

22. **Margareta Bystedt och Birgitta Kolmodin-Hedman:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 36. Syntetiska pyretroider: Permetrin.
23. Underlag för hygieniska gränsvärden. 3.
24. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. III.
25. **Birgitta Anshelm Olson:**
Epidemiologisk undersökning av effekter på centrala nervsystemet hos arbetare i färgindustrin.
26. **Christer Edling och Peter Söderkvist:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Fluorocarboner.
27. **Birgitta Kolmodin-Hedman och Henrik Nordman:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 37. Formaldehyd.
28. **Stina Lundberg:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 38. Dimetylformamid.
29. **Matti S. Huuskonen och Antti Tossavainen:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 39. Asbest.
30. **Bengt Järholm:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Aminer.
31. **Heikki Savolainen:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 40. Dihydrogensulfid.
32. **Tom Bellander och Lars Hagmar:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Morfolin.
33. **Johan Högberg:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Vissa glykoletrar.
34. **Bo Holmberg, Anders Englund, Karl Gumaelius, Lars Holmlund, Lars Kestrup, Rein Maasing och Peter Westerholm:**
Retrospektiv kohortstudie över två svenska gummiindustrier.
35. **Matti Tönnes, Göran Hägg, Lars Finn och Åsa Kilbom:**
Dynamisk och statisk muskelstyrka hos brandmän.
- 1983:
1. **Ronnie Lundström och Asta Lindmark:**
Känsligheten för vibrationer bland tandläkare exponerade för lokala vibrationer med höga frekvenser
2. **Irene Jeansson, Annika Löfström och Anders Lidblom:**
Utredning angående besvär av självkopierande papper.
3. **Lars Olander:**
Luftomsättningsmätning. En jämförelse mellan olika instrument och gaser.
4. **Göran Blomquist, Åke Boyallius, Bengt Bucht, Britta Häggström, Åke L Möller:**
Provtagning av mikroorganismer i luft.
5. **Sven Alenius och Per Höjerdal:**
Bestämning av oljedimavskiljares avskiljningsförmåga — III Mätningar i industrin.
6. **Lars Carlsson, Bengt Knave, Gunnar Lennerstrand och Roger Wibom:**
Bländning vid utomhus högmastbelysning.
Effekter på synskärpa och kontrastkänslighet i jämförande studier över olika strålkastarsystem.
7. **Provtagning och analys av motorsågsavgaser**
Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:
I. Avgasemissioner under kontrollerade betingelser i laboratoriemiljö.
Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström:
II. Exponeringsstudier under skogsarbete.
Mats Hagberg, Birgitta Kolmodin-Hedman, Roger Lindahl, Carl-Axel Nilsson och Åke Norström.
III. Lungfunktion, koloxidhemoglobin och upplevda besvär hos skogsarbetare efter exponering för motorsågsavgaser.
8. **Ann-Sofie Ljungberg, Göran Hägg och Åsa Kilbom:**
Lyftarbete och fysisk belastning hos varulagerexpeditörer.
9. **Anders Kjellberg, Bengt-Olov Wikström och Ulf Dimberg:**
Exponeringstidens betydelse för de akuta effekterna av helkroppsvibrationer.
I. En forskningsöversikt
II. En empirisk prövning med avseende på subjektiva besvär.
10. **Ulf Landström, Ronnie Lundström och Marianne Byström:**
Perception och sänkt vakenhet under exponering för infraljud
11. **Ulf Ulvarson:**
Användbarheten av luftföroreningsdata från arbetsplatser för bedömning av exponering i samband med yrkeshygieniska och epidemiologiska studier.
12. **Mats Hagberg, Bengt Jonsson, Lars Brundin, Bengt-Eric Ericson och Anders Örtelius:**
Besvär från rörelseorganen bland styckare.
En epidemiologisk, ergonomisk och elektromyografisk studie.

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

44.

PROPYLENGLYKOL

Åke Swensson

Solna, oktober 1983

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand
Redaktionskommitté: Francesco Gamberale, Bengt Jonsson, Gösta Lindstedt, Ulf Ulvarson och Jan E Wahlberg.

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

ISBN 91-7464-181-6
ISSN 0346-7821

Inom Nordiska Ministerrådets projekt för dokumentation av yrkeshygieniska gränsvärden har bildats en expertgrupp för att leda arbetet.

Børge Fallentin	Arbejdsmiljøinstituttet Köpenhamn
Björn Gylseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
Sven Hernberg	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen Islands Universitetet, Reykjavik
Vesa Riihimäki	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbejstilsynet Köpenhamn
Åke Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Hans Tjønn	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Ulf Ulfvarson	Arbetarskyddsstyrelsen Solna

Målsättningen för arbetet är att med stöd av en genomgång och värdering av föreliggande litteratur om möjligt komma fram till ett dos-effekt och dos-responsresonemang att läggas till grund för diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Detta är i de flesta fall inte möjligt och då blir uppgiften att i samma syfte utvärdera den litteratur som finns. Det är däremot inte expertgruppens uppgift att ge direkta förslag till gränsvärden.

Litteratursökning och insamling av material har ombesörjts av ett sekretariat, dokumentalist G. Heimbürger, med placering vid Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppen. Förslaget diskuteras, bearbetas och diskuteras av expertgruppen innan det blir antaget.

Endast artiklar som bedömts vara pålitliga och av betydelse för just denna diskussion återopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värdering av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av med dr Åke Swensson, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Referent: Tor Norseth, Yrkeshygienisk institutt, Oslo.

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 1983.09.06 antagits som dess dokument.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

	Sid
BAKGRUND	7
FYSIKALISKA OCH KEMISKA EGENSKAPER	7
TOXIKOLOGI	8
1. METABOLISK MODELL	8
1.1. Upptag	8
1.1.1. Hud	8
1.1.2. Andningsvägar	8
1.1.3. Mag-tarmkanalen	8
1.2. Distribution	9
1.3. Biotransformation	9
1.4. Eliminering	9
1.4.1. Lungor	9
1.4.2. Njuror	9
1.4.3. Andra utsöndringsvägar	10
1.5. Biologiska halveringstider	10
2. TOXICITET	11
2.1. Akut toxicitet	11
2.2. Kronisk toxicitet	11
2.2.1. Tillförsel med foder och vatten	11
2.2.2. Tillförsel via andningsluften	12
3. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	12
4. ORGANEFFEKTER	13
4.1. Hud och slemhinnor	13
4.2. Andningsorgan	14
4.3. Magtarmkanal	14
4.4. Lever	15
4.5. Njuror	15
4.6. Blod och blodbildande organ	16
4.7. Centrala nervsystemet	16
4.8. Perifera nervsystemet	17
4.9. Hjärta och blodkärl	17
4.10. Skelett	17
5. ALLERGI	18
5.1. Hud	18
5.2. Andningsorgan	18

6.	FERTILITET	18
7.	TERATOGENA EFFEKTER	19
8.	MUTAGENICITET	19
9.	CANCEROGENICITET	19
10.	EXPONERINGSINDIKATORER	20
11.	SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	20
12.	FORSKNINGSBEHOV	21
13.	VÄRDERING	21
14.	SAMMANFATTNING	22
15.	ENGLISH SUMMARY	22
	REFERENSFÖRTECKNING	24
	APPENDIX I. I tillgängliga listor finns inga tillåtna eller rekommenderade högsta halter av propylenglykol i luft antagna.	35
	APPENDIX II. Analysmetoder för propylenglykol	37

BAKGRUND

Propylenglykol har funnit en vidsträckt användning som antifrysmedel, i värmeväxlare, som broms- och hydraulvätska, i plastindustri. Den användes vidare som industriellt lösningsmedel, som lösningsmedel i farmaceutisk industri och kosmetikaindustri. Den används som konsistensgivare i livsmedels- och kosmetikaindustri och har tidigare använts för sterilisering av rumsluft.

