

Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for 2-(2-butoksyetoksy)etanol

Forord

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av administrative normer utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) og arbeidslivets parter (Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen). Denne revisjonen for fastsettelse av administrative normer har som mål å utarbeide normer for eller revidere normer for stoff ved implementering av kommisjonsdirektiv 2006/15/EC.

Arbeidstilsynet har ansvaret for å drive prosessen og utarbeide grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. STAMI har ansvaret for å vurdere de toksikologiske data og helseeffekter, kvalitetssikring av materialet og foreslå kritisk effekt og eventuell anmerkning for stoffet.

Beslutningsprosessen skjer gjennom en høring, orienteringsmøter og drøftingsmøter der DAT, NHO/NI og LO deltar. Konklusjonene fra drøftingsmøtene forelegges Direktøren i Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen.

Dette dokumentet er utarbeidet etter rutinen for fastsettelse av administrative med hovedsakelig grunnlag i 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

Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) i denne revisjonen utarbeidet sammendrag på norsk av SCOELs kriteriedokumenter (SCOEL er EU-kommisjonens vitenskapelige komité for yrkeshygieniske grenseverdier), og ikke laget en egen toksikologisk vurdering. Sammendragene utgjør kapittel 3 og 4 i grunnlagsdokumentet. I avsnittet i kapittel 4 med betegnelsen "STAMIs kommentarer" gir TEAN sine egne korte kommentarer og begrensninger i vurderingen. Arbeidet har vært utført under kort tidsfrist. Det har derfor ikke vært anledning til å søke systematisk etter ny litteratur for stoffene. Kun unntaksvis har TEAN vurdert vitenskapelige studier av nyere dato enn SCOEL-dokumentene. Studiene som SCOEL har lagt til grunn for kritisk effekt har blitt innhentet og vurdert i den grad de har vært publisert og tilgjengelige. Dette er presisert i det enkelte grunnlagsdokument.

STAMI skal levere måledokumentasjon fra eksponeringsdatabasen EXPO, samt bistå med opplysninger om prøvetakings- og analysemetoder for stoffene (inngår i kapittel 5 i grunnlagsdokumentene). 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 Arbeidstilsynet.

Innholdsfortegnelse

1. Stoffets identitet:	4
2. Grenseverdier	4
2.1 Nåværende administrativ norm	4
2.2 Grenseverdi fra EU.....	4
2.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner.....	4
3. Fysikalske og kjemiske data.....	5
4. Toksikologiske data og helseeffekter	5
5. Bruk og eksponering	7
5.1 Data fra Produktregisteret	7
5.2 Måledokumentasjon fra EXPO	9
5.3 Prøvetakings- og analyse metoder.....	9
6. Vurdering.....	9
7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm	10
8. Ny administrativ norm	10
9. Referanser.....	11

1. Stoffets identitet:

Navn:	2-(2-Butoksyetoksy)etanol
Synonymer:	Dietylen-glykol-butyl-eter, DEGBE, butyl diglykol
CAS-nr:	112-34-5
EINECS-nr:	203-961-6
Index-nr:	603-096-00-8

2. Grenseverdier

2.1 Nåværende administrativ norm

I Norge er det ikke fastsatt administrativ norm for 2-(2-butoksyetoksy)etanol.

2.2 Grenseverdi fra EU

*IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value):
10 ppm, 67,5 mg/m³ og 15 ppm, 101,2 mg/m³ som korttidsverdi.*

2.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Land/Organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Anmerkning/ kommentar
Danmark	At-vejledning C.0.1 (April 2005)	8 timersverdi: 100 mg/m ³	
Sverige	AFS 2005:17	8 timersverdi: 15 ppm, 100 mg/m ³ Kortidsverdi: 30 ppm, 200 mg/m ³	
Finland	HTP-värden 2005	ikke fastsatt	
Storbritannia	EH40/2005 Workplace Exposure Limits	ikke fastsatt	
Nederland	MAC-waarden 2007	8 timersverdi: 50 mg/m ³ Kortidsverdi: 200 mg/m ³	H
Tyskland, myndighetene	OEL TRGS 900 (Mars 2007)	8 timersverdi: 100 mg/m ³	
MAK	MAK (DFG; 2006)	8 timersverdi: 100 mg/m ³	Peak: I (2) C
NIOSH	NIOSH Recommended Exposure Limits, RELs ¹ , RELs ¹	ikke fastsatt	
OSHA	OSHA Permissible Exposure Limits, PELs ²	ikke fastsatt	
ACGIH	2007 TLVs® and BEIs®	ikke fastsatt	

¹ NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards² Title 29, Code of Federal Regulations, TABLE Z-1, Z-2 and Z-3³ Threshold Limit Values (TLVs®) for Chemical Substances

3. Fysikalske og kjemiske data

Molekylvekt:	162,23
Kjemisk formel:	C ₈ H ₁₈ O ₃
Fysisk tilstand:	væske
Kokepunkt:	228-234°C ved 101,3 kPa
Smeltepunkt:	-68°C
Damptrykk (20 °C):	0,027 kPa
Omregningsfaktor:	6,75 mg/m ³ = 1 ppm

DEGBE er en væske som er blandbar med vann (log Pow = 0,56).

