



Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

Grunnlagsdokument for
sykloheksanon ($C_6H_{10}O$)

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi.
Grunnlagsdokument for sykloheksanon (C₆H₁₀O)

Dette dokument omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av grenseverdi for sykloheksanon (C₆H₁₀O).

Utgitt av:
Arbeidstilsynet
Statens hus, 7468 Trondheim
Tlf: 73 19 97 00
Utgitt dato: Desember 2014
Nettadresse: www.arbeidstilsynet.no



Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	4
1. Stoffets identitet	5
2. Grenseverdier	5
2.1. Nåværende grenseverdi	5
2.2. Grenseverdi fra EU	6
2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	6
2.4. Stoffets klassifisering	7
2.4.1 Merkeforskriften	7
2.4.2 CLP	7
3. Fysikalske og kjemiske data	8
4. Toksikologiske data og helseeffekter	8
4.1. Anbefaling fra SCOEL	8
4.2. Kommentarer fra TEAN	8
5. Bruk og eksponering	9
5.1. Opplysning fra Produktregistret	9
5.2. Eksponering og måledokumentasjon	10
5.2.1. EXPO- data	10
5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode	12
6. Vurdering	12
7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi	13
8. Ny grenseverdi	13
9. Referanser	14
Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL	15



Forord

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 verdiene 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 verdien. Direktivet stiller krav om at indikative grenseverdier vedtas gjennom kommisjonsdirektiv. I Norge ble de indikative grenseverdiene innført som veiledende administrative normer.

Nye Arbeidsmiljøforskrifter trådte i kraft 1.1.2013. Blant disse var forskrift om tiltaksverdier og grenseverdier for fysiske og kjemiske faktorer i arbeidsmiljøet samt smitterisikogrupper for biologiske faktorer (forskrift om tiltaks- og grenseverdier). De veiledende administrative normene ble forskriftsfestet 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.

I hovedsak er grunnlaget for fastsetting av grenseverdi av stoffene i denne revisjonen utarbeidet i forbindelse med implementering av kommisjonsdirektiv 2000/39/EC. Direktivet ble implementert uten at grunnlaget for at Norge hadde en høyere verdi ble begrunnet. For flere av disse har EU også foreslått en korttidsverdi som Norge manglet regelverk for å kunne innføre på det tidspunktet.

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

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) bidrar med faglige vurderinger i dette arbeidet. TEAN vurderer og evaluerer de aktuelle SCOEL dokumentene, 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 6)". Dette er inkludert i TEANs Metododokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i den norske administrative norm liste etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for 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 deltar, orienteringsmøter og høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen.



Innledning

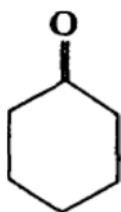
Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for sykloheksanon. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for sykloheksanon (vedlegg 1), samt vurderinger og kommentarer fra Toksikologisk Ekspertgruppe for Administrative Normer (TEAN).

1. Stoffets identitet

Sykloheksanon, synonymer av stoffets navn, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) og indekseringsnummer (Indeks-nr.) i EINECS er gitt i tabell 1. Strukturformel av sykloheksanon er vist i figur 1.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

Navn	Sykloheksanon (C ₆ H ₁₀ O)
Synonymer	Sykloheksyl ketone
CAS-nr.	108-94-1
EC-nr.	203-631-1
Indeks-nr.	606-010-00-7



Figur 1. Strukturformel av sykloheksanon.

2. Grenseverdier

2.1. Nåværende grenseverdi

Grenseverdi (Forskrift om Tiltaks- og grenseverdi, best. nr. 704) for sykloheksanon er: 20 ppm, 80 mg/m³, med anmerkning H (kjemikalier som kan tas opp igjennom huden).

2.2. Grenseverdi fra EU

I direktiv 2000/39/EC foreslås:

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value): 10 ppm, 40,8 mg /m³ og med anmerkning "skin" for hudopptak.