FYSIKALISKA OCH KEMISKA EGENSKAPER (51,71)

Kemiskt namn:	Propylenglykol
Systemnamn:	1,2-propandiol
CAS nr:	57-55-6
Synonymer:	1,2-dihydroxiopropan, metylglykol, metyletylenglykol
Molekylformel:	$C_3H_8O_2$
Strukturformel:	$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{H} \end{array} $
Molekylvikt:	76,10
Allmänna egenskaper:	Klar, färglös, lätt viskös, luktlös vätska med svagt bitter smak. Hygroskopisk. Löslig i vatten i alla proportioner.
Täthet vid 20°C	1,036 g/ml
Kokpunkt (vid 101,3 kPa)	187,4 °C
Ångtryck vid 20°C	10,6 Pa
vilket ger jämviktsskonc.	180 ppm \approx 560 mg/m ³
Omräkningsfaktorer vid 25 °C	1 mg/m ³ = 0,322 ppm
och 101,3 kPa	1 ppm = 3,11 mg/m ³

TOXIKOLOGI

1. METABOLISK MODELL

1.1. Upptag

1.1.1. Hud. Från undersökningar på människa har beräknats att flödet genom stratum corneum (hornlagret) vid applicering av propylenglykol på huden är 0,5 umol per cm² och timme (37). Via skadad hud kan upptaget bli väsentligt större. Hos två patienter med omfattande allvarliga brännskador som behandlades med stora mängder salvor innehållande propylenglykol påvisades blodhalter om 0,1 resp 0,04 mol propylenglykol per liter blod (13).

I försök med kanin har visats att stora mängder propylenglykol applicerade på stora hudytor kan vara dödande (43).

1.1.2. Andningsvägar. Det finns inga studier som kvantitativt belyser resorptionen i lungorna, men rimligen resorberas propylenglykol i gasform också denna väg. När propylenglykol förekommer i luften i form av aerosol blir resorptionen beroende av droppstorleken. Vid en droppstorlek om 5 - 7 µm anges 10% komma ner i lungorna hos människa, återstoden transporteras till ventrikeln och resorberas i tarmen (12).

1.1.3. Mag-tarmkanalen. Hos såväl människa som olika försöksdjur har blodhalten av propylenglykol visats stiga snabbt efter peroral tillförsel. Den når sitt maximum efter 15 - 30 min. (28,45,57,87).

Resorptionen sker snabbast i övre delen av tunntarmen (jejunum), långsammare i övriga delar av tarmen och endast obetydligt i magsäcken (17,45,47). Praktiskt taget allt resorberas hos råtta (28,36).

1.2. Distribution

Vid resorption påvisas propylenglykol i blodet och fördelas snabbt över alla vävnader och organ (47, 57).

1.3. Biotransformation

Propylenglykol kan oxideras och längs två olika omsättningsvägar ge mjölksyra och pyrodruvsyra. Dessa båda metaboliter ingår sedan i kroppens normala kolhydratomsättning och slutprodukterna blir koldioxid och vatten (71, 72, 75). Vid peroral tillförsel till ko av ¹⁴C-märkt propylenglykol kunde 44% av aktiviteten påvisas i utandningsluften som CO₂ inom 24 tim (28). I ett försök med peroral tillförsel till råtta visades att det allra mesta av aktiviteten återfanns i utandningsluftens CO₂ (36).

Propylenglykol kan i betydande omfattning ersätta kolhydrat i kroppens omsättning enligt undersökningar på olika djurslag. Upp till 5% av kostens kolhydrater kan ersättas med propylenglykol utan att djurens utveckling påverkas och upp till 15% utan väsentliga störningar (82, 87).

1.4. Eliminering1.4.1. Lungor

Det finns inga uppgifter om utvädring genom lungorna av oförändrad propylenglykol.

1.4.2. Njuror

Vid peroral tillförsel till människa av 1 ml propylenglykol per kg kroppsvikt utsöndrades 17 - 23% i oförändrad form i urinen inom 8 - 12 tim (45). Den andel som utsöndras med urinen ökar med den tillförda dosens storlek och kan vid stora doser bli så hög som 45% (77).

Efter peroral tillförsel till hund av 4 ml propylenglykol per kg kroppsvikt utsöndrades 12% av dosen i urinen och efter tillförsel av 8 ml per kg 36% inom 48 tim (57).

Vid långtidstillförsel till råttor av propylenglykol i vatten eller foder kunde 25 - 30% av den upptagna mängden återfinnas i urinen i oförändrad form (88, 89).

1.4.3. Andra utsöndringsvägar

I mjölken påvisades inom 24 tim 14% av aktiviteten efter peroral tillförsel till ko av ^{14}C -märkt propylenglykol (28).

Tarm. Vid peroral engångstillförsel till ko kunde endast 0,1% av dosen återfinnas i avföringen (28).

1.5. Biologiska halveringstider

I ett laboratorieförsök med nedsväljning av 1 ml propylenglykol per kg kroppsvikt konstaterades hos människa efter 30 min blodhalter om 6,2 - 22,6 mM (47 - 174 mg per 100 ml) och dessa hade efter 8 tim sjunkit till 2,0 - 10,4 mM (15 - 79 mg per 100 ml) (45).

Från ett försök med intravenös tillförsel till hund av propylenglykol redovisades ett diagram som kan tyda på en initial halveringstid på 7 - 8 tim för propylenglykolhalten i blodet (63).

I ett försök med intraperitoneal tillförsel till mus av 2,06 ml propylenglykol per kg kroppsvikt nåddes maximihalten i blodet efter 30 min med 2,5 mg per ml. Därefter hade man en stort sett linjär minskning till 0,2 mg per ml under de närmaste 250 min (93).

Det har inte utretts varpå dessa stora skillnader i resultat i försök med olika djurarter kan bero.

2. TOXICITET

Propylenglykol har mycket låg toxicitet vid såväl akut som kronisk tillförsel.

2.1. Akut toxicitet

Intravenös engångstillförsel till människa av 15 ml propylenglykol gav efter 2 tim minskad urinutsöndring, intravasal hemolys (sönderfall av röda blodkroppar) och hemoglobin i urinen samt stegring av S-kreatinin. Tillståndet gick snabbt tillbaka utan kvarstående men (64).

