



Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

Grunnlagsdokument for eddiksyre (C₂H₄O₂)

Kommisjonsdirektiv 2017/164/EU

Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi.
Grunnlagsdokument for eddiksyre (C₂H₄O₂).

Utgitt av:

Arbeidstilsynet

Postboks 4720, Torgard

7468 Trondheim

Tlf: 73 19 97 00

Utgitt dato: 15. april 2018

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 grenseverdi for eddiksyre (C₂H₄O₂).



Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	5
1. Stoffets identitet	5
2. Fysikalske og kjemiske data	6
2.1 Forekomst og bruk	7
3. Grenseverdier	7
3.1 Nåværende grenseverdier	7
3.2. Grenseverdier fra EU	7
3.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	7
3.4. Stoffets klassifisering	8
3.5. Biologisk overvåking	9
4. Toksikologiske data og helseeffekter	9
4.1. Anbefaling fra SCOEL	9
4.2. Kommentarer fra TEAN	10
5. Bruk og eksponering	10
5.1. Opplysning fra Produktregistret	10
5.2. Eksponering og måledokumentasjon	12
5.2.1 Stasjonære prøver	13
5.2.1 Prøvetakings- og analysemetode av eddiksyre	13
6. Vurdering	13
7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi	14
8. Nye grenseverdier	14
9. Referanser	15
Vedlegg SCOEL	16



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 *Strategi for utarbeidelse og fastsettelse av grenseverdier for forurensninger i arbeidsatmosfæren*. Dette dokumentet er utarbeidet ved implementering av kommisjonsdirektiv 2017/164/EU fastsatt 31. januar 2017.

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 EU- kommisjonen skal legge frem forslag til indikative grenseverdier for eksponering av visse kjemikalier som medlemslandene må innføre på nasjonalt nivå. De nasjonale grenseverdiene kan være høyere enn de som står oppført i direktivet, dersom et medlemsland mener at det er nødvendig av tekniske og/eller økonomiske hensyn, men landene bør nærme seg den indikative grenseverdien. Direktivet stiller krav om at indikative grenseverdier vedtas gjennom kommisjonsdirektiv.

I Norge ble de indikative grenseverdiene innført som veiledende administrative normer. Da nye Arbeidsmiljøforskrifter trådte i kraft 1.1.2013 ble de veiledende administrative normene forskriftsfestet i forskrift om tiltaks- og grenseverdier og fikk betegnelsen tiltaksverdier. I 2015 ble begrepet «grenseverdi» for kjemikalier presisert og begrepet «tiltaksverdi» for kjemikalier ble opphevet i forskrift om tiltaks- og grenseverdier. I vedlegg 1 til forskriften ble det innført en tydeliggjøring av anmerkningene.

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg i hovedsak 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, presiserer kritiske effekter og vurderer behov for korttidsverdier ut i fra den foreliggende dokumentasjonen. Videre søker og evaluerer TEAN nyere litteratur etter utgivelsen av dokumentet. TEAN bruker kriteriene gitt i SCOEL's metododokument "Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key documentation (version 7, June 2013)". Dette er inkludert i TEANs Metododokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i det norske regelverket for grenseverdier etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for denne revisjonen.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måledata fra virksomheter/næringer. Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge deltar, samt orienteringsmøter og offentlig høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen.



Innledning

Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for eddiksyre. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for eddiksyre, og vurderinger og kommentarer fra Toksikologisk Ekspertgruppe for Administrative Normer (TEAN).

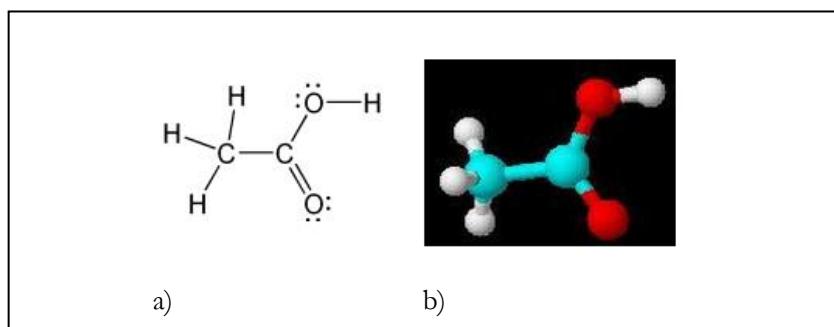
1. Stoffets identitet

Eddiksyre og dets molekylformel, synonym av stoffets navn, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service Registry number (CAS-nr.) og European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS-nr. eller EC-nr.) og indeks-nr. der disse er kjent er gitt i tabell 1. Strukturformel og modell av eddiksyre er vist i figur 1.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

Kjemisk navn Molekylformel	eddiksyre C₂H₄O₂
Synonymer	etansyre
CAS-nr.	64-19-7
Indeks-nr.	-
EINECS-nr.	200-580-7

Index-nr. er ikke oppgitt for eddiksyre.



Figur 1. a) Strukturmodell og b) Modell av eddiksyre

(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Acetic_acid_structures2.png).

2. Fysikalske og kjemiske data

Stoffet eddiksyre er en fargeløs væske med sur og stikkende lukt. Eddiksyre er en svak syre og er lett løselig i vann og i alkohol, glyserin og eter. Det vises til tabell 2 for fysikalske og kjemiske data for eddiksyre.

Tabell 2. Fysikalske og kjemiske data for eddiksyre.

Kjemisk formel	eddiksyre
Molekylvekt (g/mol)	60,05
Fysisk tilstand	Fargeløs væske med sur, stikkende lukt
Smeltepunkt (°C)	16,6
Kokepunkt (°C, 101,3 kPa)	118
Flammepunkt (°C)	39
Selvantennelsestemperatur (°C)	485
Tetthet (20 °C)	1,0446
Damp tetthet (luft = 1) (g/cm ³)	2,07
Damptrykk ved 20 °C (kPa)	1,47
Fordampningshastighet (butylacetat = 1)	0,97
Fordelingskoeffisient n-oktanol/vann (log K _{ow})	-0,17
Løselighet i vann (20 °C, g/l)	1000, lett løselig
Løselighet i andre løsemidler	Løselig i alkohol, glyserin, eter
Luktterskel (ppm)	0,21-1,0
Omregningsfaktor (20 °C, 101 kPa)	1 ppm = 2,05 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ = 0,40 ppm

Data fra TEAN.



