



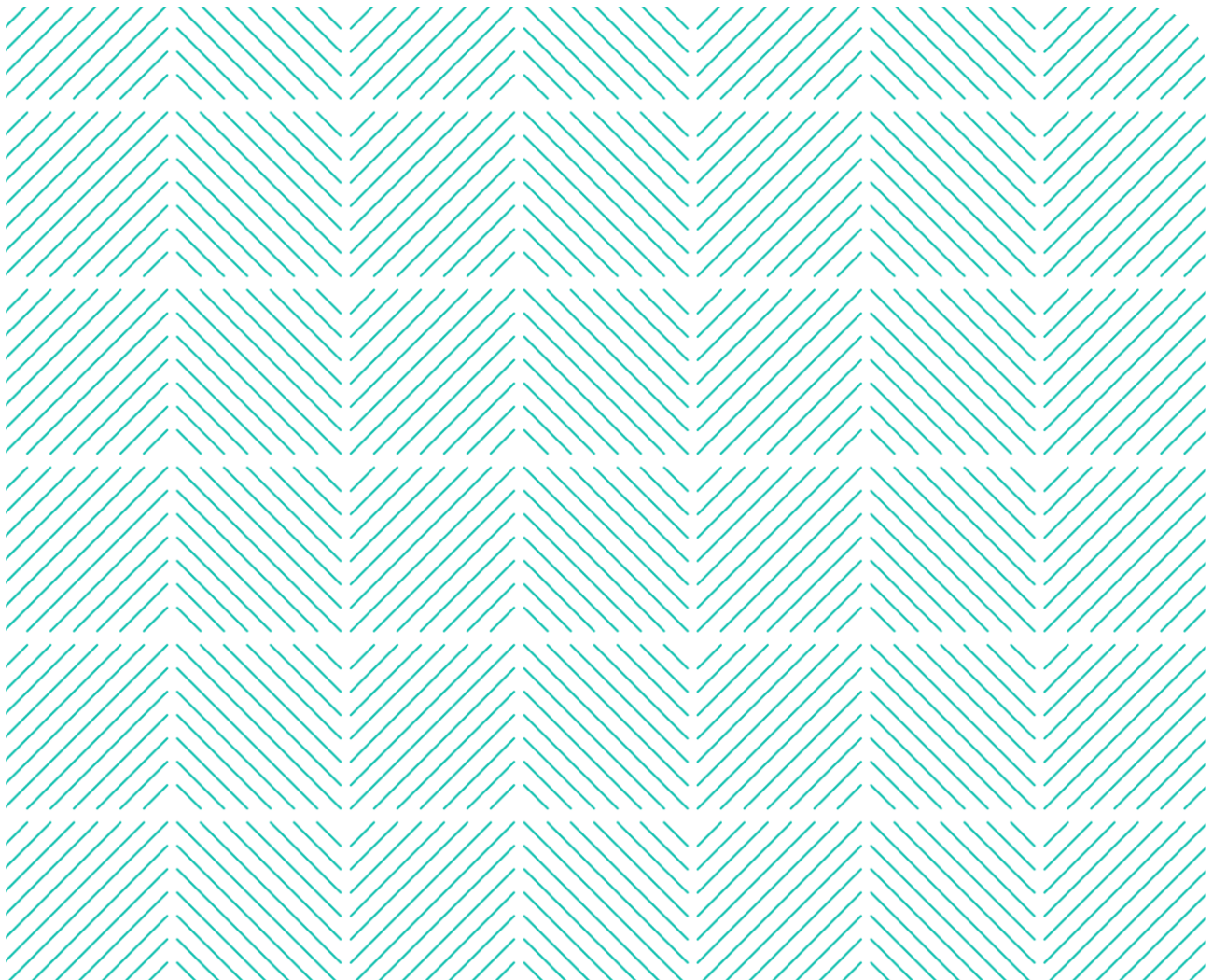
Arbeidstilsynet

Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

n-butylacetat, sec-butylacetat og iso-butylacetat

Januar 2021

Revisjon av direktiv 2019/1831/EU – Høringsutkast



Januar 2021
Arbeidstilsynet
Postboks 4720 Torgarden
7468 Trondheim

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat.
Revisjon av direktiv 2019/1831/EU – Høringsutkast

Dette dokumentet omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av grenseverdi for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat.

Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	5
1. Stoffets identitet	5
2. Fysikalske og kjemiske data	6
2.1 Forekomst og bruk	6
3. Grenseverdier	7
3.1 Nåværende grenseverdi	7
3.2 Grenseverdi fra EU	7
3.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	7
3.4 Stoffenes klassifisering	8
3.5 Biologisk overvåking	9
3.6 Andre reguleringer	9
4. Toksikologiske data og helseeffekter	10
4.1 Anbefaling fra SCOEL	10
4.2 Kommentarer fra TEAN	10
5. Bruk og eksponering	12
5.1 Opplysning fra Produktregistret	12
5.2 Eksponering og måledokumentasjon	14
6. Vurdering	16
7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkninger	17
8. Ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkninger	17
9. Referanser	18

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 2019/1831/EU fastsatt 24. oktober 2019 som inneholder den 5. liste med forslag til indikative grenseverdier for 10 stoffer.

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.

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). EU-kommisjonen kan også velge kriteriedokumenter fra andre vitenskapskomiteer, som ECHA sin vitenskapskomite Risk Assessment Committee (RAC). Statens arbeidsmiljøinstitutt ved toksikologisk ekspertgruppe for grenseverdier, TEAN, bidrar med toksikologiske vurderinger i dette arbeidet.

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

Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge deltar, orientering til Regelverksforum, og med påfølgende offentlig høring.

Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen om forskriftsfastssettelse av grenseverdiene.

Innledning

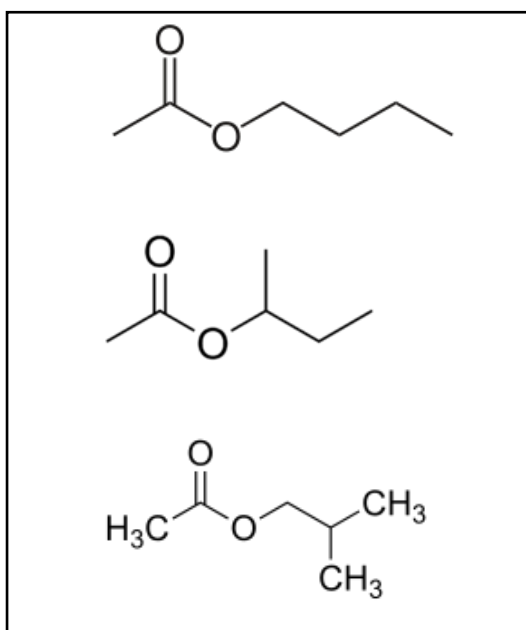
Dette dokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og isobutylacetat. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for dette stoffet [1], samt vurderinger og kommentarer fra toksikologisk ekspertgruppe for grenseverdier, TEAN, Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI).

1. Stoffets identitet

n-butylacetat, *sec*-butylacetat og isobutylacetat, og deres molekylformler, stoffenes identifikasjonsnumre i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) er gitt i tabell 1. Strukturformler av de tre butylacetatene er vist i figur 1.

Tabell 1. *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat og deres identitet.

Kjemisk navn	<i>n</i> -butylacetat	<i>sec</i> -butylacetat	<i>iso</i> -butylacetat
Molekylformel	C ₆ H ₁₂ O ₂	C ₆ H ₁₂ O ₂	C ₆ H ₁₂ O ₂
Synonymer	butylacetat	2-butyl acetat, 1-metylpropyl acetat	2-metylpropyl acetat
CAS-nr.	123-86-4	105-46-4	110-19-0
EC-nr.	204-658-1	203-300-1	203-745-1
Index-nr.	607-025-00-1	607-026-00-7	607-026-00-7



Figur 1. Strukturformler av *n*-butylacetat (øverst, https://en.wikipedia.org/wiki/Butyl_acetate), *sec*-butylacetat (midten, https://en.wikipedia.org/wiki/Sec-Butyl_acetate) og *iso*-butylacetat (nederst, https://en.wikipedia.org/wiki/Isobutyl_acetate).

2. Fysikalske og kjemiske data

Isomere former av butylacetat er: *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat, *iso*-butylacetat og *tert*-butylacetat, og de er alle estere. Dette grunnlagsdokumentet omhandler de to isomerene *n*-butylacetat og *sec*-butylacetat. *isobutylacetat* og isomerene er alle fargeløse væsker med søt fruktig lukt, og spesielt *n*-butylacetat er brennbart ved romtemperatur. Det vises til tabell 2 for fysikalske og kjemiske data for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat.

Tabell 2. Fysikalske og kjemiske data for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *isobutylacetat*.