Vid intravenös engångstillförsel till djur anges LD_{50} för mus vara 5 - 8 g per kg kroppsvikt (11, 38, 55), för råttor 6 - 7 g per kg kroppsvikt (11, 47, 85), för katt och hund mer än 1,0 g per kg kroppsvikt. Större doser har ej prövats (18).

Vid peroral tillförsel till människa av 1,0 - 1,5 g per kg kroppsvikt iaktogs inga effekter (14, 44). Tillförsel av 150 ml propylenglykol per dag under kortare tid i medicinalsammanhang gav inga bieffekter (1).

Vid peroral engångstillförsel anges LD_{50} för mus vara 22 - 24 g per kg kroppsvikt (55, 56) och för råttor 23 - 30 g per kg kroppsvikt (21, 76, 79).

2.2. Kronisk toxicitet

2.2.1. Tillförsel med foder och vatten. Vid tillsats av propylenglykol som beräknats ge ett dagligt upptag av 1,8 - 2,5 g per kg kroppsvikt och dygn har man som regel inte påvisat några negativa effekter. Djuren, hund och råttor, har visat normal viktutveckling, ingen abnorm dödlighet inom försöksperioden, inga förändringar i perifera blodet, inga förändringar i urinen och vid histopatologisk undersökning vid försökets slut har inga skador påvisats i inre organ (34, 87, 90).

Vid tillförsel av högre doser har resultaten blivit något varierande. Tillsats av 20% propylenglykol till fodret, vilket beräknades ge ett upptag hos hund av 5 g propylenglykol per kg kroppsvikt och dygn, under två år gav inga iakttagbara effekter utöver att viktökningen blev något större än hos kontrolldjur samt tecken på en lätt hemolys (sönderfall av röda blodkroppar) och sekundär ökning av nybildningen av röda blodkroppar. Sektionen visade inga förändringar i inre organ inkl. benmärg (87, 90).

Tillsats till vatten av 25 - 50% propylenglykol till råttor medförde att djuren dog inom några månader (73).

2.2.2. Tillförsel via andningsluften. I försök att sterilisera luft med propylenglykol exponerades barn kontinuerligt för upp till 94 mg per m³ under flera veckor utan att några negativa effekter iaktogs (46). I en översiktsartikel anges att människor under långa perioder exponerats för mättad och övermättad luft i samband med luftsteriliseringprojekt, där man använde propylenglykol. Några negativa effekter anges ej ha iakttagits. Inga detaljer anges (71).

Kontinuerlig exponering av råttor och apor under 12 - 18 mån. för luft med propylenglykolhalter över jämviktsvärdet, approximativt angivna upp till 350 mg per m³ medförde större viktökning än hos kontrolldjuren. Man studerade blodbilden, njurfunktionen, fertiliteten och allmänkonditionen utan att kunna påvisa några negativa effekter. Utförlig sektion och histopatologisk undersökning vid försökets slut visade inga tecken på organskador (70).

3. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Propylenglykol är starkt hygroskopisk vilket kan förklara att substansen verkar irriterande på munslemhinnan och på ögats bindehinna (73). Detta anses också vara förklaring till hemolys in vitro och intravasalt vid i.v. injektion av stora mängder (64, 87). Förgiftningar av djur med stora doser ger också intravasal hemolys (54, 86).

Propylenglykol omsätts till större delen i den normala kolhydratomsättningen. Återstoden utsöndras oförändrad med urinen. Några särskilt toxiska biotransformationsprodukter är ej kända.

Mekanismen för påverkan på hjärnan har ej speciellt studerats.

4. ORGANEFFEKTER

4.1. Hud och slemhinnor

Direkt applikation på munslemhinnor eller ögats bindehinna kan ge en lätt, snabbt övergående irriteringskänsla.

Vid hudkontakt är propylenglykol föga irriterande (22, 23, 38, 66, 77). Om den appliceras på hud under täckförband (lapptestning) kan den ge direktirritation i hög frekvens även i 5 - 50% spädning med vatten (37, 40, 41, 62, 84).

I ett terapeutiskt försök behandlades 22 patienter med 50% lösning av propylenglykol i vatten som applicerades på huden 2 ggr dagligen i 2 veckor. Två patienter upplevde en lätt brännande känsla i omedelbar anslutning till appliceringen. För övrigt iaktogs inga komplikationer (30).

Vid direktkontakt med ögats bindehinna blir reaktionen i djurförsök endast obetydlig (19, 21, 55).

Vid prövning av propylenglykol i djurförsök har den hudirriterande effekten befunnits vara liten (21, 25, 55).

Vid kontakt med bindväv (sår etc) uppkommer en intensiv brännande smärta. En kraftig, lokal inflammatorisk reaktion uppkommer som läks långsamt under ärrbildning (27, 47, 49, 68, 77). Beträffande hudallergi se p. 5.1.

4.2. Andningsorgan

Exponering för upp till 94 (i medeltal 69) mg propylenglykol per m³ i luften under veckor - månader gav inga negativa effekter hos barn eller personal (46). Några skador på andningsorganen till följd av exponering i industriell miljö finns inte rapporterade (71).

Vid injektion av 0,25 ml propylenglykol i trachea på råtta uppstod en mycket kraftig reaktion i lungorna med inflammationer och abscessbildningar. Abscesserna läkte på normalt sätt under ärrbildning. Efter detta förförsök exponerades råttor och apor under 12 - 18 månader kontinuerligt för luft mättad eller övermättad med propylenglykol, halten uppges ha varit upp till 350 mg per m³. Vid jämförelse med samtliga kontroldjur iaktogs inga skillnader. Vid sektion efter försöket påvisades inga vävnadsreaktioner i lungorna eller andra inre organ (70).

4.3. Magtarmkanal

Nausea har rapporterats hos enstaka personer efter tillförsel av 5 - 15 ml propylenglykol i 250 ml vatten (hos 7 av 58) (40).

I medicinala sammanhang har tillförts upp till 150 ml propylenglykol per dag utan att några rapporter föreligger om skador på magtarmkanalen.

I djurförsök har tillsats av 10% propylenglykol till dricksvatten inte givit några iakttagbara effekter i magtarmkanalens slemhinna (48, 77, 85). Tillförsel till råtta av 50% propylenglykol i vatten uppges ge lätt irritation i matsmältningskanalen (76). Tillförsel av större doser utspädd propylenglykol per os i doser om 24 g per kg gav utbredd hemorragisk enterit (inflammation och blödning i tarmslemhinnan) hos råtta (21).

4.4. Lever

Det finns inga uppgifter om leverskador hos människa som följd av tillförsel av propylenglykol.

I djurförsök har man vid tillförsel av propylenglykol i dödande eller nära dödande engångsdoser vid sektion inte funnit några leverskador (45, 56). Tillförsel till råtta under månader av propylenglykol i dricksvattnet, som gav ett beräknat upptag av 5 - 16 g propylenglykol per kg kroppsvikt och dag, gav inga vid sektionen påvisbara skador på levern (73, 85).

