

Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for dietylamin

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	7
5.3 Prøvetakings- og analyse metoder.....	8
6. Vurdering	8
7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm	9
8. Ny administrativ norm	9
9. Referanser.....	10

1. Stoffets identitet:

Navn:	Dietylamin
Synonymer:	DEA, N,N-diethylamine, dietamine
CAS-nr:	109-89-7
EC-nr:	203-716-3
Index-nr:	612-003-00-X

2. Grenseverdier

2.1 Nåværende administrativ norm

Nåværende administrativ norm er 10 ppm, 30 mg/m³. "Tommelfingerregelen" som brukes i Norge aksepterer en overskridelse av normen i en 15-minutters periode på 100 %, dvs. 20 ppm.

2.2 Grenseverdi fra EU

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value):
5 ppm, 15 mg/m³ og 10 ppm, 30 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: 5 ppm, 15 mg/m ³	H
Sverige	AFS 2005:17	8 timersverdi: 10ppm, 30 mg/m ³ Kortidsverdi: 15 ppm, 45 mg/m ³	H
Finland	HTP-värden 2005	8 timersverdi: 5 ppm, 15 mg/m ³ Kortidsverdi: 10 ppm, 30 mg/m ³	H
Storbritannia	EH40/2005 Workplace Exposure Limits	8 timersverdi: 10 ppm, 30 mg/m ³ Kortidsverdi: 25 ppm, 76 mg/m ³	
Nederland	MAC-waarden 2007	8 timersverdi: 15 mg/m ³ Kortidsverdi: 30 mg/m ³	H
Tyskland, myndighetene	OEL TRGS 900 (Mars 2007)	8 timersverdi: 5 ppm, 15 mg/m ³	H
MAK	MAK (DFG; 2006)	8 timersverdi: 5 ppm, 15 mg/m ³ Kortidsverdi: 10 ppm,	Peak: I (2)

		30 mg/m ³	
NIOSH	NIOSH Recommended Exposure Limits, RELs ¹	8 timersverdi: 10 ppm, 30 mg/m ³ Kortidsverdi: 25 ppm, 75 mg/m ³	
OSHA	OSHA Permissible Exposure Limits, PELs ²	8 timersverdi: 25 ppm, 75 mg/m ³	
ACGIH	2007 TLVs® and BEIs® ACGIHs® ³	8 timersverdi: 5 ppm, 15 mg/m ³ Kortidsverdi: 15 ppm, 45 mg/m ³	H

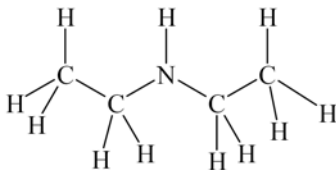
¹ NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards

² Title 29, Code of Federal Regulations, TABLE Z-1, Z-2 and Z-3

³ Threshold Limit Values (TLVs®) for Chemical Substances

3. Fysikalske og kjemiske data

Molekylvekt: 73,14
Kjemisk formel: C₄H₁₁N
Molekylstruktur:



Fysisk tilstand: fargeløs væske med en ammoniakk- eller fiskelignende lukt
Kokepunkt: 56 °C
Smeltepunkt: -48 °C
Tetthet (20 °C): 2,53 x luftens tetthet
Damptrykk (20 °C): 25,4 kPa
Eksplosjonsgrenser: 1,8-10,1 vol.% i luft
Lukteterskel: ca. 0,1 ppm
Omregningsfaktor (20 °C): 1 ppm = 3,04 mg/m³; 1 mg/m³ = 0,334 ppm

Dietylamin er sterkt alkalisk og danner lett nitrosaminer og stoffet har eksplosive egenskaper i området 1,8-10,1 vol.% i luft.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Effekter: Det er lite toksikokinetiske data tilgjengelig for dietylamin. Stoffet har lav akutt toksisitet. Høye konsentrasjoner av dietylamin i dampform kan forårsake alvorlig irritasjon og

forbrenning av hud. Ved sprut i øynene kan konsentrert dietylamin føre til langvarige skader på synet.