2.1 Forekomst og bruk

Den største bruken av eddiksyre er som kjemisk mellomprodukt i produksjon av monomeren vinylacetat, som står for omtrent en tredjedel av forbruket. Monomeren vinylacetat brukes til å lage emulsjoner som base for vannbasert maling, lim, papir og tekstil utførelser, og denne forbindelsen er råstoff for polyvinylalkohol som er komponent i klebemidler og maling.

Eddiksyre brukes også bl.a. som tilsetningsstoff i mat og dyrefôr, som konserveringsmiddel, og til tekstilfarging. Fortynnede løsninger (0,25 til 5%) blir bruket til å behandle infeksjoner fra flere typer mikroorganismer.

Et voksende bruksområde for eddiksyre er som løsemiddel i produksjon av tereftalsyre som råvare, vesentlig som utgangsstoff for fremstilling av polyester brukt i klesplagg og for å lage plastikkflasker.

3. Grenseverdier

3.1 Nåværende grenseverdier

Nåværende grenseverdi (8 timer) for eddiksyre i Norge er:

10 ppm, 25 mg/m³ med anmerkning E (EU har fastsatt en grenseverdi).

3.2 Grenseverdier fra EU

Den europeiske vitenskapskomiteen, SCOEL foreslår for eddiksyre i sitt kriteriedokument av juni 2012¹:

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value) (8 timer): 10 ppm; 25 mg/m³

STEL (Short-term Exposure Limit dvs. korttidsverdi) (15 min.): 20 ppm; 50 mg/m³

SCOEL har ikke foreslått anmerkning for eddiksyre.

3.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

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



Tabell 3. Grenseverdier for eddiksyre fra andre land og organisasjoner. Land og organisasjoner som ikke har grenseverdier for eddiksyre er markert med -.

Land Organisasjon	Grenseverdi (8 timer)	Korttidsverdi (15 min)	Anmerkning Kommentar
Sverige ¹	5 ppm; 13 mg/m ³	10 ppm; 25 mg/m ³	V, veiledende korttidsverdi
Danmark ²	10 ppm; 25 mg/m ³	-	E, grenseverdi i EU
Finland ³	5 ppm; 13 mg/m ³	10 ppm; 25 mg/m ³	-
Storbritannia ⁴	-	-	-
Nederland ⁵	25 mg/m ³	-	-
ACGIH, USA ⁶	10 ppm; 25 mg/m ³	15 ppm; 37 mg/m ³	-
NIOSH, USA ⁶	10 ppm; 25 mg/m ³	15 ppm; 37 mg/m ³	-
Tyskland, MAK ⁶	10 ppm; 25 mg/m ³	I (2)	Gjelder korttidsverdi (15 min): Overskridelsesfaktor C, takverdi
Tyskland, Myndighetene ⁷	10 ppm; 25 mg/m ³	-	2 (I) Overskridelsesfaktor

¹ Arbetsmiljöverkets Hygieniska gränsvärden AFS 2015:7,

<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/hygieniska-gransvarden-afs-2015-7.pdf>

² At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007, <https://arbejdstilsynet.dk/da/regler/at-vejledninger/g/c-0-1-graensevaerdi-for-stoffer-og-mat>.

³ Social og hälsovårdsministeriet, HTP-värden, Koncentrationer som befunnits skadliga, Helsingfors, 2016,

http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/79110/STM_9_2016_HTP-varden_2016_Ruotsi_22122016_NETTI.pdf.

⁴ EH40 andre utgave, 2013, <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>.

⁵ http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx; <http://www.ser.nl/en/grenswaarden/2%20butyne%201%204%20diol.aspx>

⁶ Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2017.

⁸ Baa, TRGS 900, oppdatert 2016, [https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-](https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=439FFF321DF2323E60F868CD08E9CD3A.s1t2?_blob=publicationFile&v=2)

[Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=439FFF321DF2323E60F868CD08E9CD3A.s1t2?_blob=publicationFile&v=2](https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=439FFF321DF2323E60F868CD08E9CD3A.s1t2?_blob=publicationFile&v=2)

3.4. Stoffets klassifisering

Stoffet eddiksyre er klassifisert og merket i henhold til CLP Annex VI (Forordning EC No 1272/2008), og klassifisering og merking med koder i henhold til fareklasse, kategori og faresetninger er gitt i tabell 4 nedenfor.



Tabell 4. Fareklasser, farekategori med forkortelse, merkekoder og faresetninger for eddiksyre.

Fareklasse Farekategori Forkortelse	Merkekode	Faresetning
Brannfarlige væsker Kategori 3 Flam. Liq. 3	H 226	Brannfarlig væske og damp
Etsende/irriterende for huden Kategori 1A, 1B, 1C Skin Corr. 1A ($C \geq 90\%$), Skin Corr. 1B ($25\% \leq C < 90\%$), Skin Corr. 1C	H 314	Gir alvorlige etseskader på hud og øyne
Etsende/irriterende for huden Kategori 2 Skin Irrit. 2 ($10\% \leq C < 25\%$)	H 315	Irriterer huden
Alvorlig øyeskade/Øyeirritasjon Kategori 2 Eye Irrit. 2 ($10\% \leq C < 25\%$)	H 319	Gir alvorlig øyeirritasjon

CLP ((Forordning (EC) Nr. 1272/2008), <http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M259/M259.pdf>, <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>

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).

SCOEL har ikke fremmet et forslag til biologisk grenseverdi for eddiksyre.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

4.1. Anbefaling fra SCOEL

EUs vitenskapskomite (SCOEL) har utarbeidet kriteriedokumentasjon for eddiksyre datert juni 2012¹ hvor de anbefaler en grenseverdi for stoffet lik 10 ppm; 25 mg/m³ og en korttidsverdi på 20 ppm; 50 mg/m³, se Vedlegg 1.

SCOEL viser til studier som rapporterer at irriterende effekter, og andre systemiske effekter, er fraværende ved konsentrasjoner på 10 ppm og anbefaler slik en 8-timers grenseverdi på 10 ppm.

Med en terskel for irritasjon som er identifisert på 40 ppm, er det usannsynlig at eksponeringer for eddiksyre gir merkbare irritasjoner på kort sikt, og derfor blir en 15- minutters korttidsverdi på 20 ppm STEL anbefalt.

