

10.6.1997

## 1,2-Dibromietaani

### LUONNOS HTP-ARVON MUUTOKSEN PERUSTELUKSI VUODEN 1997 HTP-LUETTELOON

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	106-93-4
EEC No:	602-010-00-6
EINECS No:	
Kaava:	$C_2H_4Br_2$
Synonyymit:	Etyleenidibromidi 1,2-Etyleenidibromidi DBE Dibromietaani
Molekyylipaino:	187,9 g/mol
Muuntokerroin:	1 ppm = 7,7 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,13 ppm
Sulamispiste:	9,9 C
Kiehumispiste:	132 C
Höyrinpaine:	1,5 kPa (25 C)
Tiheys:	2,17

1,2-Dibromietaani on väritön, syttymätön raskas neste, jolla on makeahko tuoksu. Se on veteen niukkaliukoinen, mutta liukenee etanoliin, eetteriin, asetoniin ja moniin muihin orgaanisiin liuottimiin.

Varoitusmerkki:	T
R-lauseet:	45-23/24/25-36/37/38
S-lauseet:	53-45

## **Esiintyminen ja käyttö**

1,2-Dibromietaania käytetään bensiinin lisäaineena, maaperän ja viljan desinfiointiaineena, luottimena ja orgaanisissa synteeseissä.

Bensiinin lisäaineita tuottavassa tehtaassa altistustasoksimitattiin sekoitus- ja varastointialueella 0,77 - 6,3 µg/m<sup>3</sup>.

## **Aineenvaihdunta**

1,2-Dibromietaani imeytyy helposti hengitysteitse, ihon läpi ja nieltynä. Se jakautuu laajalle elimistössä ja suurimmat pitoisuudet on mitattu maksassa, munuaisissa ja pernassa.

Sen aineenvaihduntatuotteita ovat epäorgaaniset bromidit, bromietikkahappo, tiodiglykoli happo ja glutationikonjugaatit.

Se erittyy pääasiassa (66 - 72 %) virtsan mukana, osittain (10 - 12 %) uloshengityksen mukana muuttumattomana, ja vähäisessä määrin (1 - 3 %) ulosteessa.

1,2-Dibromietaani on alkyloiva kemikaali, joka sitoutuu elimistössä valkuaisaineisiin ja nukleiinihappoihin.

## **Terveysvaikutukset**

### **Eläinkokeiden havainnot**

Suuret höyrypitoisuudet aiheuttavat keskushermostolamaa ja silmien ja hengitysteiden ärsytystä. Välittömän myrkyllisyyden kohde-elimiä ovat myös maksa ja munuaiset.

Altistettaessa rottia pitoisuuksille 0, 10 ja 40 ppm 78 - 103 viikkoa kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin annoksesta riippuvina muutoksina maksakuoliota jatoksista munuaistautia, kivensten rappeumaa ja kutistumista sekä verkkokalvon rappeumaa (NTP, 1982).

Samassa tutkimuksessa havaittiin nenäontelon syöpien ja hyvänlaatuisten rauhaskasvainten ja verenkierroelimistön hemangiosarkoomakasvainten tilastollisesti merkitsevä lisääntyminen sekä koiras- että naarasrotilla. Myös koirasrottien kivessyövät ja naarasrottien rintarauhasvaimet lisääntyivät tilastollisesti merkitsevästi.

Altistettaessa koirasrottia hengitysteitse pitoisuuksille 19, 39 ja 89 ppm seitsemän tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 10 viikon ajan havaittiin 39 ja 89 ppm:n pitoisuuksille altistuneilla seerumin testosteronipitoisuuden laskua sekä kivensten, lisäkivensten, eturauhasen ja siemenrakkuloiden surkastumista (Short ja muut, 1979).

## Ihmisiä koskevat tiedot

1,2-Dibromietaani ärsyttää voimakkaasti silmiä, limakalvoja ja ihoa. Nieltyinä se aiheuttaa ripulia, oksentelua ja niukka virtsaisuutta. Myrkytystapauksissa on todettu keuhkokuumetta, maksa- ja munuaisvaurioita, ruokahaluttomuutta, päänsärkyä ja masennusta.

Epidemiologisessa tutkimuksessa, jossa selvitettiin kahden 1,2-dibromietaania valmistavan tehtaan työntekijöiden sairastavuutta, raportoitiin toisen tehtaan työntekijöillä 5 syöpätapausta odotusarvon ollessa 2,2. Toisessa tehtaista ei raportoitu ylisairastuvuutta syöpään (Ott ja muut, 1980).

Kaksi kuolemantapausta on raportoitu työntekijöillä, jotka altistuivat hengitysteitse keskipitoisuudelle 28 ppm 30 ja 45 minuutin ajan varastosäiliötä puhdistaessaan (Letz ja muut, 1984; Jacobs, 1985). Myös ihon läpi imeytymistä tapahtui 0,1-0,3 %:sta liuksesta (Letz ja muut, 1984).

Hengitystiealtistusta yli 20 ppm:n pitoisuudelle yli 30 minuutin ajan pidetään ihmisille tappavana (IPCS, 1996).