I en studie av sensoriske effekter, ble 4 forsøkspersoner eksponert for 75 mg/m³ (25 ppm) dietylamin i 15 min. (Lundqvist et al., 1992). Dette førte ikke til målbare forandringer i nesehulens volum eller motstand i nasale luftveier. Etter eksponering for gradvis økende konsentrasjoner (0-12 ppm) gjennom 60 min., ble det rapportert om en signifikant korrelasjon mellom økende selvrapporert nese- og øyeirritasjon og luktplager forbundet med stoffet (5 personer). Studien til Lundqvist et al. konkluderte med at symptomer i øyne og nese begynner ved eksponering for ca. 10 ppm, og at disse resultatene er i godt samsvar med estimater fra dyreforsøk.

I en studie ble rotter eksponert via inhalasjon for dietylamin damp 6,5 timer/dag; 5 dager/uke i 24 uker (Lynch et al., 1986). Eksponering for 250 ppm førte til redusert vekt sammenliknet med kontrollene. Nysing, tåredannelse og røde neser ble observert blant rottene. Hyperplasi i nasalt respiratorisk epitel ble også observert. NOAEL var 25 ppm. En annen publikasjon, som muligens bygger på samme datamateriale, ble oppsummert i en NIOSH-rapport fra 1983. Her ble det funnet indikasjoner på økt innsidens av lett bronkial lymfoid hyperplasi hos rotter etter eksponering for 25 ppm dietylamin i 120 dager (50 dyr av hvert kjønn), men ikke etter 30 og 60 dagers eksponering for enten 25 eller 250 ppm (10 dyr av hvert kjønn til begge tider og konsentrasjoner). Ettersom tilsvarende lesjoner ble observert i kontrolldyr og at det ikke var noen klar dose-respons-avhengighet, konkluderte forfatterne med at dette ikke reflekterte dietylamin-toksisitet.

En eldre studie (Tkachev 1971) rapporterte om lette effekter på sentralnervesystem, blodparametere og lungeforandringer ved kontinuerlig eksponering for lave konsentrasjoner av dietylamin (0.12 – 1.4 ppm) i 3 mdr. Antall og kjønn på dyr, og renhet til dietylamin ble ikke oppgitt. Eksponering av kaniner for 50 og 100 ppm dietylamin via inhalasjon 7 timer/dag, 5 dager/uke i 6 uker, viste dose-relaterte forandringer i hjerte, lever, lunge og nyre (Brieger and Hodes, 1951).

Dietylamin er negativ i Ames test. Det finnes ingen standardiserte studier av karsinogenisitet for dietylamin alene. I to studier, hvor mus ble eksponert for en blanding av dietylamin-hydroklorid og natriumnitritt i forholdet 1:1 (50 mg/kg kroppsvekt av hvert stoff), ble det observert en økt forekomst av leversvulster (Rijhsinghani et al., 1982; Vesselinovitch, 1975). Ingen av disse studiene ble betraktet som værende informative om det kreftfremkallende potensial til dietylamin alene.

Kun en studie er utført med fokus på reproduktiv effekt (Druckrey et al., 1963). Ingen klare effekter ble observert i denne studien, som omfattet 67 rotter. Ingen epidemiologiske studier er rapportert i SCOEL-dokumentet.

Mekanisme: Ingen studier relatert til mekanisme(r) for dietylamin er rapportert av SCOEL.

Kritisk effekt: SCOEL har identifisert studien til Lynch et al. (1986) som nøkkelstudie for 8-timers grenseverdi. I denne studien var NOAEL 75 mg/m³ (25 ppm). NIOSH-rapporten fra 1983 kunne indikere lett bronkial lymfoid hyperplasi hos rotter etter eksponering for 25 ppm dietylamin i 120 dager. Ettersom tilsvarende lesjoner ble observert i kontrolldyr og at det ikke var noen klar dose-respons-avhengighet, konkluderte forfatterne med at dette ikke reflekterte

dietylamin-toksitet. SCOEL-dokumentet uttrykker dog bekymring for disse funn og fastsetter derfor LOAEL til 25 ppm.