SCOEL har ikke anbefalt noen anmerkninger for stoffet.



4.2. Kommentarer fra TEAN

SCOEL-dokumentet er datert juni 2012, med siste referanse fra 2009. Det ble gjort søk etter nyere litteratur ved å søke i databasen PubMed. Studier som supplerer de som SCOEL bruker er omtalt nedenfor.

I SCOEL-dokumentet er det beskrevet to studier relevante for arbeidsmiljøet og utført med forsøkspersoner under kontrollerte betingelser. I en studie ble 11 individer (5 menn og 6 kvinner) eksponert for 5 og 10 ppm eddiksyredamp i 2 timer i et forsøkskammer. Det ble ikke observert noen effekter på lungefunksjon, hevelse i neselimhinne, nese luftmotstand eller inflammasjonsbiomarkørene CRP og IL-6 i plasma. Forsøkspersonene ble også bedt om å vurdere neseirritasjon og økt lukt. Bare 10 ppm-dosen førte til signifikant økt neseirritasjon.

I studie nr. 2 beskrevet i SCOEL-dokumentet ble 24 forsøkspersoner (13 menn og 11 kvinner) eksponert for henholdsvis 0,6, 5 og 10 ppm eddiksyre over 4 timer. Det var ingen utslag på fysiologiske indikatorer på irritasjon opp til 10 ppm. Gjennomsnittlig øyeblikkfrekvens var lik i alle eksponeringskategoriene, men økte i alle gruppene fra start til slutt under eksponeringen. De kritiske effekter av eddiksyre er irritasjon av øyne og luftveier. Hud- og øyekontakt med eddiksyre kan gi korrosive skader selv etter kort tid. Fortykning og oppsprekking av hud kan skje ved kronisk eksponering.

GHS (CLP) klassifisering: Skin Corr 1A (H314)

Det finnes rapporter om personer som har utviklet RADS (reaktiv luftveisdysfunksjon) lignende symptomer etter høye eksponeringer for eddiksyre knyttet til uhell^{2,3} Kronisk eksponering for mange irriterende stoffer er mistenkt å kunne gi økt risiko for yrkesastma selv ved lavere eksponeringsnivåer⁴, men det er ukjent om eddiksyre tilhører denne gruppen.

Ved fastsettelse av grenseverdi for korttidseksponering (STEL) velger SCOEL ikke å bruke resultater fra de kammerstudiene de bruker ved setting av 8-t verdi, som jo var eksponeringer over kort tid. Isteden bruker de data fra en studie hvor fokus var terskel for lukt kontra irritasjon (for en rekke stoffer). Eksponeringen skjedde ved at forsøkspersonene sniffet fra en åpning og intensiteten i det sensoriske stimuli ble vurdert i en gitt skala. SCOEL setter STEL-verdien til 1/2 av medianverdien for irritasjonsterskelen for eddiksyre. De har ikke tatt hensyn til spredning i dataene, som var ganske betydelig.

TEAN finner det ikke nødvendig å endre på de vurderingene som er gjort av SCOEL.

5. Bruk og eksponering

I Norge blir eddiksyre brukt i en rekke produkter, blant annet som surhetsregulerende middel i næringsmidler, mat og drikke, som oppløsningsmiddel i kjemisk syntese og som avkalkningsmiddel.

5.1. Opplysning fra Produktregisteret

Data fra Produktregisteret er innhentet oktober 2016, og inneholder opplysninger om mengde og bruk av eddiksyre i deklareringspliktige produkter. Produktregisterdata for eddiksyre viser at stoffet blir brukt i totalt 275 produkter som utgjør en total netto mengde av produkter lik 3696 tonn (avrundet).



Det henvises til tabell 5 for detaljert oversikt over bransjebeskrivelser med tilhørende bransjekode for de produkter det kan rapporteres på (minimum 4 produkter) og total mengde i tonn (over 0,4 tonn) for eddiksyre.

Tabell 5. Bransjekoder og beskrivelser av bransjer hvor eddiksyre benyttes og total mengde forbruk i tonn.

Bransjekode	Beskrivelse av bransjetyper	Netto mengde (tonn)
01	JORDBRUK OG TJENESTER TILKNYTTET JORDBRUK, JAKT OG VILTSTELL	2,56
01.4	HUSDYRHOLD	0,42
03.2	AKVAKULTUR	23,41
06	UTVINNING AV RÅOLJE OG NATURGASS	125,16
09.109	ANDRE TJENESTER TILKNYTTET UTVINNING AV RÅOLJE OG NATURGASS	88,39
10	PRODUKSJON AV NÆRINGS- OG NYTELSESMIDLER	40,99
11	PRODUKSJON AV DRIKKEVARER	7,25
11.050	PRODUKSJON AV ØL	5,93
13	PRODUKSJON AV TEKSTILER	1,41
17.12	PRODUKSJON AV PAPIR OG PAPP	4,936
20	PRODUKSJON AV KJEMIKALIER OG KJEMISKE PRODUKTER	4367,97
24.101	PRODUKSJON AV JERN OG STÅL	0,42
45.2	VEDLIKEHOLD OG REPARASJON AV MOTORVOGNER, UNNTATT MOTORSYKLER	0,67
81.2	RENGJØRINGSVIRKSOMHET	6,73
86	HELSETJENESTER	16,52
96.01	VASKERI- OG RENSERIVIRKSOMHET	97,79
PR.1	PRIVAT ANVENDELSE	1,71

Opplysninger om produkttypekode, produkttype og netto mengde er gitt i tabell 6 for eddiksyre.

Eddiksyre inngår i produksjon av kjemikalier og kjemiske produkter, utvinning av råolje og naturgass og andre tjenester i tilknytning til denne utvinningen, produksjon av nærings- og nytelsesmidler, produksjon av drikkevarer samt til produksjon av papir og papp. I mindre grad anvendes eddiksyre til produksjon av tekstiler, vedlikehold og reparasjon av motorvogner (unntatt motorsykler) og til produksjon av jern og stål.

Tabell 6. Oversikt over produkttyper med beskrivelser som inneholder eddiksyre og totale mengder av produktene.