4.5. Njuror

Infusion intravenöst av misstag av 15 ml propylenglykol under 10 min gav hos människa efter 2 tim oliguri-anuri (minskad - upphörd urinutsöndring), intravasal hemolys (sönderfall av röda blodkroppar i blodkärlen) och hemoglobinuri (utsöndring av blodfärgämnen i urinen) samt stegring av serumkreatininhalten. Det hela läkte utan bestående påverkan på njurfunktionen (64).

För övrigt saknas iakttagelser från människa.

Vid tillförsel på olika vägar av stora doser propylenglykol, omkring eller strax under LD₅₀, till mus, råtta och kanin har övergående albuminuri (äggvita i urinen) med eller utan hematuri (blod i urinen) beskrivits (38, 52, 54, 56, 85, 86). En del av dessa fynd kan bero på att tillförsel av propylenglykol-doser av denna storleksordning, spec. vid intravenös injektion, kan ge upphov till intravasal hemolys (sönderfall av de röda blodkropparna), och man har också påvisat hemoglobincylindrar i njurtubuli (54).

Vid sektion upp till 7 dagar efter tillförsel av mycket stora doser propylenglykol som givit förgiftningssymtom, har man endast funnit obetydliga förändringar i njurarna vid sektion (38, 44, 52).

Vid långtidsexponering av råttor och apor kontrainuerligt i 12 - 18 månader för lufthalter vid och över mättnadskoncentration kunde vid ingående histopatologisk undersökning efter försökets slut inga avvikelser från det normala konstateras i njurarna (70).

4.6. Blod och blodbildande organ

Relevanta iakttagelser på människa saknas.

Tillsats till dricksvatten av propylenglykol som gav ett beräknat upptag av 4 ml propylenglykol per kg kroppsvikt och dag i 5 veckor eller till födan till ett beräknat upptag av 2,5 g propylenglykol per kg kroppsvikt och dag i 2 år gav hos råttor ingen förändring av röda eller vita blodbildningen (34, 81).

Inhalation av upp till 350 mg propylenglykol per m³ under två år gav hos apa inga förändringar i blodbildningen (70).

4.7. Centrala nervsystemet

Propylenglykol har i stora doser en hämmande inverkan på centrala nervsystemets funktioner vilket leder till rörelsefattigdom, koordinationsrubbingar, balansrubbingar, medvetandesgrumling, slutligen till andningsförlamning och död.

Vid tillförsel i medicinala sammanhang av 1 - 1,5 g per kg kroppsvikt anges ibland övergående lätt yrselkänsla kunna uppträda (37) men inga mera påtagliga symtom (14). Tillförsel till barn av stora doser, 8 ml per dag under lång tid (mån), har beskrivits kunna ge en stegring av andnings- och hjärtfrekvens (tachypne, tachycardi), nedsättning och förlust av medvetande (sommolens, koma) och kramper (9, 59).

Några beskrivningar av påverkan på centrala nervsystemet till följd av exponering för propylenglykol i arbetsmiljö har ej påträffats i litteraturen.

Propylenglykolens låga toxicitet för centrala nervsystemet be-lyses av att i djurexperiment först doser om över 2,0 g per kg kroppsvikt ger medvetlöshet (73, 76). Man har också studerat olika funktioner hos centrala nervsystemet och därvid funnit påverkan först vid doser av storleksordningen g per kg kroppsvikt (18, 50, 60, 69, 91, 93). I de fall då de tillförda doserna inte var dödliga skedde återhämtning snabbt och fullständigt.

4.8. Perifera nervsystemet

Skador på perifera nerver genom yrkesmässig exponering för propylenglykol finns ej beskrivna.

4.9. Hjärta och blodkärl

Vid förgiftning av spädbarn med propylenglykol har rapporterats episodisk tachycardi (59) och i ett annat fall lätt, övergående blodtrycksstegring (64). För övrigt finns inga iakttagelser på människa.

Inverkan av propylenglykol på hjärtat har studerats i djurförsök med intravenös tillförsel av doser i storleksordningen 0,5 - 1,0 ml per kg kroppsvikt till katt, vilket vid snabb injektion inom 1 - 5 sek ger en lätt, övergående blodtryckssänkning samt EKG-förändringar. Vid långsam injektion blir reaktionen obetydlig (58).

4.10. Skelett

Broilerkycklingar som till sitt standardfoder fått en tillsats av propylenglykol fick en dosrelaterad ökning i frekvens och svårighetsgrad av en skelettdeformering, spec. av tårna, som redan normalt förekommer i en frekvens av 6 - 7% (15, 16). Liknande förändringar har inte iakttagits hos andra djurslag.

5. ALLERGI

5.1. Hud

Propylenglykol har länge allmänt ansetts inte framkalla allergier eller allergiska eksem (39) men på senare tid har en del iakttagelser gjorts av reaktioner som uppfattas som allergiska eksem (2, 3, 32, 74, 92). Man framhåller dock allmänt att dylika fall är sällsynta. Med den utbredda användning som propylenglykol har, fr a i kosmetika, finner man anmärkningsvärt få fall av överkänslighet vid testning av eksempatienter. Oftast rör sig uppgifterna om 1 - 4% av positiva reaktion (2, 3, 33, 42). Man finner också vissa uppgifter om högre frekvenser men då har man oftast testat med högre koncentrationer av propylenglykol, oftast 50 - 100%, vilket ger direkta irritations-effekter (4, 62, 84).

5.2. Andningsorgan

Inga uppgifter har påträffats om allergier i andningsorganen.

6. FERTILITET

Tillförsel till möss av 0,1 ml av en 50% vattenlösning av propylenglykol dagligen i några dagar före parning sänkte parningsfrekvensen till 30% av det normala och antalet kullar till 15% av det normala (29).

I en studie från 1947 över tre generationer med tillsats av 7,5% propylenglykol till fodret till råtta påverkades inte fertiliteten medan 30% propylenglykol i fodret gav nedsättning av reproduktionen i tredje generationen och mödrarna kunde inte ta hand om sina nyfödda ungar utan den perinatale dödligheten blev stor (39). Det är inte klarlagt att detta resultat beror direkt på tillförseln av propylenglykol.

I ett försök med kontinuerlig exponering under 2 år av apa och

råtta för mättad/övermättad luft påverkade inte fertiliteten hos djuren (6, 70).

7. TERATOGENA EFFEKTER

Ingen relevant information påträffad.

8. MUTAGENICITET

I Ames test med olika stammar av *S.typhimurium* med och utan tillsats av leverhomogenat har propylenglykol bedömts vara icke mutagen (8, 21, 23, 65).

I en undersökning av dominanta letaler vid intraperitoneal injektion på mus av 10 mg propylenglykol per kg kroppsvikt framkom ingen effekt (8, 53).

9. CANCEROGENICITET

I samband med undersökning av andra substanser på cancerogenicitet har man också gjort mindre studier på propylenglykol, som användes som lösningsmedel. Vid engångsinjektion av 0,2 ml subkutant på råtta (26) och 3 - 5 subkutana injektioner på råtta (10) iaktogs vid ett resp två års observationstid inga tumörer hos djuren.