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Opptak via hud: Dermal absorpsjonsrate varierte mellom 0,25 og 1,46 mg/cm²/time i et forsøk med rotter. For human epidermis fant man in vitro en dermal absorpsjonsrate på 0,033 mg/cm²/t.

Metabolisme: Et rotteforsøk indikerte at viktigste urinmetabolitt er 2-(2-butoksyetoksy)eddiksyre. Det er ingen data vedrørende metabolisme hos mennesker.

Effekter: DEGBE er lungeirriterende og kan irritere øynene. Ifølge SCOEL-dokumentet er stoffet ikke sensibiliserende, noe som blir basert på at det kun er to positive lappetester, mens andre undersøkelser ikke har gitt holdepunkter for allergiske reaksjoner.

Kritisk effekt: Korttidsverdien er foreslått ut fra lungeirriterende effekt ved forsøk på rotter. Det er ikke foreslått noen omregningsfaktor mellom arter, da man regner med at den irriterende effekten er uavhengig av arter, og kun avhengig av konsentrasjon. Nøkkeltstudiene for kritisk effekt ved korttidseksposering er tre studier av BASF: I en 2 ukers studie hvor hunn- og hannrotter ble eksponert for 100 mg/m³ (damp), 350 mg/m³ og 1000 mg/m³ (aerosoler) ble perivaskulære og peribronkiale infiltrater så vel som redusert miltvekt sett fra 100 mg/m³. Fra 350 mg/m³ ble det observert øket lungevekt hos hannrottene. (BASF 1987, 1991). I en 90-dagers studie ble rotter helkroppseksposert for forskjellige konsentrasjoner av DEGBE-damp i 6 t/d, 5 d/u. Det ble ikke observert behandlingsrelaterte effekter ved konsentrasjoner opp til og med 94 mg/m³. Dette er den høyeste dampkonsentrasjonen som kan oppnås ved romtemperatur (BASF 1992). Høyere konsentrasjoner fører til aerosoldannelse, dette kan forklare lungeeffektene sett i de subakutte studiene (BASF 1987, BASF 1991) med aerosoler.

Dose-effekt- og dose-responssammenhenger for øvrig: Akutt toksisitet er lav med oral LD₅₀ hos rotter fra 7292 til 9623 mg/kg kroppsvekt og dermal LD₅₀ for kaniner på 2764 mg/kg kroppsvekt (Eastman Kodak 1984a,b). Undersøkelser av allergiske reaksjoner har vist noe motstridende resultater, og man har i SCOEL valgt å ikke vektlegge de to lappetestforsøkene som ga positive resultater. Studier av fertilitet og fosterutvikling hos rotter har gitt

indikasjoner på at maternelle doser over 500 mg/kg kroppsvekt oralt eller ved sondemating kan gi reduksjon i antall levendefødte unger. Fra studiene til Ema et al. (1988) og Nolen et al. (1985) kan det konkluderes med at NOEL for utviklingstoksisitet er rundt 500 mg/kg kroppsvekt.

Vurdering:

Kritisk effekt er lokal irritasjon i lungene, som sees ved konsentrasjoner som fører til dannelse av aerosoler, dvs. ved konsentrasjoner $> 100 \text{ mg/m}^3$. I en 90 dagers inhalasjonsstudie i rotter var NOEL 94 mg/m^3 (15 ml/m^3), mens det i en annen studie er vist inflammatoriske reaksjoner ved høyere eksponeringsnivå. Ingen omregningsfaktor mellom arter skal brukes, ettersom kritisk effekt er lokal irritasjon som ikke skulle variere mellom artene. Lokal irritasjon avhenger hovedsakelig av konsentrasjon og ikke av tid. Derfor har man i SCOEL-dokumentet satt 8-timersverdien for DEGBE til 10 ppm (68 mg/m^3). Korresponderende kroppsvekt dose er $9,7 \text{ mg/kg}$ ($68 \text{ mg/m}^3 \times 10 \text{ m}^3 / 70 \text{ kg}$ kroppsvekt) under forutsetning av 100% absorpsjon. For å unngå irritasjon på grunn av aerosoler av DEGBE er korttidsverdien satt til 15 ppm.

