

7.11.2010

1 (6)

Asetonisyanohydriini

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	75-86-5
EEC No:	608-004-00-X
EINECS No:	200-909-4
Kaava:	C ₄ H ₇ NO
Synonyymit:	alfa-Hydroksi-isobutyronitriili 2-Syanopropan-2-oli 2-Metyylilaktonitriili
Molekyylipaino:	85,10
Sulamispiste:	-19°C
Kiehumispiste:	95°C
Tiheys:	0,932
Muuntokerroin:	1 ppm = 3,48 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,288 ppm
Höyrynpaine:	0,1-3 kPa (20°C)

Asetonisyanohydriini on väritön tai kellertävä neste. Se liukenee veteen, etanoliin ja eetteriin. Sillä on syanideille ominainen karvasmantelin haju.

Varoitusmerkit:	T+, N
R-lauseet:	26/27/28-50/53

Esiintyminen ja käyttö

Asetonisyanohydriiniä käytetään metakryylihapon ja metakrylaattien valmistukseen. Sitä voidaan käyttää myös torjunta-aineiden, lääkkeiden, vaahdotusaineiden sekä polymerisoinnin initiaattorien valmistukseen (Ballantyne & Marrs, 1987).

Aineenvaihdunta

Asetonisyanohydiini voi imeytyä elimistöön hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä.

Se vapauttaa syanidia, mihin sen toksisuus perustuu. Syanidi muuttuu elimistössä pääasiassa tiosyanaatiksi, joka erittyy virtsan mukana.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Asetonisyanohydiini voi ärsyttää ihoa, silmiä ja hengitysteitä. Se voi aiheuttaa hui-
mausta, heikotusta, päänsärkyä, sekavuutta, kouristuksia, maksa- ja munuaisvaurioita
sekä keuhkopöhön.

Useita asetonisyanohydiinin aiheuttamia työperäisiä myrkytystapauksia on kuvattu.
Ylivuotanut säiliö aiheutti työntekijän päälle roiskeen, minkä seurauksena hän valitti
pahoinvointia kolme tuntia myöhemmin. Kuuden ja puolen tunnin kuluttua tapahtu-
masta hän menetti tajuntansa, alkoi kouristella ja kuoli. Toinen työntekijä ilmeisesti
joi tuntemattoman määrän etanolia, jossa oli jäämiä asetonisyanohydiinistä. Hänet
löydettiin tajuttomana, ja kuolema seurasi kahdentoista tunnin kuluttua (Sunderman ja
Kincaid, 1953).

Tislaamisen jälkeen pullosta vahingossa kaatunut tuntematon määrä asetonisyanohydriiniä aiheutti kahden paikalta paenneen työntekijä tajuttomuuden viidentoista minuut-
tin kuluessa. Toinen kuoli sairaalassa ja toinen toipui seuravana päivänä. Kuolinsyynä
pidettiin syaanivetyä, jota tisle sisälsi (Kreffft, 1955). Toisessa tapauksessa työntekijän
kasvoille ja vaatteille pääsi asetonisyanohydiiniä. Työntekijä alkoi oksennella, hänel-
lä oli hengitysvaikeuksia ja tajuttomuutta. Kouristuksia ilmaantui kymmenen minuut-
tia tapahtumasta. Kuoleman aiheutti ihon kautta tapahtunut asetonisyanohydiinin
imeytyminen, joka johti laskimoveren tungokseen sydämessä, keuhkoissa, maksassa
ja munuaisissa (Kreffft, 1955).

Putkistoa purettaessa kastui 19-vuotiaan miestyöntekijän housut asetonisyanohydriiniin aiheuttaen nesteen ihokosketuksen 40-60 minuutin ajaksi sekä kuivan jäännöksen kosketuksen iholla ja vaatteissa vielä viiden ja puolen tunnin ajan. Nesteen määräksi arvioitiin 30 - 40 ml. Viiden tunnin kuluttua altistumistapahtumasta hän valitti päänsärkyä, kurkun kuristusta, heikotusta, puutumista ja hui-
mausta. Hänen kävelynsä oli hidasta ja epävakaa. Hän joutui koomaan ja sairaalahoitoon kahdeksan ja puolen tunnin kuluttua tapahtumasta. Myrkytysoireisiin kuului syanoosi, hengenahdistus, lihasvärähtelyt ja kouristukset. Hän palasi tajuihinsa kuusi tuntia myöhemmin ja pääsi sairaalasta kymmenen päivää myöhemmin (Lang ja Stintzy, 1960).