Vid pensling av huden på mus under hela deras livstid med ospädd propylenglykol och med spädningar 5 - 10% i vatten påvisades ingen ökning av hudtumörfrekvensen (78). Samma resultat framkom i ett försök med råtta där djuren penslades med ospädd propylenglykol 3 ggr i veckan under 14 månader (83).

I långtidsförsök med tillförsel av olika doser propylenglykol till försöksdjuren i foder och vatten (jfr p 2.2.) har ingen ökning av tumörfrekvensen noterats (34, 61, 87).

10. EXPONERINGSINDIKATORER

Exponering kan ske via inandningsluften om denna innehåller propylenglykol i gas- eller droppform. Vidare kan den ske genom hudresorption.

Lufthalter

Propylenglykolhalten i luften kan mätas. Om insamling och analys, App. II.

Biologiska indikatorer

Efter upptag kan propylenglykol påvisas i blod och urin med standardmetoder, App. II.

Vi har hittills otillräckligt underlag för värdering av analysresultaten. En betydande del av den upptagna propylenglykolen metaboliseras snabbt, en annan del utsöndras snabbt i oförändrad form. Erfarenheterna rörande elimineringen är otillräckliga för att analysresultaten skall kunna användas annat än som mycket grova indikatorer på en föreliggande exponering.

Metaboliter som skulle kunna användas som indikatorer saknas.

11. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

Propylenglykol har mycket låg giftighet. Vid peroral tillförsel är resorptionen snabb och fullständig, LD₅₀ för olika djurarter ligger vid peroral tillförsel högre än 20 g per kg kroppsvikt. Vid kronisk tillförsel via foder och vatten finner man hos olika djurslag inga negativa reaktioner vid tillsatser upp till 5 - 7%, vilket med fodret beräknas ge ett upptag hos råttor om 2,5 g per kg kroppsvikt och dag och hos hund 2 g per kg kroppsvikt och dag. Vid tillsats av större mängder till fodret uppkommer vissa störningar bl a ifråga om tillväxten, som blir större än hos kontroldjur. Påverkan, skador på inre organ, lever och njurar, påtalas inte förrän tillsatsen till fodret uppgår till 15 - 50%. Skadorna är tämligen ringa.

Vid inandning av luft mättad med propylenglykolångor (≈ 350 mg per m³) kontinuerligt upp till två år har några skador på inre organ hos apa inte iakttagits.

Det är att notera att propylenglykol är godkänt som tillsats till livsmedel av olika slag och att FAO/WHO som acceptabelt intag via födan rekommenderat 20 mg per kg kroppsvikt och dag, vilket för en 70-kg människa skulle bli 1,4 g per dag. Propylenglykol har också en utbredd användning inom kosmetikaindustrin och används i en del läkemedel.

Några skador på människa i samband med industriell användning av propylenglykol har icke rapporterats.

12. FORSKNINGSBEHOV

Inverkan på propylenglykol på olika organsystem är väl undersökt. Ytterligare sådana undersökningar är inte indicerade för de problem, som kan uppkomma i samband med industriell hantering.

13. VÄRDERING

Erfarenheter av skadeeffekter från industriell exponering har inte påträffats.

Propylenglykol har låg giftighet både vid engångstillförsel och vid tillförsel under lång tid.

Användning i födoämnestillsatser, kosmetika och som lösningsmedel i mediciner, samt att man kan använda den som kolhydratersätningsmedel upp till 5% i kosten till olika djurarter visar att den kan hanteras utan negativa effekter på hälsotillståndet.

De reaktioner, som vid tillförsel av stora doser, flera g till flera tiotal g per kg kroppsvikt, intravenöst, peroralt, per-

kutant, subkutant och intraperitonealt har ingen aktualitet i samband med gränsvärdesdiskussion.

Inhalationsförsök har inte givit några negativa effekter på djuren vid höga halter av propylenglykol i luften.

14. SAMMANFATTNING

Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: Propylenglykol. Arbete och Hälsa 1983:27

Kritisk genomgång och värdering av litteratur som kan vara relevant för diskussion av ett hygieniskt gränsvärde.

Studier som lämpligen kan läggas till grund för en sådan diskussion saknas.

Propylenglykol har en låg toxicitet och i djurförsök tolereras stora doser under långa tider utan påtagliga skadeeffekter. I försök på apa med exponering kontinuerligt under två år för luft mättad och övermättad med propylenglykol (halten angavs till $\approx 350 \text{ mg per m}^3$) iaktogs inga skador på inre organ.

Nyckelord: propylenglykol, toxicitet

15. ENGLISH SUMMARY

Propylene glycol. Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. Arbete och Hälsa 1983:27

A critical survey and evaluation of literature relevant for the discussion of a hygienic standard is presented.

Propylene glycol has a low order of toxicity and high doses have been given to animals in long-term experiments without negative effects.

Studies that can be used as a basis for a hygienic standard are not available. From animal experiments and from limited human experiences inhalation of air saturated with propylene glycol gas does not cause any damage.

Keywords: propylene glycol, toxicity

In Swedish, 93 references

REFERENSFÖRTECKNING

1. ALBRIGHT E., BUTTLER A.M., BLOOMBERG E.: Rickets resistant to vitamin D therapy.
Amer. J. Dis. Child. 54 (1937) 529-547.
2. ANDERSEN K.E.: Hudreaktioner fremkaldt af propylenglykol.
Ugeskr. Laeg. 142 (1980) 2478-2480.
3. ANDERSEN K.E., STORRS F.J.: Hautreizungen durch Propylenglykol.
Hautarzt 33 (1982) 12-14.
4. ANGELINI G., MENEHINI C.L.: Contact allergy from propylene glycol.
Contact. Dermat. 7 (1981) 197-198.
5. ANON.: GRAS (generally recognized as safe) feed ingredients - propylene glycol and derivatives.
Informatics Inc., NTIS PB-221 233 (1973) 1-63.
6. ANON.: Teratologic evaluation of FDA 71-56 (Propylene glycol).
Food and Drug Research Labs Inc., NTIS PB-223 822 (1973) 1-56.
7. ANON.: Evaluation of health aspects of propylene glycol and propylene glycol monostearate as food ingredients.
Federation of American Societies for Experimental Biology, NTIS PB-265 504 (1973) 1-16.
8. ANON.: Mutagenic evaluation of compound FDA 71-56 (propylene glycol).
Litten Bionetics Inc., NTIS PB-245 450 (1974) 1-88.
9. ARULANANTHAN K., GENEL M.: Central nervous system toxicity associated with ingestion of propylene glycol.
J. Pediatr. 93 (1978) 515-516.
10. BALDWIN R.W., CUNNINGHAM G.J., SMITH W.R.D., SURTEES S.J.: Carcinogenic action of 4-acetoamidostilbene and the N-hydroxy derivative in the rat.
Brit. J. Cancer 22:1 (1968) 133-144.
11. BARTSCH W., SPONER G., DIETMANN K., FUCHS G.: Acute toxicity of various solvents in the mouse and rat. LD₅₀ of ethylene, diethylacetamide, dimethylformamide, dimethylsulfoxide, glycerine, N-methylpyrrolidone, polyethylene glycol 400, 1,2-propanediol and Tween 20.
Arzneim.-Forsch. 26:8 (1976) 1581-1583.
12. BAU S.K., ASPIN N., WOOD D.E., LEVISON H.: The measurement of fluid deposition in humans following mist tent therapy.
Pediatr. 48 (1971) 605-612.
13. BEKERIS L., BAKER C., FENTON J., KIMBALL D., BERMES E.: Propylene glycol as a cause of an elevated serum osmolarity.
Amer. J. Clin. Pathol. 72:4 (1979) 633-636.
14. BIETTI G.B., VIRNO M., PECORI-GIRALDI J.: Propylene glycol. A new osmotic agent for ophthalmic uses.
Documenta Ophthalmol. 34 (1973) 77-92.
15. BOWEN T.E., WALDROUP P.W.: The occurrence of a toe abnormality in chicks fed propylene glycol.
Poultry Sci. 47 (1968) 1036.
16. BOWEN T.E., WALDROUP P.W.: The influence of propylene glycol on pH of the gastrointestinal tract and the incidence of leg abnormalities in broiler chicks.
Poultry Sci. 48 (1969) 608-613.
17. BRAUN H.A., CARTLAND G.F.: The toxicity of propylene glycol.
J. Amer. Pharmaceut. Assoc. 25 (1936) 746-749.
18. BUDDEN R., KUHL U.G., BAHLESEN J.: Experiments on the toxic, sedative and muscle relaxant potency of various drug solvents in mice.
Pharmacol. Therap. 5:1-3 (1979) 467-474.

