

FFI RAPPORT

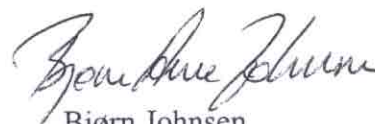
TOKSIKOLOGISKE EGENSKAPER AV ANTIMON OG ANTIMONFORBINDELSER

VOIE Øyvind

FFI/RAPPORT-2001/00799

FFIBM/813/138.2

Godkjent
Kjeller 11 January 2001



Bjørn Johnsen
Forskningsjef

**TOKSIKOLOGISKE EGENSKAPER AV ANTIMON
OG ANTIMONFORBINDELSER**

VOIE Øyvind

FFI/RAPPORT-2001/00799

FORSVARETS FORSKNINGSINSTITUTT
Norwegian Defence Research Establishment
Postboks 25, 2027 Kjeller, Norge

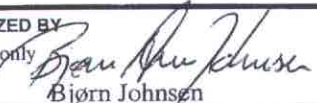
FORSVARETS FORSKNING SINSTITUTT (FFI)
Norwegian Defence Research Establishment

UNCLASSIFIED

P O BOX 25
NO-2027 KJELLER, NORWAY

SECURITY CLASSIFICATION OF THIS PAGE
(when data entered)

REPORT DOCUMENTATION PAGE

1) PUBL/REPORT NUMBER FFI/RAPPORT-2001/00799	2) SECURITY CLASSIFICATION UNCLASSIFIED	3) NUMBER OF PAGES 25
1a) PROJECT REFERENCE FFIBM/813/138.2	2a) DECLASSIFICATION/DOWNGRADING SCHEDULE	
4) TITLE TOKSIKOLOGISKE EGENSKAPER AV ANTIMON OG ANTIMONFORBINDELSER Toxicological aspects of antimony and antimony compounds		
5) NAMES OF AUTHOR(S) IN FULL (surname first) VOIE Øyvind		
6) DISTRIBUTION STATEMENT Approved for public release. Distribution unlimited. (Offentlig tilgjengelig)		
7) INDEXING TERMS IN ENGLISH:		
a) <u>Antimony</u>		IN NORWEGIAN:
b) <u>Uptake</u>		a) <u>Antimon</u>
c) <u>Toxicity</u>		b) <u>Opptak</u>
d) <u>Cancer</u>		c) <u>Toksisitet</u>
e) <u>Transport</u>		d) <u>Kreft</u>
		e) <u>Transport</u>
THESAURUS REFERENCE:		
8) ABSTRACT The literature on the toxicology of antimony and its compounds has been reviewed. Antimony is close to arsenic in the periodic table and shares some of the toxicological properties. The toxicity of the different antimony compounds varies, of which antimony hydride is the most toxic. Antimony compounds have a broad spectre of toxicological and biochemical effects, but the heart seem to be a critical organ in deaths induced by antimony exposure. It is not clear whether antimony compounds are carcinogens. In soil a fraction of antimony binds to immobile iron and aluminium hydroxides, while another fraction binds to mobile dissolved organic ligands.		
9) DATE 11 January 2001	AUTHORIZED BY This page only  Bjørn Johnsen	POSITION Director of Research

ISBN-82-464-0490-3

UNCLASSIFIED

SECURITY CLASSIFICATION OF THIS PAGE
(when data entered)

INNHOOLD

	Side	
1	KILDER OG BRUK	7
2	KJEMISKE OG FYSIKALSKE EGENSKAPER	7
3	METODER FOR DETEKSJON OG ANALYSE	8
4	SKJEBNE OG TRANSPORT	9
5	EKSPONERING AV MENNESKER	9
6	OPPTAK, FORDELING OG UTSKILLELSE	10
6.1	Opptak	10
6.2	Fordeling	10
6.3	Utskillelse	11
7	TOKSIKOLOGI	12
7.1	Akutte og kroniske effekter	12
7.2	Effekter på hjertet	14
7.3	Hematologiske effekter	14
7.4	Effekter på lunger	15
7.5	Hudskader	15
7.6	Effekter på immunsystemet	15
7.7	Effekt på lever og nyre	16
7.8	Effekter på synet	16
7.9	Effekter på nervesystemet	16
7.10	Fosterskader	16
7.11	Reproduksjon	16
7.12	Mutagenitet	16
7.13	Karsinogenitet	17
8	ØKOLOGISKE EFFEKTER PÅ DYR OG PLANTER	18
8.1	Effekter på dyr	18
8.2	Effekter på planter	19
9	KONKLUSJON	19
	LITTERATUR	20
	Fordelingsliste	25

TOKSIKOLOGISKE EGENSKAPER AV ANTIMON OG ANTIMONFORBINDELSER

1 KILDER OG BRUK

Antimon (Sb) forekommer naturlig i lave konsentrasjoner i jordskorpen (0,2-0,3 mg/kg), hvor de dominerende formene er antimonsulfider og antimonoksider. De mest vanlige mineralene av antimon er cervantitt (Sb_2O_4), valentinitt (antimonblomst, rombisk Sb_2O_3), livingstonitt ($\text{Hg}[\text{Sb}_2\text{S}_4]_2$), jamesonitt ($\text{Pb}_4\text{FeSb}_6\text{S}_{14}$) og kermesitt ($\text{Sb}_2\text{S}_2\text{O}$) (Elindell og Friberg 1986). Funn ved byen Tello i Kaldea tyder på at kaldeere brukte antimon i produksjon av krukker og kar. Det betyr at metallet og sulfidet av metallet var kjent helt tilbake til 4000 år f Kr. (Greyson 1983). Helt fra bibelsk tid er det kjent at antimon og antimonforbindelser har vært brukt til både kosmetiske og medisinske formål. Blant annet kjenner man til at antimon ble brukt som øyenskygge og senere som et middel for øyebetennelser. Det har også blitt brukt kaustisk for kreft og hemorroider. I det 16 århundre ble bruk av antimon til medisinske formål forbudt på grunn av den høye toksisiteten og den lave effektiviteten, men ble reintrodusert i 1657, fordi Kong Luis den 15. visstnok skulle ha bli helbredet av tyfus med en antimonforbindelse. Senere har antimon blitt brukt til behandling av syfilis, melankoli, brystmerter, pest og epilepsi. I våre dager er det bruken av antimon til bekjempelse av skadelige parasitter som *Schistosoma haematobium* og *Leishmania donovani* som er mest fremtredende (Winship 1987).

Antimon til bruk i industri og produksjon kommer hovedsakelig fra Bolivia, Guatemala, Honduras, Russland, Kina og Sør Afrika. På verdensbasis utvinnes det 75000 tonn (1993), men like mye antimon gjenvinnes fra blyskrap hvor antimon har inngått i legeringen (Norman 1998). Legeringer er den dominerende bruk av antimon siden dets sprøhet gjør bruk av rent metall upraktisk. Antimon og bly er den viktigste legeringen, men også arsen, kobber, tinn og sink er metaller hvor antimon blir utnyttet til legering. Bruken av antimon er delt mellom metalliske og ikke-metalliske produkter. Blant de metalliske produktene er det legeringer av bly i batterigitter, kabelisolering, loddetinn, tinnlegering, ammunisjon, blikk og piper som dominerer. Blant de ikke metalliske produktene er det flammesikre tekstiler, maling og lakk, gummiforbindelser, keramikkemalje, glass og keramikkindustri og enkelte typer fyrstikker (Stokinger 1981). Antimon brukes i legeringer med bly (hardbly) i akkumulatorplater, med tinn og bly i type-metall, som brukes i boktrykkerier. Med tinn gir Sb motstandsdyktige legeringer som brukes til glidelagere og lagerfôringer. Finpulverisert antimon brukes som pigment i stålblank bronsefarge. Fluoridene SbF_3 , SbF_5 og SbOF_3 utgjør sammen med tannin et viktig beisemiddel til bomullsfarging med basiske farger. Pentasulfidet brukes til rødfarging av vulkanisert kautsjuk og i fyrstikkindustrien sammen med trisulfidet. Pentakloridet, som er en væske som lett avgir klor, brukes en del som kloreringsmiddel i den organiske kjemiindustrien. Antimons intermetalliske forbindelser, særlig med indium, har fått betydning på grunn av sine gode halvlederegenskaper (Aschehoug og Gyldendal 2000).