Produkttype	Beskrivelse av produkttype	Netto mengde (tonn)
A20100	AVSKALLINGSHINDRENDE MIDLER, GENERELT	14,56
B15120	DESINFEKSJONSMIDDEL OG ØVRIGE BIOCIDPRODUKTER FOR PRIVAT ANVENDING OG FOR ANVENDING INNEN DEN OFFENTLIG HELSE OG SYKEPLEIE (PT2)	86,07
B15130	HYGIENE BIOCIDPRODUKTER FOR VETERINÆRVIRKSOMHET (PT3)	3,43
B15140	DESINFEKSJONSMIDDEL FOR OVERFLATER SOM KOMMER I KONTAKT MED MAT OG DYREFOR (PT4)	81,74
B18100	BILPLEIEMIDLER, GENERELT	0,46
E15100	EMULSJONSHINDRENDE MIDLER, GENERELT	12,58
F05990	ANDRE FARGESTOFFER	5,89
F32300	FILMFREM KALLERE	0,61
K35100	SEMENT/BETONG/MØRTEL	2,7
L05300	ANDRE LABORATORIEKJEMIKALIER	3,37
O25500	ØVRIGE OVERFLATEAKTIVE PRODUKTER	0,93
P05100	PH-REGULERENDE MIDLER, GENERELT	2223,03
P15400	ANDRE INHIBITORER	18,17
P15900	PROSESSREGULERENDE MIDLER, GENERELT	52,72
R10970	VASKEMIDLER (TIL TEKSTIL)	12,29
R10990	ØVRIGE RENGJØRINGSMIDLER	0,78
R20200	KORROSJON SINHIBITOR	142,38
R30100	SYNTERSERÅVARER OG MELLOMPRODUKTER	1034,4

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger ut over denne informasjon.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

I STAMIs eksponeringsdatabase EXPO er det registrert 74 eksponeringsmålinger for stoffet eddiksyre. Det er registrert 63 stasjonære og 6 personbårne prøver i tillegg til 5 prøver som er verken registrert som personbårne eller stasjonære prøver. Prøvene er målt i perioden fra 2001 til 2015 og de er målt over en periode på 60-995 minutter. Det er ikke registrert målerverdier av de personbårne målingene og disse kan derfor ikke bli diskutert i denne rapporten.

5.2.1 Stasjonære prøver

I EXPO er det registrert 63 stasjonære prøver, men av disse er det registrert måleresultater for 39 prøver. Av disse prøvene er arbeidsoperasjon for 7 prøver merket med «ikke arbeidsmiljøprøver», 21 prøver er merket med «ukjent» arbeidsoperasjon og 11 prøver har ikke utfylt arbeidsoperasjon. De stasjonære målingene er utført i kontorer, korridorer, inne på laboratorier, på verksted, i sliperom, i barnehager og utenfor og inne i monterer for utstoppede dyr.

Alle målingene ligger i intervallet 0,7-93 µg/m³, altså godt under grenseverdi på 25 000 µg/m³ (25 mg/m³).

5.2.1 Prøvetakings- og analysemetode av eddiksyre

I tabell 7 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av eddiksyre presentert.

Tabell 7. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av eddiksyre.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Kullrør	Desorpsjon m/HCOOH, GC-FID ¹	NIOSH-metode 1603 ³
Kullrør	Desorpsjon m/0,01 N NaOH, IC ²	OSHA-metode PV 2119 ⁴

¹ GC-FID: Gasskromatografi Flammeionisasjonsdetektor (Flame Ionisation Detector).

² IC: Ionekromatografi (Ion Chromatography)

³ NIOSH metoder: NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) finnes på www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154

⁴ OSHA metoder: OSHA Sampling and Analytical Methods finnes på www.osha.gov/dts/sltc/methods

6. Vurdering

Toksikologiske data for eddiksyre er beskrevet i SCOEL-dokumentet i vedlegg 1, og kommentert av STAMI (TEAN) i kapittel 4.

De kritiske effekter av eksponering for eddiksyre er irritasjon av øyne og luftveier. Rapporter hevder at personer som ikke er uvant til eddiksyredamp opplever ekstrem irritasjon i øyne og nese i konsentrasjoner på 25 ppm eller mer, og konsentrasjoner på 50 ppm anses som uholdbare. Eksponering for eddiksyre med konsentrasjoner høyere enn 10 ppm over flere år på arbeidsplasser som produserer vineddik, viser at konsentrasjoner på 20 til 30 ppm ikke er skadelig. På grunnlag av industriell erfaring blir det rapportert at eksponering på 10 ppm er relativt ikke-irriterende. Disse dataene støtter innføring av en grenseverdi på 10 ppm, 25 mg/m³ og en korttidsverdi på 20 ppm, 50 mg/m³.

Vurderingene og anbefalingene til foreslått grenseverdi og korttidsverdi gjort av SCOEL støttes av TEAN og de finner ingen grunn til å endre på disse vurderingene.

Det er vitenskapelig dokumentert at eksponering for eddiksyre har etsende eller irriterende effekt, og er derfor klassifisert som etsende og irriterende for huden (Skin Corr. 1A., Skin Irrit. 2 og Eye Irrit. 2) og kan gi alvorlige etseskader på hud og øyne, irritere huden og gi alvorlig øyeirritasjon samt fortykning og



oppsprekking av hud kan skje ved kronisk eksponering. Etseskadene kan gi ødelagt hud med opptak som resultat, men gir ikke direkte hudopptak (anmerkning H).

På bakgrunn av kunnskap om at eddiksyre gir overfølsomhet i øynene eller luftveier, og med forebyggende virkning anbefales en anmerkning 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).

7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon og en avveining mellom de toksikologiske dataene og tekniske og økonomiske hensyn, foreslås å opprettholde dagens grenseverdi (8 timer) på 10 ppm, 25 mg/m³ for eddiksyre med anmerkning E (EU har fastsatt en grenseverdi).

Tilgjengelige data støtter å innføre en korttidsverdi lik 20 ppm, 50 mg/m³ for eddiksyre og en anmerkning A.

Anbefalt grenseverdi og anmerkning for eddiksyre:

Grenseverdi (8 timer): 10 ppm, 25 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 20 ppm; 50 mg/m³

Anmerkninger: S (Korttidsverdi), E (EU har fastsatt en grenseverdi) og 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)

8. Nye grenseverdier

Dette kapitlet utarbeides etter at ASD har vedtatt ny grenseverdi.