19. CARPENTER C.P., SMYTH Jr, H.F.: Chemical burns of the rabbit cornea.
Amer. J. Ophthalm. 29 (1946) 1363-1372.
20. CATE J.C., HEDRICK R.: Propylene glycol intoxication and lactic acidosis.
New Engl. J. Med. 303:21 (1980) 1237.
21. CLARK C.R., MARSHALL T.C., MERICKEL B.S., SANCHEZ A., BROWNSTEIN D.G., HOBBS C.H.: Toxicological assessment of heat transfer fluids proposed for use in solar energy application.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 51:3 (1979) 529-535.
22. CLARK C.R., MERICKEL B.S., MARSHALL T.C., HOBBS C.H.: Evaluation of primary skin irritation of solar heat transfer fluids.
Ann. Rep. Inhalation Toxicol. Inst., Lovelace Biomed. & Environm. Res. Inst. (1978) 445-447.
23. CLARK C.R., SANCHEZ A., HOBBS C.H.: Toxicology of solar heating and cooling materials: Mutagenic survey of heat transfer fluids.
Ann. Rep. Inhalation Toxicol. Research Inst., Lovelace Biomed. & Environm. Res. Inst. (1977) 451-453.
24. CLARK C.R., SANCHEZ A., HOBBS C.H.: Mutagenic survey of heat transfer fluids. II.
Ann. Rep. Inhalation Toxicol. Inst., Lovelace Biomed. & Environm. Res. Inst. (1978) 448-451.
25. DAVIES R.E., HARPER K., KYNOCH S.R.: Inter-species variation in dermal reactivity.
J. Soc. Cosmet. Chem. 23 (1972) 371.
26. DEWHURST F., KITCHEN D.A., CALCUTT G.: Carcinogenicity of some 6-substituted benzo(a)pyrene derivatives in mice.
Brit. J. Cancer 26:6 (1972) 506-508.

27. DOMINGUEZ-GIL A., CADORNIGA R.: Toxicidad muscular de los poliols. Parte IV.
Farmaco. Ed. Prat. 26:9 (1971) 535-543.
28. EMERY R.S., BROWN R.E., BLACK A.L.: Metabolism of DL-1,2-propanediol-2-¹⁴C in a lactating cow.
J. Nutr. 92 (1967) 348-356.
29. EMMENS C.W.: Compounds exhibiting prolonged antiestrogenic and antifertility activity in mice and rats.
J. Reprod. Fert. 26 (1971) 175-182.
30. FAERGEMANN J., FREDRIKSSON T.: Propylene glycol in the treatment of Tinea versicolor.
Acta Dermatoven. 60:1 (1980) 92-93.
31. FAO Food and Nutrition Series No. 1B, WHO Food Add. 11. 1,2-Propylene glycol. In: Specifications for the identity and purity of some food additives. 1977 s. 491-495.
32. FISHER A.A.: Propylene glycol dermatitis.
Cutis 21:2 (1978) 166-178.
33. FISHER A.A., PASCHER F., KANOF N.B.: Allergic contact dermatitis due to ingredients of vehicles - A vehicle tray for patch testing.
Arch. Dermatol. 104:3 (1971) 286-290.
34. GAUNT I.F., CARPANINI F.M.B., GRASSO P., LANSDOWN A.B.G.: Long-term toxicity of propylene glycol in rats.
Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) 151-162.
35. GEBHARDT D.O.E.: The teratogenic action of propylene glycol (propanediol-1,2) and propanediol-1,3 in the chick embryo.
Teratology 1 (1968) 153-162.
36. GESSNER P.K., PARKE D.V., WILLIAMS R.T.: Studies in detoxication. 80. The metabolism of glycols.
Biochem. J. 74 (1960) 1-5.

37. GOLDSMITH L.A.: Propylene glycol.
Int. J. Dermatol. 17:9 (1978) 703-705.
38. GROSS E.: Propylene glycol.
Toxicology and Hygiene of Industrial Solvents (Ed. LEHMANN & FLURY) Williams & Wilkins, Baltimore. (1943) 258-260.
39. GUERRANT N.B., WHITLOCK G.P., WOLFF M.L., DUTCHER R.A.:
Response of rats to diets containing varying amounts of glycerol and propylene glycol.
Bull. Nat. Formulary Comm. 15 (1947) 205-229.
40. HANNUKSELA M., FÖRSTRÖM L.: Skin reactions to peroral propylene glycol.
Contact Dermat. 4 (1978) 41-45.
41. HANNUKSELA M., KOUSA M., PIRILÄ V.: Allergy to ingredients of vehicles.
Contact Dermat. 2 (1976) 105-110.
42. HANNUKSELA M., PIRILÄ V., SALO O.P.: Skin reactions to propylene glycol.
Contact Dermat. 1:2 (1975) 112-116.
43. HANZLIK P.J., LAWRENCE W.S., FELLOWS J.K., LUDUENA F.P., LAQUEUR G.L.: Epidermal application of diethylene glycol monoethylether (carbitol) and some other glycols.
J. Ind. Hyg. Toxicol. 29 (1947) 325-341.
44. HANZLIK P.J., LEHMAN A.J., van WINKLE Jr. W., KENNEDY N.K.:
General metabolic and glycogenic actions of propylene glycols and some other glycols.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 67 (1939) 114-126.
45. HANZLIK P.J., NEWMAN H.W., van WINKLE Jr. W., LEHMAN A.J., KENNEDY N.K.: Toxicity, fats and excretion of propylene glycol and some other glycols.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 67 (1939) 101-113.