2 KJEMISKE OG FYSIKALSKE EGENSKAPER

Antimon (Sb fra det latinske navnet stibium) er et skinnende, sølv-hvitt, sprøtt, hardt og lett

pulveriserende metall med atomvekt på 121,76. Det er plassert mellom arsen og vismut i gruppe V i det periodiske system. Antimon har en tetthet på 6,7 kg/dm³. Det mister litt av glansen i tørr luft og oksiderer sakte, slik at det etterhvert dannes en gråsvart blanding av antimon og antimon trioksid. Det brenner med en rød flamme og danner en glødende damp av antimon trioksid med en hvitløkaktig lukt. Det smelter ved 630°C og koker ved 1380°C. Antimon oppfører seg liknende som arsen både kjemisk og biologisk, og eksisterer enten på treverdig eller femverdig form som både organiske og uorganiske komplekser. Femverdig antimon har en tendens til å konvertere til treverdig form i sure miljøer og virker derfor som en oksiderende forbindelse. Treverdig antimon reagerer lett med sulfhydrylgrupper *in vivo* og danner tioantimonitt. Antimon hydrid (stibin, SbH₃) er en meget toksisk gass, som dannes når metallet er i forbindelse med hydrogen. Det er en fargeløs gass med en ubehagelig lukt. Den brytes ned raskt ved temperaturer over 150°C og i kontakt med materialer som gummi, halogener, svovel, og de fleste oksiderende forbindelser (Winship 1987). Forbindelsen kaliumantimontartrat (K(SbO)C₄H₄O₆) har en relativt høy løselighet i vann, mens de fleste andre antimonforbindelser har en lav løselighet (Elinder og Friberg 1986).

Forbindelse	Formel	CAS nummer	Molekylær vekt
Antimon	Sb	7440-36-0	121,75
Antimon hydrid	SbH ₃	7803-52-3	124,78
Antimon trifluorid	SbF ₃	7783-56-4	178,75
Antimon pentafluorid	SbF ₅	7783-70-2	216,75
Antimon triklorid	SbCl ₃	10025-91-9	228,11
Antimon pentaklorid	SbCl ₅	7647-18-9	299,00
Antimon trioksid	Sb ₂ O ₃	1309-64-4	291,50
Antimon pentoksid	Sb ₂ O ₅	1314-60-9	323,50
Antimon trisulfid	Sb ₂ S ₃	1345-04-6	339,68
Antimon pentasulfid	Sb ₂ S ₅	1315-04-4	403,80
Antimon tribromid	SbBr ₃	7789-61-9	361,48

Tabell 2.1 Oversikt over ulike antimonforbindelser

3 METODER FOR DETEKSJON OG ANALYSE

Antimon kan detekteres titrimetrisk. Femverdig antimon kan detekteres ved direkte titrering med standard jodløsning med tilsetning av tartrat. Generelt er det best å titrere med kaliumbromat, men det krever at antimon er på treverdig form. Antimon i luft og biologisk materiale har blitt analysert med polarografi, spektrofotometrisk ved hjelp av Rhodamine B.

Fluorometrisk bestemmelse av små mengder er også rapportert. Nøytronaktivering og atomabsorpsjonspektrometri er i dag de viktigste metodene for analyse av antimon, hvor man ved hjelp av nøytronaktivering har rapportert en deteksjonsgrense på 0,2 µg/kg i tørket biologisk materiale. Ved å benytte samme metode har det lyktes å måle konsentrasjoner av antimon i luft ned til 0,3 ng/m³ (Landsberger og Wu 1993). Vanlig flamme atomabsorpsjonspektrometri har

en deteksjonsgrense på rundt 0,5 mg/l, men kan gjøres mer sensitivt for antimon dersom man benytter seg av ekstraksjon og elektrotermisk atomisering. Dette gjør det mulig å måle konsentrasjoner av treverdig, femverdig og total mengde antimon i vann på rundt 0,2-1,0 µg/l (Winship 1987). I en metode hvor man utnytter hydridgenerering og høyoppløselig ICP-MS har man imidlertid oppnådd en deteksjonsgrense i vann på 0,69 ng/l (Hou og Narasaki 1999).

4 SKJEBNE OG TRANSPORT

I elven Rhinen er de gjennomsnittlige nivåene av antimon på 0,1 µg/l. Et nivå på 0,2 µg/l er funnet i det nordøstlige stillehavet (Elindal og Friberg 1986). I Chicago varierer konsentrasjonen av antimon i luft mellom 1,4-55 ng/m³, mens i England er det funnet nivåer mellom 0,4 - 4 ng/m³. I Europa er antimonkonsentrasjonen i ubebygde områder 0,6 ng/m³, mens den varierer mellom 160-8340 ng/m³ i byområder (Léonard og Gerber 1996). Konsentrasjonen av antimon i ferskvann og sjøvann er rundt 0,2 µg/l (Léonard og Gerber 1996), og konsentrasjoner på opp til 100 mg/kg tørrvekt er funnet i planter (Léonard og Gerber 1996). I jord varierer nivået av antimon fra 0,1 til 10 mg/kg tørrstoff (Elindal og Friberg 1986). Meget lite er kjent om den kjemiske og biologiske skjebnen til antimon i jord og sedimenter. Studier viser at selv om konsentrasjonen av antimon i jord er høy, så er tilgjengeligheten lav ettersom mesteparten er bundet til jern- og aluminiumhydroksider. En stor andel av antimon blir også bundet til den organiske matriksen i jorden. Forholdet mellom den organiske fraksjonen og hydroksidfraksjonen var avhengig av nivået av potensielle organiske ligander (Lintschinger et al, 1997). Den fraksjonen som er bundet til løste organiske ligander kan transporteres med vann og er relativt mobil (Strømseng og Ljønes 2000). Fraksjonen som er bundet til jern og aluminiumhydroksider er lite mobil (Lintschinger et al, 1997). Treverdig antimon har ikke blitt funnet i noen jordekstrakter (Lintschinger et al, 1997). Jordprøver tilsatt ulike antimonforbindelser viste at antimon trioksid og antimon tartrat øyeblikkelig ble absorbert av jorden og kunne ikke løses selv ved behandling med EDTA eller ved alkaliske forhold (Lintschinger et al 1997). Trimethylantimon ble produsert under aerobe forhold av *Scopularius brevicaulis*. Dette funnet indikerer at denne gassen også kan dannes i naturlige aerobe miljøer av mikroorganismer. Dette kan igjen tjene som en forklaring på metylerte antimonforbindelser i naturlig vannforekomster (Craig et al 1999).

5 EKSPONERING AV MENNESKER

Det er ingen bevis for at antimon er et essensielt element (Léonard 1996). Det naturlige daglige inntaket av antimon via føde varierer mellom 2 µg til et maksimum på 29 µg i et britisk studie (Winship 1987). Luftinntaket av antimon er normalt mye mindre enn inntaket via føden (Winship, 1987). Et gjennomsnittlig daglig inntak på 10 µg ble funnet i Sverige, mens det gjennomsnittlige daglige inntaket i Tyskland ble funnet å være 23 µg (Elindal og Friberg 1986). Konsentrasjoner av antimon på rundt 3 µg/kg våt vekt har blitt funnet i ferskvannsfisk og nivåer på 3 µg og 8 µg/kg har blitt funnet i melke- og potetpulver (Winship 1987). Antimon i bindelaget mellom emaljen og metall i gammelt kjøkkenutstyr kan løses ut i sur væske når emaljen er utslitt (Winship 1987). I tobakk er det 0,1 mg antimon/kg tørrstoff hvorav 20 % blir inhalert ved røyking (Elindal og Friberg 1986). Det er mange yrker hvor eksponering av antimon finner sted. Arbeidere i gruver, smelteverk og raffinier blir eksponert for støv og gass

(stibin) fra metallisk antimon, antimontrioksid og antimonsulfid. Det har blitt regnet ut at 250000 mennesker i USA eksponeres for antimon på arbeidsplassen (Léonard og Gerber 1996). Det er imidlertid viktig å vite at eksponeringen fra gruve, smelteverk frem til 1960 har vært forvansket av tilstedeværelsen av en del andre forbindelser som arsen, kobber, bly og selen, noe som ikke lenger eksisterer i dagens raffinerier. Mens fordums eksponering i industrien har variert mellom 0,4-70 mg/m³, lå eksponeringen 20 år tilbake på mellom 0,12 til 5,6 mg/m³ (Stokinger 1981). En annen hyppig eksponert yrkesgruppe har vært støyperiarbeidere, settere, glassarbeidere og gummiarbeidere (Winship 1987).