STEL (Short Term Exposure Limit, 15 min): 20 ppm, 81,6 mg /m³

Den europeiske vitenskapskomiteen, SCOEL foreslår i sitt kriteriedokument fra 1992:
8-timers TWA: 10 ppm, 40,8 mg/m³

STEL (15 min): 20 ppm, 81,6 mg/m³
Anmerkning: "skin"

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Nåværende grenseverdier for sykloheksanon fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Grenseverdier for sykloheksanon fra andre land og organisasjoner.

Land/organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Anmerkning
Sverige	Arbetsmiljöverkets föreskrifter och allmänna råd om hygieniska gränsvärden, AFS 2011:18 ¹	Nivågrenseverdi: 10 ppm, 41 mg/m ³ Korttidsverdi: 20 ppm, 81 mg/m ³	H (hudopptak)
Danmark	At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007 ²	8-timers verdi: 10 ppm, 40 mg/m ³	E (EF-grenseverdi) H (hudopptak)
Finland	HTP-värden 2012 ³	8-timers verdi: 10 ppm, 41 mg/m ³ Korttidsverdi: 20 ppm, 82 mg/m ³	
Storbritannia	EH40/2005 Workplace exposure limits ⁴	8-timers verdi: 10 ppm, 41 mg/m ³ Korttidsverdi: 20 ppm, 81 mg/m ³	Skin (hudopptak) BMGV ("Biological Monitoring Guidance Value" finnes)
Nederland	The Social and Economic Council of the Netherlands (SER), Occupational exposure limits database ⁵	8-timers verdi: - Korttidsverdi (15 min): 50 mg/m ³	H (hudopptak)
OSHA, USA	OSHA Permissible Exposure Limits, PELs ⁶	8-timers verdi: 50 ppm, 200 mg/m ³	
ACGIH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2013 ⁶	8-timers verdi: 20 ppm, 80 mg/m ³	Skin



NIOSH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2013 ⁶	8-timers verdi: 25 ppm, 100 mg/m ³	
Tyskland, MAK	DFG, 2013 ⁷	-	H (hudopptak) 3B (kreftfremkallende kategori 3B)
Tyskland, Myndighetene	BauA ⁸	8-timers verdi: 20 ppm, 80 mg/m ³	2(I) Overskridelsesfaktor EU (grenseverdi i EU) H (hudopptak) Y (ikke antatt å være fosterskadelig)

¹ http://www.av.se/dokument/afs/afs2011_18.pdf

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

³ Social og h lsoverdsministeriet, HTP-v rden, Koncentrationer som befunnits skadlige, Publikationer 2012:06, Helsingfors, http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=5197397&name=DLFE-19906.pdf

⁴ <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/ch40.pdf>

⁵ http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx

⁶ Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2013.

⁷ Deutsche Forschungsgemeinschaft, List of MAK and BAT values 2013, Commission for the Investigation of Health hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report No. 49, 2013, Wiley-VCH, Tyskland.

⁸ <http://www.baua.de/cae/servlet/contentblob/666762/publicationFile/89125/TRGS-900.pdf>

2.4. Stoffets klassifisering

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

2.4.1 Merkeforskriften

Sykloheksanon har følgende klassifisering i henhold til merkeforskriften: R10» Brannfarlig»; Xn: R20 «Farlig ved innånding».

2.4.2 CLP

Sykloheksanon er i henhold til CLP Annex VI, tabell 3.1 (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier) klassifisert og merket i ulike fareklasser, med faresetninger og koder, som gitt i tabell 3 nedenfor.

Tabell 3. Fareklasse, farekategorier, merkekoder og faresetninger angitt for sykloheksanon¹. ^{Feill}
Bokmerke er ikke definert.