Ifølge data fra forsøk in vitro med human epidermis, ville en times kontakt på begge underarmer (2000 cm^2) lede til et opptak på 1 mg/kg kroppsvekt hos en person på 70 kg. Selv om det er hudpenetrasjon gjør den lave systemiske toksisiteten etter dermal applikasjon at det ikke er grunnlag for en hudanmerkning. Det foreligger en positiv lappetest med DEGBE og en med dets acetat-ester som hurtig hydrolyseres til DEGBE. Denne informasjonen er ikke tilstrekkelig til å benevne stoffet som sensibiliserende.

STAMIs kommentarer:

Ovenstående vurderinger er basert på konklusjonene i SCOEL-dokumentet, som igjen er basert på et RAR-dokument fra European Commission. Av referansene var kun denne rapporten tilgjengelig for gjennomgang. Det bør bemerkes at referansene som er grunnlaget for vurdering av kritisk effekt, er rapporter som ikke er publisert i tidsskrifter med fagfellevurdering.

Det foreligger ikke humane data om DEGBEs toksisitet.

Det foreligger ikke data om opptak via munn og lunger. Ifølge RAR-dokumentet er det høye nivået på hudopptak indikativt for et høyt opptak via disse inngangene.

I rapporten fra BASF (1987) er det angitt at rottene ble eksponert for 100 mg/m^3 (damp), 350 mg/m^3 og 1000 mg/m^3 (aerosoler). Metningskonsentrasjonen ved 20°C er 180 mg/m^3 – ved nivåer høyere enn dette vil man anta at det foreligger en blanding av damp og aerosoler, neppe rene aerosoler. SCOEL-dokumentet opererer med aerosoldannelse ved nivåer høyere enn 100 mg/m^3 .

5. Bruk og eksponering

5.1 Data fra Produktregisteret

2-(2-Butoksyetoksy)etanol er brukt som løsemiddel i maling, fargestoff, pigmenter, blekk og vaske- og rengjøringsmiddel. Det er også brukt som intermediat, som en bestandel i brannslukningsmiddel og i hydrauliske væsker.

Data fra Produktregisteret (2005) viser at 2-(2-butoksyetoksy)etanol inngår i 958 deklarasjoner med til sammen 6870 tonn.

Tabell 5.1.1 Oversikt over bransjer hvor 2-(2-butoksyetoksy)etanol benyttes

Bransjekode	Bransjebetegnelse	Mengde i tonn
Totalt		6870
01	Husdyrhold	0,3
05	Fiske og fangst	0,3
11	Tjenester tilknyttet olje- og gassutvikling	1178
14	Bergverksdrift ellers	0,1
15	Bearbeiding og konservering av fisk og fiskevarer	4
19	Bearbeiding av lær	0,8
22	Grafisk produksjon og tjenester tilknyttet grafisk produksjon	7
24	Produksjon av andre kjemiske produkter	29
25	Produksjon av plastprodukter	0,1
27	Produksjon av ferrolegeringer og halvfabrikata av jern og stål	1,5
28	Overflatebehandling av metaller	2
29	Produksjon av maskiner og utstyr	0,3
34	Produksjon av karosserier og tilhengere	3
36	Industriproduksjon ellers	0,2
45	Annen ferdiggjøring av bygninger	2
50	Handel med motorkjøretøyer	3403
51	Agentur- og engroshandel, unntatt med motorkjøretøyer og motorsykler	3
55	Hotell- og restaurantvirksomhet	2
60	Annen landtransport	4
61	Sjøfart og kysttrafikk	5

74	Annen forretningsmessig tjenesteyting	21
90	Kloakk- og renovasjonsvirksomhet	0,3
93	Annen personlig tjenesteyting	2
PR	Annen anvendelse	110