Papajatyöntekijöillä, jotka altistuivat desinfiointiin käytetylle 1,2-dibromietaanille viiden vuoden ajan hengitysvyöhykkeen keskipitoisuuden ollessa 0,088 ppm havaittiin tilastollisesti merkitsevästi vähentynyt siittiömäärä sekä vähentynyt elävien ja liikkuvien siittiöiden määrä sekä lisääntynyt morfologisesti poikkeavien siittiöiden osuus (Ratcliffe ja muut, 1987; Schrader ja muut, 1987).

Toisessa tutkimuksessa havaittiin kymmenellä metsurilla, jotka olivat altistuneet keskipitoisuudelle 0,46 mg/m<sup>3</sup> ja huippupitoisuudelle 16 mg/m<sup>3</sup> siittiöiden liikkuvuus ja tilavuus merkitsevästi alentuneeksi verrattaessa altistumattomien ryhmään (Schrader ja muut, 1988). Altistumista tapahtui myös ihon kautta.

Neljällä brittiläisellä tehtaalla altistuneilla miestyöntekijöillä havaittiin tilastollisesti merkitsevyyden rajalla oleva hedelmällisyyden lasku (Wong ja muut, 1985). Altistustason arveltiin olevan alle 5 ppm.

## HTP-arvon perusteet

1,2-Dibromietaanin työilman raja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen syöpää aiheuttavat ja lisääntymisterveyteen kohdistuvat vaikutukset.

Lähtien alimmasta tunnetusta rotilla kasvaimia aiheuttavasta pitoisuudesta 10 ppm, ja ekstrapoloiden hengitystilavuuksien ja altistusajojen suhteen päädytään arvioon:

$$\frac{1,4 \times 10 \text{ ppm} \times 6 \text{ h/pv} \times 5 \text{ pv/vrk} \times 103 \text{ vk}}{8 \text{ h/pv} \times 5 \text{ pv/vk} \times 1800 \text{ vk}} = 0,6 \text{ ppm.}$$

Koska lisääntymisterveyden häiriöitä työntekijöillä on esiintynyt ainakin jo pitoisuudella 0,088 ppm, voidaan työperäistä riskiä merkittävästi vähentää alentamalla 1,2-dibromietaanin työilmapitoisuuden raja-arvo 0,1 ppm:ään pitkäaikaisaltistuksessa ja 0,5 ppm:ään lyhytaikaisessa altistuksessa.

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika			Huom.
		8 h ppm	15 min ppm	Hetkellinen ppm	
Suomi	1996	20	30	-	
Ruotsi	1996	-	-	-	
Tanska	1994 <sup>6</sup>	0,1	-	-	
Norja	1996	0,1	-	-	
Englanti (MEL)	1996	0,5	-	-	
Saksa (TRK)	1996	0,1	0,4	-	
Yhdysvallat	1989	20	30	-	
ACGIH	1996	-	-	-	
EU	1996	-	-	-	
Ehdotus (Suomi)	1997	0,1	0,5	- iho	

## Viitteet

- IPCS (1996): Environmental Health Criteria 177, 1,2-Dibromoethane, WHO, Geneva, 148 ss
- Jacobs, R.S. (1985): Ethylene Dibromide Poisoning *JAMA* **253**, 2961
- Letz, G.A., Pond, S.M., Osterloh, J.D. ja muut (1984): Two Fatalities after Acute Occupational Exposure to Ethylene Dibromide, *JAMA* **252**, 2428-2431
- NTP (1982): Carcinogenesis Bioassay of 1,2-Dibromoethane in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Study). Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, TRS No 210, 163 ss
- Ott, M.G., Scharnweber, H.C., ja Langner, R.R., (1980): Mortality Experience of 161 Employees Exposed to Ethylene Dibromide in Two Production Units *Br. J. Ind. Med.* **37**, 163-168
- Ratcliffe, J.M., Schrader, D.S.M., Steenland, K. ja muut (1987): Semen Quality in Papaya Workers with Long-Term Exposure to Ethylene Dibromide, *Br. J. Ind. Med.* **44**, 317-326
- Schrader, S.M., Ratcliffe, J.M., Turner, T. ja muut (1987): The Use of New Field Methods of Semen Analysis in the Study of Occupational Hazards to Reproduction: The Example of Ethylene Dibromide, *JOM* **29**, 963-966
- Schrader, S.M., Turner, T. ja Ratcliffe, J.M. (1988): The Effects of Ethylene Dibromide on Semen Quality: A Comparison of Short-Term and Chronic Exposure, *Reprod. Toxicol.* **2**, 191-198
- Short, R.D., Winston, J.M., Hong, C.B. ja muut (1979): Inhalation of Ethylene Dibromide during Gestation by Rats and Mice, *Toxicol. Appl. Pharmacol* **46**, 173-182
- Wong, O., Morgan, R.W. ja Whorton, M.D. (1985): An Epidemiologic Surveillance Program for Evaluating Occupational Reproductive Hazards, *Am. J. Ind. Med.* **7**, 295-306

S-lauseiden korjaus ja maakohtaisen vertailutaulukon ajantasaistus.