Fareklasse og farekategori	Merkekode	Faresetning
Brannfarlige væsker, farekategori 3	H226	Brannfarlig væske og damp
Akutt giftighet, farekategori 4*	H332	Farlig ved innånding

¹ <http://esis.jrc.ec.europa.eu/clp/ghs/search.php>

*Koden til farepliktogrammene og H-setningene skal ikke angis ved merking.



3. Fysikalske og kjemiske data

Sykloheksanon er en fargeløs til blek gul farget væske med en svak lukt av peppermynte og aceton.

Det vises til tabell 4 for fysikalske og kjemiske data for sykloheksanon.

Tabell 4. Fysikalske og kjemiske data for sykloheksanon

Kjemisk formel	C ₆ H ₁₀ O
Molekylvekt (g/mol)	98,15 ¹
Fysisk tilstand	Væske ¹
Smeltepunkt (°C)	- 45 ¹
Kokepunkt (°C)	155 ¹
Damptrykk ved 25 °C (kPa)	0,69 ¹
Luktterskel (ppm)	0,12 ¹
Omregningsfaktor (20 °C, 101 kPa)	4.08 mg/m ³ = 1 ppm ¹

¹SCOEL, 1992

3.1 Forekomst og bruk

Sykloheksanon brukes i EU hovedsakelig i produksjon av nylon og som løsemiddel i ulike produkter (SCOEL, 1992).

4. Toksikologiske data og helseeffekter

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

4.1. Anbefaling fra SCOEL

Anbefaling fra SCOEL er vedlagt (vedlegg 1).

4.2. Kommentarer fra TEAN

SCOEL sitt kriteriedokument er fra 1992 med siste litteraturreferanse fra 1986. Det er funnet to nyere kriteriedokument på stoffet fra MAK-kommisjonen (1) og ACGIH (2), datert hhv 1994 og 2003. Ellers har vi brukt søkeverktøyet "Web of Knowledge" (inkluderer Medline) for å søke i nyere publikasjoner (1986 - mai 2012) etter toksikologisk informasjon om sykloheksanon. Vi har funnet svært få av slike studier publiserte etter år 2000. ACGIH-dokumentet har brukt publisert litteratur opp til år 2000, og kan anses å være à jour når det gjelder toksikologiske kunnskaper relevant for grenseverdisetting. Et tema som har kommet opp de siste årene er toksiske responser på blandingseksponeringer. En slik



studie på oralt eksponerte mini-griser viser at sykloheksanon kan øke toksisiteten av organofosfat insekticider (3).

Som beskrevet i SCOEL-dokumentet er de kritiske effektene av sykloheksanon irritasjon i øyne og luftveier. Direkte hudkontakt virker også irriterende. Langvarig eller gjentatt eksponering av hud kan gi uttørring og sprekkdannelse med rødhet og blemmer. Direkte kontakt i øyne kan gi hornhinneskader. Den foreslåtte 8-timers TWA ansees tilstrekkelig for å beskytte mot narkotiske effekter på sentralnervesystemet og mulige degenerative effekter på lever og nyre.

Gentoksiske og kreftfremkallende egenskaper.

Det er overveiende negativ evidens for at sykloheksanon har gentoksiske egenskaper (2). IARC har plassert sykloheksanon i gruppe 3 (1999): Ikke-klassifiserbar med hensyn til evne til å fremkalle kreft hos mennesker (4).

Effekter på reproduksjon og utvikling.

I en 2-generasjons inhalasjonsstudie med rotter eksponert for sykloheksanon var NOEL for reproduktive effekter (reduert antall avkom) i F₁-generasjonen 500 ppm (2). Forsøk på rotter og mus har påvist toksiske effekter hos fostre når mødre inhalerte høye konsentrasjoner av sykloheksanon, men maternal toksisitet ble også observert (2).

Konklusjon:

Det er ikke funnet nye data som tilsier at SCOEL sine anbefalte grenseverdier for sykloheksanon bør avvikes. Sykloheksanon har toksiske egenskaper som tilsier behov for korttidsnorm. Hudnotasjon opprettholdes.

