

# Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

## Isopropylbenzeen (cumeen)

Onder redactie van de begeleidingscommissie  
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

---

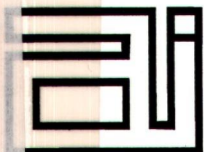
Directoraat-Generaal van de Arbeid

6000

S-AIST

50/19

SZW



S 30-19

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

**Protocollen**

Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg / onder red. van de begeleidingscommissie Onderzoeksmethoden Chemische Belasting. – Voorburg : Directoraat-Generaal van de Arbeid van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Isopropylbenzeen (cumeen). – ([Studie / Directoraat-Generaal van de Arbeid, Arbeidsinspectie], ISSN 0921-9218 ; S30-19)

ISBN 90-5307-088-5

SISO 614.3 UDC 628.5:661

Trefw.: chemische belasting ; bedrijfsgeneeskunde.

### Algemene gegevens

- chemische naam : isopropylbenzeen
- chemische formule :  $C_9H_{12}$
- moleculaire massa : 120,20
- CAS-nummer : 98-82-8
- synoniem : cumeen (1-methylethylbenzeen)
- gebruikte afkortingen : isopropylbenzeen = IPB

## 1. Fysisch-chemische eigenschappen

- aggregatietoestand : vloeibaar
- smeltpunt :  $-96^{\circ}C$
- kookpunt :  $152,4^{\circ}C$
- dampdruk : 0,43 kPa,  $20^{\circ}C$
- oplosbaarheid : slecht oplosbaar in water (50 mg/l  $20^{\circ}C$ ); oplosbaar in ethanol en ether
- conversiefactoren :  $1 \text{ mg/m}^3 = 0,02 \text{ ppm}$   
 $1 \text{ ppm} = 49 \text{ mg/m}^3$

## 2. Kinetiek

**Opname.** De belangrijkste wijze van opname in de arbeid is via inademing van damp. Bij blootstelling van vrijwilligers aan 240, 480 en  $720 \text{ mg/m}^3$  gedurende 8 uur (in rust en met uitsluiting van huidresorptie) werd bij 5 mannen respectievelijk 466, 434 en 1400 mg (AMV 9 L/min) pulmonaal geresorbeerd en bij vrouwen 271, 526 en 789 mg (AMV 6 L/min). De retentie was gemiddeld 50% (45-64%); deze nam af van gemiddeld 60% in het begin tot 45% tegen het einde van de blootstellingsduur. De intestinale resorptie wordt hoog geschat. Vloeibaar IPB wordt dermaal geresorbeerd; kwantitatieve gegevens hierover zijn niet gevonden. IPB zou sneller geresorbeerd worden dan toluen, xyleen en ethylbenzeen.

**Distributie.** In langdurig blootgestelde proefdieren bleek de concentratie van IPB vooral toegenomen te zijn in de endocriene klieren, het centrale zenuwstelsel, de milt en de lever.

**Biotransformatie.** Deze vindt voornamelijk plaats in de lever. Bij proefdieren werden als metabolieten 2-fenyl-2-propanol en 3-fenylpropionzuur gevonden. Bij de mens werd echter alleen 2-fenyl-2-propanol aangetoond. Vermoedelijk is de biotransformatie species-specifiek.

**Uitscheiding.** Bij blootstelling van proefpersonen aan 240- $720 \text{ mg IPB/m}^3$  gedurende 8 uur werd ongeveer 35% van de geresorbeerde hoeveelheid uitgescheiden als 2-fenyl-2-pro-

panol-glucuronide. Deze uitscheiding kan worden weergegeven als:  $y=0,36x$  waarin  $y$  de geresorbeerde hoeveelheid is en  $x$  de uitgescheiden hoeveelheid over 4 uur. De correlatiecoëfficiënt bedroeg 0,98; de variatiecoëfficiënt ongeveer 9,5%. De uitscheidingsnelheid kon worden weergegeven als  $y=0,041x$ , waarin  $x$  de hoeveelheid per uur weergeeft gedurende de laatste 2 uur van de blootstelling. In dit geval bedroeg de correlatiecoëfficiënt 0,94 en de variatiecoëfficiënt ongeveer 15%. De hoogste concentraties werden gevonden tegen het einde van de blootstelling. Een geringe hoeveelheid IPB wordt via de longen uitgescheiden.

**Halfwaardetijden.** De berekende halfwaardetijd van de uitscheiding van de metaboliet bedroeg in de eerste fase na blootstelling 2 uur, in de tweede fase 10 uur; een spreiding werd niet aangegeven.

