

ASETONITRIILI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	75-05-8
EEC No	608-001-00-3
EINECS No	200-835-2
Kaava	CH ₃ CN
Synonyymit	Etaaninitriili Metyylisyanidi Syaanimetaani
Molekyylipaino	41,05
Muuntokerroin	1 ppm = 1,7 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,59 ppm
Tiheys	0,79
Sulamispiste	-45,7°C
Kiehumispiste	81,6°C
Höyrynpaine	9,7 kPa (20°C)
Leimahduspiste	6°C
Syttymisrajat	4,4-16 %
Hajukynnys	40-160 ppm
Varoitusmerkit	F, Xn
R-lauseet	11-20/21/22-36

Asetonitrilli on väritön eteerisenhajuinen neste. Se liukenee tai sekoittuu veteen ja tavallisiin orgaanisiin liuottimiin.

Esiintyminen ja käyttö

Asetonitrilliä käytetään liuottimena, uuttoaineena, orgaanisissa synteeseissä sekä laboratoriokemikaalina. Sitä muodostuu akryylinitrillin tuotannon sivutuotteena. Asetonitrilliä esiintyy tupakansavussa.

Työterveyslaitoksen vuosina 1994-2003 kuudessa yrityksessä tekemissä mittauksissa asetonitrillipitoisuus oli keskimäärin 3,4 mg/m³ ja suurin mitattu pitoisuus 45 mg/m³ (HTP 68 mg/m³).

Aineenvaihdunta

Asetonitrilli imeytyy elimistöön hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Se jakautuu elimistössä tasaisesti ja eliminoituu verrattain nopeasti osittain muuttumattomana uloshengityksen kautta, osin virtsan mukana. Eliminoitumisen puoliintumisajaksi on ilmoitettu 32 tuntia (Michaelis työtovereineen, 1991; Baselt, 2000).

Asetonitrilli muuttuu aineenvaihdunnassa osaksi, ainakin 12% hengitetystä annoksesta, syanidiksi, jotka edelleen muuttuvat tiosyanaatiksi.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Asetonitrilli ärsyttää ihoa, silmiä, limakalvoja, nenää ja kurkkua. Se voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, heikkoutta, kouristuksia, vatsakipua, rintakipua ja tukehtumisen (Geller työtovereineen, 1991).

Myrkytystapauksia on kuvattu tapaturma- ja itsemurhatilanteissa (Michaelis työtovereineen, 1991; Geller työtovereineen, 1991; Jones työtovereineen, 1992; Swanson ja Krasselt, 1994). Valokuvauslaboratorion työntekijän asetonitrilimyrkytys aiheutti neljän tunnin kuluttua altistumisesta vatsavaivaa ja pahoinvointia sekä seuraavana yönä oksentelua. Altistuminen tapahtui hänen kaadettuaan asetonitriliä ja kiehuvaa vettä lattialle siivoustarkoituksessa.

Seuraavana päivänä ilmaantui voimakasta hikoilua, syljenerityksen lisääntymistä, sidekalvotulehdus, virtsaumpi, verenpaineen laskua ja valkuaista virtsassa ja selkäydinnesteessä. Kuolema seurasi kuusi päivää myöhemmin (Dequidt, 1974).

Yliopiston biologian laitoksella altistui Suomessa vuonna 2000 naistyöntekijä tapaturmaisesti asetonitrilille kahden litran pullon hajotessa. Lehtitiedon mukaan työntekijä hengitti höyryä ja valitti pahoinvointia ja yskänärsytystä (Anon, 2000).

Vaikea hypoksia (kudosten hapen niukkuus) ja metabolinen asidoosi (aineenvaihdunnallinen kudoshappamuus) ilmaantuivat 52-vuotiaalle asetonitrilille altistuneelle teollisuustyöntekijälle (Zavotsky työtovereineen, 2004).

Altistettaessa kolmea vapaaehtoista neljän tunnin ajan pitoisuudelle 40 ppm asetonitriliä, esiintyi yhdellä lievää rinnan puristusta muutaman tunnin kuluttua ja seuraavana päivänä mentolin hengittämistä muistuttavaa kylmän tuntemusta hengityselimissä. Yhdellä toisista kahdesta koehenkilöstä, jotka hengittivät neljän tunnin ajan asetonitriliä 160 ppm, esiintyi punotusta kahta tuntia ja lievää keuhkoputken supistuksen tunnetta viisi tuntia myöhemmin (Pozzani työtovereineen, 1959a).