6 OPPTAK, FORDELING OG UTSKILLELSE

6.1 Opptak

I dyr opptas antimonsalter dårlig fra tarmen (Dieter et al 1991). Det er foreslått at det dårlige opptaket kan skyldes den sterke irriterende effekten disse saltene har på slimhinnen i tarmen (Stemmer, 1976). Metallisk antimon blir i liten grad tatt opp fra tarmen, der opptaket er estimert til 2-7 % (Bulmer og Johnston 1948; Gerber et al 1982). Rundt 15 % av en enkelt dose av kaliumantimontartrat administrert oralt til mus blir tatt opp, men man tror at opptaket kan være enda høyere enn det ettersom kun 50 % av en dose ble målt i avføringen i løpet av 24 timer etter administrering av dosen til hamster (Elinder og Friberg 1986). Hos mennesker er opptaket fra tarmen mindre. Dette gjør at det er vanskelig å bestemme terapeutisk dosering av antimonforbindelser administrert oralt uten å få alvorlige bieffekter av antimon i tarmen (Winship 1987). Lungene anses som den viktigste opptaksveien. Deponering i alveolene og påfølgende absorpsjon av antimonforbindelser er sannsynlig og opptaket er da en funksjon av forbindelsens løselighet. Rotter eksponert for konsentrasjoner av antimontrioksid i luft på 0,25-23,46 mg/m³ i 13 uker akkumulerte antimontrioksidet uten å nå likevekt i løpet av de 13 ukene (Newton et al 1994). Inhalert treverdigg antimon vil hos rotter bli absorbert fra lungene, distribuert til flere organer og utskilt i urin og avføring (Djuric et al 1962). Studier med kaniner eksponert for antimontrioksid og antimonpentoksid tydet også på en absorpsjon av disse forbindelsene fra huden (ATSDR 1990). Normalnivåer på 26, 7 og 5 µg antimon/kg våt vekt er funnet i lunger, lever og nyrer respektivt. Nivåer på 100 µg/kg og 70 µg/kg ble funnet i hud og binyrer, sammenliknet med 60 µg/kg og 20 µg/kg i lunge og lever (Elinder og Friberg 1986). Blod og serumkonsentrasjoner av antimon er rapportert å ligge på 3 µg/l og 1 µg/l (Elinder og Friberg 1986). Arsenikk og antimon ser ut til å forekomme som de samme molekylære forbindelser i biologiske medier, som de uladde As(OH₃) og Sb(OH)₃ (Gebel 1997).

6.2 Fordeling

Dersom antimon blir absorbert gjennom lungene akkumuleres det hovedsakelig i de røde blodcellene og i mindre grad i leveren og milten (Edel et al 1983). Treverdigg antimon har blitt funnet å være bundet opp til røde blodceller i større grad enn femverdigg antimon. Mer enn 10 % av treverdigg antimon var fortsatt bundet opp til røde blodceller 24 timer etter administrering, mens femverdigg antimon ikke er bundet opp. Bindingsmekanismen er foreløpig ukjent (Ward et al 1979). Mennesker som har fått antimon som natriumantimondimerkaptosuksinat hadde nivåer i leveren på 1/6 av maksimumsnivået selv etter 43 dager (Elindel og Friberg 1985).

Gravide mus ble gitt antimon og arsenikk via føden. Etter fødselen ble avkommet overført til musemødre som ikke hadde blitt eksponert for antimon og arsenikk. De nyfødte musene mistet fort arsenikk, men ikke antimon. Antimon ble gjenfunnet i vevet til de nyfødte i følgende rekkefølge; bein, muskler, milt, hjerte, nyre og lunge. Etter 50 dager ble antimon kun påvist i muskler, hud og milt (Felicetti et al 1974). Etter injeksjon eller oral administrering blir antimon i form av medisinske forbindelser hovedsakelig distribuert til lever, lunge, nyre, hjertet, skjoldbruskkjertelen, binyrene, bein og andre vaskulære organer (Boyd et al 1931, Ozawa 1956). I rotter som ble gitt antimontrioksid i dietten (2 %) i en og en halv måned hadde de høyeste konsentrasjoner av antimon i skjoldbruskkjertelen og binyrene (88,9 og 67,8 mg/kg tørrvekt), deretter hadde milten, lunger, lever og nyrer de høyeste konsentrasjonene (6,7-18,9 mg/kg tørrvekt). I rotter ble det funnet høyest konsentrasjon i blod og milten (185 µg/kg og 31,5 µg/kg) etter en eksponering via drikkevannet på 38 µg/l i 26 måneder (Edel et al 1983).

6.3 Utskillelse

Det er bevis for at antimon i pattedyr til forskjell fra arsenikk ikke detoksifiseres ved metylering (Gebel 1997). Utskilleleshastigheten og ruten for utskillelse er avhengig av oksidasjonstrinnet til Sb-forbindelsen. Også artsmessige forskjeller er observert. Generelt utskilles femverdig organisk antimon i urinen, mens treverdig antimon utskilles via avføringen (Elinder og Friberg 1986). Hos mennesker som ble gitt kaliumantimontartrat (treverdig) var utskillelsen i urin fem ganger høyere enn utskillelsen via avføringen (Elinder og Friberg 1986). Antimon har også en lang oppholdstid i kroppen ved administrasjon av medisinske antimonforbindelser (Mansour et al 1967). Femverdig antimon utskilles raskere enn treverdig antimon (Winship 1987). Tabell 1 viser utskillelse av antimon etter en engangsdose. En betydelig mengde antimon går inn i den enterohepatiske sirkulasjon. Utskillelsen av antimon fra lever via gallen er avhengig av glutation på samme måte som for treverdig arsen (Bailly et al 1991). Målinger tyder på at en luftkonsentrasjon på 0,5 mg/m³ øker mengden av antimon i urinen til 35 µg/g kreatin (Ward et al 1979). Studier med harehund, rotter, og mus eksponert for antimontrioksid tyder på at det er en rask utskillelse opp til 80 % av administrert antimon etterfulgt av en sen utskillelse med halveringstid på 30-140 dager (Edel et al 1983). Etter inhalasjon av antimontriklorid (Sb₂Cl₃) fant man 20 % av dette igjen i lungevevet 4 dager etter eksponering (Djuric et al 1962). Konsentrasjonen av antimon har blitt målt i lungene til tidligere eksponerte gruvearbeidere. Det ble ikke observert noen tendens på reduksjon av antimonkonsentrasjonen opp til 20 år etter avsluttet eksponering, noe som tyder på en meget lang halveringstid i lungene hos mennesker (Gerhardsson et al 1982). To faser ble observert når halveringstiden til antimon ble målt i hamstere etter administrasjon til lungene. Halveringstiden i den første fasen var på 30 timer for metallisk antimon, mens den var på 40 timer for antimontrioksid. Den andre fasen hadde en halveringstid på 20-40 dager for begge forbindelsene. Den lave løseligheten til antimon i fabrikkstøv kombinert med lang biologisk halveringstid kan være viktig for å forklare akkumuleringen av antimon i eksponerte arbeidere (Leffler et al 1984).

Timer etter eksponering	Urin		Avføring	
	$\mu\text{g Sb}$	% av dose	$\mu\text{g Sb}$	% av dose
0-24	36,61	19,2	34,51	16,8
24-48	5,21	2,5	10,58	5,1
48-72	1,3	0,6	4,62	2,2
72-96	0,14	0,1	1,02	0,5
0-96	43,26	22,4	50,73	24,6

Tabell 6.1 Utskillelse av antimon via urin og avføring hos rotter gitt en intravenøs engangsdose på 800 $\mu\text{g Sb/kg}$ kroppsvekt

7 TOKSIKOLOGI

7.1 Akutte og kroniske effekter

Generelt er antimonforbindelser ikke spesielt giftige. De er mindre giftige enn arsenikkforbindelser, men mer giftige enn vismutforbindelser (Léonard og Gerber 1996). Det er viktig å være klar over at antimon kan danne mange forskjellige forbindelser som hver for seg har spesielle toksikologiske egenskaper. Et godt eksempel er kaliumantimontartrat som har en oral LD_{50} på 115 mg/kg kroppsvekt, mens antimontrioksid har en oral LD_{50} på mer enn 20000 mg/kg kroppsvekt (tabell 7.1). Det er derfor viktig at hver forbindelse undersøkes toksikologisk som om det var et eget stoff.