Tynnyreitä säiliöautosta kumiletkulla täyttänyt 23-vuotias miestyöntekijä altistui, kun hänen kangaskäsineensä kastui asetonisyanohydiinistä. Hän riisui märän hansikkaan. Viisi minuuttia myöhemmin hän oksensi ja kymmenen minuutin kuluttua menetti tajuntansa. Hengittäminen muuttui työlääksi ja mies alkoi kouristella. Vointi korjaantui antidootina käytettyjen natriumtiosulfaatin ja amyylinitriitin toistuvan annon jälkeen (Thiess ja Hey, 1969).

Kolmesta myrkytystapauksesta kahdessa aiheuttaja oli asetonisyanohydriini, ja kolmannessa altistuminen tapahtui sekä asetonisyanohydriinille että isobutyronitriilille. Imeytyminen tapahtui näissä myrkytyksissä ihon kautta (Zeller työtovereineen, 1969).

Pitkäaikaisessa altistuksessa se saattaa vaikuttaa haitallisesti keskushermoston ja kilpirauhasen toimintaan (IPCS, 2005).

Eläinkokeiden havainnot

Asetonisyanohydriini ärsyttää ihoa, silmiä ja limakalvoja.

Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 17 mg/kg, ja ihon kautta kaniineilla samoin 176 mg/kg. Hengitysteitse LC33 on 62,5 ppm ja LC100 vastaavasti 125 ppm rotilla neljän tunnin altistusaikana. Myrkytysoireina esiintyy tiheäpulssisuutta, hengenahdistusta, hengityksen halvaantumista sekä virtsan ja ulosteen tuloa.

Asetonisyanohydriinin myrkyllisyys on samankaltainen kuin syaanivedyn (Ballantyne ja Marrs, 1987). Altistettaessa hiiriä vatsaonteloon asetonisyanohydriini käyttäytyi kaikissa elinjärjestelmissä laadullisesti ja määrällisesti samoin kuin sen mooliekvivalentti syanidia (Willhite ja Smith, 1981).

Altistettaessa rottia syanohydriinin höyryille pitoisuuksilla 0,5, - 3,0 mg/l kahden tunnin ajan havaittiin alimmaksi huumaavaksi pitoisuudeksi 1-1,5 mg/l ja alimmaksi tappavaksi pitoisuudeksi 2-2,5 mg/l (Gabor työtovereineen, 1962).

Kun rottia altistettiin hengitysteitse pitoisuuksilla 0, 9,2, 29,9 ja 59,6 ppm kuusi tuntia päivässä noin neljän viikon ajan havaittiin keski- ja korkealle annokselle altistettujen silmien ja suun ärsytystä sekä hengitysvaikeutta. Korkeimmalla altistustasolla havaittiin hengitysvaikeuksia, vapinaa, kouristuksia, vaahtoa suussa, makailua sekä kuolemia. Veren seerumin valkuaisainepitoisuus laski kaikilla altistustasoilla, mikä kuitenkin oli tilastollisesti merkitsevä vain keski- ja korkealla altistustasolla. Muitakin biokemiallisten parametrien muutoksia, kuten kilpirauhashormonin nousua havaittiin keski- tai korkealla annoksella (Monsanto, 1986a).

Altistettaessa koe-eläimiä suun kautta ja ihonalaisesti asetonisyanohydriinille voitiin päätellä, että se voi aiheuttaa valikoivaa, kaliumsyanidista poikkeavaa, keskushermoston hermosolujen rappeutumista rotilla (Soler-Martin työtovereineen, 2010).

Asetonisyanohydriini ei ole genotoksinen eikä lisääntymisterveydelle haitallinen (SIDS, 1997). Altistettaessa naarasrottia ennen parittelua hengitysteitse pitoisuuksille 10, 30 ja 60 ppm asetonisyanohydriiniä kuusi tuntia päivässä seitsemänä päivänä viikossa kolmen viikon ajan ei parittelun jälkeen havaittu eroja vertailuryhmään tutkituissa fertiliteettiparametreissa (Monsanto, 1986b). Kun tiineitä rottia altistettiin suun kautta annoksilla 0, 1, 3 ja 10 mg asetonisyanohydriiniä/kg/päivä 6.-15. päivän ajan ei altistuksella ollut vaikutusta kuolleisuuteen. Painon alenemaa vähäisenä havaittiin keski- ja korkealla annostasolla. Sikiöepämuodostumien ilmaantuvuudessa tai kehitysvariaatioissa ei havaittu eroja vertailuryhmään nähden (Monsanto, 1986c).

