og dampformig ϵ -kaprolaktam, og medfører at norm for ϵ -kaprolaktam støv oppheves.



Forslag til ny administrativ norm og korttidsverd for ϵ -kaprolaktam (støv og damp):

Administrativ norm (8-timers TWA): 10 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 40 mg/m³

Fotnote:

Normen er basert på beregning av summen av gass- og partikkelform (aerosol) av stoffet.

8. Ny administrativ norm

Kladd:

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for ϵ -kaprolaktam (støv og damp) fastsatt til:

Administrativ norm (8-timers TWA): 10 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 40 mg/m³

Fotnote:

Normen er basert på beregning av summen av gass- og partikkelform (aerosol) av stoffet.

9. Referanser

TEAN, tilføyde fysikalsk – kjemiske data til SCOEL - dokument (tabell 4).

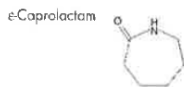
Referanser for det toksikologiske grunnlaget er gitt i vedlagte SCOEL-dokument.



Vedlegg 1: Anbefaling fra SCOEL

E-CAPROLACTAM	
Recommendation of the EC Scientific Committee on Occupational Exposure Limits:	
8-hour TWA:	10 mg/m³
STEL (15 mins):	40 mg/m³
Additional classification:	

SUBSTANCE



Synonyms: hexahydro-2-one; aminocaprolactam; 2-oxohexamethylenimine; cyclohexanone-isooxime

EINECS No: 203-313-3

EEC No: 613-069-00-2

Classification: Xn R: 20/22-36/37/38

CAS No: 105-60-2

MWt: 113.16

Conversion factor (20 °C, 101 kPa): 4.7 mg/m³ = 1 ppm

OCCURRENCE/USE

ε-Caprolactam is a white, hygroscopic, crystalline substance with an unpleasant odour. It has a Mpt of 69 °C, a Bpt of 267 °C and a vapour pressure of 0.0001 kPa at 20 °C. The saturated vapour concentration is 2.55 ppm (12 mg/m³) and therefore crystallisation may occur at atmospheric concentrations relevant to the proposed limits.

ε-Caprolactam is one of the most widely used chemical intermediates, mainly in manufacture of Nylon 6 (poly-caprolactam), for which uses include textiles, carpeting and cable insulation. ε-Caprolactam is also used in production of film, coatings and synthetic leather and as a curing agent for polyurethanes. The production rate in the EU is in excess of 100 000 tonnes per annum.

HEALTH SIGNIFICANCE

ε-Caprolactam is absorbed quite rapidly following ingestion or inhalation. The major route of elimination is via the urine.

The acute toxicity of ε-Caprolactam in rats is moderate (LD50: 1155- 1660 mg/kg; LC50 (2h): 450 mg/m³).

When male rats were exposed to 125 mg/m³ ε-caprolactam for 2.5 months (4h/d), disturbances in nervous system function, decreased respiratory rate, impaired spermatogenesis and decreased excretion of chloride were observed (Gabrielyan *et al.*, 1975). No adverse effects were noted at 11 mg/m³. In two older inhalation studies in guinea pigs, irritation of the respiratory tract occurred at concentrations of 118 - 261 mg/m³ (7h/d) and minor inflammatory changes were found at a concentration 51 mg/m³ (5-8h/d, 26-30d).

ε-Caprolactam gave negative results in a wide range of *in vitro* and *in vivo* genotoxicity tests (Greene *et al.*, 1979; Ashby *et al.*, 1985). No significant increase in tumour incidence or other treatment-related effects were noted when ε-caprolactam was given in the diet to mice (7 500, 15 000 ppm) and rats (23 750, 7 500 ppm) for 103 weeks (NTP, 1992)

Developmental effects have been observed only at maternally toxic doses in rat and rabbits after oral administration (Hazleton, 1980; Gad *et al.*, 1984).

The critical effect of ε-caprolactam is irritation of the mucous membranes. Irritation of the skin and mucous membranes was reported in workers exposed to an average caprolactam concentration of 84 mg/m³ for 9 months to 13 years (Kelman, 1986). There were no signs of systemic toxicity. Hohensee (1951) reported irritation of the mucous membranes in workers of a spinning-mill exposed to an average concentration of 61 mg/m³ (duration not specified). Studies with human volunteers indicated that irritation of the upper airways occurred at and above 47 mg/m³ (Ferguson and Wheeler, 1973). Concentrations up to 33 mg/m³ were considered not to result in discomfort.

RECOMMENDATION

The study of Ferguson and Wheeler (1973), indicating a LOAEL of 47 mg/m³ and NOAEL of 33 mg/m³ for irritation of the upper airways in human volunteers, was considered to be the best available basis for proposing occupational exposure limits. This is supported by the occupational exposure studies of Hohensee (1951) and Kelman (1986). The recommended 8-hour TWA for total dust and vapour is 10 mg/m³. A STEL (15 mins) of 40 mg/m³ was proposed to limit peaks in exposure which could result in irritation.

No 'skin' notation was considered to be necessary.

At the levels recommended, no measurement difficulties are foreseen, provided that the techniques selected are appropriate for mixtures of dust and vapour.

KEY BIBLIOGRAPHY

Ashby, J A., De Serres, F.F.J. Draper, M Ishidate, M Margolin, B H Matter, B. and Shelby, M D (eds) (1985), 'Progress in mutation research: evaluation of short term tests for carcinogens', Report of the International programme on chemical safety's collaborative study on *in vitro* assays 5, pp. 117-174, Elsevier, Amsterdam.

Ferguson, W S and Wheeler, D D (1973), 'Caprolactam vapor exposures', Amer. Ind. Hyg. Assoc. J, 34, pp. 384-389.

Gabrielyan, N I, Kuchukhidze, G E and Chirkova, E M (1975), 'Characteristics of general and gonadotropic effect of caprolactam', Gig. Tr. Prof. Zabol., 10, pp. 40-42 (Russ).

Gad, S C, Powers, W J Robinson, K Serota, D G and Colpean, B R (1984), 'Caprolactam and related compounds as a case study', proceedings of a symposium on an industry approach to chemical risk assessment', Arlington, VA, USA, May 15-17, 1984, p. 164.

Greene, E J, Friedman, M A and Sherrod, J A (1979), 'In vitro mutagenicity and cell transformation screening of caprolactam', Environ. Mutagen., 1, pp. 399-407.

Hazleton (1980), 'Teratology study in rats: Caprolactam', Final report, Hazleton Laboratories America, Inc.

Henschler, D (ed.) (1990), 'Criteria documents of occupational exposure limits: e-Caprolactam (10.8.1990, 30.4.1975)', VCH Weinheim.

Hohensee, F (1951), 'Über die pharmakologische und physiologische Wirkung des e-Caprolactams', Faserforsch. Textiltechn., 1 (8), pp. 299 - 303.

Kelman, G R (1986), 'Effects of human exposure to atmospheric caprolactam', *Human Toxicol.*, 5, p. 57.

NTP (1992), National toxicology program technical report TR-214, NIEHS, Research Triangle Park, NC.