Kjemisk navn	<i>n</i> -butylacetat	<i>sec</i> -butylacetat	<i>iso</i> -butylacetat
Molekylformel	C ₆ H ₁₂ O ₂	C ₆ H ₁₂ O ₂	C ₆ H ₁₂ O ₂
Molekylvekt (g/mol)	116,16	116,16	116,16
Fysisk tilstand	Klar, fargeløs væske med en søt fruktig lukt	Fargeløs væske med en søt fruktig lukt	Klar, fargeløs væske med en søt fruktig lukt
Smeltepunkt (°C)	-78	-99	-99
Kokepunkt (101,3 kPa) (°C)	126	112	117
Flammepunkt (°C)	22 (closed up)	17 (closed up)	18 (closed up)
Selvantennelsestemperatur (°C)	425	-	421
Tetthet (20 °C) (g/cm ³)	0,88	0,87	0,88
Damp tetthet (luft = 1)	4,0	4,1	4,0
Damptrykk (25 °C) (mmHg)	11,5	15	17,8
Fordelingskoeffisient n-oktanol/luft (log K _{oa})	3,61	3,24	3,24
Fordelingskoeffisient n-oktanol/vann (log K _{ow})	1,78	1,72	1,78
Løselighet i vann (g/l)	8,3 (ved 25 °C)	6,2 (ved 20 °C)	6,3 (ved 25 °C)
Eksplisjonsgrenser (%)			
Nedre (LEL)	1,7	1,7	1,3
Øvre (UEL)	7,6	9,8	10,5
Lukterskel (ppm)	7	-	0,006
Omregningsfaktor (20 °C):	1 ppm = 4,83 mg/m ³	1 ppm = 4,83 mg/m ³	1 ppm = 4,83 mg/m ³

Data gitt av TEAN.

2.1 Forekomst og bruk

n-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat er vanlige løsningsmiddel. De brukes som løsningsmidler henholdsvis i neglelakk, i lakk og emaljer og i nitrocellulose. *n*-butylacetat brukes i tillegg som en syntetisk fruktig smakstilsetning i matvarer som godteri, iskem, oster og bakevarer.

3. Grenseverdier

3.1 Nåværende grenseverdi

Nåværende grenseverdi (8 timer) i Norge med anmerkninger for alle isomere av butylacetater er:

75 ppm (355 mg/m³) (8-timers TWA)

Denne grenseverdien ble revidert og fastlagt som administrativ norm i 1989 og senere forskriftsfestet i 2013 i den da nye forskrift om tiltaks- og grenseverdier.

3.2. Grenseverdi fra EU

Basert på anbefalinger fra den europeiske vitenskapskomiteen, SCOELs kriteriedokument av 12. september 2016 har EU fastsatt veiledende grenseverdi for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat. Dagens grenseverdi i EU, etter implementering av direktiv 2019/1831/EU fastsatt 24. oktober 2019 (den 5. liste til direktiv 98/37/EC) er:

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value) eller veiledende grenseverdi for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat er:

50 ppm (241 mg/m³) (8-timers TWA), og 150 ppm (723 mg/m³) (Korttidsverdi 15-min).

3.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Grenseverdier for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 3.

Tabell 3. Grenseverdier for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat fra andre land og organisasjoner.

Land Organisasjon	Grenseverdi (8 timer)		Korttidsverdi (15 min)		Anmerkning Kommentar
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Sverige ¹	100	500	150	700	butylacetat alle isomere V (veiledende grenseverdi)
Danmark ²	150	710	-	-	butylacetat alle isomere
Finland ³	150	720	200	960	butylacetat alle isomere
England ⁴	200	966	250	1210	<i>sec</i> -butylacetat
	150	724	200	966	<i>n</i> -butylacetat
	150	724	187	903	<i>iso</i> -butylacetat
Nederland ⁵	-	480	-	-	<i>sec</i> -butylacetat
	-	150	-	-	<i>n</i> -butylacetat
	-	480	-	-	<i>iso</i> -butylacetat
DGF, MAK Tyskland ⁶	-	-	-	-	<i>sec</i> -butylacetat
	100	480	200	960	<i>n</i> -butylacetat

	100	480	200	960	isobutylacetat
AGS, Tyskland ⁶	62	300	124	600	sec-butylacetat
	62	300	124	600	n-butylacetat
	62	300	124	600	iso-butylacetat
USA-NIOSH ⁶	200	950			sec-butylacetat
	150	710	200	950	n-butylacetat
	150	700			iso-butylacetat
USA-OSHA ⁶	200	950			sec-butylacetat
	150	710			n-butylacetat
	150	700			iso-butylacetat
ACGIH ⁷	50		150		butylacetat alle isomere Irritasjon øye og luftveier

¹ Arbetsmiljöverkets Hygieniska gränsvärden AFS 2015:7,

<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/hygieniska-gransvarden-afs-2018-1.pdf>

² At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007, <https://at.dk/media/5941/c-0-1-graensevaerdilisten-2007-t.pdf>

³ Social og helsøvårdsministeriet, HTP-vården, Koncentrationer som befunns skadliga, Helsingfors, 2016,

http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/160972/STM_10_2018_HTPvarden_2018_WEB.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

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

⁵ Nederlandsk databank for grenseverdier, http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx;

<https://www.ser.nl/nl/thema/arbeidsomstandigheden/Grenswaarden-gevaarlijke-stoffen/Grenswaarden>

⁶ DFG, DFG Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK),

https://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx

⁶ AGS, The German Committee on Hazardous Substances, se https://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx

⁶ NIOSH, se https://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx

⁶ OSHA, se https://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx

⁷ ACGIH TLVs and BEIs, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices, 2020.