I studien til Lundqvist et al. (1992) fant man økt irritasjon i nese og øyne, samt sjenerende lukt ved gradvis økende konsentrasjoner (0-12 ppm) av dietylamin over 60 min. SCOEL konkluderer med at symptomer irritasjon i øyne og nese kan antas å finne sted ved eksponering for dietylamin i området rundt 30 mg/m³ (10 ppm).

Vurdering: SCOEL-dokumentet identifiserer Lynch et al. (1986) som nøkkelstudie for 8-timers grenseverdi for eksponering. I denne studien er NOAEL 75 mg/m³ (25 ppm). SCOEL fant støtte for en LOAEL på 75 mg/m³ i NIOSH-rapporten (NIOSH, 1983). Andre studier har indikert toksiske effekter på flere organer ved eksponering for 150 og 300 mg/m³ (10-100 ppm). Inhalasjonsstudien av Tkachev (1971) ble ikke tatt i betraktning på grunn av manglende data om studiens design. Basert på dette foreslår SCOEL en 8-timers grenseverdi (TWA) på 15 mg/m³ (5 ppm).

I studien til Lundqvist et al. (1992) fant man økt irritasjon i nese og øyne, samt sjenerende lukt ved gradvis økende konsentrasjoner (0-12 ppm) av etylamin over 60 min. Med henblikk på å minimere slike symptomer på irritasjon, anbefaler SCOEL en grenseverdi for korttids-eksponering (15 min STEL) på 10 ppm.

STAMI-kommentar: Generelt er toksikologiske studier av dietylamin i relasjon til arbeidsmiljø fåtallige og utilstrekkelige (små studier). Som bakgrunn for dette sammendraget har kun referansene til Lundqvist et al. (1992) og Lynch et al. (1986) vært tilgjengelige, i tillegg til SCOEL-dokumentet.

Man kan stille spørsmål ved SCOELs valg av LOAEL for 8-timers eksponering (25 ppm). Lynch et al. (1986) blir angitt som nøkkelstudie og i den er NOAEL 25 ppm. Støtte for LOAEL på 25 ppm finner SCOEL i en NIOSH-rapport fra 1983; dette på tross av at originalrapporten (referert av SCOEL) kommer frem til, at de effektene man har iaktatt, ikke kan tilskrives dietylamin, ettersom de også forekommer i kontrolldyr.

5. Bruk og eksponering

5.1 Data fra Produktregisteret

Dietylamine brukes i produksjon av korrosjonshemmer, enkelte pesticider og insektmiddel, legemidler og i produksjon av syntetisk gummi. Det brukes også i maling, lakk industrien.

Data fra Produktregisteret (2005) viser ikke deklareringspliktige produkter som inneholder dietylamin.

5.2 Måledokumentasjon fra EXPO

Det finnes ingen måledokumentasjon for dietylamin i STAMIs database EXPO (2007).

5.3 Prøvetakings- og analyse metoder

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Silicagelrør	Gasskromatografi	NIOSH metode 2010
XAD-7 rør impregnert m/NBD-klorid	Væskrokromatografi	OSHA metode 41
Diffusjonsprøvetaker m/NITC-impreg. filter	Væskrokromatografi	Levin et al 1993

6. Vurdering

SCOEL-dokumentet presiserer ikke hva kritisk effekt av eksponering for dietylamin er, men ut fra det studiet som de bruker som grunnlag for å fastsette en LOAEL, er kritisk effekt målt som bronkial lymfoid hyperplasi hos rotter etter eksponering for 25 ppm.

I studien av sensoriske effekter ble det observert at irritasjon i øyne og nese begynner ved eksponering for ca. 10 ppm. Denne studien danner grunnlaget for SCOELs anbefaling om en korttidsverdi.

De administrative normene i Norge inneholder ikke noe system for korttidsverdier for forurensninger i arbeidsatmosfæren. I stedet brukes den såkalte "tommelfingerregelen" for overskridelser i perioder på opptil 15 minutter. Listen over administrative normer har siden den først ble publisert i 1978 inneholdt "tommelfingerregelen" og takverdier. Korttidsverdier har vært diskutert siden 80-tallet og tidlig på 80-tallet var det et ønske fra begge partene at det skulle innføres korttidsverdier. Man kom imidlertid aldri til enighet i saken blant annet fordi definisjonen av korttidsverdier var vanskelig.

