

DINITROTOLUEENI

HTP- ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

	2,4- Dinitrotolueeni	2,6-Dinitrotolueeni
CAS No:	121-14-2	606-20-2
EEC No:	609-007-00-9	609-049-00-8
EINECS No:	204-450-0	210-106-0
Kaava:	C ₇ H ₆ N ₂ O ₄	C ₇ H ₆ N ₂ O ₄
Synonyymit:	2,4-Dinitrotoluoli 2,4-DNT	2,6-Dinitrotoluoli 2,6-DNT
Molekyylipaino:	182,15	182,15
Muuntokerroin:	1 ppm = 7,44 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,13 ppm	1 ppm = 7,44 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,13 ppm
Sulamispiste:	69,5 C	66 C
Kiehumispiste:	Hajoaa 300 C:ssa	Hajoaa 300 C:ssa
Höyrynpaine:	0,018 torr (20 C)	0,018 torr (20 C)
Tiheys:	1,52	1,52

Dinitrotolueenin puhtaat isomeerit ovat keltaisia, kidemäisiä aineita. Ne ovat veteen niukkaliukoisia, mutta liukenevat alkoholiin ja hyvin asetoniin.

Varoitusmerkit:	T,N (2,4-DNT) T (2,6-DNT)
R-lauseet:	45-23/24/25-48/22-51/53-62 (2,4-DNT); Carc Cat2, Repr Cat 3) 45-23/24/25-48/22-52/53-62 (2,6-DNT)
S-lauseet:	53-45-61 (2,4-DNT ja 2,6-DNT)

Esiintyminen ja käyttö

Dinitrotolueenia valmistetaan tolueenia nitraamalla. Sen pääkäyttö on tolueenidiisosyanaatin ja tolueenidiamiinin valmistus. 2,4-DNT:tä käytetään myös värien valmistuksessa, ja sotilaallisissa ja kaupallisissa räjähteissä. Työilmapitoisuudet amerikkalaisessa DNT:n tuotantolaitoksessa olivat työvuoron aikana 0,01-0,44 mg/m³ (2,4-DNT) ja 0,05- 0,59 mg/m³ (2,4- ja 2,6-DNT yhteensä) (Levine ja muut, 1985).

Aineenvaihdunta

Dinitrotolueeni imeytyy nopeasti hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Kokeellisesti on havaittu maksa- ja munuaispitoisuus niellyn annoksen jälkeen 5-10- kertaiseksi aineen plasma- ja punasolupitoisuuteen verrattuna. Muissa kudoksissa pitoisuudet olivat alempia kuin plasmassa.

Pääasiallinen aineenvaihduntatuote on 2,4-dinitrobentsoehappo, mutta merkittäviä määriä 2-amino-4-nitrobentsoehappoa ja dinitrobentsoliglukuronidia erittyy myös. Eritys tapahtuu rotilla pääasiassa (55-90 %) virtsaan, mutta jonkin verran (15-30 %) poistuu myös ulosteen mukana. Erityksen puoliintumisaika on hengitystiealtistuksessa havaittu 0,8-4,26 tunniksi.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Keskeiset vaikutukset ovat sydän- ja verenkiertoelimistöön ja lisääntymisterveyteen kohdistuvat sekä kudosten hapettomuus (anoksia) ja maksavaikutukset. Myös ihoärsytys on mahdollista.

Kemiallisessa tehtaassa, jossa käytettiin DNT:tä sen pitoisuudeksi mitattiin 0-0,42 mg/m³ ja tolueenidiamiiniin 0-0,39 mg/m³ (NIOSH, 1985). Työntekijöillä esiintyi siittiömäärän laskua ja morfologisia muutoksia sekä keskenmenoja, joiden määrä ei tosin saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä.

Ammustyöntekijöillä havaittiin kahdessa tehtaassa 1,3-1,4 -kertainen ylikuolleisuus sepelvaltimotautiin. Toisessa näistä tehtaista ylikuolleisuus saavutti tilastollisen merkitsevyyden (Levine ja muut, 1986). Jatkoanalyseissä saatiin näyttöä 15 vuoden viiveajasta ja viitteitä altistuksen keston ja voimakkuuden yhteydestä.

Ammustyöläisillä havaittiin 2,67-3,88-kertainen syöpäkuolleisuus maksan ja sappiteiden syöpiin (Stayner ja muut, 1993). Vaikka annosvasteriippuvuutta ei pystytty osoittamaan, havaintoa tukevat vastaavat kokeelliset tulokset.