3.4. Stoffenes klassifisering

n-butylacetat, sec-butylacetat og iso-butylacetat er klassifisert og merket i henhold til CLP Annex VI (Forordning EC No 1272/2008)¹ (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier, tabell 3.1). n-butylacetat, sec-butylacetat og iso-butylacetat er klassifisert og merket med koder i henhold til fareklasse, kategori og faresetninger, som gitt i tabell 4.

Tabell 4. Fareklasser, farekategori med forkortelse, merkekoder og faresetninger for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og isobutylacetat ^{2,3}

Stoffnavn	Fareklasse Farekategori Forkortelse	Merkekode	Faresetning
<i>n</i> -butylacetat	Brannfarlige væsker Kategori 3 Flam. Liq. 3	H226	Brannfarlig væske og damp
	Spesifikk målorgantoksisitet – enkelteksponering Kategori 3 STOT SE 3	H336	Kan forårsake dødsighet eller svimmelhet
<i>sec</i> -butylacetat og <i>iso</i> -butylacetat	Brannfarlige væsker Kategori 2 Flam. Liq. 3	H225	Meget brannfarlig væske og damp

¹ CLP ((Forordning (EC) Nr. 1272/2008)

² <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>

³ <http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M259/M259.pdf>

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 *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat eller *iso*-butylacetat. Direktivet inneholder heller ikke forslag om biologisk grenseverdi for de tre butylacetatene.

3.6 Andre reguleringer

Ingen av butylacetatene er identifisert som stoff med svært betenkelige egenskaper (SVHC, substances of very high concern) og står ikke på EUs kandidatliste (<https://echa.europa.eu/candidate-list-table>). Stoffene på kandidatlista er kandidater for videre regulering. Leverandører av kjemikalier og produkter som inneholder stoffer på kandidatlista har informasjonsplikt til sine kunder og til det europeiske kjemikaliebyrået ECHA).

Hverken *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat eller *isobutylacetat* er ført opp på listen over stoffer med krav til autorisasjon (Reach, vedlegg XIV) (<https://echa.europa.eu/authorisation-list>).

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

4. Toksikologiske data og helseeffekter

4.1 Anbefaling fra SCOEL

SCOEL [1] anbefaler en veiledende grenseverdi (8-timers TWA) lik 50 ppm (241 mg/m³) og en korttidsverdi (15-minutters STEL) lik 150 ppm (723 mg/m³) da kritisk effekt er lokal irritasjon for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat, se SCOEL-dokument [1].

4.2 Kommentarer fra TEAN

SCOELs kriteriedokument "SCOEL/REC/184 *n*-Butyl acetate, *sec*-Butyl acetate and *iso*-butyl acetate" [1] er fra 2016.

DECOS utga, i samarbeid med den svenske kriteriegruppen, kriteriedokumentet "*n*-, *iso*-, *sec*-, and *tert*-Butyl acetate" i 2001.

TEAN har ikke funnet senere litteratur med betydning for vurderingen.

De tre butylacetatene har strukturelle likheter og fellestrekk ved metabolismen. Det foreligger lite toksikologisk dokumentasjon for stoffene (mest for *n*-butylacetat), og felles toksikologiske egenskaper tilsier en anbefaling om grenseverdier for alle tre butylacetatisomerer på grunnlag av den litteraturen som finnes.

Toksikokinetikk

n-Butylacetat opptas lett via lunger og ved oralt inntak. Ingen humane kvantitative data er tilgjengelige, men i rottestudier er det vist et betydelig opptak via lungene. Opptak via mave-tarmkanalen er også høyt. Det er i mindre grad opptak via hud.

Også for de andre butylacetatene synes det å være høyt opptak via lunger, men kvantitative data er ikke tilgjengelig.

Metabolisme

n-Butylacetat blir raskt metabolisert til *n*-butanol og eddiksyre, og også de andre butylacetatene metaboliseres raskt til eddiksyre og sin respektive alkohol (butanol). *sec*-Butanol kan videre metaboliseres til metyletylketon (MEK), og isobutanol kan oksideres til isobutansyre.

Helseeffekter

Kritisk effekt av *n*-butylacetat er irritasjon i øyne, nese og hals.

Dette antas, på grunnlag av stoffenes felles egenskaper, å være tilfelle også for isobutylacetat og *sec*-butylacetat. Det er imidlertid svært begrensede data fra humane studier eller dyreekspesimenter.