Antimonforbindelse	Intraperitoneal LD_{50} (mg/kg kroppsvekt)			Oral LD_{50} (mg/kg kroppsvekt)	
	Rotte	Marsvin	Mus	Rotte	Marsvin
Kaliumantimontartrat	100	150	48	115	
Antimon (metallisk)				7000	
Antimontrisulfid	1000		209		
Antimonpentasulfid	1500		458		
Antimontrioksid	3250		172	>20000	
Antimonpentaoksid	4000		978		
Antimontriklorid				525	
Antimonpentaklorid				1115	900

Tabell 7.1 Akutt toksisitet av antimonforbindelser (Coulston og Korte, 1975; Smythe og Carpenter, 1948; Arzamastev, 1964; Stokinger, 1981)

Det er også forskjellig giftighet avhengig av eksponeringsvei. Antimontrioksid er mer toksisk dersom det administreres i bukhulen i forhold til oralt (tabell 7.1). Imidlertid forventes antimontrioksid å være mest toksisk dersom det inhaleres med en NOEL (No Observable Effect Level) på $0,03 \text{ mg/m}^3$ (Grin et al 1987). Lungetoksisiteten er antagelig ikke forårsaket av antimons giftegenskaper, men snarere på grunn av at antimontrioksid danner en ugunstig partikkeltype som gir effekter på lunger (Voie 2001). Den intraperitoneale LD_{50} verdien av organiske treverdige antimonforbindelser har blitt studert i albino mus. Disse lå mellom 75 og 1750 mg/kg. Til forskjell ble det funnet en LD_{50} på 48 mg/kg med kaliumantimontartrat, noe som indikerer en høyere toksisitet for de organiske antimonforbindelsene (Winship 1987). Antimon gitt via drikkevannet til mus har vist seg å stanse vekst hos eldre individer, samt å gi noe redusert livstid hos hunner. Rotter gitt 0,5 - 2,0 % antimon i føden fikk redusert vekstøkning og rotter som fikk kaliumantimontartrat i drikkevannet over lang tid fikk 15 % reduksjon i gjennomsnittlig livstid. Intravenøs injeksjon av kaliumantimontartrat har ført til akutt fall i blodtrykket og patologiske forandringer målt ved elektrokardiografi (EKG). Degenerering av cellevévet er observert i hjertemuskulaturen hos kaniner og rotte eksponert for antimontrisulfid i tre uker. Inhalasjon av antimontrioksid har ført til lungebetennelse hos hamster, rotter og kaniner. I rottene og kaninene ble det også observert fibrøs fortykning av alveoleveggene, fokal fibrose og kjertelsvulster i den høyeksponerte gruppen ($4,2 \text{ mg antimon/m}^3$) (Winship 1987).

Antimonforgiftning er sjelden i nordiske land på grunn av lite utbredt medisinsk bruk av antimonforbindelser. I enkelte tropiske land er det imidlertid noen tilfeller av antimonforgiftning ettersom det er en utbredt bruk av antimonforbindelser til bekjempelse av parasitter. Når det gjelder eksponering via industri, er symptomene vanskelig å tolke i og med at det gjerne er arsen tilstede sammen med antimonforbindelsene. Symptomene på arsenforgiftning er ofte meget like symptomene for antimon (Winship 1987). Akutte skadelige effekter opptrer sjelden i industrien, men kan opptre ved inntak i ulykkestilfeller. Det forårsaker forbrenning av munn og hals, med sammentrekning av halsen og hosting. Dette følges av magesmerter, oppkast, blodig diaré, dehydrering og muskulære smerter fulgt av svakhet, sjokk og kollaps av hjerte-karsystemet. Hårtap og vekttap er også rapportert (Baldwin og Marshall 1999). I fatale tilfeller kan døden inntre etter få timer på grunn av arvelig overfølsomhet (idiosynkratiske reaksjoner). Det er vel kjent at pasienter som behandles med antimon kan få kortpustethet, hoste og brystsmerter. Kroniske effekter av antimon observert hos mennesker er nervøsitet, irritabilitet, søvnløshet, tretthet, svimmelhet, hodesmerter, muskulære smerter, neuralgi i ekstremitetene, kvalme, tap av appetitt og forstyrrelser i mage-tarmsystemet. En annen effekt som har blitt observert er at blodet inneholdt et lavere innhold av hvite blodceller. Symptomene forbedret seg når pasientene fikk permisjon fra jobben i en to tre uker. Liknende symptomer i blodet ble observert hos settere (yrkesgruppe innenfor trykking), altså et lavere nivå av hvite blodceller, mens det var et økt nivå av røde blodceller. Det virker som antimontrisulfid er mer giftig enn trioksidet (Stokinger 1981).

Fra toksikologiske undersøkelser har man kommet frem til noen normative eksponeringsverdier (tabell 7.2).

Forbindelse	Inhalasjon (mg/m ³)	Oralt inntak (mg/kg/dag)	Drikkevann (mg/l)	Hudkontakt (mg/kg/dag)
Antimon (metallisk)	4×10^{-4}	4×10^{-4}	5×10^{-3}	4×10^{-6}
Antimonpentoksid		5×10^{-4}		1×10^{-4}
Kaliumantimontartrate		9×10^{-4}		$1,8 \times 10^{-4}$
Antimontetroksid	2×10^{-4}	4×10^{-4}		8×10^{-5}
Antimontrioksid	2×10^{-4}	4×10^{-4}		8×10^{-5}

Tabell 7.2 Grenseverdier for human eksponering av antimonforbindelser (RAIS 2000)

Virkningsmekanismen for de akutte effektene av antimon har sannsynligvis sammenheng med at antimon kan binde seg til sulfhydrylgrupper i enzymer som er viktig for cellerespirasjonen. Enzymer i cellerespirasjonen som hemmes av antimon er fosfofruktokinase (Poon og Chu 1998), suksinooksidase og pyruvatoksidase (Stokinger, 1981). Den akutte dødsårsaken er derfor den samme som for arsen (Hayes et al 1991). Andre enzymer som hemmes av antimon er glutathione-S-transferaser (Poon og Chu 2000). Antimon kan også binde seg til fosfatgrupper (ASTDR 1990). Ellers er virkningsmekanismene for toksiske effekter av antimon svært mangfoldige.

7.2 Effekter på hjertet

Effekter på hjertemuskelatur er demonstrert ved forandret EKG mønster. Ved behandling av pasienter for parasitter som *Leishmania donovani* og *Schistosoma sp.* med store doser antimonforbindelser har livstruende rytmiske forstyrrelser oppstått og i enkelte tilfeller plutselig død (Brieger et al 1954, Winship 1987; Tirmenstein et al 1995). Studier av døde laboratoriedyr har også vist hjertetoksisitet etter administrasjon av metallisk antimon, kaliumantimontartrat, antimontrisulfid, antimonpentasulfid, antimontrioksid og antimonpentoksid (Bradley og Fredrick 1941). Degenerasjon av hjertemuskelatur ble observert i rotter og kaniner etter eksponering for støv som inneholdt antimontrisulfid (Brieger et al 1954). Effekten av antimonforbindelser på hjertet anses som den mest kritiske effekten på mennesker (Winship 1987). Virkningsmekanismen bak effekten av antimonforbindelser på hjertet, som i flere tilfeller har forårsaket forandret EKG og død, har blitt studert. Disse studiene demonstrerte at kaliumantimontartrat induiserte dødelig oksidativt stress i hjertets muskelceller, muligens via inhibisjon av antioksidantsystemer (Tirmenstein et al 1995, Tirmenstein et al 1997).