DNT:lle voimakkaasti ja pitkäaikaisesti altistuneilla kaivosmiehillä todettiin 4,5-kertainen virtsateiden syövän riski (Bruning ja muut, 1999).

Eläinkokeiden havainnot

Äkillisen myrkytyksen kuvaan kuuluu keskushermostolama, hengityslama, lihaskoordinaation häiriintyminen ja syanoosi.

Altistettaessa rottia vuoden ajan annoksella 35mg/kg/päivä ilmaantui kaikille koiraspuolisille rotille ja 40 %:lle naaraista maksasolusyöpä (NIOSH, 1985). Kahden vuoden altistuksessa jo annoksella 3,5 mg/kg/päivä, joka oli alin annostaso, esiintyi koirasrotilla lisääntynyt määrä maksasolusyöpää ja ihonalaisia fibroomia.

Toisessa kokeellisessa tutkimuksessa 18:lla rotalla 20:stä havaittiin maksasolusyöpä, kun niitä oli altistettu vuosi annoksella 7 mg/kg/päivä 2,6-DNT:tä (Leonard ja muut, 1987).

DNT aiheutti kivessurkastumaa ja siemennesteen muodostumishäiriöitä rotilla, hiirillä ja koirilla. Vaikutuksia esiintyi koirilla jo altistustasolla 5 mg/kg/päivä 13 viikon altistuksessa 2,4-DNT:llä (Bloch ja muut, 1988).

Kivessurkastumaa havaittiin 7 rotalla 27:stä, kun niitä altistettiin päivittäin 24 kuukauden ajan dinitrotolueenille annoksella 0,57 mg/kg (Lee ja muut, 1985).

HTP-arvon perusteet

Dinitrotolueenin raja-arvoa asetettaessa sen keskeiset vaikutukset ovat syöpää aiheuttava ja lisääntymisterveydelle haitalliset ominaisuudet. Jo annoksella 3,5 mg/kg/päivä on havaittu kokeellisesti maksasyöpää. Pitoisuudella 0,57 mg/kg/päivä esiintyi kokeellisesti kivessurkastumaa. Lisääntymisterveydelle haitallisia vaikutuksia on todettu työntekijöillä, jotka ovat altistuneet alle 0,42 mg/m³ työilmapitoisuudelle.

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika		Huom.
		8h mg/m ³	15min mg/m ³	
Suomi	1998	1,5	3	iho
Ruotsi	1999	0,15	0,3	iho
Norja	1996	0,15	-	iho
Tanska	1996	0,15	-	iho
Hollanti	1999	0,15	-	iho
Saksa	1996	0,05	0,2	2,6-DNT
USA (ACGIH)	1999	0,2	-	iho
EU	1999	-	-	iho
Suomi (ehdotus)	2000	0,2	-	iho

Viitteet

Bloch,E., Gondos, B., Gatz, M., ja muut (1988): Reproductive toxicity of 2, 4-Dinitrotoluene in the Rat, *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 94, 466-472.

Bruning, T., Chronz,C., Thier, R., ja muut (1999): Occurrence of Urinary Tract Tumors in Miners Highly Exposed to Dinitrotoluene, *JOEM* 41, 144-149.

Lee,C.C., Hong, C.B., Ellis, H.V., ja muut (1985): Subchronic and Chronic Toxicity Studies of 2,4-Dinitrotoluene.Part II, CD Rats, *J.Am. Coll. Toxicol.* 4, 243-256.

Leonard, T.B., Graichen, M.E. ja Popp, J.A. (1987): Dinitrotoluene Isomer-Specific Hepatocarcinogenesis in F-344 Rats, *J.Natl.Cancer Inst.* 79, 1313-1319.

Levine, R.J., Turner, M.J., Crume, Y.S., ja muut (1985): Assessing Exposure to Dinitrotoluene Using a Biological Monitor, *JOM* 27, 627- 638.

Levine, R.J., Andjelkovich, D.A., Kersteter, S.L., ja muut (1986): Heart Disease in Workers Exposed to Dinitrotoluene, *JOM* 28, 811-816.

NIOSH (1985): Dinitrotoluenes (DNT). Current Intelligence Bulletin 44. DHHS (NIOSH) Pub.No. 85-109; NTIS Pub.No. PB -86-105-913. National Technical Information Service, Springfield, VA.

Stayner, L.T., Dannenberg, A.L., Bloom, T., ja muut (1993): Excess Hepatobiliary Cancer Mortality among Munitions Workers Exposed to Dinitrotoluene, *JOM* 35, 291.