9. Referanser

1. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for acetic acid, SCOEL/SUM/98, juni 2012.
2. Shakeri MS et al., Which agents cause reactive airways dysfunction syndrome (RADS)? A systematic review. *Occupational Medicine*, 58: 205-211, 2008.
3. Baur X, A compendium of causative agents of occupational asthma, *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 8: 15-22, 2013.
4. Tarlo S, Irritant-induced asthma in the workplace., *Curr Allergy Asthma Rep*. 14: 406-411, 2014.





European
Commission

Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for acetic acid

*SCOEL/SUM/98
June 2012*

*Employment,
Social Affairs
and Inclusion*



Table of Contents

1. Occurrence/Use	4
2. Health significance	4
2.1. Toxicokinetics	4
2.2. Acute toxicity	5
2.2.1. Human data	5
2.2.2. Animal data	5
2.3. Irritancy and corrosivity	5
2.3.1. Human data	5
2.3.2. Animal data	7
2.4. Sensitisation	8
2.5. Genotoxicity	8
2.5.1. In vitro	8
2.5.2. In vivo	8
2.6. Carcinogenicity	8
2.7. Reproductive toxicity	8
3. Recommendation	8
4. References	10

Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for acetic acid

8-hour TWA:	10 ppm (25 mg/m ³)
STEL (15-min):	20 ppm (50 mg/m ³)
BLV:	None
Notation:	None

Substance identification and physical-chemical properties

Chemical name:	acetic acid
Synonyms:	ethanoic acid, ethylic acid, methane carboxylic acid
Molecular formula:	C ₂ H ₄ O ₂
Structural formula:	CH ₃ COOH
EINECS No.:	200-580-7
CAS No.:	64-19-7
Molecular weight:	60 g/mol
Boiling point:	118 °C
Melting point:	17 °C
Vapour pressure (20 °C):	1.47 kPa
Conversion factors: (20 °C, 101.3kPa)	1 ppm = 2.5 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ = 0.40 ppm

EU classification:

Flam. Liq. 3	H226	Flammable liquid and vapour
Skin Corr. 1A	H314	Causes severe skin burns and eye damage
Skin Corr. 1A; C ≥ 90 %	H314	Causes severe skin burns and eye damage
Skin Corr. 1B; 25 % ≤ C < 90 %	H314	Causes severe skin burns and eye damage
Skin Irrit. 2; 10 % ≤ C < 25 %	H315	Causes skin irritation
Eye Irrit. 2; 10 % ≤ C < 25 %	H319	Causes serious eye irritation

1. Occurrence/Use

The largest use of acetic acid is as a chemical intermediate in the manufacture of vinyl acetate monomer (VAM), which accounts for about one third of consumption. VAM is used to make emulsions as base resins for water-based paints, adhesives, paper coatings and textile finishes. Ethylene vinyl acetate copolymers are used as hot melt adhesives and coatings (ICIS 2011).

A stronger growth area for VAM is ethylene vinyl alcohol polymers which are reported to have excellent barrier properties enabling their use in flexible food packaging films, plastic bottles and gasoline tanks for motor vehicles. VAM is the raw material for polyvinyl alcohol (PVOH) used as a component of adhesives and paints. PVOH is, in turn, used to make polyvinyl butyral resins, the transparent adhesive film used to bond layers of safety glass (ICIS 2011).

A fast growing outlet for acetic acid is as a process solvent in the manufacture of terephthalic acid (PTA) which is used to make polyethylene terephthalate (PET) bottle resins and polyester fibre. Globally, PTA accounts for about 17 % of acetic acid consumption (ICIS 2011).

Acetate esters at present account for some 17 % of acetic acid production and are used as solvents in a wide variety of paints, inks and other coatings in addition to their use in many chemical processes (ICIS 2011).

Acetic acid is further used as a food and animal feed additive, a preservative in pickles, as a natural latex coagulant, and in textile dyeing and printing (ACGIH 1991).

Dilute solutions (0.25–5 %) are used to treat infections from several types of microorganisms (NDL 1992) and to remove lime scale.

2. Health significance

2.1. Toxicokinetics

Acetic acid is absorbed from the gastrointestinal tract and through the lungs. The acetate ion (the anion of acetic acid) is a normally-occurring metabolite in catabolism or in anabolic synthesis, e.g. in the formation of glycogen, cholesterol synthesis, degradation of fatty acids, and acetylation of amines.

It is estimated that the level of the acetate ion in humans is about 50–60 $\mu\text{mol/l}$ (3.0–3.6 mg/l) in plasma and 116 $\mu\text{mol/l}$ (7 mg/l) in cerebrospinal fluid (Lentner 1984). Daily turnover of the acetate ion in humans is estimated to be about 7.5 $\mu\text{mol/kg/min}$ representing some 45 g/day (Simoneau *et al* 1994).

Acceptable daily intakes (ADIs) for acetic acid have not been proposed as sensory properties will limit intakes. Estimations of the daily intake of acetic acid vary from about 1 gram (Elias 1987) to 2.1 g/day for subjects older than 2 years (Katz & Guest 1994). No adverse health effects are reported at these intakes.

In rats given radiolabelled acetate in diet, 50 % of the radiolabel was excreted as CO_2 (Lundberg 1988).

2.2. Acute toxicity

2.2.1. Human data

Poisoning following incidental or accidental ingestion of concentrated acetic acid has often been reported. Doses of 20–50 g or 60–70 ml concentrated acetic acid have been calculated to be lethal. Survivors were treated for oesophageal constriction (Henschler 1973).

2.2.2. Animal data

The oral LD₅₀ for acetic acid was 3 310 and 4 960 mg/kg bw in rats and mice, respectively.

The LC₅₀ for mice was found to be 5 620 ppm for 1-hour exposures. Symptoms were mainly irritation of the upper respiratory tract and of the conjunctiva. Most of the surviving animals recovered quickly and showed no abnormal condition after 30–35 hours (Ghiringhelli and Fabio 1957).

2.3. Irritancy and corrosivity

2.3.1. Human data

Acetic acid at very high concentrations of 24 000 ppm and above causes irritation of the eyes and upper respiratory tract in humans (von Oettingen 1960).