7.3 Hematologiske effekter

Ved inhalasjon av stibin (SbH₃) er det observert hemolyse av røde blodceller. Dette er det samme som skjer ved inhalasjon av arsin (AsH₃) (Winship 1987). Hemolytisk anemi har blitt observert hos pasienter som er behandlet med parasittmiddelet stibofen (pentanatrium derivat av bis(disulfo-3,5 pyrokatekolat-1,2)antimon-3) (Winship 1987). Videre har man de effektene som ble funnet hos pasienter behandlet med antimonforbindelser og hos yrkesgruppen settere hvor

man observerte et lavere nivå av hvite blodceller, mens det var et økt nivå av røde blodceller (Stokinger 1981).

7.4 Effekter på lunger

Antimon kan bli deponert i lungene som partikulært metall, oksider, eller bli inhalert som stibingass, som blir produsert i reduktive omgivelser. Lungebetennelse kan observeres etter behandling med kaliumantimontartrat og er direkte relatert til behandlingen (Harvey 1975). Inhalering gav toksiske effekter hos ni marokkanske arbeidere (Rodier et al 1955). Metallisk antimon var den giftigste forbindelsen etterfulgt av de treverdige forbindelsene (Gudzovskii 1967). Lungebetennelse har blitt observert hos menn eksponert for antimontrioksid og akutt eksponering for antimonpentaklorid kan føre til lungeødem (Gerhardsson et al 1982). Obstruktive lungeforandringer og emfysem har blitt observert hos arbeidere (McCallum 1963). I et annet studium ble det funnet økt luftveismotstand og senket peak expiratory flow (PEF) i 17-26 av arbeidere eksponert for antimon over et tidsrom på 9 - 31 år (Potkonjak og Pavlovich 1983). For flere antimonforbindelser er det observert svekkelse av makrofagene i lungene (Labedzka et al 1989). Det er også observert lungebetennelse forårsaket av en akkumulering av sterkt irriterende lipider fra ødelagte fagocytter (Djuric et al 1962). Det faktum at antimon ofte forekommer sammen med arsen og kan virke i synergi med antimon er sjelden tatt hensyn til i studiene av disse stoffene (Léonard og Gerber 1996). Det er også studier som indikerer at antimonforbindelser kan gi økt risiko for lungekreft, men dette behandles i kapittel 7.13.

7.5 Hudskader

"Antimonflekker", som hovedsakelig er blemmeaktige utslett, er vanlig blant personer som er kronisk eksponert for antimon og antimonsalter. Disse utslettene er varige og påvirker hovedsakelig hudområder som er eksponert for varme og hvor det svettes. Det var foreslått at den irriterende effekten antimontrioksidstøv var forårsaket av en gjennomtrengning av svettekanalene.

7.6 Effekter på immunsystemet

Antimon er kjent for å forårsake betennelsesreaksjoner på hud og i lunger, men mekanismen bak dette er ikke særlig kjent. Et studie har imidlertid funnet en sammenheng mellom konsentrasjoner av antimon i blodet og serumkonsentrasjoner av immunoglobuliner. Serumnivået av IgG1 og IgE var lavere i de antimoneksponerte arbeiderne i forhold til kontroll. I tillegg var nivået av interleukin-2, interferon- γ og cytokinene for T-celle mediert immunitet lavere i fabrikkarbeiderne. Dette studiet indikerer at eksponering for antimon forstyrrer balansen i immunsystemet som en funksjon av endrede nivåer av cytokiner og immunoglobuliner, noe som kan påvirke helsen (Kim et al 1999). Effekten av industrielt støv på stimulerte makrofager fra kaninlunger har blitt studert. Produksjonen av frie radikaler ble hemmet av antimonstøv og annet metallstøv bortsett fra jerntrioksid. Siden redusert produksjon av frie radikaler er assosiert med redusert forsvar mot mikroorganismer, kan hemming av makrofager bidra til lungetoksisitet (Gulyas et al 1990). Ellers er det meget mulig at de hematologiske effektene omtalt ovenfor kan bidra til svekkelse av immunsystemet.

7.7 Effekt på lever og nyre

I kroniske studier er det en mer markert effekt på leveren enn på nyrene og milten. Leveren viser markerte degenerative forandringer og celledød (Winship 1987). Nyreforstyrrelser, proteiner påvist i urinen og økte nivåer av urea i blod ble observert hos kenyanske pasienter (Winship 1987).

7.8 Effekter på synet

Optisk atrofi med visuelle forstyrrelser har blitt rapportert under og etter en runde med injeksjoner av treverdige antimonforbindelser (Winship 1987). Betennelse i uevea (uveitis), samt blødninger i retina har vært observert hos pasienter etter behandling med natrium stiboglukonat (oksybisglukonat-2,3,4 hydroksy antimon-5-dinatriumsalt) (Winship 1987).

7.9 Effekter på nervesystemet

Kaliumantimontartrat gitt i bukhulen som en enkelt dose på 20 mg/kg kroppsvekt til rotter økte acetylkolinivået i den cerebrale hemisfæren og reduserte nivået av GABA (gamma-amminosmørsyre) sammenliknet med kontroll. Denne effekten kan forklare hvorfor enkelte pasienter som behandles med antimonforbindelser av og til opplever krampetrekninger (Samaan et al 1976).

7.10 Fosterskader

Når det gjelder fosterskader har tester med blant annet zebrafisk, rotter, sau og kylling vært negative (Winship 1987). Et studie fra 1911 indikerte at antimon kunne forårsake aborter i kanin (Stokinger 1981). Gravide rotter eksponert ved inhalering for 0,0027, 0,083 eller 0,27 mg/m³ antimontrioksid gjennom hele svangerskapet viste fosterdød og vekstreduksjon ved de to høyeste dosene (Léonard og Gerber 1996). Videre gav femverdige antimonforbindelser, natriumstiboglukonat og megluminantimonat (1-deoksy-1-metylamino-D-glucitol antimoinat), som er brukt ved behandling av parasitter, teratogene effekter hos rotter når de ble administrert under svangerskapet. Effekter ble funnet på 30 mg/kg kroppsvekt (Alkhawajah et al 1996).

7.11 Reproduksjon

Effekten på reproduksjonen hos mennesker har blitt rapportert i ett studie. Kvinnelige arbeidere som ble eksponert for antimon aerosol på en metallurgisk fabrikk, hadde høyere hyppighet av menstruelle forstyrrelser (77,5 %) enn en kontroll gruppe av kvinner som var ueksponert (56 %). Tilfellene av spontanaborter var på 12,5 % i den eksponerte gruppen sammenliknet med 4,1 % i den ueksponerte gruppen. Tilfellene av for tidlige fødsler var tilsvarende 3,4 % sammenliknet med 1,2 %. Barna virket normale fra fødselen av, men viste nedsatt vekst fra 3 måneder og i løpet av det første året (Winship 1987). Akutt og kronisk eksponering av rotter førte til en lavere unnfangelsesrate. Metallisk antimon gav også ovariesvinn og endring i livmorepitelet (metaplasi) i rotter (Winship 1987).

7.12 Mutagenitet

Evnen til antimonforbindelser å produsere DNA-skader har blitt studert ved en metode som

kalles "rec". Denne metoden utnytter en rekombinant type av *Bacillus subtilis*. En signifikant effekt av antimontriklorid og antimontrioksid har blitt rapportert (Kanematsu et al 1980, Kuroda et al 1991). Antimonacetat (0,005 mM) har gitt positive resultater i en mutagenitetstest hvor transformasjon av hamsterceller av et adenovirus fra ape indikerer basesubstitusjon i DNA (Casto et al 1979). Antimontriklorid og antimontrioksid har vist seg å forårsake søsterkromatidebrudd i hamsterceller (Kuroda et al 1991). Kromosomskader forårsaket av natriumantimontartrat har blitt observert i humane cellekulturer. Strukturelle kromosomfeil ble også observert i beinmargsceller fra mus *in vivo* etter eksponering for antimontriklorid (Gurnani et al 1992). Det ble ikke funnet økt søsterkromatidebrudd eller strukturelle feil i lymfocytter fra en pasient behandlet med megluminantimoniater, men det ble funnet et drastisk økt antall mikronukleiner (Léonard og Gerber 1996). I et annet forsøk ble perifere humane lymfocytter fra pasienter som var behandlet med kaliumantimontartrat funnet å inneholde nukleære fragmenter og hadde redusert mitotisk respons for fytohaemagglutinin (Winship 1987). I et studie på humane lymfocytter ble kaliumantimontrioksid funnet å være meget genotoksisk. De genotoksiske effektene synes å være relatert til oksidativ skade og til forstyrrelse av DNA reparasjons- og replikasjonsprosesser (Migliore, et al., 1999). Antimontriklorid inducerer DNA-skade og apoptose i celler hos pattedyr muligens ved forstyrrelse av intracellulær kalsium homeostase (Huang et al 1998).