5. Bruk og eksponering

Sykloheksanon anvendes som løsemiddel, og produseres i EU i mengder over 10.000 tonn/år (1992). Stoffet brukes først og fremst i produksjon av nylon, men sykloheksanon inngår også som løsemiddel i harpiks, lakk, lim, polymerer, fargemidler og annen bruk (SCOEL, 1992). Teknisk grad av stoffet kan inneholde andre kjemikalier som sykloheksanol og fenol, og kan opptre sammen med andre løsemidler i lakk- og limprodukter spesielt.

5.1. Opplysning fra Produktregisteret

Sykloheksanon er registrert i 79 deklareringspliktige produkter i Produktregisterets årsoppdatering for 2011 i netto mengder på 21,450 tonn.

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om hvilke bransjer og til hvilke produkter sykloheksanon brukes ut over det som er gitt i tabellene nedenfor.

I tabell 5 er vist en oversikt over bransjer hvor sykloheksanon benyttes i mengder over 0,4 tonn. Total mengde rapportert over denne mengden er 19,762 tonn. Tabell 6 viser en oversikt over bruken av sykloheksanon i Norge og hvilke typer produkter som inneholder sykloheksanon. Tabellen inkluderer ikke alle typer produkter som stoffet kan finnes i.



Tabell 5. Oversikt over bransjer hvor sykloheksanon benyttes mest.

Bransjekode	Brukerkode*	Maksimal mengde (tonn)
Produksjon av kjemikalier og kjemiske produkter	20	12,017
Produksjon av metaller, herunder ikke jernholdige metaller	24	2,933
Bygging av fritidsbåter, skip og båter	30.1	2,933
Bygg og anleggsvirksomhet	43	1,879

*Omfatter i noen tilfeller flere undergrupper i næringene

Sykloheksanon brukes i Norge hovedsakelig i produksjon av kjemikalier og metaller, skipsbygging, og bygg og anleggsvirksomhet. Mindre mengder brukes innen grafisk bransje, plastproduksjon, og i industriproduksjon ellers.

Tabell 6. Oversikt over produkttyper som inneholder sykloheksanon.

Produkt typekode	Produkttype	Maksimal mengde (tonn)
R30100	Synteseråvarer og mellomprodukter	12,0
Flere typer: M05233 – M05249	Maling og lakk flyktige organisk løsemiddel for industrielt bruk og annet	2,518
M05633 – M05634	Maling og lakk herdere til industriell bruk, m.v.	4,657
O15100	Oppløsningsmidler og fortynnere	1,243

Tabell 6 viser at hovedandelen av sykloheksanon inngår i synteseråvarer og mellomprodukter, i maling og lakkprodukter og i oppløsningsmidler. Ellers finnes stoffet i mindre mengder i ulike typer produkter i Norge som har begrenset bruk. I listen er ikke tatt med produkter som brukes i sum under 1 tonn.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO- data

Det foreligger totalt 385 eksponeringsmålinger for sykloheksanon i STAMIs eksponeringsdatabase EXPO. Dette omfatter løsemiddelprøver tatt fra 1983 – 2008 (totalt 76 prøveserier). Det betyr at det ikke foreligger målinger tatt de siste 5 årene. Alle resultater er tatt med i oversikten over resultater i tabell 7 og 8 nedenfor. Måleseriene har variert fra 1- 20 prøver. Enkeltprøver er også med i resultatet.

Prøvene er tatt med kullrør eller diffusjonsprøvetakere (de fleste) og analysert med gasskromatografi, med unntak av 3 måleserier a 4 prøver (i alt 12 prøver) målt under gummiproduksjon som omfattet måling av flyktige organiske forbindelser (VOC) med rør med adsorbent for termisk desorpsjon. I tillegg er to prøver under samme type produksjon tatt med adsorbent for termisk desorpsjon, men analysert ved gasskromatografi.

