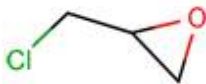


EPIKLOORIHYDRIINI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	106-89-8
EEC No:	603-026-00-6
EINECS No:	203-439-8
Kaava:	C ₃ H ₅ ClO



Synonyymit:	2,3-Epoksi-1-klooripropaani Kloorimetyylioksiraani Klooripropyleenioksidi
Molekyylipaino:	92,5
Sulamispiste:	-57°C
Kiehumispiste:	116°C
Tiheys:	1,18
Muuntokerroin:	1 ppm = 3,847 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,260 ppm
Höyrynpaine:	1,60 kPa (20°C)

Epikloorihydriini on väritön, herkkäliikkeinen neste. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 10-25 ppm. Se liukenee osittain veteen ja useimpiin orgaanisiin liuottimiin.

Varoitusmerkit:	T
R- lauseet:	45-10-23/24/25-34-43; Carc. Cat 2

Esiintyminen ja käyttö

Epikloorihydriini on keskeinen epoksi- ja fenoksihartsien raaka-aine, ja sitä käytetään glyseriinin valmistuksessa sekä selluloosaesterien ja -eetterien liuottimena ja paperin märkälujissa hartseissa. Epikloorihydriiniä tuotiin Suomeen vuonna 2001 yhteensä 18 439 tonnia, vuonna 2002 noin 4 501 tonnia ja vuonna 2003 vielä 4 418 tonnia. Sitä käytettiin prosessireagenssina sekä paperikemikaalien, lääkeaineiden ja hartsien valmistukseen. Raisio Chemicals on tuottanut yhteensä 1 500 tonnia vuodessa kationisen tärkkelyksen tuotannossa tarvittavia kemikaaleja, joita valmistetaan epikloorihydriinistä ja trimetyyliamiinista (Työterveyslaitos, 2005).

Vuonna 2005 oli ASA-rekisteriin kirjattu 256 maassamme epikloorihydriinille altistunutta. Yleisimmin altistuivat kemianteollisuuden prosessinhoitajat (77), laborantit (59), rahdinkäsittelijät ja varastotyöntekijät (42), kemistit (21) sekä puunjalostuksen ja kemian prosessitekniikan asiantuntijat (15).

Paperiteollisuuden altistustasoja selvittäneessä kansainvälisessä tutkimuksessa katsottiin altistuminen epikloorihydriinille vähäiseksi (Korhonen työtovereineen, 2004). Kahdeksassa paperi- ja kartonkiteollisuuden mittauksessa vuosien 1994-2000 välillä jäi epikloorihydriinin pitoisuus alle määräysrajan. Samoin kävi epikloorihydriinin kahdessa mittauksessa koneiden valmistuksessa ja kolmessa mittauksessa kemiallisten tuotteiden valmistuksessa (Työterveyslaitos, 2005).

Aineenvaihdunta

Epikloorihydriini voi imeytyä elimistöön hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä.

Koe-eläimillä sen aineenvaihdunta vesiliukoiseksi yhdisteiksi on nopea. Erittyminen tapahtuu pääasiassa virtsan mukana ja jossain määrin uloshengityksen hiilidioksidina. Kun rottia altistettiin hengitysteitse epikloorihydriinille, erittyi 50 % virtsaan ja 40 % hiilidioksidina uloshengityksen kautta.

Pääasiallisiksi aineenvaihduntatuotteiksi virtsassa on raportoitu *N*-asetyyli-*S*-(3-kloori-2-hydroksipropyli)-*L*-kysteiini (36 % annoksesta suun kautta) sekä 3-kloori-1,2-propaanidioli eli alfa-kloorihydriini (4 % annoksesta).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Silmien ja hengitysteiden ärsytystä ilmenee yli 20 ppm pitoisuuksissa. Hengitysteitse altistuminen epikloorihydriinille voi aiheuttaa yskimistä, päänsärkyä, hengitysvaikeuksia ja keuhkopöhön. Keuhkopuuston limakalvovauriot ja bronkopneumonia ovat mahdollisia. Hengenvaarallinen pitoisuus on 400–800 ppm (OVA, 1992).

Roiskeet silmään voivat aiheuttaa näön sumenemista tai sarveiskalvon vaurion. Höyryt aiheuttavat kyynelvuotoa. Ihokosketus voi aiheuttaa ärsytystä, punoitusta, turvotusta ja syöpymistä. Vammat voivat ilmetä viiveen jälkeen. Saattaa aiheuttaa ihon herkistymistä (OVA, 1992).