Spørsmålet om korttidsverdier har siden dukket opp ved flere anledninger, blant annet ved innføringen av kjemikalieforskriften og kommisjonsdirektiv 2000/39/EF. I EUs kommisjonsdirektiv 2000/39/EF, som var det første grenseverdidirektivet hjemlet i direktivet om kjemisk agens, fremgår det at det skal etableres et system for korttidsverdier for stoffer der helseeffekter kan oppstå fra eksponering over kort tid. I dette direktivet ble det innført korttidsverdier for en rekke stoffer.

Arbeidstilsynet har gjenopptatt spørsmålet om korttidsverdier. I brev av 20.06.2003 ble STAMI anmodet om å igangsette et forprosjekt for en innføring og fastsettelse av korttidsverdier i veiledningen for Administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfære. Arbeidstilsynet har mottatt deres vurdering og denne vil bli tatt med i utviklingen av den fremtidige normstrategi.

TEAN sier følgende om korttidsverdier generelt i sitt brev datert 17.01.2005 med kommentarer til høringsuttalelsen:

"Når kritisk effekt for en norm (8 timer) er irritasjon eller en annen akutt effekt, bør en eventuell korttidsnorm ikke overskride 8-timersnormen. Dersom kritisk effekt ikke er irritasjon eller annen akutt effekt, men det aktuelle stoff likevel har en irritasjonseffekt eller annen akutt effekt, kan en tenke seg en relevant korttidsnorm som er høyere enn 8-timersnormen. Tidsintervallet som en korttidsverdi bør gjelde for, kan være f.eks. 15 minutter."

Vi har ikke informasjon om i hvilke bransjer eller i hvilke produkter dietylamin brukes i Norge. Vi har heller ikke eksponeringsdata for dietylamin, og har dermed ikke grunnlag for å ta tekniske og økonomiske hensyn i vår vurdering. Forslaget til administrativ norm baserer seg derfor på en vurdering av de toksikologiske dataene der SCOEL foreslår en norm på 5 ppm, 15 mg/m³ og 10 ppm, 30 mg/m³ som korttidsverdi.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

Ut fra den foreliggende dokumentasjon foreslår vi følgende administrative norm for dietylamin:

8 timersverdi: 5 ppm, 15 mg/m³
Korttidsverdi: 10 ppm, 30 mg/m³

8. Ny administrativ norm

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

5 ppm, 15 mg/m³.

9. Referanser

Brieger H, Hodes WA. Toxic effects of exposure to vapour of aliphatic amines. *AMA Arch Ind Hyg Med* 1951;3:287-91.

Druckrey HD, Steinhoff H, Beutner H, Schneider H, Klaerner P. Screening of nitrite for chronic toxicity on rats. *Arzneim Forsch* 1963;13:320-3.

Lundqvist GR, Yamagiwa M, Pedersen OF, Nielsen GD. Inhalation of diethylamine – acute nasal effects and subjective response. *Am Ind Hyg Assoc J* 1992;53:181-5.

Lynch DW, Moorman WJ, Stober P, Lewis TR, Iverson WO. Subchronic inhalation of diethylamine vapor in Fisher-344 rats: organ system toxicity. *Fundam Appl Toxicol* 1986;6:559-65.

NIOSH. Twenty-four-week inhalation study of diethylamine in rats. Pathology report. Experimental Pathology Laboratories, Inc, June 21, 1983.

Rijhsinghani KS, Abrahams C, Krakower C, Swerdlow M, Ghose T. Tumor induction in C57BLxC3HF1 mice following single oral administration of diethylamine hydrochloride (DEA-HCl) and sodium nitrite (NaNO₂). *Cancer Detect Prev* 1982;5:283-90.

Tkachev PG. *Gig Sanit* 1971;36:344.

Vesselinovitch SD. Proc. of the 5th Int. Symposium on the biological characterisation of human tumors. Bologna 1975.