46. HARRIS T.N., STOKES Jr. J.: Air-borne cross-infection in the case of common cold. A further study on the use of glycol vapors for air sterilization.
Amer. J. Med. Sci. 206 (1943) 631-636.
47. HEINE D.L., PARKER P.F., FRANCKE D.E.: Propylene glycol.
Bull. Amer. Soc. Hosp. Pharm. 7 (1950) 8-17.
48. HOLCK H.G.O.: Glycerin, ethylene glycol, propylene glycol and diethylene glycol.
J.A.M.A. 109 (1937) 1517-1520.
49. IMMELMAN A., BOTHA W.S., GRIB D.: Muscle irritation caused by different products containing oxytetracycline.
J. South African Veter. Assoc. 49:2 (1978) 103-105.
50. ISGRIG F.A., AYRES J.J.B.: Some behavioral effects of two experimental synthetic nutrients.
Psychopharmacol. 12 (1968) 227-235.
51. JONES W.S., TAMPLIN W.S.: Physical properties of propylene glycol.
In Glycols (Ed. CURME G.O. & JOHNSTON F.) Reinhold Publ. Corp., New York (1952) 210-240.
52. KAREL L., LANDING B.H., HARVEY T.S.: The intraperitoneal toxicity of some glycols, glycol ethers, glycol esters and phthalates in mice.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 90 (1947) 338-347.
53. KENNEDY Jr. G.L., ARNOLD D.W., KEPLINGER M.L., CALANDRA J. C.: Investigation of hexachlorophene for dominant lethal effects in the mouse.
Toxicol. 5:2 (1975) 159-162.
54. KESTEN H.D., MULLINOS M.G., POMERANTZ L.: Pathologic effects of certain glycols and related compounds.
Arch. Pathol. 27 (1939) 447-465.

55. LATVEN A.R., MOLITOR H.: Comparison of the toxic hypnotic and irritation properties of eight organic solvents. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 65 (1939) 89-94.
56. LAUG E.P., CALVERY H.O., MORRIS H.J., WOODARD G.: The toxicology of some glycols and derivatives. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 21 (1939) 173-201.
57. LEHMAN A.J., NEWMAN H.W.: Propylene glycol: Rates of metabolism, absorption and excretion, with a method for estimation in body fluids. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 60 (1937) 312-322.
58. LOUIS S., KUTT H., McDOWELL F.: The cardiocirculatory changes caused by intravenous Dilantin and its solvent. *Amer. Heart J.* 74 (1967) 523-529.
59. MARTIN G., FINBERG L.: Propylene glycol: A potentially toxic vehicle in liquid dosage form. *J. Pediatr.* 77 (1970) 877-878.
60. McCREERY M.J., HUNT W.A.: Physicochemical correlates of alcohol intoxication. *Neuropharmacol.* 17:7 (1978) 451-461.
61. MORRIS H.J., NELSON A.A., CALVERY H.O.: Observations on the chronic toxicities of propylene glycol, ethylene glycol, diethylene glycol, ethylene glycol monoethylether and diethylene glycol monoethylether. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 74 (1942) 266-273.
62. NATER J.P., BAAR A.J.M., HOEDEMAEKER P.J.: Histological aspects of skin reactions to propylene glycol. *Contact Dermat.* 3:4 (1977) 181-185.
63. NEWMAN H.W., LEHMAN A.J.: Propylene glycol: Rate of disappearance from the blood stream. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 35 (1937) 601-603.

64. NOVARINI A., CORUZZI P., MONTANARI A., BRUECHI G., BORGHETTI A.: Insuffisance rénale aigue due au glycérol chez l'homme. *Nouv. Presse Méd.* 8 (1979) 369.
65. PFEIFFER E.H., DUNKELBERG H.: Mutagenicity of ethylene oxide and propylene oxide and of the glycols and halohydrins formed from them during the fumigation of foods. *Food Cosmet. Toxicol.* 18:2 (1980) 115-118.
66. PHILLIPS L., STEINBERG M., MAIBACH H., AKERS W.: A comparison of rabbit and human skin response to certain irritants. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 21 (1972) 369-382.
67. RAPPORT DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DE L'ALIMENTATION HUMAINE: Concernant les dispositions ayant trait aux additifs et agents de traitement dans le projet de proposition d'une Directive du Conseil relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les articles de boulangerie fine, biscottes, pâtisseries et biscuits. Cinquième série, Mai 1978. Commission des communautés Européennes. Bruxelles-Luxembourg. ISBN 92-825-0360-7.
68. RASMUSSEN F., SVENDSEN O.: Tissue damage and concentration at the injection site after intramuscular injection of chemotherapeutics and vehicles in pigs. *Res. Veter. Sci.* 20 (1976) 55-60.
69. RASTOGI R.B., AGARWAL R.A., LAPIERRE Y.D., SINGHAL R.L.: Effects of acute Diazepam and Clobazam on spontaneous locomotor activity and central amine metabolism in rats. *Eur. J. Pharmacol.* 43 (1977) 91-98.
70. ROBERTSON O.H., LOOSLI C.G., PUCK T.T., WISE H., LEMON H.M., LESTER Jr. W.: Tests for the chronic toxicity of propylene glycol and triethylene glycol on monkeys and rats by vapor inhalation and oral administration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 91 (1947) 52-76.

71. ROWE V.K., WOLF M.A.: Glycols (in Industrial hygiene and toxicology).
Indust. Hygiene & Toxicol (Ed. CLAYTON & CLAYTON) Wiley,
New York. Bd 2C (1972) 3817-3908.
72. RUDDICK J.A.: Toxicology metabolism and biochemistry of
1,2-propamediol.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 21:1 (1972) 102-111.
73. SEIDENFELD M.A., HANZLIK P.J.: The general properties,
actions and toxicity of propylene glycol.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 44 (1932) 109-121.
74. SHORE R.N., SHELLEY W.B.: Contact dermatitis from stearyl
alcohol and propylene glycol in fluocinonide cream.
Arch. Dermat. 109 (1974) 397-399.
75. SHULL K.H., MILLER O.N.: Formation in Vivo of glycogen by
certain intermediates of the lactate-propanediol pathway.
J. Biol. Chem. 235:3 (1960) 551-553.
76. SMYTH JR. H.F., SEATON J., FISCHER L.: The single dose
toxicity of some glycols and derivatives.
J. Ind. Hyg. Toxicol. 23:6 (1941) 259-268.
77. SOLLMAN T.: Glycols.
A Manual of Pharmacology. Saunders & Co, Philad. (1947)
107-108.
78. STENBÄCK F., SHUBIK P.: Lack of toxicity and carcinogeni-
city of some commonly used cutaneous agents.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 30:1 (1974) 7-13.
79. THOMAS J.F., KESEL R., HODGE H.C.: Range-finding toxicity
tests on propylene glycol in the rat.
J. Ind. Hyg. Toxicol. 31 (1949) 256-257.
80. VAILLE C., DEBRAY C., ROZÉ C., SOUCHARD M., MARTIN E.:
Action hyperglycémiant du propylène-glycol.
Ann. Pharm. Franc. 29 (1971) 577-582.