Hovedandelen av prøvene er tatt under trykking i ulike bransjer. De er tatt ved trykking med bruk av ulike trykkemetoder (serigrافي, offset, digitaltrykk og andre trykkemetoder) innen *trykkerier* (42,5 % av prøvene), ved *produksjon av bølgepapp og emballasje av papir og papp* (prøver), innen *produksjon av plastprodukter* (blant annet ved produksjon av plastemballasje), *produksjon av metallvarer og emballasje av lettmetall, glass og keramiske husholdningsartikler og dekorasjonsgjenstander, elektriske husholdningsmaskiner og apparater*.

Noen prøver er også tatt innen næringsvirksomhet som *engrosandel, annonse- og reklamevirksomhet, grafisk og visuell kommunikasjonsdesign, offentlig administrasjon tilknyttet helsestell, sosial virksomhet, undervisning*, samt innen *arbeidstrening for ordinært arbeidsmarked*.

Prøvene er tatt ved trykking av papir, plast, metall, og andre materialer (bl.a. sko), i ulike arbeidsoperasjoner som trykkeriarbeid, blanding, farging, rengjøring/rammevask, tørking, m.v..

Tabell 7. Fordeling av prøver med måleresultat for sykloheksanon fra EXPO i forbindelse med trykking i ulike næringer i forhold til dagens grenseverdi (utgjør 83 % av alle prøver).

Antall prøver med måleverdi:		
<1/4 av tiltaksverdi:	< tiltaksverdi og > 1/4 av tiltaksverdi:	> tiltaksverdi:
300	20	0

Resultatene av 320 målinger under trykking i ulike næringer viser at alle prøvene ligger under dagens grenseverdi på 20 ppm. Middelerverdi av alle målingene var på 1,5 ppm. Kun 4 av prøvene overskrider 10 ppm. Hovedtyngden av målingen lå under 1/4 av grenseverdien/tidligere tiltaksverdien. 2/3 av målingene lå også under 10 ppm, 268 (84 %) lå under 2,5 ppm, og 46 lå mellom 2,5 og 10 ppm (5 mellom 10 og 20 ppm). De høyeste nivå er målt innen grafisk bransje (trykkerivirksomhet), men kun i en og samme prøveserie tatt i 1988 (hhv 13.5, 18.3, og 19.2 ppm). Slike nivåer forekommer sannsynligvis ikke i dag.

I tillegg til målinger i forbindelse med trykking, foreligger det i EXPO 65 målinger fra maling og lakkproduksjon, produksjon av våpen og ammunisjon, overflatebehandling av metaller, og produksjon av gummiprodukter. Disse er vist i tabell 8 nedenfor.

Tabell 8. Resultat av måling av sykloheksanon fra EXPO i andre bransjer enn trykking.

Bransje/produksjon/operasjon	Antall prøver (antall serier i parentes)	Aritmetisk middelverdi	Intervall (ppm)
Produksjon av tekstiler til teknisk og industriell bruk	2(1)	-	2,3 -15,2
Produksjon av maling og lakkprodukter (blanding, tapping)	30 prøver (2)	0,2	0 - 4,5
Overflatebehandling av metaller	2 (1)	-	8,4 - 40
Produksjon av våpen og ammunisjon (lakkering)	15 (1)	0,01	0 – 0,11
Produksjon av gummiprodukter	13 (4) *	5,1	0,2 - 44

*Prøvetaking med adsorbent for termisk desorbsjon

Resultatet av alle målingene i tabellen viser at verdiene gjennomgående er meget lave. Oppsummert for alle prøver, ligger 98 % av alle måledataene for sykloheksanon i EXPO under dagens grenseverdi, og 92 % under 1/4 av denne (<5 ppm).



5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 9 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av sykloheksanon presentert.