7.13 Karsinogenitet

Det er rapportert at inhalasjon av enkelte antimonforbindelser kan forårsake lungesvulster i både laboratoriestudier og i mennesker som arbeider i smelteverk. Det bør imidlertid poengteres at både laboratoriedyrene og arbeiderne samtidig ble eksponert for andre karsinogene stoffer, spesielt arsen (Leonard og Gerber 1996). I et studie ble hunnrotter eksponert for antimontrioksid som inneholdt 0,02 % arsen hvilket resulterte i økt antall lungesvulster inkludert en ondartet type (Watt 1983). I et annet langtidsstudie på inhalering av antimontrioksid og kommersielt antimon fra gruvedrift (en blanding av antimontrisulfid og metallisk antimon) ble det funnet lungesvulster i 27 % av hunner eksponert for antimontrioksid og 25 % av hunner eksponert for kommersielt antimon fra gruvedrift. Men også her var antimonforbindelsene forurenset med mindre mengder arsen og titan. Det ble ikke funnet lungesvulster i noen av hannene eller kontrollgruppen av hunner (Groth et al 1986). Forskjellen i følsomheten mellom kjønnene er ikke unik, men har også vært observert i inhalasjonsstudier med sot (Nukula et al 1995). En undersøkelse av arbeidere ved et smelteverk i Newcastle, England, viste en dobling i antall dødsfall forårsaket av lungekreft i forhold til forventet antall. Dette innebar 15 tilfeller av dødsfall blant 1081 arbeidere mellom 1925 og 1971. Eksponeringen var hovedsakelig i form av antimontrioksid, men arbeiderne var samtidig eksponert for arsen og aromatiske hydrokarboner (Jones 1994). En undersøkelse fra USA fant forhøyede dødsfall fra lungekreft hos arbeidere i smelteverk. Undersøkelser av arbeidere ved antimonsmelteverk i USA kan tyde på forhøyede dødsfall på grunn av lungekreft. Dette skyldtes sannsynligvis ikke tilleggskontaminering av stoffer som arsen (Schnorr et al., 1995). En annen mindre undersøkelse fant ikke forhøyede dødsfall forårsaket av kreft blant arbeidere ved et smelteverk i det tidligere Jugoslavia (Potkonjac og Pavlovich 1993). En sammenlikning mellom tilfeller av lungekreft og vevsinhold av forskjellige metaller kunne heller ikke etablere en klar sammenheng mellom metallkonsentrasjonene og symptomer, og formodentlig er helserisikoen multifaktoriell på slike steder (Gerhardsson og Nordberg 1993). I kunstglassindustrien, hvor pulver av antimon blir

utnyttet, er det en forhøyet risiko for å dø fra forskjellige typer kreft, hjerte-karsykdommer, og nervesykdommer. I tilfeller med tykktarmskreft så man en klar økende trend ved økt bruk av antimon. Ingen klar trend ble funnet for noe metall når det gjelder lungekreft (Wingren og Axelson 1993). Den høyere hyppigheten av blærekreft hos pasienter som behandles med antimonforbindelser har en sammenheng med en forstyrrelse av tryptofanmetabolisme. Tryptofanmetabolismen er vist å bli påvirket av kaliumantimontartrat både *in vivo* og *in vitro* gjennom hemming av pyroksidinavhengige enzymer (Winship 1987). "The international Agency on Research on Cancer (IARC)" konkluderte med at på basis av eksperimentene i rotte og mus var det tilstrekkelig bevis for at antimontrioksid er karsinogent, men utilstrekkelig bevis for den samme virkningen av antimontrisulfid i laboratoriedyr (IARC 1989). En gjennomgang av dataene indikerer imidlertid at det er tvilsomt hvorvidt antimon virkelig var en medvirkende årsak til kreft, ettersom laboratoriedyrene og arbeiderne med unntak av studiet til Schnorr et al. også ble eksponert for andre stoffer slik som arsen, som er meget karsinogent og i stand til å produsere lungesvulster. Kronisk eksponering for antimontrioksid i mus gav kromosomale forstyrrelser i beinmargen. Det er mulig at Sb(III) og As(III) forårsaker DNA-skade ved hemming av enzymer involvert i DNA-reparasjon, men affiniteten til tiolforbindelser og dets evne til å danne DNA kryss-bindinger virker mye lavere for antimon enn for arsen (Gebel 1997).

8 ØKOLOGISKE EFFEKTER PÅ DYR OG PLANTER

8.1 Effekter på dyr

Høye konsentrasjoner av arsen og antimon er rapportert å påvirke faunaen i korsikanske elver. Mange arter er lokalt utryddet, mens populasjonen av enkelte arter har økt kraftig (Mori et al 1999). Biokonsentrasjonsfaktoren for antimon i fisk er på 100, noe som ikke tyder på noen bioakkumulering i betydelig grad. Biokonsentrasjonsfaktoren til kadmium er til sammenlikning på 3000. Toksisiteten til antimon for vertebrater er relativt høy (Tabell 7.1), mens den er relativt lav for evertebrater (Tabell 8.1).

Test	Forbindelse	Resultat	Referanse
Jordtest alge (EC ₅₀)	Antimontrisulfid	125 mg/kg jord	Hammel et al., 1998
Vanntest alge (EC ₅₀)	Kaliumantimontartrat	43 mg/l	Hammel et al., 1998
Vanntest bakterie (EC ₅₀)	Kaliumantimontartrat	59 mg/l	Hammel et al., 1998
Vanntest krepsdyr (EC ₅₀)	Kaliumantimontartrat	8 mg/l	Hammel et al., 1998
Vanntest bakterie (EC ₅₀)	Kaliumantimontartrat	7 mg/l	Hammel et al., 1998
Fiskelarve (LC ₅₀ , 48t)	Antimonklorid	35,5 mg/l	Lin og Wang, 1998

Tabell 8.1 Økotoksisitet av antimonforbindelser

Høye konsentrasjoner av antimon (1489 mg/kg) er blant annet påvist i jord og planter utenfor smelteverk i nordøst England (Ainsworth et al 1990a). Det ble ikke påvist noen bioakkumulering i små pattedyr og invertebrater på tross av høye konsentrasjoner av antimon i føden. I

jordrotte (*Microtus agrestis*), kanin (*Oryctolagus cuniculus*) og spissmus (*Sorex anareus*) ble det funnet nivåer i lever på henholdsvis 0,3 mg/kg, 0,68 mg/kg og 0,49 mg/kg tørrvekt (Ainsworth et al 1990b). Ved en toksikologisk undersøkelse av antimon i jordrotte ble det funnet at nivåene på 0,3 mg/kg også skyldtes eksponering via inhalasjon. Det ble konkludert med at nivået på 1489 mg/kg mest sannsynlig ikke vil gi noen toksiske effekter på villlevende populasjoner (Ainsworth et al 1991).

8.2 Effekter på planter

Høye konsentrasjoner av antimon er blant annet påvist utenfor smelteverk i nordøst England. De høyeste konsentrasjonene som ble funnet i jord og planter var på 1489 mg/kg og 336 mg/kg. Imidlertid ble konsentrasjonen i planter funnet å stamme fra deponering fra luft og ikke akkumulering fra jorden (Ainsworth et al 1990). Antimon er et ikke-essensielt metall for planter men kan lett opptas i røtter fra jord når det befinner seg i løselige former (He og Yang 1999). Plantene *Achillea ageratum*, *Plantago lanceolata* og *Silene vulgaris* akkumulerer antimon i høy grad når den ekstraherbare fraksjonen av antimon i jord er høy (139-793 mg/kg). *A. ageratum* akkumulerer 1367 mg/kg i basalbladene og 1105 mg/kg i blomstene. *P. lanceolata* akkumulerer 1150 mg/kg i røttene og *S. vulgaris* akkumulerer 1164 mg/kg i skuddene (Baroni et al 2000). Kina er rik på antimonforekomster og har også områder som er sterkt forurenset av gruvevirksomhet. Antimon i form av treverdige kaliumantimontartrat virker veksthemmende på risplanter i konsentrasjoner på over 150 µg/l (He og Yang 1999). Ingen genotoksiske effekter ble funnet av antimon i et plantestudie med artene *Tradescantia* og *Vicia faba* (Knasmüller 1998).