81. VAILLE C., DEBRAY C., SOUCHARD M., ROZÉ C., CHARIOT J.: Action
hémolytique du propylène-glycol chez le rat. Protection
partielle par le sorbitol.
Ann. Pharm. Franc. 26 (1968) 17-23.
82. WALDROUP P.W., BOWEN T.E.: Evaluation of propylene glycol
as an energy source in broiler diets.
Poultry Sci. 47 (1968) 1911-1917.
83. WALLENIUS K., LEKHOLM U.: Oral cancer in rats induced by
the water-soluble carcinogen 4-nitroquinoline N-oxide.
Odontol. Revy. 24:1 (1973) 39-47.
84. WARSHAW T.G., HERRMANN F.: Studies of skin reactions to
propylene glycol.
J. Invest. Dermatol. 19 (1952) 423-430.
85. WEATHERBY J.H., HAAG H.B.: Toxicity of propylene glycol.
J. Amer. Pharm. Assoc. 27 (1938) 466-471.
86. WEIFENBACH H.: Zur intravenösen Toxizität einiger Glykole,
von Glycerin und Neutralöl an der Ratte.
Arzneim.-Forsch. 23:8 (1973) 1087-1090.
87. WEIL C.S., WOODSIDE M.D., SMYTH Jr. H.F., CARPENTER C.P.:
Results of feeding propylene glycol in the diet to dogs
for two years.
Food Cosmet. Toxicol. 9 (1971) 479-490.
88. WHITLOCK G.P., GUERRANT N.B., DUTCHER R.A.: Response of
rats to diets containing propylene glycol and glycerol.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 57 (1944) 124-125.
89. WINKLE van Jr. W.: Toxicity and actions of trimethylene
glycol.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 72 (1941) 227-232.
90. WINKLE van Jr. W., NEWMAN H.W.: Further results of conti-
nued administration of propylene glycol.
Food Res. 6 (1941) 509-516.

91. ZAROSLINSKI J.F., BROWNE R.K., POSSLEY L.H.: Propylene glycol as a drug solvent in pharmacologic studies. Toxicol. Appl. Pharmacol. 19 (1971) 573-578.
92. ÅGREN-JONSSON S., MAGNUSSON B.: Sensitization to propantheline bromide, trichlorocarbonilide and propylene glycol in an antiperspirant. Contact Dermat. 2 (1976) 79-80.
93. ÖSTERLIND A., ÅKESSON Å., WAHLSTRÖM G.: Interactions between 1,2-propanediol (propylene glycol) and hexobarbital. Acta Pharmacol. Toxicol. 45 (1979) 245-248.

APPENDIX I. I tillgängliga listor finns inga tillåtna eller rekommenderade högsta halter av propylenglykol i luft antagna.

Referenser

1. Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfaere. Veiledning till arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1981).
2. A Munkavédelemről szóló minisztertanácsi rendelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. I. Táncsics Könyvkiadó. Budapest, 1980.
3. Arbejdstilsynets liste over hygiejniske graensvaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske graensevaerdier. Arbejdstilsynet, København (1981).
4. Arbetarskyddsstyrelsens Författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
5. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1981. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1981).
6. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizininformation 5 (1978) Beilage zu Heft 3, 1-18.
7. Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft 39 (1979) 56-62.
8. Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de nationale MAC-commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg 1981.

9. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.
10. Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, 2nd ed. International Labour Office, Geneva (1980).
11. Recommendations on maximum allowable concentrations of toxic substances and others in the work environment - 1980. Japan Association of Industrial Health, 1980. (Translated by T Ozawa)
12. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturefni og haettuleg efni í andrúmslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit rísikins. Reykjavík 1978.
13. Summary of NIOSH recommendations for occupational health standard (1978).
14. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1981. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1981).
15. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).
16. Valeurs limites tolerables. Commissariat général à la promotion du travail. Bruxelles 1978.

Appendix II. Analysetoder för propylenglykol.

Några metoder för provtagning av propylenglykol i luft har ej påträffats i litteraturen. På grund av ämnets ringa giftighet har man tydligen ej haft intresse av luftmätningar. Då propylenglykol har liknande löslighetsegenskaper som etylenglykol, bör man kunna göra provtagning med en impinger innehållande vatten.

De analysmetoder som publicerats har vanligen behandlat bestämning i farmaceutiska eller kosmetiska preparat samt i livsmedel. De två mest användbara metoderna är vätskekromatografi och tunnskikt-kromatografi. Från livsmedelsindustrin har kommit en metod, där separation av propylenglykol från etylenglykol och isomeren 1,3-propandiol med HPLC beskrives (1). Inga uppgifter om detekterbarhetsgräns ges i arbetet. I ett annat arbete (4) beskrives separation av propylenglykol från etylenglykol och 2,3-butandiol med HPLC. Man använder här en kolonn av mikrokristallinisk cellulosa och refraktometrisk detektor. Uppgifter om detekterbarhet saknas även här. De substansmängder som använts till det avbildade diagrammet är relativt stora (0,5 mg av varje ämne).

En separationsmetod för många polyalkoholer på tunnskikt-kromatogram har beskrivits (2). Man använder aluminiumplattor med silicagel och 2-propanol: kloroform:metanol:ammoniak 10% (45:45:20:10) som lösningsmedel. Denna metod ger god separation mellan etylenglykol, propylenglykol och butylenglykol. Fläckarna göres synliga med ett reagens, som efter oxidation av glykolen med blytetraacetat ger fluorescerande fläckar. Kvantitativa uppgifter saknas för propylenglykol, men av andra ämnen, t ex glycerol kan mängder på ca 0,1 µg bestämmas.

Gaskromatografi på propylenglykol är vanskelig på grund av ämnets höga polaritet. Bäst resultat får man med derivatisering före GC-analysen. Vissa substituerade borsyror ger med dioler

derivat som lämpar sig för GC-analys (3). Metoden har ej prövats på propylenglykol men på isomeren 1,3-propandiol.

Referenser

1. AITZEMULLER K., BÖHRS M., ARZBERGER E.: Analysis of Polyglycerols and other Polyols from Emulsifiers by HPLC. *Fette, Seifen, Anstrichmittel* 81 (1979) 436-441.
2. KLAUS R., RIPPHAHN J.: Quantitative Dünnschichtschromatographische Analyse von Zuckern, Zuckersäuren und Polyalkoholen. *J. Chrom.* 244 (1982) 99-124.
3. SINGHAWANGCHA S., POOLE C.F., ZLATKIS A.: Versatile Derivatization Reactions with 4-Idobutaneboronic and 2,4-Dichlorobenzeneboronic Acids. *J. High Res. Chrom. & Chrom. Commun.* 2 (1979) 77-78.
4. STAHL E., LAUB E., WOLLER R.: Liquid-Chromatographie von Alkoholen auf mikrokristalliner Cellulose. *Z. Anal. Chem.* 275 (1975) 257-260.