Tabell 9. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av sykloheksanon.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Rør m/karbon molecular sieve adsorbent ¹	Gasskromatografi m/FID ²	NIOSH metode 2555 ³ / OSHA metode 1004 ⁴

¹For de løsemidler som er listet her kan man alternativt benytte diffusjonsprøvetakere (dosimetre) (referanse: HSE MDHS 88).

²Flame Ionization Detector (Flammeionisasjonsdetektor)

³www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154

⁴<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org007/org007.html>

6. Vurdering

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

De kritiske effektene av sykloheksanon er irritasjon i øyne og luftveier. Dette gjelder også direkte hudkontakt. Direkte kontakt i øyne kan gi hornhinneskader. Stoffet har også narkotiske effekter på sentralnervesystemet og mulige degenerative effekter på lever og nyre. Det er funnet få studier med data senere enn år 2000, men en nyere studie har vist at oralt inntak av sykloheksanon kan øke giftigheten av organofosfat insekticider noe.

Det mangler evidens for gentoksiske egenskaper av sykloheksanon. IARC (The International Agency for Research on Cancer) har tidligere vurdert stoffets kreftfremkallende egenskaper og anbefalt sykloheksanon plassert i gruppe 3 ut fra manglende evidens for kreftisiko. Det er også svak evidens for reproduksjonsskadelige effekter, selv om noen studier har vist reproduktive effekter, blant annet en inhalasjonsstudie med rotter som viste redusert antall avkom. En NOEL for reproduktive effekter på 500 ppm ble funnet i studien (2). Forsøk på rotter og mus har også påvist toksiske effekter hos fostre når mødre inhalerte høye konsentrasjoner av sykloheksanon. Det ble imidlertid også påvist maternal toksisitet(2).

SCOEL anbefaler en 8-timers grenseverdi på 10 ppm, 40,8 mg/m³, og i tillegg anbefales en korttidsverdi for eksponering på 20 ppm, 81,6 mg/m³. og anmerkning «skin» for hudopptak.

Sykloheksanon har giftige egenskaper som tilsier behov for korttidsnorm, og de vitenskapelige data tilsier fortsatt anmerkning for hudopptak.

Opplysninger om mengde og bruk av sykloheksanon i deklareringspliktige produkter i Produktregisteret årsoppdatering for 2011 viser at sykloheksanon anvendes i begrenset mengde i Norge, hovedsakelig innen produksjon av kjemikalier og metaller, skipsbygging, bygg og anleggsvirksomhet, samt innen grafisk bransje, plastproduksjon, og i industriproduksjon ellers.

Eksponeringsdata for sykloheksanon fra eksponeringsdatabasen EXPO viser imidlertid at 98 % av alle måledataene for sykloheksanon ligger under dagens grenseverdi på 20 ppm, og verdiene er lave (92 % er under ¼ av grenseverdien/tidligere tiltaksverdien). Det foreligger ikke måledata for de siste 5 år.



Eksponeringsdataene tilsier at foreslått endring i grenseverdi kan skje uten tekniske/økonomiske konsekvenser for berørte næringer.

7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi

Kommisjonens forslag til indikativ grenseverdi (IOELV) for sykloheksanon er gitt i direktiv 2000/39/EEC. Verdiene er for 8-timer 10 ppm, 40,8 mg/m³ og for korttidsverdi 20 ppm, 81,6 mg/m³ og med anmerkning «skin» for hudopptak. Denne var basert på vurderinger fra 1992. Direktivet forpliktet medlemslandene til å fastsette en nasjonal verdi for stoffene gitt i direktivet.

TEANs vurderinger tar utgangspunkt i SCOEL dokumentet fra 1992, samt fire studier fra 1994, 1999, 2003 og 2012.

Opplysningene som foreligger om mengde og bruk av sykloheksanon i Norge, og eksponeringsdataene fra EXPO, tilsier ikke at tekniske og økonomiske forhold skal vektlegges. Ut fra vurderingen av de toksikologiske dataene bør grenseverdi endres.