Useat työntekijät altistuivat tapaturmaisesti asetonitrilille maalattaessa 30-40% asetonitriliä sisältävällä hartsilla säiliön sisäpintaa. Käytetty ohenne oli 100% asetonitriliä. Altistumistasoa ei mitattu. Kolme - kaksitoista tuntia myöhemmin esiintyi hengenahdistusta ja rintakipua sekä -puristusta. Oksentelu alkoi kolmen - neljän tunnin kuluttua. Ruumiinavauksessa kuusi päivää altistumisen jälkeen suuri asetonitrilipitoisuus todettiin maksassa ja munuaisissa ja suuri syanidipitoisuus aivokudoksessa (Amdur, 1959).

Ihon kautta tapahtuneita myrkytyksiä esimerkiksi kynsilakan poistoaineena käytetyn asetonitrilin aiheuttamana on kuvattu lapsilla (Caravati ja Litovitz, 1988).

Äskettäin on raportoitu kolmesta ihon kautta tapahtuneesta asetonitrilialtistumisesta (Tsutaoka työtovereineen, 2003). Yksi 27-vuotias miespotilas oli kaatanut noin millilitran asetonitriliä kädelleen, eikä ollut huuhdellut pois välittömästi. Hän hakeutui kuusi tuntia myöhemmin sairaalaan vapinatuntemusten vuoksi. Toinen, 22-vuotias mies läikytti 50-100 ml asetonitriliä vatsalleen ja käsivarsiin sekä käsiin. Hän huuhtoi aineen pois käsivarsista ja käsistä, muttei vatsan alueelta viiden minuutin viiveellä. Hänelle ei ilmaantunut oireita.

Kolmas, 23-vuotias mies läikytti asetonitriliä kasvoille, käsivarsiin, niskaan ja selkään. Vain kasvot huuhdeltiin välittömästi. Hän hakeutui päivystysklinikalle kaksi tuntia myöhemmin hengenahdistuksen ja rinnan raskaudentunteen vuoksi.

Pahanlaatuisia verisairauksia selvittäneessä tapausverrokkitutkimuksessa todettiin asetonitrilille altistuneilla 5,2 -kertainen imusolmukesyövän ja 2,5 -kertainen leukemian riski. Koska kyseessä oli vain harvoja tapauksia ja seka-altistuminen, ei varmoja johtopäätöksiä asetonitrilin syöpävaarallisuudesta ihmiselle voitu vetää (Ott työtovereineen, 1989).

Eläinkokeiden havainnot

Asetonitrilli ärsyttää voimakkaasti silmiä ja lievästi ihoa. Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 2460-3800 mg/kg, ihon kautta kaniinilla 390 - 3900 mg/kg ja LC50 hengitysteitse rotilla 7551 ppm/8h. Pääasialliset oireet välitöntä myrkyllisyyttä tutkittaessa ovat olleet hengitysvaikeudet, ataksia, syanoosi ja kooma.

Altistettaessa rottia pitoisuudelle 166 ppm asetonitriliä seitsemän tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 90 päivän ajan, havaittiin pienellä osalla koe-eläimiä hengityselinvaurioita, kuten keuhkojen ilmattomuutta eli atelektaasia, keuhkoputken tulehdusta ja keuhkotulehdusta

(Pozzani työtovereineen, 1959b).

Kun hiiriä altistettiin kahden vuoden ajan pitoisuudelle 50, 100 ja 200 ppm asetonitriliä kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin kaikilla annostasoilla lisääntynyt määrä esimahan limakalvon liikakasvua (NTP, 1996). Sen sijaan asetonitrili-altistukseen liitettävää lisäystä syöpäkasvaimissa ei todettu hiirillä eikä vastaavassa kokeessa rotilla, joita altistettiin pitoisuuksille 100, 200 ja 400 ppm .

Altistettaessa 8. päivää tiineitä hamstereita tunnin ajan pitoisuudelle 5000 ppm asetonitriliä kehittyi luustopämuodostumia (Willhite, 1983). On esitetty, että lisääntymisterveyden kannalta suositeltu työilman raja-arvo asetonitrilille olisi 22,7 mg/m³ eli noin 13 ppm (Frazier ja Hage, 1998).