In a study of 5 workers from the same cellulose acetate chemical plant (no data available on exposures to acetic acid or duration) reported effects included blackening and hyperkeratosis of the skin of the hands, conjunctivitis, pharyngitis, bronchitis (asthma-like in 3 cases, initial emphysema in one), and blackening and erosion of the teeth (Parmeggiani and Sassi 1954). It was reported that exposure for 7–12 years at concentrations of 60 ppm, plus one hour daily at 100–260 ppm, caused no injury except slight irritation of the respiratory tract, stomach and skin (Vigliani and Zurlo 1955).

Reports claim that persons unaccustomed to acetic acid vapours experience extreme irritation of the eyes and nose at concentrations of 25 ppm or more, and 50 ppm is considered unendurable. Acclimatised persons can tolerate 30 ppm without difficulty (no further data given, Hygienic Guide Series 1972).

Exposure over several years to concentrations higher than 10 ppm of acetic acid at workplaces producing acetic acid from wine caused no symptoms of poisoning leading to the view that concentrations of 20 to 30 ppm are not harmful (Vigliani and Zurlo 1955).

On the basis of industrial experience, it has been stated that exposure at 10 ppm is relatively non-irritating (no further data given, Henschler 1973).

The odour threshold for unacclimatised individuals is 1–5 ppm (Greim 2000).

In a well conducted human volunteer study, 11 individuals (5 men and 6 women) with a mean age of 27 years (range 21–40) were exposed on 3 separate occasions to air (the control exposure) and to acetic acid vapour at 5 and 10 ppm in an exposure chamber with 18–20 air changes per hour. One additional male subject was only exposed to air and the 10-ppm vapour concentration. Temperature, relative humidity, carbon dioxide and air outlet flows were routinely monitored. Subjects were exposed in pairs for 2 hours under resting conditions while seated. Exposure sessions were at

least two weeks apart. Acetic acid vapour was generated by injecting liquid acetic acid into inlet air by pump for dispersal in the chamber ceiling and samples were collected from the upper central chamber area to monitor vapour concentrations. No exposure related effects were observed on pulmonary function (measured before, immediately after, and 3 hours post-exposure) nasal swelling (assessed by acoustic rhinometry at the same intervals as pulmonary function), nasal airway resistance (obtained from nasal and mouth peak expiratory flows) or plasma inflammatory markers (C-reactive protein and interleukin-6) measured before and 3 hours post-exposure. Subjects were also asked to complete a questionnaire to rate their acute symptoms on a 0–100-mm visual analogue scale. Subjective ratings of nasal irritation and increased smell increased with exposure; for nasal irritation ratings were only significant at the 10-ppm concentration ($p < 0.049$) with the reported irritation constant throughout the 2-hour study suggesting a real irritant effect rather than a response simply to smell. Ratings for smell fell markedly to almost unnoticeable at both the 5- and 10-ppm concentrations when assessed 5 hours from the onset of exposure. Apart from smell, the ratings for nasal effects were at the lower end of the scale with median values of 4 mm (at 5 ppm) and 7.5 mm (at 10 ppm). A median value of 6 mm on the visual analogue scale is rated as 'hardly [noticeable] at all'. Median ratings for smell were 26 mm (at 5 ppm) and deemed somewhat noticeable, and 38 mm (at 10 ppm) and below the 48-mm rating which would be classed as 'rather' noticeable. Eye-blinking frequency increased during and after exposure to 10 ppm but was not significantly different from the control exposure (Ernstgård *et al* 2006).

In a second well conducted volunteer study, 24 subjects (13 male, 11 female) were all exposed over 4-hour intervals to 3 different concentrations of acetic acid at 0.6, 5 and 10 ppm (HVBG 2007, Kleinbeck 2009). The 0.6-ppm value was selected as a non-irritating odouriferous control (van Thriel 2006). An average 5-ppm concentration was achieved by varying levels between 0.3 and 10 ppm (with 4 peak exposures) over the 4-hour interval. A continuous exposure to 10 ppm represented the final exposure category. Volunteers were required to undertake three neurobehavioural tests, underwent physiological assessment for sensory irritation including rhinomanometry, and measurement of both substance P in nasal lavage fluid and eye blink frequency. In general, the intensity ratings decreased across the 4-hour exposure sessions. Only reported eye irritancy ratings increased slightly during the 10-ppm exposure scenario. Ratings between weak and moderate were recorded for the continuous exposure at 10 ppm. Significant differences were noted in 7 rating categories (eye and nasal irritation) for olfactory and trigeminal sensations between the 0.6- and the averaged 5-ppm exposures, and in 9 rating categories between 0.6- and 10-ppm exposures. Apart from a difference in reported olfactory sensations there were no significant differences in reported irritancy between the 5- and 10-ppm categories, so a clear-cut dose-dependency could not be confirmed. During all exposure conditions the rated olfactory symptoms declined over time reaching a plateau approximately 150 minutes after exposure onset. Average eye blink frequencies were similar in all exposure categories but increased in all groups between the start and end of the sessions. Nasal flow, as assessed by rhinomanometry, decreased in all exposure categories but was not statistically significant. The reduction in flow was attributed to higher pre-exposure measurements. Substance P concentrations were higher post- than pre-exposure but very variable between categories; the pre-exposure measurement before the 0.6-ppm exposure was higher than the 10-ppm post-exposure value. There were no significant differences in the ratio pre- to post-exposure substance P concentrations under any of the test conditions. Overall there were no physiological indicators of sensory irritation up to 10-ppm exposure, but some self-reported rating sensations in the 'weak' category for nasal irritation, pungency burning and nausea.

An irritation threshold for acetic acid was determined in a series of very brief exposures of no more than seconds (van Thriel 2006). This threshold, called the lateralisation threshold, is based on stimulation of trigeminal nerve endings and can be assigned to one nostril. The threshold is determined through subjects being asked to smell varying concentrations of the test agent and a control agent. Through a nose-piece, subjects use individual nostrils to identify the agent. Test and control agents are randomised between nostrils (Hummel 2000, Dalton and Dilks 2006). The lateralisation threshold for acetic acid was 40 ppm (van Thriel 2006).

A case of a chemical burn (necrosis, ulceration) following treatment under occlusion with gauze consisting of a 50:50 mixture of flour and rice vinegar containing 4.5 % acetic acid has been reported (Kuniyuki and Oonishi 1997).