Humane studier

SCOEL benytter som nøkkelstudie Iregren et al (1993). Her ble 24 frivillige, tidligere ueksponerte personer av begge kjønn, eksponert for forskjellige konsentrasjoner (opp til 1400 mg/m³ = 290 ppm) av *n*-butylacetat i kammer i 20 minutter eller 4 timer. Mange forskjellige metoder for registrering av irritasjonseffekter ble benyttet, og den overordnede konklusjonen av studien var at forsøkspersonene, selv ved de høyeste konsentrasjonene, rapporterte lav grad av irritasjonseffekter.

Det ble ikke observert effekter etter 20 min eksponering for 290 ppm (1400 mg/m³). Etter 4 timer eksponering for 145 ppm ble det registrert pustevansker og halsirritasjon.

Dyrestudier

Det ble etter 13 ukers eksponering av rotter for 1500 ppm *n*-butylacetat observert skader på lukteepitelceller. Ingen effekter ble observert ved 500 ppm.

Systemiske effekter

Ingen systemiske effekter av eksponering for butylacetater er rapportert hos mennesker.

Ingen nevrotoksisitet eller andre systemiske effekter ble observert i en subkronisk (13 uker) studie av rotter eksponert for 500 ppm *n*-butylacetat, mens ved 1500 ppm ble det observert lett redusert fysisk aktivitet pga den narkotiske effekten av stoffet. Uspesifikke systemiske effekter som hematologiske endringer innenfor normalområdet og redusert vekt ble også registrert.

Det ble ikke funnet data om langtidstoksisitet eller kreftrisiko av butylacetater.

n-Butylacetat er testet mht. gentoksisitet i bakterier, gjær og fibroblaster fra pattedyr. I alle disse systemene var det negative resultater. Ingen data fra *in vivo*-testing var tilgjengelig

Reproduksjon

I en studie ble rotter og kaniner eksponert for 1500 ppm *n*-butylacetat før og under svangerskap. Effekter både på mor og avkom ble registrert, og studien ble ansett som inkonklusiv mtp. reproduksjonstoksisitet, ettersom man ikke kunne ekskludere at effekter på avkom skyldtes maternell toksisitet.

Hudeksponering

Absorpsjon av *n*-butylacetat gjennom hud synes å være lav, trolig pga. stoffets høye damptrykk. Ettersom *sec*-butylacetat og isobutylacetat har enda høyere damptrykk enn *n*-butylacetat anser SCOEL det for unødvendig med en anmerkning for hudopptak for de tre stoffene.

Sensibilisering

n-Butylacetat var ikke sensibiliserende ved hudeksponering av hverken dyr eller mennesker. Ved analogi antas dette å gjelde også for *sec*-butylacetat og isobutylacetat.

Ett tilfelle av positiv reaksjon på lappetesting med *n*-butylacetat ble observert hos en person som var yrkeseksponert for *n*-butylacetat. Dette ene tilfellet ble ikke regnet som tilstrekkelig for å anse stoffet som sensibiliserende.

Effekter av metabolitter

Eddiksyre kan bidra til butylacetatenes irriterende potensiale.

n-Butanol er hovedmetabolitten av *n*-butylacetat, og er trolig årsaken til systemisk toksisitet av acetatet.

Metyletylketon gir ikke nevrotoksiske effekter alene, men kan forsterke nevrotoksiske effekter av *n*-hexan og lignende forbindelser. Derfor er det en teoretisk mulighet for at *sec*-butylacetat kan påvirke andre kjemikaliers nevrotoksisitet. Slike effekter er imidlertid ikke registrert (ECETOC 2003).

Biologisk monitorering

Butylacetatene har svært kort halveringstid i organismen, og metabolittene er uspesifikke, så biologisk monitorering vil neppe være aktuelt.

Dose/responsvurdering

SCOEL: LOAEC ble fastsatt på grunnlag av halsirritasjon og lettgradige pustevansker hos friske forsøkspersoner etter 4 timers eksponering for 700 mg/m³ (150 ppm) *n*-butylacetat. En faktor på 3 ble benyttet for omgjøring fra subkronisk til kronisk eksponering, men ingen ytterligere sikkerhetsfaktor ble lagt inn, ettersom effektene ble ansett som minimale.

SCOEL antar at en grenseverdi på 50 ppm vil beskytte mot både lokale og systemiske effekter ved 8 timers eksponering. Denne grenseverdien foreslås for alle tre butylacetater.

To subkroniske inhalasjonsstudier av rotter viste begge NOAEC ved 500 ppm, noe som ifølge SCOEL bekrefter at den foreslåtte grenseverdien gir tilstrekkelig sikkerhet.