### 3. Dynamiek

- IPB werkt *prikkelend* op de *slijmvliezen* van de ogen en de luchtwegen.
- Irritatie van de *huid* treedt op bij blootstelling aan vloeibaar IPB.
- IPB oefent een *narcotische* werking uit. Dit effect is bepalend voor de normstelling.
- Bij hoge concentraties zijn toxische effecten waargenomen op de lever en nieren bij proefdieren. Voor de mens zijn hierover geen gegevens bekend.

### 4. Blootstelling buiten de arbeid

IPB wordt toegepast als verdunner van verven en emails, als component van motorbrandstof en voorts als vliegtuigbrandstof met een hoog octaan gehalte. Het kan ook aan parfums zijn toegevoegd. Het is dan ook mogelijk dat buiten de werkplek blootstelling kan voorkomen. Het feit dat het kookpunt hoog en de dampspanning laag is, houdt overigens in dat bij blootstelling buiten het beroep hoge concentraties in de inademingslucht niet gemakkelijk optreden.

### 5. Biologische monitoring

Gezien de geringe hoeveelheid die als IPB wordt uitgedemd lijkt bemonstering van de uitademingslucht weinig zinvol. Het meten van de IPB-concentratie in bloed of van de metaboliet ervan is in beginsel mogelijk, maar er bestaan geen gegevens over de toepassing hiervan in de praktijk. Bemonstering van urine met analyse van 2-fenyl-2-propanol wordt aanbevolen als maat voor de blootstelling. Er blijkt

een zeer goede correlatie te bestaan tussen de hoeveelheid geresorbeerde IPB en de hoeveelheid 2-fenyl-2-propanol-glucuronide uitgescheiden gedurende 24 uur en met de uitscheidingsnelheid van 2-fenyl-2-propanol gedurende de laatste twee uur van de blootstelling. Geen gegevens zijn gevonden over de relatie tussen de concentratie van deze metaboliet en de mate van narcotische werking.

## 6. Methoden voor opsporing van vroege effecten

- Prikkeling van slijmvliezen van *ogen*, *luchtwegen* en *huid*: systematisch vastleggen van klachten en verschijnselen; bij accidentele sterke prikkeling van de luchtwegen wordt aanbevolen de longfunctie te bepalen (zie protocol longfunctie).
- *Narcotische werking*: systematisch vastleggen van (prae-)narcotische klachten en verschijnselen (bijv. duizeligheid, gestoord concentratievermogen, slaperigheid; Romberg Test). (zie protocol: zenuwstelsel).

## 7. Overwegingen

Bij langdurige blootstelling aan hoge concentraties IPB bestaan er althans in dierexperimenten aanwijzingen voor toxische beschadiging van de lever en de nier. In hoeverre hier sprake is van een specifieke werking van IPB naast een aspecifieke werking is niet duidelijk.

## 8. Monstername en analyse

Voor biologische monitoring dient de urine verzameld te worden over de laatste twee uur van de werkdag (of over 24 uur).

*Analysemethode*: Voor de analyse van de metabolieten in urine dient eerst een hydrolyse uitgevoerd te worden van de glucuroniden. Na extractie met een organisch oplosmiddel kunnen de metabolieten gaschromatografisch worden bepaald. Vermoedelijk wordt 2-fenyl-2-propanol niet uitgescheiden bij niet-blootgestelden.

## 9. Conclusie

De MAC-waarde van isopropylbenzeen is 50 ppm (245 mg/m<sup>3</sup>) tgg 8 uur. Een WGD-rapport is niet uitgebracht. Door Lauwerys (1983) werd als biologische limiet een uitscheidingsnelheid van 2-fenyl-2-propanol aangegeven van gemiddeld 15 mg/uur bij mannen en 10 mg/uur bij vrouwen in de urine verzameld over de laatste twee uur van de werkdag; dit komt overeen met respectievelijk totaal 30 en 20 mg. Browning (1987) gaf op 200 mg/l, hetgeen overeen-

komt met 12,5 mg/uur bij een urineproductie van 1,5 l/24 uur.

## 10. Relevante literatuur

Browning, E. Toxicity and Metabolism of industrial solvents, 2nd ed. Vol 1: Hydrocarbons ed. R. Snijder, Elsevier, 1987.

Lauwerijs, R. Industrial chemical exposure guidelines for biological monitoring, Davis et al. USA, 1983.

Senczuk, W., B. Litewka. Absorption of cumene through the respiratory tract and excretion of dimethylphenylcarbinol in urine.  
Brit. J. Ind. Med. 33 (1976) 100-105.

Verslag Nascholingssymposium: Biologische monitoring in de praktijk van de bedrijfsgezondheidszorg, 1985.  
Amsterdam, Coronel Laboratorium, p. 211.

ISSN 0921-9218/2.09.319/9007



Uitgave van het Directoraat-Generaal van de Arbeid  
van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid,  
Postbus 69, 2270 MA Voorburg.  
ISBN 90-5307-088-5