In patch tests with human volunteers over 4, 24 and 48 hours, a 10 % aqueous solution of acetic acid caused slight irritation (Nixon *et al* 1975) that did not lead to EC classification as "irritant to the skin" (Griffiths *et al* 1997).

2.3.2. Animal data

In rats, 4 500 mg/kg bw/day for 30 days induced gastric lesions (Leung and Paustenbach 1990).

Administration of 0.01–0.25 % (i.e. 8–210 mg/kg bw/day) in the drinking water, for 9–15 weeks, did not affect food and water consumption and body weight gain. Doses of 0.5 % (i.e. 410 mg/kg bw/day), for 9 weeks, caused decreases in food consumption and body weight gain, but not in water consumption (Henschler 1973).

Rats that received 0.5 % acetic acid in drinking water for up to 15 weeks gained weight more slowly and ate less food than controls (Lundberg 1988).

Guinea pigs exposed for one hour to concentrations of 5, 39, 119 or 568 ppm of acetic acid showed an increase in pulmonary flow resistance, a decrease in pulmonary compliance and an increase in the time constant of lungs. These changes suggest bronchial constriction as the first action of acetic acid. At 5 ppm, there was a 20 % increase in airway resistance ($p = 0.001$) accompanied by a 15 % reduction in compliance. In the case of exposure to 100 ppm, recovery was complete within one hour while the recovery was not complete after exposure to 500 ppm (Amdur 1961).

Acute vasodilatory responses to sensory irritants were assessed in Fischer 344 rats (up to 8 per group) exposed to acetic acid vapour at concentrations of 20, 120 and 360 ppm in a stainless steel nose-only inhalation chamber. Nasal vascular responses were monitored during exposure by examining acetone uptake in a surgically isolated nasal cavity model. Thus acetone was also present in the inspired air. Reflex vascular responses shown by a 40 % increase in acetone uptake were observed after 3 minutes exposure at 120 and 360 ppm but there was no change at 20 ppm (Stanek *et al* 2001).

Instillation of 0.5 ml of a 1 % acetic acid solution in the eyes of rabbits caused a severe burn (Smyth *et al* 1951). Solutions of 5 % induced injury in eyes of rabbits which were healed by 14 days while a 10 % solution resulted in severe permanent damage (Henschler 1973).

No skin corrosion was observed when 0.5 ml undiluted glacial acetic acid was applied to the shaved backs and flanks of rabbits (patch testing for 4 hours) (Vernon *et al* 1977). Based on the average of mean scores for intact and abraded skin (readings at 4, 24 and 48 hours) a 10 % solution was concluded to be slightly and negligibly irritating to rabbits and guinea pigs, respectively (Nixon *et al* 1975).

2.4. Sensitisation

It was reported that a 68-year-old female patient showed type-I hypersensitivity-like reactions following ingestion of alcoholic beverages, medication containing ethanol and salad dressing with acetic acid. Based on the patient's history, as well as the results of allergological tests, the authors concluded that acetic acid was the likely causative agent for these reactions (Boehnke and Gall 1996).

2.5. Genotoxicity

2.5.1. In vitro

Acetic acid in concentrations of 100–6 666 $\mu\text{mole/plate}$ with and without metabolic activation was negative in mutagenicity assays using *Salmonella typhimurium* strains TA97, TA98, TA100 and TA1535 (Zeiger *et al* 1992). In *Saccharomyces cerevisiae*, acetic acid showed no mutagenic potential (Katz 1994). Acetic acid at concentrations close to those showing cytotoxicity (up to 16 mM) was concluded not to be clastogenic when tested in cultured Chinese hamster K1 cells; the observed induction of chromosome aberrations were considered to be due to pH-effects (Abernethy *et al* 1982). Acetic acid in concentrations of 250–1 500 $\mu\text{g/ml}$ (LC_{50} 1 000 $\mu\text{g/ml}$) did not initiate transformation in C3H/10T_{1/2} cells (Abernethy *et al* 1982).

2.5.2. In vivo

Acetic acid did not induce mutations or chromosomal recombination in *Drosophila melanogaster* (Mollet 1976).

2.6. Carcinogenicity

There were no carcinogenicity studies.

Application of acetic acid to the skin of mice was reported to stimulate the occurrence of epidermal hyperplasia, suggesting that it was a very weak tumour promotor (Slaga *et al* 1975).

2.7. Reproductive toxicity

There were no studies on reproductive toxicity.

3. Recommendation

The critical effect of occupational exposure to acetic acid is irritation of the skin and mucous membrane. There is reliable dose-response data on sensory irritation in human volunteers and this can be used to set limits for exposure. Minor subjective irritant effects have been reported in two volunteer studies at 10-ppm exposures (Ernstgård *et al* 2006, HVBG 2007). Although Ernstgård *et al* (2006) noted a non-significant increase in eye blink frequency at 10 ppm, this response was not observed in the larger study on volunteers observed over 4 hours and reported by HVBG (2007). Neither the Ernstgård nor the HVBG studies observed any physiological changes compatible with irritation at 10-ppm exposures.

Ernstgård *et al* studied 11 volunteers in a 2-hour exposure and HVBG 24 subjects over 4 hours. The results reported in the two studies are comparable. Given the minor subjective effects reported at 10 ppm, the absence of any physiological measurements of irritation at this concentration, the possibility that smell may be affecting some self-reported ratings of irritation by the volunteers and a laterilisation (irritation) threshold

of 40 ppm it is possible to recommend an 8-hour OEL of 10 ppm. Assuming 100 % respiratory uptake the inhaled dose over a working shift would be about 250 mg ($25 \text{ mg/m}^3 \times 10 \text{ m}^3$). Given that the daily turnover of the acetate ion (the ionic form of acetic acid) is estimated to be about 45 g/day no systemic effects are expected at the proposed OEL. With an irritation (laterilisation) threshold identified at 40 ppm, it is unlikely that at exposures half of this there will be noticeable irritation over the short term and therefore a 20 ppm STEL can also be recommended.