Korttidsverdi foreslås for å unngå irritasjonseffekter ved korttidseksponering ved høye nivåer for *n*-, *sec*- og isobutylacetat samt metabolitten eddiksyre, så vel som irriterende og sentralnervøse effekter av isobutanol, en metabolitt av isobutylacetat. RD₅₀ (sensorisk irritasjonspotensiale) er lik for *n*-butylacetat og isobutylacetat, og SCOEL konkluderer med at korttidsverdi bør være lik for de tre butylacetatene, 150 ppm.

DECOS [2] valgte en annen fremgangsmåte for å utvikle en grenseverdi. De tok utgangspunkt i en dyrestudie hvor NOAEC var 550 ppm. Deretter valgte de en sikkerhetsfaktor på 18 (3 for intraspecies x 3 for interspecies x 2 for subkronisk til kronisk), og foreslo utfra dette 30 ppm som grenseverdi.

TEANs vurdering

Ut fra den begrensede foreliggende litteraturen synes det klart at kritisk effekt ved eksponering for de tre butylacetatene er irritasjon av øyne, nese og hals, men at effektene er relativt moderate.

SCOEL har benyttet LOAEC (150 ppm) fra en human studie, og anser at en sikkerhetsfaktor på 3 vil være tilstrekkelig til å beskytte mot irritasjonseffekter i arbeid, ettersom effektene vist i studien var minimale. At NOAEC i dyrestudier er 500 ppm blir fremsatt som ytterligere argument for at grenseverdien 50 ppm vil være tilstrekkelig beskyttende.

DECOS har valgt en langt mer konservativ tilnærming, med utgangspunkt i NOAEC i en dyrestudie, og med en sikkerhetsfaktor på 18.

Etter TEANs vurdering synes SCOELs tilnærming, med utgangspunkt i en human studie, å være best egnet til en utledning av grenseverdi for eksponering i arbeidsmiljø. TEAN støtter SCOELs vurdering, både med hensyn til utledning av 8-timers grenseverdi og korttidsverdi. Anmerkning for hudopptak eller sensibilisering anses ikke nødvendig.

5. Bruk og eksponering

5.1. Opplysning fra Produktregisteret

Data fra Produktregisteret er innhentet fra 2018, og inneholder opplysninger om mengde og bruk av *n*-butylacetat og *iso*-butylacetat i deklareringspliktige produkter. Netto mengde av *n*-butylacetat i 1242 deklareringspliktige produkter utgjør totalt 1097,5 tonn. *Iso*-butylacetat inngår i 14 deklareringspliktige produkter og utgjør totalt 1,2 tonn. På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om produkttypekode, produkttype (<4 produkter) og netto mengde (< 0,4 tonn) for isobutylacetat. Det finnes ikke produktregisterdata for *sec*-butylacetat.

Store mengder av *n*-butylacetat inngår i produksjon av et bredt utvalg av deklareringspliktige produkter. *n*-butylacetat inngår særlig i produksjon av møbler, maling og lakk, trykkfarger og tetningsmidler, kjemikalier og kjemiske produkt, metallvarer samt i annen industriproduksjon. Det henvises til tabell 5 for detaljert beskrivelse av næring med tilhørende næringskode for de produkter det kan rapporteres på for *n*-butylacetat, og netto mengde utgjør 1089,9 tonn.

Tabell 5. Oversikt over de næringer hvor *n*-butylacetat benyttes i størst mengde, og mengde forbruk i tonn.

Næringskode	Beskrivelse av næring	Netto mengde (tonn)
12	Produksjon av tobakksvarer	3,5
16	Produksjon av trelast og varer av tre, kork, strå og flettematerialer unntatt møbler	17,3
16.232	Produksjon av bygningsartikler	15,3
16.29	Produksjon av andre trevarer og varer av kork, strå og flettematerialer	2,2
20	Produksjon av kjemikalier og kjemiske produkt	39,7
20.3	Produksjon av maling og lakk, trykkfarger og tetningsmidler	150,6
22.2	Produksjon av plastprodukter	25,9
24	Produksjon av metaller	5,7
25	Produksjon av metallvarer, unntatt maskiner og utstyr	34,6
25.6	Overflatebehandling og bearbeiding av metaller	0,6
25.61	Overflatebehandling av metaller	12,7
28	Produksjon av maskiner og utstyr til generelt bruk, ikke nevnt annet sted	32,6
29.1	Produksjon av motorvogner	0,4
30.11	Bygging av skip og flytende materiell	6,4
31	Produksjon av møbler	360,3
31.02	Produksjon av kjøkkenmøbler	3,8
32	Annen industriproduksjon	228,8
33.12	Reparasjon av maskiner	0,8
33.15	Reparasjon og vedlikehold av skip og båter	10,6
41	Oppføring av bygninger	1,4

43.34	Maler- og glassarbeid	39,6
43.341	Malerarbeid	38,7
43.99	Annen spesialisert bygge- og anleggsvirksomhet	1,0
45.2	Vedlikehold og reparasjon av motorvogner, unntatt motorsykler	38,8
45.310	Agentur- og engroshandel med deler og utstyr til motorvogner, unntatt motorsykler	1,6
47.19	Butikkhandel med bredt vareutvalg ellers	8,8
47.52	Butikkhandel med jernvare, fargevarer og glass	7,4
96	Annen personlig tjenesteyting	0,8

Opplysninger om produkttypekode, produkttype og netto mengde (over 0,4 tonn) er gitt i tabell 6 for n-butylacetat.