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon forslås at dagens grenseverdi endres og at det innføres en korttidsverdi for stoffet. Anmerkning om hudopptak beholdes.

Forslag til ny grenseverdi, korttidsverdi og anmerkning:

Grenseverdi (8-timer): 10 ppm, 40 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 20 ppm, 80 mg/m³

Anmerkning: H (kjemikalier som kan tas opp igjennom huden)

8. Ny grenseverdi

På grunnlag av drøftinger med partene og høringsuttalelser ble ny grenseverdi for sykloheksanon fastsatt til:

Grenseverdi (8-timer): 10 ppm, 40 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 20 ppm, 80 mg/m³

Anmerkning: H (kjemikalier som kan tas opp igjennom huden)

9. Referanser

- 1) Commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area (1994). Occupational Toxicants. Critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens. v. 10, 35 - 51. Cyclohexanone.
- 2) ACGIH, Documentation of the TLVs and BEIs (2003). Cyclohexanone.
- 3) Eddleston, M et al. (2012). A role for solvents in the toxicity of agricultural organophosphorous pesticides. Toxicology 294 (2-3), 94-103.
- 4) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans (1999). v. 71, 1359 - 1364. Cyclohexanone. Haynes, W.M., Handbook of chemistry and physics, 94th edition, 2013-2014

SCOEL, Kriteriedokument, 1992

Referanser fra SCOEL finnes i vedlagte kriteriedokument (vedlegg 1)



Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL



**Recommendation from the Scientific Expert
Group on Occupational Exposure Limits for
cyclohexanone**

SEG/SUM/17
1992



European Commission



Table of Contents

1	Occurrence/use	4
2	Health Significance	4
3	Recommendation	5
4	Bibliography	6





Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for cyclohexanone

8 hour TWA:	10 ppm (40,8 mg/m ³)
STEL (15 mins):	20 ppm (81,6 mg/m ³)
Notation:	skin

Substance:

Cyclohexanone



Synonyms : cyclohexyl ketone
EINECSN^o : 203-631-1
EECN^o : 606-010-00-7
Classification: RIO Xn; R20
CAS N^o : 108-94-1
MWt : 98.15

Conversion factor (20°C, 101kPa) : 4.08 mg/m³ = 1 ppm



1 Occurrence/use

Cyclohexanone is a colourless to pale yellow liquid with an odour suggestive of peppermint and acetone. It has a MPt of -45°C , a BPt of 155°C and a vapour pressure of 0.69kPa at 25°C . It has a vapour density of 3.4 times that of air and is explosive over the range 1.1 - 9.4%. The odour threshold is approximately 0.12 ppm (0.5 mg/mi).

The production rate of Cyclohexanone in the EEC is in excess of 10,000 tonnes per annum. It is predominantly used in nylon manufacturing and as a solvent for lacquers, resins, polymers, glues, dyes and other applications. Technical grade cyclohexanone may contain other chemicals, such as cyclohexanol and phenol. Cyclohexanone may occur together with other solvents, especially in glues and lacquers.

2 Health Significance

Cyclohexanone is readily absorbed by inhalation, skin contact and ingestion and has a low acute toxicity by all routes of exposure (Gupta *et al*, 1979; Smyth *et al*, 1969; Deichmann *et al*, 1943; Savolainen, 1982).

The critical effect of cyclohexanone is irritation to the eyes and upper respiratory tract. There is evidence that a 3-5 minute exposure to cyclohexanone is irritating to throat and eyes in concentrations as low as 75 ppm (306 mg/m³), but 25 ppm (102 mg/m³) was considered to be tolerable by most individuals over this short exposure period (Nelson *et al*, 1943). Systemic toxicity has been demonstrated at higher exposure levels. Treon *et al* (1943) reported that rabbits exposed to 190 ppm (775 mg/m³) cyclohexanone (6h/day, 5 days/week for 10 weeks) developed barely demonstrable degenerative changes in the liver and kidney. Greener *et al* (1982) established a NOAEL of 100 mg/kg/day for intravenous injection of cyclohexanone in rats.