4. References

- Abernethy DJ, Frazelle JH, Boreiko CJ (1982). Effects of ethanol, acetaldehyde and acetic acid in the C3H/10T_{1/2} C18 cell transformation system. *Environ Mutagen* 4:331.
- Amdur MO (1961). The respiratory response of guinea pigs to the inhalation of acetic acid vapor. *Am Ind Hyg Assoc J* 22:1-5.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1991). Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Acetic acid. ACGIH, Cincinnati, Ohio.
- Boehncke WH, Gall H (1996). Ethanol metabolite acetic acid as causative agent for type-1 hypersensitivity-like reactions to alcohol beverages. *Clin Exp Allergy* 26:1089-1091.
- Committee on updating of Occupational Exposure Limits, a Committee of the Health Council of the Netherlands (NDL) (2004). Acetic acid. Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits, The Hague.
- Dalton P, Dilks D (2006). Effects of long-term exposure to volatile irritants on sensory thresholds, negative mucosal potentials, and event-related potentials. *Behav Neurosci* 120 (1):180-187.
- Ernstgård L, Iregren A, Sjögren B, Johanson G (2006). Acute effects of exposure to vapours of acetic acid in humans. *Toxicol Lett* 165:22-30.
- Elias PS (1987). The public's response to decontamination. In: Smulders FJM, ed. Elimination of pathogenic organisms from meat and poultry, Amsterdam, Elsevier, 345-361. Reported in *Food Preservation techniques*. Edit by P Zeuthen and L Borg-Sorensen. Woodhead Publishing, 2003.
- Ghiringhelli L, Di Fabio A (1957). Patologica da acido acetico: osservazioni negli animali da esperimento e nell'uomo. *Med Lav* 48:559-565.
- Greim H (2000). Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen) 30. Lieferung, Essigsäure, Nachtrag, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.
- Griffiths JA, Wilhelm KP, Robinson MK, Wang XM, McFadden JM, York M, Basketter DA (1997). Interlaboratory evaluation of human patch test for the identification of skin irritation potential/hazard. *Food Chem Toxicol* 35:255-260.
- Henschler D (1973). Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen), 20. Lieferung, Essigsäure, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.
- Hummel T (2000). Assessment of intranasal trigeminal function. *Int J Psychophysiol* 36:147-155.
- HVBG (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften) (2007). Final report of the project "Limitation and differentiation of irritative and annoying effects of hazardous substances" (FF228) (German), IfADo, Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund, quoted in *Acetic Acid. Supplement 2008*. Hartwig A,

- ed. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, 44. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim.
- Hygienic Guide Service (1972). Acetic acid. *Am Ind Hyg Assoc J* 33:624-627.
- ICIS (2011). <http://www.icis.com/V2/chemicals/9074779/acetic-acid/uses.html> (Accessed 26/09/2011).
- Katz GV, Guest D (1994). Aliphatic Carboxylic Acids. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Toxicology. 4th ed. New York: John Wiley & Sons: 3523-3671. (Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol II, Part E).
- Kuniyuki S, Oonishi H (1997). Chemical burn from acetic acid with deep ulceration. *Contact Dermatitis* 36:169-170.
- Lentner C, ed (1984). Geigy Scientific Tables. 8th ed. Vol 1. Units of Measurement, Body Fluids, Composition of the Body, Nutrition. Vol 3. Physical Chemistry, Composition of the Blood, Hematology, Somatometric Data. CIBA-GEIGY Limited, Basel, Switzerland.
- Leung HW, Paustenbach DJ (1990). Organic acids and bases: review of toxicological studies. *Am J Ind Med* 18:717-735.
- Lundberg P (1988). Scientific basis for Swedish Occupational Standards IX. Concesus report for acetic acid. *Arbete och Hälsa*, Solna, Sweden.
- Mollet P (1976). Lack of proof of induction of somatic recombination and mutation in *Drosophila* by methyl-2-benzimidazole carbamate, dimethyl sulfoxide and acetic acid. *Mutat Res* 40:383-388.
- Nixon GA, Tyson CA, Wertz WC (1975). Interspecies comparisons of skin irritancy. *Toxicol Appl Pharmacol* 31:481-490.
- Parmeggiani L, Sassi C (1954). Sui danni per la salute provocati dall'acido acetico nella produzione degli acetati di cellulosa. *Med Lav* 45:319-23.
- Simoneau C, Pouteau E, Maugeais P, Marks L, Ranganathan S, Champ M, Krempf M (1994). Measurement of whole body acetate turnover in healthy subjects with stable isotopes. *Biol Mass Spectrom* 23:430-433.
- Slaga TJ, Bowden GT, Boutwell RK (1975). Acetic acid, a potent stimulator of mouse epidermal macromolecular synthesis and hyperplasia but with weak tumor-promoting ability. *J Natl Cancer Inst* 55:983-987.
- Stanek J, Symanowicz PT, Olsen JE, Gianutsos G, Morris JB (2001). Sensory-nerve-mediated nasal vasodilatory response to inspired acetaldehyde and acetic acid vapors. *Inhal Toxicol* 13:807-822.
- Smulders FJM (1987). Prospects for microbial decontamination of meat and poultry by organic acids with special reference to lactic acid. In: Smulders FJM, Elimination of pathogenic organisms from meat and poultry, Amsterdam, Elsevier, 319-344. Reported in Food Preservation techniques. Edit by P Zeuthen and L Borg-Sorensen. Woodhead Publishing, 2003.
- Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS (1951). Range-finding toxicity data: List IV. *Arch Ind Hyg* 4:199-22.

- Vernon EH, MacEwen JD, Haun CC (1977). Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol Appl Pharmacol* 42:417-23.
- Vigliani EC, Zurlo N (1955). Erfahrungen der Clinica del Lavoro mit einigen maximalen Arbeitskonzentrationen (MAK) von Industriegiften. *Arch Geberpathol Gewerbehyg* 13:528-534.
- Von Oettingen (1960). The aliphatic acids and their esters: Toxicity and potential dangers. *Arch Ind Health* 21(1):28-32.
- Van Thriel C, Schaper M, Kiesswetter E (2006). From chemosensory thresholds to whole body exposures – experimental approaches evaluating chemosensory effects of chemicals. *Int Arch Occup Environ Health* 79:308-321.
- Kleinbeck S, Juran S, Kiesswetter E (2009). Sensory irritation during acute exposures to carboxylic acids – A comparison of acetic and propionic acid. *Toxicol Lett* 189 (Suppl 1): S270 (abstract).
- Zeiger E, Anderson B, Haworth S *et al* (1992). Salmonella mutagenicity test: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen* 19 (suppl 21):2-141.