Kun koirasrottia altistettiin hengitysteitse altistustasoilla 10, 30 ja 60 ppm asetonisyanohydriiniä kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 69 päivän ajan, minkä jälkeen niiden annettiin paritella, altistuksen jatkuessa ei hedelmällisyysparametreissa havaittu eroja altistettujen ja vertailuryhmän välillä (Monsanto, 1986d).

HTP-arvon perusteet

Asetonisyanohydriinin työilmaraja-arvoa asetettaessa keskeistä on sen välitön myrkyllisyys ja pitkäaikaisen altistuksen vaikutuksena kilpirauhasen suureneminen. Sen raja-arvo on johdettavissa syaanivedyn raja-arvosta, koska se käyttäytyy laadullisesti ja määrällisesti samoin kuin syaanivety.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että asetonisyanohydriinin haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 1 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana ja 5 ppm 15 minuutin vertailuaikana.

Koska se imeytyy hyvin ehjän ihon kautta, HTP-arvon yhteyteen esitetään liitettäväksi huomautus 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman asetonisyanohydriinipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h ppm	mg/m ³	15 min ppm	mg/m ³	Hetkellinen		
						ppm	mg/m ³	
Suomi	2009	-	-	-	-	-	-	-
Ruotsi	2008	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2008	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2007	1	3,5	-	-	-	-	iho; CN:nä
Hollanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	2009	-	-	-	-	-	-	-
Englanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2010			-	-	4,7	5	iho; CN:nä
EU	2010	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2012	1	-	5	-	-	-	iho; CN:nä

Viitteet

Ballantyne B & Marrs T (1987): Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides, Wright, Bristol, 512 s

Gabor S, Raucher C, Leoca M, ja muut (1962): Experimental Studies on the Toxicity of Some Chemical Substances Used in the Manufacturing of Organic Glass (Plexiglass), Igienea 11, 27-30

IPCS (2005): Acetone Cyanohydrin, ICSC No. 0611, CEC, 3 s

Kreffft S (1955): Poisonings in Man and Animals due to Acetone Cyanohydrin - Experimental Research on Percutaneous Toxicity of Acetone Cyanohydrin, Arch Gewerbepath Gewebehyg 14, 110-116

Lang J & Stintzy F (1960): Arch Mal Prof Med Hyg Trav 21, 652-657

Monsanto (1986a): One-Month Inhalation Toxicity of Acetone Cyanohydrin in Male and Female Sprague-Dawley Rats (with Cover Letter Dated 04/25/1986), Govt Reports Announcements & Index, 22, 2008

Monsanto (1986b): Female Fertility Study of Sprague-Dawley Rats Exposed by Inhalation Route to Acetone Cyanohydrin (with Cover Letter Dated 04/25/1986), Govt Reports Announcements & Index, 22, 2008

Monsanto (1986c): Teratology Study in Rats with Test Article Acetone Cyanohydrin (with Cover Letter Dated 04/25/1986), Govt Reports, Announcements & Index, 22, 2008

Monsanto (1986d): Male Fertility Study of Sprague-Dawley Rats Exposed by Inhalation Route to Acetone Cyanohydrin (with Cover Letter Dated 04/25/1986). Govt Reports Announcements & Index, 22, 2008

SIDS (1997): Acetone Cyanohydrin CAS No 75-86-5. SIDS Initial Assessment Profile, OECD, 4 s

Soler-Martin C, Riera J, Seoane A, ja muut (2010): The Targets of Acetone Cyanohydrin Neurotoxicity in the Rat Are Not the Ones Expected in an Animal Model of Konzo, Neurotoxicol Teratol 32, 289-294

Sunderman F & Kincaid J (1953): Toxicity Studies of Acetone Cyanohydrin, AMA Arch Ind Hyg Occup Med 8, 371-376

Thiess A & Hey W (1969): On the Toxicity of Isobutyronitrile and alpha-Hydroxyisobutyronitrile (Acetone Cyanohydrin). Demonstration of 2 Cases of Poisoning, Arch Toxicol 24, 271-282

Willhite C & Smith R (1981): The Role of Cyanide Liberation in the Acute Toxicity of Aliphatic Nitriles, Toxicol Appl Pharmacol 59, 589-602

Zeller H, Hofmann H, Thiess A, ja muut (1969): Zbl Arbeitsmed 19, 225-238