9 KONKLUSJON

Antimonforbindelser har et vidt spekter av toksikologiske egenskaper, noe som involverer effekter på mange organer og fysiologiske systemer. Spesielt gruvearbeidere har vært en hyppig eksponert yrkesgruppe, men også støyperiarbeidere og settere. Opptak av antimon er dårlig fra tarm og lungene anses som den viktigste opptaksveien. Antimonforbindelser virker generelt mindre toksisk enn de liknende arsenforbindelsene. Effekten av antimon på lunger kan muligens skyldes partikkelegenskapene til antimontrioksid fremfor kjemisk giftighet. Hjertet skiller seg ut som det kritiske organet for antimonforgiftning. Det er studier som tyder på at antimon kan være en karsinogen, men det later til at det liknende stoffet arsen er en karsinogen i langt større grad. Det er få studier som dokumenterer økotoksikologiske effekter av antimon. De som er utført dokumenter effekter i av antimon i blanding med arsen. Det virker som om antimonforbindelser kan ha noe veksthemmende effekt på planter. I jord vil en fraksjon av antimon binde seg til immobile jern og aluminium hydroksider, mens en fraksjon vil bindes til løselige organiske ligander som er forholdsvis mobile.

Litteratur

- (1) Ainsworth N, Cooke J A (1990): Distribution of antimony in contaminated grassland: 2 - small mammals and invertebrates, *Environ Pollut* **65**, 79-78.
- (2) Ainsworth N, Cooke J A, Johnson M S (1990): Distribution of antimony in contaminated grassland: 1- soil and vegetation, *Environ Pollut* **65**, 65-77.
- (3) Ainsworth N, Cooke J A, Johnson M S (1991): Behavior and toxicity in the short-tailed field vole (*Microtus agrestis*), *Ecotoxicol Environ Saf* **21**, 165-170.
- (4) Alkhawaja A M, Jain S, Larbi E B (1996): Effects of antimony compounds on foetal development in rats, *J Appl Anim Res* **10**, 15-24.
- (5) Arzamastsev E V (1964): Experimental substantiation of the permissible concentrations of tri- and pentavalent antimony in water bodies, *Gig Sanit* **29(12)**, 16-21.
- (6) Aschehoug H. (2000) Store norske leksikon, Kunnskapsforlaget, H Aschehoug & Co, Gyldendal Norsk Forlag.
- (7) Bailly R, Lauwerys R, Buchet J, Mahieu P, Konings J (1991): Experimental and human studies on antimony metabolism: their relevance for the biological monitoring of workers exposed to inorganic antimony, *Br J Ind Med* **48**, 93-97.
- (8) Baldwin D R, Marshall W J (1999): Heavy metal poisoning and its laboratory investigation, *Ann Clin Biochem* **36**, 267-300.
- (9) Baroni F, Boscagli A, Protano G, Riccobono F (2000): Antimony accumulation in *Achillea ageratum*, *Plantago lanceolata* and *Silene vulgaris* growing in an old Sb-mining area, *Environ Pollut* **109**, 347-352.
- (10) Boyd T, Napier L E, Roy A (1931): The distribution of antimony in the body organs, *Ind J Med Res* **19**, 285-294.
- (11) Bradley W R, Fredrick W G (1941): The toxicity of antimony, *Ind Med* **2**, 15-22.
- (12) Bromberger-Barnea B, Stephens N L (1965): Effects of antimony on myocardial performance in isolated and intact canine hearts, *Am Ind Hyg Assoc J.* **26**, 404-408.
- (13) Bulmer F, Johnston J (1948): Antimony trisulfide, *J Ind Hyg Toxicol* **30**, 26-28.
- (14) Coulston F, Korte F (eds) (1975): Heavy metal toxicity, safety and hormology. In: *Environmental Quality & Safety, Supplement 1*. Georg Thieme Publishers, New York, 1-120.

- (15) Craig P J, Jenkins R O, Dewick D P, Miller D P (1999): Trimethylantimony generation by *Scouleriopsis brevicaulis* during aerobic growth, *Sci Tot Environ* **229**, 83-88.
- (16) Dieter M, Jameson C, Elwell M, Lodge J W, Hejtmancik M, Grumbein S L, Ryan M, Peters A C (1991): Comparative toxicity and tissue distribution of antimony potassium tartrate in rats and mice dosed by drinking water or intraperitoneal injection, *J Toxicol Environ Health* **34**, 51-82.
- (17) Djuric D, Thomas R, Lie R (1962): The distribution and excretion of trivalent antimony in the rat following inhalation, *Int Arch Gewerbepath Gewerbehyg* **19**, 529-545.
- (18) Edel J, Marafante E, Sabbioni E, Manzo L (1983): Metabolic behavior of inorganic forms of antimony in the rat. In: *International conference on heavy metals in the environment*, Heidberg. CEP Consultans Ltd, Edinburg, 574-7.
- (19) Elinder C G, Friberg L (1986): Antimony. In: *Handbook on the toxicology of metals*, 2nd edition (Eds L Friberg, G F Nordberg, V Vouk), Elsevier Science Publishers, BV.
- (20) Elliott B M, Mackay J M, Clay P, Ashby J (1998): An assessment of the genetic toxicology of antimony trioxide, *Mut Res* **415**, 109-117.
- (21) Felicetti S A, Thomas R G, McClellan R O (1974): Metabolism of two states of inhaled antimony in hamsters, *Am Ind Hyg Assoc J* **35**, 292-300.
- (22) Gebel T (1997): Arsenic and antimony: comparative approach on mechanistic toxicology, *Chem Biol Interac* **107**, 131-144.
- (23) Gebel T, Christensen S, Dunkelberg H, (1997): Comparative and environmental genotoxicity of antimony and arsenic, *Anticanc Res* **17**, 2603-2608.
- (24) Grayson M (1983): Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd edn, John Wiley, New York.
- (25) Grin N V, Govorunona A N, Bessemnyi A N, Pavlovich L V (1987): Embryotoxic action of antimony oxide in an experiment, *Gig Sanit* **10**, 85-86.
- (26) Gudzovskii G A (1967): Development of lipid focal pneumonia during antimony dust inhalation, *Nauch Rab Kirg Nauch Issied Inst Tuberk* **5**, 82-87.
- (27) Gulyas H, Labedzka M, Gercken G (1990): Depression of alveolar macrophage hydrogen peroxide and superoxide anion release by mineral dusts: correlation with antimony, lead, and arsenic contents, *Environ Res* **51**, 218-229.
- (28) Gurnani N, Sharma A, Talukder G (1992): Comparison of the clastogenic effects of antimony trioxide on mice in vivo following acute and chronic exposure, *Biomet* **5**, 47-50.