Pitkäaikaisvaikutukset kohdistuvat ihoon, silmiin, keskushermostoon, maksaan ja vereen. Sen on IARC luokitellut todennäköisesti ihmiselle syöpää aiheuttavaksi.

Työperäinen allerginen kosketusihottuma epikloorihydriinille lienee verrattain harvinainen, mutta joitain tapauksia on raportoitu (Beck ja King, 1983; Rebandel ja Rudzki, 1990; van Joost työtovereineen, 1988; Morris työtovereineen, 1998). Myös erythema multiforme eli monimuotoinen punavihoittuma on arveltu aiheutuneen 48-vuotiaalle kemisti-insinöörille yhdeksän päivää suorasta ihokosketuksesta epikloorihydriiniliuokseen (Newman työtovereineen, 2004). Aiemminkin on epikloorihydriinin aiheuttama työperäinen rakkulaihottuma kuvattu (Grabchak, 1964).

Tapaturmaisessa altistumisessa 39-vuotiaalle laboratorioapulaiselle ilmaantui aluksi silmien ja kurkun ärsytystä, jota seurasi krooninen astmaattinen keuhkoputkentulehdus sekä rasvamaksa (Schultz, 1964). Puoli tuntia epikloorihydriinihöyryille altistuneelle 53-vuotiaalle työntekijälle ilmaantui useita tunteja myöhemmin nenän ja kurkun poltetta, yskää, hengenahdistusta, vesinuha, silmien arkuutta sekä päänsärkyä ja pahoinvointia (NIOSH, 1976).

Äskettäin on havaittu keuhkojen toiminta-arvojen alenemaa työssään yli 0,2 ppm epikloorihydriiniä altistuneilla (Luo työtovereineen, 2004).

Epidemiologisissa tutkimuksissa on selvitetty mm. epikloorihydriinin syöpäsairauden vaaraa ihmisille. Suuressa kemian tehtaassa vv. 1957-1986 altistuneilla ei havaittu yhteyttä syöväen ja epikloorihydriinialtistuksen välillä. Altistustaso oli ennen vuotta 1970 arviolta 1-5 ppm ja vuoden 1970 jälkeen yleensä alle 1 ppm (Olsen työtovereineen, 1994).

Vuosina 1948-1965 epikloorihydriinille altistuneilla kahden kemian tehtaan työntekijöillä ei esiintynyt ylikuolleisuutta syöpään. Altistustaso oli ollut tuotannon alkuaikoina 10-20 ppm (Tsai työtovereineen, 1996).

Tutkijaryhmä selvitti epikloorihydriinille altistuneiden väriaine- ja hartsitehtaan työntekijöiden keskushermoston ja keuhkosyöpäsairastuvuutta (Barbone työtovereineen, 1992; Barbone työtovereineen, 1994). Keuhkosyöpäriski oli 1,7-kertainen. Se ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä eikä se ollut yhteydessä altistuksen kestoon tai kertyneeseen määrään. Keskushermostosyöpien riski oli 4,2-kertainen, mutta sekään ei saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä.

Tutkittaessa kahta epikloorihydriinille altistuneiden kohorttia ei havaittu ylisairastavuutta sydäntauteihin (Tsai työtovereineen, 1990).

Eläinkokeiden havainnot

Epikloorihydriinin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 260 mg/kg ja ihon kautta kaniineilla 755 mg/kg. Hengitysteitse LC50 rotilla on 360 ppm kuuden tunnin altistuksessa.

Epikloorihydriinin hengitystieärsytystä kuvaava RD50 on 687 ppm (Kane työtovereineen, 1986).

Eläinkokeissa aineella on todettu munuaisvaikutuksia ja siittiöiden muodostuksen häiriöitä. Lisääntymisterveyden häiriöiden torjumiseksi on työilmaraja-arvoksi epikloorihydriinille esitetty 0,38 mg/m³ (Frazier ja Hage, 1998). Altistettaessa rottia hengitysteitse kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa kymmenen viikon ajan pitoisuudelle 0, 5, 25 tai 50 ppm epikloorihydriiniä havaittiin koirasrotilla lisääntymisterveyden haittoja pitoisuuksilla 25 ja 50 ppm (John työtovereineen, 1983). Nämä pitoisuudet aiheuttivat rotilla ja kaniineilla myös nenän limakalvon ärsytyksestä johtuneita muutoksia (John työtovereineen, 1983).

Kokeellisesti on ilmapitoisuus 2 mg/m³ aiheuttanut veren valkosolujen nousua (Fomin, 1966).