HTP-arvon perusteet

Asetettaessa asetonitriliin työilmaraja-arvoa keskeisiä ovat sen keuhkoihin kohdistuvat vaikutukset. Asetonitriliin myrkytys perustuu ainakin osaksi siitä elimistössä muodostuvaan syanidiin. Vapaaehtoisella koehenkilöllä on lieviä myrkytysoireita esiintynyt jo lyhytaikaisessa (neljä tuntia) altistuksessa pitoisuudelle 40 ppm. Kokeellisesti jo kuuden tunnin päivittäinen elinikäinen altistus viitenä päivänä viikossa pitoisuudesta 50 ppm lähtien aiheutti hiirille limakalvokasvumuutoksia. MAK -komissio on äskettäin arvioinut syanidimyrkyllisyyden perusteella asetonitriliin pahimmassa tapauksessa voivan aiheuttaa myrkytyksiä pitoisuusalueessa 5-50 ppm. Tämä arvio tukee toisaalta eläinkokeisiin perustuvaa, vuonna 2001 asetettua asetonitriliin saksalaista MAK- arvoa 20 ppm.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että asetonitriliin työperäisiä haittoja voidaan vähentää asettamalla sen HTP -arvoksi 20 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana ja 40 ppm 15 minuutin vertailuaikana. Koska asetonitrili imeytyy ihon läpi, ja se on aiheuttanut ihon kautta altistuttaessa myrkytyksiä, niin sen raja-arvossa esitetään säilytettäväksi huomautus 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on asetettu seuraavanlaisia työilman asetonitrilipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2005	40	68	60	100	iho
Ruotsi	2005	30	-	60	-	-
Norja	2003	30	-	-	-	-
Tanska	2005	40	-	-	-	-
Hollanti	2006	40	-	-	-	-
Saksa	2001	20	34	40	68	iho
Englanti	2005	40	-	60	-	-
Ranska	2002	40	70	-	-	-
ACGIH	2006	20	-	-	-	iho
EU	2004	40	70	-	-	iho
Ehdotus, Suomi	2007	20	34	40	68	iho

Viitteet

- Amdur, M (1959): Accidental Group Exposure to Acetonitrile. A Clinical Study, JOM 1, 627-633
- Anon (2000): Liuotinpullo hajosi Oulussa, naiselle oireita, Helsingin Sanomat 24.11.2000
- Baselt, R (2000): Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 5. painos, CTI,

Foster City, CA, 11-12

- Caravati, E ja Litovitz, T (1988): Pediatric Cyanide Intoxication and Death from an Acetonitrile - Containing Cosmetic, *JAMA* 260, 3470-3473
- Dequidt, J, Furon, F, Wattel, J, ja muut (1974): Intoxication with Acetonitrile with Regard to a Fatal Case, *Eur J Toxicol* 7, 91
- Frazier, L ja Hage, M (1998): Reproductive Hazards of the Workplace, Van Nostrand Reinhold, New York, NY, 542
- Geller, R, Elkins, B, ja Iknoian, R (1991): Cyanide Toxicity from Acetonitrile-Containing False Nail Remover, *Am J Emerg Med* 9, 268-270
- Jones, A, Löfgren, A ja Eklund, A (1992): Two Fatalities from Ingestion of Acetonitrile: Limited Specificity of Analysis by Headspace Gas Chromatography, *J Anal Toxicol* 16, 104-106
- Michaelis, H, Clemens, C, Kijewski, H, ja muut (1991): Acetonitrile Serum Concentrations and Cyanide Blood Levels in a Case of Suicidal Oral Acetonitrile Ingestion, *J Toxicol Clin Toxicol* 29, 447-458
- NTP (1996): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acetonitrile (CAS NO. 75-05-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies), National Toxicology Program Technical Report 447, US Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC
- Ott, M, Teta, M ja Greenberg, H (1989): Lymphatic and Hematopoietic Tissue Cancer in a Chemical Manufacturing Environment, *Am J Ind Med* 16, 631-643
- Pozzani, U, Carpenter, C, Palm, P, ja muut (1959a): An Investigation of the Mammalian Toxicity of Acetonitrile, *JOM* 1, 634-642
- Pozzani, U, Weil, C, Carpenter, C (1959b): The Toxicological Basis of the Threshold Limit Values.5. The Experimental Inhalation of Vapor Mixtures by Rats, with Notes upon the Relationship between Single Dose Inhalation and Single Dose Oral Data, *AIHA J* 20, 364-369
- Swanson, J ja Krasselt, W (1994): An Acetonitrile-Related Death, *J Forens Sci* 39, 271-279
- Tsutaoka, B, Anderson, I ja Olson, K (2003): A Case Series of Dermal Acetonitrile Exposures, *J Toxicol Clin Toxicol* 41, 643
- Willhite, C (1983): Developmental Toxicology of Acetonitrile in the Syrian Golden Hamster, *Teratology* 27, 313-325
- Zavotsky, K, Mentler, P, Gronczewski, C, ja muut (2004): A 52-Year-Old Acyanotic Man with Severe Hypoxia and Profound Metabolic Acidosis Following an Industry Chemical Exposure, *J Emerg Nurs* 30, 113-116