- (29) Hammel W, Steubing L, Debus R (1998): Assessment of the ecotoxic potential of soil contaminants by using a soil-algae test, *Ecotox Environ Saf* **40**, 173-176.
- (30) Harvey S C (1975): Antimony. In: *The pharmacological basis of therapeutics*, 5th ed, Macmillan, New York, 928-930.
- (31) Hayes W J, Laws E R (1991): Handbook of pesticide toxicology, Vol 2, Classes of pesticides. Academic Press, New York.
- (32) He M, Yang J (1999): Effects of different forms of antimony on rice during the period of germination and growth and antimony concentrations in rice tissue, *Sci Tot Environ* **243**, 149-155.
- (33) Hou H B, Narasaki H (1999) Determination of antimony in river water by hydride generation high-resolution ICP-MS, *Atom Spectroscop* **20(1)**, 20-24.
- (34) Huang H, Shu S C, Shih J H, Kuo C J, Chiu I D (1998): Antimony trichloride induces DNA damage and apoptosis in mammalian cells, *Toxicol* **129**, 113-123.
- (35) Kuroda K, Endo G, Okamoto A, Yoo Y S, Horiguchi S (1991): Genotoxicity of beryllium, gallium, and antimony in short-term assays, *Mutat Res* **264**, 163-170.
- (36) Landsberger S, Wu D (1993): Improvement of analytical sensitivities for the determination of antimony, arsenic, cadmium, indium, iodine, molybdenum, silicon and uranium in airborne particulate matter by epithermal neutron-activation analysis, *J Radioanalyt Nucl Chem Art* **167(2)**, 219-225.
- (37) Leffler P, Gerhardsson L, Brune D, Nordberg G F (1984): Lung retention of antimony and arsenic in hamsters after the intratracheal instillation of industrial dust, *Scand J Work Environ Health* **10(4)**, 245-251.
- (38) Leonard A, Gerber G B (1996): Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of antimony compounds, *Mutat Res* **366**, 1-8.
- (39) Lintschinger J, Michalke B, Schulte-Hostede S, Schramel P (1997): Studies on speciation of antimony in soil contaminated by industrial activity, *Intern J Environ Anal Chem* **72(1)**, 11-25.
- (40) Lundberg I (1978): Antimon, En litteraturstudie över medicinska och toxikologiska erfarenheter, *Arbete och Hälsa* **1**, 1-35.
- (41) Lynch B S, Capen C C, Nestmann E R, Veenstra G, Deyo J A (1999): Review of subchronic/chronic toxicity of antimony potassium tartrate, *Reg Toxicol Pharmacol* **30**, 9-17.


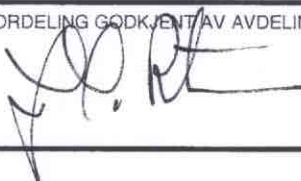
- (42) Mansour M M, Rassoul A A A, Schulert A R (1967): Anti-bilharzial antimon drugs, *Nature* **214(90)**, 819-820.
- (43) McCallum R I (1963): The work of an occupational hygiene service in environmental control, *Ann Occup Hyg* **6**, 55-64.
- (44) Migliore L, Cocchi L, Nesti C, Sabbioni E (1999): Micronuclei assay and fish analysis in human lymphocytes treated with six metal salts, *Environ Mol Mutat* **34**, 279-284.
- (45) Mori C, Orsini A, Migon C (1999): Impact of arsenic and antimony contamination on benthic invertebrates in a minor Corsican river, *Hydrobiol* **392**, 73-80.
- (46) Newton P E, Bolte H F, Daly I W, Pillsbury B D, Terrill J B, Drew R T, Ben-Dyke R, Sheldon A W, Rubin L F (1994): Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat, *Fund Appl Toxicol* **22**, 561-576.
- (47) Nikula K J, Snipes M G, Barr E M, Griffith W C, Henderson R F, Mauderly J L (1995): Comparative pulmonary toxicities and carcinogenicities of chronically inhaled diesel exhaust and carbon black in F344 rats, *Fundam Appl Toxicol* **25**, 80-94.
- (48) Norman N C (1998): Chemistry of arsenic, antimony and bismuth, Blackie A & P, London, 483.
- (49) Norseth T, Martinsen I (1988): Biological monitoring of antimony. In: *Biological-monitoring of toxic metals* (Ed T W Clarkson), Plenum Publishing Corporation, New York, 337-367.
- (50) Ozawa K (1956): Studies on the therapy of schistosomiasis japonica, *Tohoku J Exp Med* **65**, 1-9.
- (51) Poon R, Chu I (1998): Effects of potassium antimony tartrate on rat erythrocyte phosphofructokinase activity, *J Biochem Mol Toxicol* **12(4)**, 227-233.
- (52) Poon R, Chu I (2000): Effects of trivalent antimony on human erythrocyte glutathione-S-transferases, *J Biochem Mol Toxicol* **14(3)**, 169-176.
- (53) Potkonjac V, Pavlovich M (1993): Antimoniosis: A particular form of pneumoconiosis, I: Etiology, clinical and X-ray findings. *Int Arch Occup Environ Health*. **51**, 199-207.
- (54) Rodier J, Souchere G (1955): Toxicological aspects of work in antimony mines in Morocco, *Bull Inst Hyg Maroc* **15**, 193-154.
- (55) Samaan S S, Galal E E, Khayyal M T, Saad S F (1976): The effect of potassium antimonyl tartrate on the gamma-aminobutyric acid and acetylcholine contents in the cerebral hemispheres of normal and *Schistosoma mansoni* infected mice, *J Pharm Pharmacol* **28(5)**, 465-466.

- (56) Schaumlöffel N, Gebel T (1998): Heterogeneity of the DNA damage provoked by antimony and arsenic, *Mutagen* **13(3)**, 281-286.
- (57) Schnorr T M, Steenland K, Thun M J, Rinsky R A (1995): Mortality in a cohort of antimony smelter workers, *Am J Ind Med* **27(5)**, 759-770.
- (58) Smyth H F Jr, Carpenter C P (1948): Further experience with the range finding test in the industrial toxicology laboratory, *J Ind Hyg Toxicol* **30(1)**, 63-68.
- (59) Stemmer K L (1976): Pharmacology and toxicology of heavy metals: antimony, *Pharmacol Ther* **A1**, 157-160.
- (60) Tirmenstein M A, Mathias P I, Snawder J E, Wey H E, Toraason M (1997): Antimony-induced alterations in thiol homeostasis and adenine nucleotide status in cultured cardiac myocytes, *Toxicol* **119**, 203-211.
- (61) Tirmenstein M A, Mathias P I, Snawder J E, Wey H E, Toraason M (1995): Antimony-induced oxidative stress and toxicity in cardiac myocytes, *Toxicol Appl Pharmacol* **130**, 41-47.
- (62) Voie Ø A (2000): Upubliserte resultater.
- (62) Ward R J, Black C, Watson G (1979): Determination of antimony in biological materials by electrothermal atomic absorption spectroscopy, *Clin Chim Acta* **99**, 143-152.
- (63) Wingren G, Axelson O (1993): Epidemiologic studies of occupational cancer as related to complex mixtures of trace elements in the art glass industry, *Scand J Work Environ Health* **19**, Suppl 1, 95-100.

FORDELINGSLISTE

FFIBM

Dato: 11 January 2001

RAPPORTTYPE (KRYSS AV)		RAPPORT NR.	REFERANSE	RAPPORTENS DATO	
<input checked="" type="checkbox"/> RAPP	<input type="checkbox"/> NOTAT	<input type="checkbox"/> RR	2001/00799	FFIBM/813/138.2	11 January 2001
RAPPORTENS BESKYTTELSESGRAD			ANTALL EKS UTSTEDT	ANTALL SIDER	
UGRADERT			70	25	
RAPPORTENS TITTEL TOKSIKOLOGISKE EGENSKAPER AV ANTIMON OG ANTIMONFORBINDELSER			FORFATTER(E) VOIE Øyvind		
FORDELING GODKJENT AV FORSKNINGSSJEF:			FORDELING GODKJENT AV AVDELINGSSJEF:		
					

EKSTERN FORDELING

INTERN FORDELING

ANTALL	EKS NR	TIL	ANTALL	EKS NR	TIL
1		LFK	14		FFI-Bibl
1		v/Kapt Tor Melvold	1		Adm direktør/stabssjef
1		HFK	1		FFIE
1		v/Lt Sigrid Finsrud	1		FFISYS
1		FBT/SV	6		FFIBM
1		v/Egil Danielsen	5		Øyvind Voie FFIBM
1		FO	1		Bjørn Arne Johnsen FFIBM
1		v/ Kom kapt Jon Ole Siggerud	1		Jan Ivar Botnan FFIBM
1		v/Maj Per Sien	1		Kjetil Sager Longva FFIBM
1		FBT/S	1		Arnljot Strømseng FFIBM
1		v/Oing Torgeir Mørch	1		Thor Engøy FFIBM
1		VSD	1		Arnt Johnsen FFIBM
1		v/Orlkapt Roald Hennø	1		Helle Kristin Rosland FFIBM
1		INGR/FABCS	1		Marita Ljønes FFIBM
1		v/Miljøoffiser	1		FFIN
1		Sessvollmoen			FFI-veven
1		v/ Miljøoffiser			

FFI-K1

Retningslinjer for fordeling og forsendelse er gitt i Oraklet, Bind I, Bestemmelser om publikasjoner for Forsvarets forskningsinstitutt, pkt 2 og 5. Benytt ny side om nødvendig.