Tabell 6. Oversikt over produkttyper med beskrivelser som inneholder n-butylacetat og totale mengder av produktet.

Produkttypekode	Beskrivelse av produkttype	Netto mengde (tonn)
M05233	Maling og lakk flyktige organiske løsemiddel aktiv korrosjonsbeskyttende effekt industrielt bruk	71,9
M05243	Maling og lakk flyktige organiske løsemiddel dekorativ/beskyttelse industrielt brukt	306,3
M05633	Maling og lakk herdere til maling og lakk aktiv korrosjonsbeskyttende effekt industrielt bruk	4,2
M05643	Maling og lakk herdere til maling og lakk dekorativ/beskyttelse industrielt bruk	32,6
O15100	Oppløsningsmidler og fortynnere, generelt	718,1

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger ut over informasjon gitt i tabellene 5 og 6.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO-data

Rapporterte målinger av n-butylacetat er hentet fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO.

Eksponeringsmålinger av n-butylacetat registrert i EXPO som er vurdert er utført i perioden 2000-2018. Eksponeringsmålinger som det kan rapporteres på er presentert i tabell 7. Resultatene viser totalt 796

personbårne målinger oppgitt med konsentrasjonsangivelse ppm hvor gjennomsnittet er svært lave og 100 % av prøvene ligger langt under dagens grenseverdi (75 ppm) og under foreslått grenseverdi (50 ppm). Når det gjelder produksjon av kjemikalier ligger 7 % av prøvene over ¼ av dagens grenseverdi, mens for de andre næringene ligger 98-100 % av prøvene under en ¼ av dagens grenseverdi.

Tabell 7. Oversikt over næringer hvor det er foretatt målinger av *n*-butylacetat i perioden 2000-2018 og måleresultater for disse målingene. Næringer hvor det er registrert færre enn 4 virksomheter og færre enn 40 målinger er utelatt fra tabellen.

GV = grenseverdi.

Næringskode/ Beskrivelse av næring	Antall virksom- heter	Antall Prøver	Gj.snitt ppm	Andel > GV %	Andel < GV %	Andel > ¼ GV og < GV %	Andel < 1/4 GV %
16 / Produksjon av trelast og varer av tre, kork, strå og flettet flettematerialer	12	59	4,6	0	100	2	98
20 / Produksjon av kjemikalier og kjemiske produkter	5	89	3,4	0	100	7	93
31 / Produksjon av møbler	14	77	2,4	0	100	0,0	100
45 / Handel med og reparasjon av motorvogner	36	233	0,8	0	100	0,4	99,6

5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 8 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av *n*-butylacetat, sec-butylacetat og *iso*-butylacetat presentert. Prøvetaking og analysemetode er den samme for disse tre butylacetatene.

Tabell 8. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av *n*-butylacetat, sec-butylacetat og *iso*-butylacetat.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Kullrør	GC-FID ¹	NIOSH 1450 ²

¹ GC-FID: Gasskromatografi med en flammeionisasjonsdetektor.

² NIOSH metode 1450 (<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/1450.pdf>).

6. Vurdering

I TEANs vurdering blir det vist til vurderinger gitt av SCOEL og DECOS, men TEAN synes SCOELs tilnærming er best egnet til en utledning av en veiledende grenseverdi for eksponering i arbeidsmiljø da denne tar utgangspunkt i en human studie.

De tre butylacetatene har strukturelle likheter og fellestrekk ved metabolismen. Det foreligger lite toksikologisk dokumentasjon for stoffene, men mest for *n*-butylacetat.

Av de tre butylacetatene er *n*-butylacetat er klassifisert som spesifikk målorgantoksisk (kan forårsake dødsighet eller svimmelhet) og merket i henhold til CLP Annex VI (Forordning EF nr. 1272/2008), se tabell 4.

Basert på eksisterende litteratur om felles toksikologiske egenskaper tilsier det en anbefaling om lik grenseverdi for alle tre isomere av butylacetat.