Tabell 5.1.2 Oversikt over produkttyper som inneholder 2-(2-butoksyetoksy)etanol

Produkttypekode	Produkttypebetegnelse	Mengde i tonn
Totalt		6870
R10990	Øvrige rengjøringsmidler	33
B50100	Brannslukningsmidler, generelt	7
O25500	Øvrige overflateaktive produkter	51
E15100	Emulsjonshindrende midler, generelt	1116
R10100	Avfettingsmidler	33
R10600	Skumrengjøringsmidler	2
F05990	Andre fargestoffer	1
O25100	Befuktningmidler	7
R20900	Andre rustbeskyttelsesmidler	0,1
E15100	Emulsjonshindrendemidler, generelt	10
M15500	Andre metalloverflatebehandlingsmidler	15
T20100	Tørremidler, generelt	0,1
S60200	Andre stabilisatorer	0,1
B20200	Bindemidler til støpesand	1,5
M05243	Maling og lakk flyktige organisk løsemiddel dekorativ/beskyttelse industriell bruk	4,3
K60500	Andre kjøle-smøremidler	0,2
B18100	Bilpleiemidler, generelt	1,7
R10330	Høytrykksrengjøringsmidler	9
B15315	Trebeskyttelsesmiddel (PT8)	0,2
F05250	Pigmentpasta	0,2
A40300	Andre antifrostmidler	0,3

B20100	Bindemiddel til maling, lim etc.	0,1
R10150	Universalrengjøringsmidle (inkl. konsentrat)	9,5
R10160	Bilsjampoo	3480
R10500	Flekkfjerner	0,1
R10970	Vaskemidler (tiltekstil)	0,2
M05141	Maling og lakk vannfortynnbar dekorativ/beskyttelse interiør	0,1
M05142	Maling og lakk vannfortynnbar dekorativ/beskyttelse eksteriør	0,2

5.2 Måledokumentasjon fra EXPO

Vi har fått tilsendt måledokumentasjon for 2-(2-butoksyetoksy)etanol fra STAMIs database EXPO (2007). Gjennomsnittsverdien på de 10 personbårne prøvene var 211 mg/m³, mens gjennomsnittet på de stasjonære prøvene ligger på 27 mg/m³.

5.3 Prøvetakings- og analyse metoder

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Kullrør	Gasskromatografi	NIOSH metode 1403

6. Vurdering

Den kritiske effekten for eksponering for 2-(2-butoksyetoksy)etanol er lokal irritasjon i lungene. Denne effekten sees ved konsentrasjoner som fører til dannelse av aerosoler, dvs. konsentrasjoner større enn 100 mg/m³.

Når kritisk effekt er lokal irritasjon brukes ikke omregningsfaktor for å ekstrapolere fra dyr til mennesker da denne effekten ikke skulle variere mellom artene.

For å hindre eksponeringer som kan medføre irritasjon, anbefaler SCOEL en korttidsverdi på 15 ppm, 101,2 mg/m³.

Vi har få eksponeringsdata for 2-(2-butoksyetoksy)etanol. Måleverdiene for de personbårne prøvene er langt over SCOELs foreslåtte verdi. Norge har ikke hatt en administrativ norm å vurdere målingene etter at vi har grunn til å tro at SCOELs forslag skal kunne overholdes i industrien.

Forslaget til administrativ norm baserer seg derfor på en vurdering av de toksikologiske dataene der SCOEL foreslår en norm på 10 ppm, 67,5 mg/m³ og 15 ppm, 101,2 mg/m³ som korttidsverdi.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

Ut fra den foreliggende dokumentasjon foreslår vi følgende administrative norm for 2-(2-butoksyetoksy)etanol:

8 timersverdi: 10 ppm, 67,5 mg/m³

Korttidsverdi: 15 ppm, 101,2 mg/m³

8. Ny administrativ norm

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for 2-(2-butoksyetoksy)etanol fastsatt til:

10 ppm, 68 mg/m³.

9. Referanser

BASF (1987) Range-finding study, two-weeks inhalation toxicity, rats, Report of Project No 30I0294/8521

BASF (1991) Study on the inhalation toxicity of butylglycol as a liquid aerosol in female rats, 14-day test, Report of Project No. 31I0030/87055

BASF (1992) Study on the inhalation toxicity of butylglycol as a vapor in rats, 90-day test, Report of Project No. 50I0030/87002

Eastman Kodak (1984 a) Toxicity studies with diethylene glycol monobutyl ether. I. Acute oral LD50, submitted to EPA, Washington

Eastman Kodak (1984 b) Toxicity studies with diethylene glycol monobutyl ether. II. Acute dermal LD50, submitted to EPA, Washington

Ema M et al. (1988) Teratology study of diethylene glycol mono-n-butyl ether in rats. Drug Chem Toxicol 11: 97-111

European Commission (1998) Risk Assessment Report 2-(2-Butoxyethoxy)ethanol, Final report 1 September 1998

Nolen GA et al. (1985) Fertility and teratogenic studies of diethylene glycol monobutyl ether in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol 5: 1137-1143