There is no evidence of neurotoxic, allergic or immunotoxic effects of cyclohexanone within the concentration range significant for occupational exposure.

Induction of chromosomal aberrations by cyclohexanone has been observed *in vitro* in human lymphocytes (Collin, 1971) and *in vivo* in bone marrow of rats injected subcutaneously with 100 mg/kg cyclohexanone (de Hondt *et al*, 1983), suggesting that it may be a potential carcinogen. However, a 2 year study in which cyclohexanone was administered in the



drinking water at doses of up to 25,000 ppm to mice, and 6,500 ppm to rats, did not provide clear evidence for carcinogenicity (Lijinsky and Kovatch, 1986).

3 Recommendation

The studies of Treon *et al* (1943), indicating a LOAEL of 190 ppm (775 mg/m³) for systemic effects in rabbits, and of Nelson *et al* (1943), indicating a NOAEL of 25 ppm (102 mg/m³) for irritation to the throat and eyes of human volunteers, were considered to be the best available bases for proposing a limit. An uncertainty factor of 2 was applied to allow for the limitations of the Nelson study. The recommended 8-hour TWA is 10 ppm (40.8 mg/m³). This is not contradicted by the study of Greene* *et al* (1982), establishing a NOAEL for systemic effects of

100 mg/kg/day by intravenous injection. A S ILL (15 minš) of 20 ppm (81.6 mg/m³) is proposed to limit peaks in exposure which could result in irritation. A "skin" notation is also recommended as dermal absorption could contribute substantially to the total body burden.

At the level recommended, no measurement difficulties are foreseen.

Studies are required to determine whether the potential conversion of cyclohexanone to cyclohexanol is sufficient to result in testicular toxicity.



4 Bibliography

Principal reference

SEG/CDO/12A (1991). Criteria document for occupational exposure limit values. Cyclohexanone. Prepared by Dept of Toxicology and Biology, Danish National Institute of Occupational Health.

Key Studies

Collin, J.P. (1971). Effect cytogenetique du cyclamate de soude, de la cyclohexanone et du cyclohexanol. *Diabètes* 19, 215-221.

Deichmann, W.B. and Le Blanch, T.J. (1943). Determination of the approximate lethal dose with about six animals. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25,415-417.

Greener, Y., Martis, L. and Indacochea-Redmond, N. (1982). Assessment of the toxicity of cyclohexanone administered intravenously to Wistar and Gunn rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 10, 385-396.

Gupta, P.K., Lawrence, W.H., Turner, J.E. and Autian, J. (1979). Toxicological aspects of cyclohexanone. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 49, 525-533.

de Hondt, H.A., Temtamy, S.A. and Abd-Aziz, K.B. (1983). Chromosomal studies on laboratory rats (*Rattus norvegicus*) exposed to an organic solvent (cyclohexanone). *Egypt. J. Genet. Cytol.* 12, 31-41.

Lijinsky, W. and Kovatch, R.M. (1986). Chronic toxicity study of cyclohexanone in rats and mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 77, 941-949.





Nelson, K.W., Ege, J.F., Ross, M.Jr., Woodman, L.E. and Silverman, L. (1943).
Sensory response to certain industrial solvent vapours. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25, 282.

Savolainen, H. (1982). Neurotoxicity of industrial chemicals and contaminants: Aspects of biochemical mechanisms and effects. *Arch. Toxicol. Suppl.* 5, 71-83.

Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Stiegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969). Range-finding toxicity data: list VII. *Arner. Ind. Hyg. Ass. J.* 30, 470-476.

Treon, J.F., Crutchfield, W.E. Jr and Kitzmiller, K.V. (1943). The physiological response of animals to cyclohexane, methylcyclohexane and derivatives of these compounds. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25. 323-347.