Rottestudier viser at *n*-Butylacetat lett opptas via lunger og ved oralt inntak. Opptak via mave-tarmkanalen er også høyt, men det er i mindre grad opptak via hud. Også for de andre butylacetatene synes det å være høyt opptak via lunger, men kvantitative data er ikke tilgjengelig. Anmerkning for hudopptak eller sensibilisering anses ikke nødvendig.

TEAN viser til dokumentasjon fra SCOEL om at LOAEC (Lowest Observable Adverse Effect Concentration) ble fastsatt på grunnlag av halsirritasjon og pustevansker hos friske forsøkspersoner etter 4 timers eksponering for 150 ppm *n*-butylacetat. Det anses at en sikkerhetsfaktor på 3 vil være tilstrekkelig til å beskytte mot irritasjonseffekter ved i arbeid. Videre ble det vist til en NOAEC fra dyrestudier på 500 ppm som er et ytterligere argument for at grenseverdien 50 ppm vil være tilstrekkelig beskyttende.

Basert på TEANs og SCOELs anbefaling anbefales at en grenseverdi på 50 ppm vil beskytte mot både lokale og systemiske effekter ved 8-timers eksponering, og grenseverdien anbefales for alle de tre butylacetatene.

Ut fra den foreliggende litteraturen synes det klart at kritisk effekt ved eksponering for de tre butylacetatene er irritasjon av øyne, nese og hals, men at effektene er relativt moderate. Korttidsverdi foreslås derfor for å unngå irritasjonseffekter ved korttidseksponering ved høye nivåer for *n*-, *sec*- og *iso*-butylacetat, og siden sensorisk irritasjonspotensiale er lik for *n*-butylacetat og *sec*-butylacetat foreslås lik korttidsverdi for de tre butylacetatene.

Data fra Produktregisteret viser at *n*-butylacetat inngår i 1242 deklareringspliktige produkter og utgjør totalt 1097,5 tonn. *iso*-butylacetat inngår i 14 deklareringspliktige produkter og utgjør totalt 1,2 tonn.

Eksponeringsdatabasen inneholder tilstrekkelig med målinger fra flere næringer til å kunne gi en oversikt over eksponeringsnivået for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat i Norge, og gjennomsnittet av målingene viser at verdiene ligger lavere enn 1/10 av foreslått grenseverdi (50 ppm).

Selv om *n*-butylacetat og *iso*-butylacetat inngår i mange produkter viser eksponeringsmålingene at det ikke er utfordrende å holde eksponeringsnivået lavt nok i de næringene som forbindelsene blir brukt mest.

I drøftingsmøte med partene NHO/Norsk industri og LO kom det ikke fram ytterligere dokumentasjon slik at Arbeidstilsynet kan ikke se at det foreligger tekniske eller økonomiske argumenter for å ikke sette ned nåværende grenseverdi basert på den helsebaserte anbefalingen fra TEAN samt å foreslå korttidsverdi for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat.

7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkninger

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon og en avveining mellom de toksikologiske dataene og eksponeringsdata (dvs. tekniske og økonomiske hensyn), forslås at dagens grenseverdi senkes for alle isomere av butylacetat (*n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat) og at korttidsverdi innføres for stoffene. Det innføres en anmerkning S (korttidsverdi er en verdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker som ikke skal overskrides i en fastsatt referanseperiode. Referanseperioden er 15 minutter hvis ikke annet er oppgitt) og E (EU har fastsatt en veiledende grenseverdi for stoffet) for *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat.

Forslag til ny veiledende grenseverdi, korttidsverdi og anmerkninger for butylacetat (alle isomere):

Grenseverdi (8-timers TWA): 50 ppm (241 mg/m³)

Korttidsverdi (15-min): 150 ppm (723 mg/m³)

Anmerkninger: S (Korttidsverdi 15 minutter) og E (EU har fastsatt en veiledende grenseverdi for stoffet)

Butylacetat (alle isomere) er oppført i vedlegg 1 til forskrift om tiltaks- og grenseverdier, og det foreslås at *n*-butylacetat, *sec*-butylacetat og *iso*-butylacetat oppføres under butylacetat (alle isomere).

8. Ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkninger

Dette kapittelet utarbeides etter at ASD har fastsatt den nye grenseverdien – altså etter drøftingene med partene, høringen og endelig forslag fra Arbeidstilsynet.

9. Referanser

1. SCOEL (2016) SCOEL/REC/184 n-Butyl acetate, sec-Butyl acetate and Isobutyl acetate.
<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/c16eed5e-0a16-11e7-8a35-01aa75ed71a1>, 2016.
2. DECOS (2001) n-, iso-, sec-, and tert-Butyl acetate
<https://www.healthcouncil.nl/binaries/healthcouncil/documents/advisory-reports/2001/11/15/n--iso--sec--tert-butylacetate/advisory-report-n-iso-sec-tert-butylacetate.pdf>

www.arbeidstilsynet.no