Altistettaessa rottia hengitysteitse pitoisuudella 0, 10 ja 30 ppm koko elinkaaren ajan kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin kasvaimia nenäontelossa ja keuhkoputkessa pitoisuudella 30 ppm (Laskin työtovereineen, 1980). Tähän tutkimukseen perustuen on laskennalliseksi epikloorihydriinin aiheuttamaksi syöpäriskiksi pitoisuudella 0,19 mg/m³ saatu neljä ylimääräistä syöpää sataatuhatta altistunutta kohti ja pitoisuudella 19 mg/m³ neljä ylimääräistä syöpää tuhatta altistunutta työntekijää kohden (DECOS; 2000). Voimassa oleva raja-arvo 1,9 mg/m³ vastaa tällöin neljää ylimääräistä syöpää kymmentätuhatta altistunutta kohden.

HTP-arvon perusteet

Epikloorihydriinin työilmaraja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja lisääntymisterveyden vaaraa aiheuttavat vaikutukset sekä eläinkokeisiin perustuen syöpää aiheuttavat vaikutukset. Kokeellisesti on ilmapitoisuus 2 mg/m³ (noin 0,5 ppm) aiheuttanut veren valkosolujen nousua. Ärsytyksen aiheuttamia limakalvomuutoksia on havaittu kymmenen viikon altistuksessa kuusi tuntia päivässä pitoisuudelle 25 ppm. Ekstrapoloituna koko työiän pituiseksi vaikutukseksi kahdeksana tuntina päivässä tämän voi arvioida vastaavan pitoisuutta noin 2 ppm.

Hollannin DECOSin eläinkokeiden perusteella arvioima ylimääräinen syöpäriski voimassa olevalla työilmapitoisuudella 1,9 mg/m³ (0,5 ppm) on neljä tapausta kymmentätuhatta koko työiän altistuvaa työntekijää kohden. Altistuvia maassamme on ASA- rekisterin mukaan vuosittain 200-300.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa, että epikloorihydriinin työperäisiä haittoja voidaan vähentää säilyttämällä voimassa oleva HTP-arvo 0,5 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana. Koska epikloorihydriini imeytyy ihon läpi, ehdotetaan säilytettäväksi huomautus 'iho' työilmaraja-arvon yhteydessä.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epikloorihydriinipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2007	0,5	1,9	-	-	-	-	iho
Ruotsi	2005	0,5	1,9	1	4	-	-	iho

Norja	2003	0,5	1,9	-	-	-	-	iho
Tanska	2005	0,5	1,9	-	-	-	-	iho
Hollanti	2007	0,5	1,9	-	-	-	-	iho
Saksa	2007	-	-	-	-	-	-	-
Englanti	2005	-	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2007	0,5	1,9	-	-	-	-	iho
EU	2004	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2009	0,5	1,9	-	-	-	-	iho

Viitteet

- Barbone F, Delzell E, Austin H, ja muut (1992): A Case Control Study of Lung Cancer at a Dye and Resin Manufacturing Plant, *Am J Ind Med* 22, 835-849
- Barbone F, Delzell E, Austin H, ja muut (1994): Exposure to Epichlorohydrin and Central Nervous System Neoplasms at a Resin and Dye Manufacturing Plant, *Arch Environ Health* 48, 355- 35
- Beck M & King C (1983): Allergic Contact Dermatitis to Epichlorohydrin in a Solvent Cement, *Contact Dermatitis* 9, 315
- DECOS (2000): Epichlorohydrin (1-Chloro-2,3-epoxypropane)- Health- Based Calculated Occupational Cancer Risk Values, Gezondheidsraad, Den Haag, 32 s
- Fomin A (1966): Biological Effect of Epichlorohydrin and Its Hygienic Significance as an Atmospheric Contaminant Factor, *Gig Sanit* 31, 7-11
- Frazier L & Hage M (1998): Reproductive Hazards of the Workplace, Van Nostrand Reinhold, New York, 339-340
- Grabchak K (1964): Bullous Dermatitis Caused by Epichlorohydrine, *Gig Tr Prof Zabol* 72, 47-48
- John J, Quast J, Murray F ja muut (1983): Inhalation Toxicity of Epichlorohydrin: Effects on Fertility in Rats and Rabbits, *Toxicol Appl Pharmacol* 68, 415-423
- van Joost (1988): Occupational Sensitization to Epichlorohydrin and Epoxy Resin, *Contact Dermatitis* 19, 278-280
- Kane L, Barrow C & Alarie Y (1986): A Short Term Test to Predict Acceptable Levels of Exposure to Airborne Sensory Irritants, *AIHA J* 40, 207-229
- Korhonen K, Liukkonen T, Ahrens W, ja muut (2004): Occupational Exposure to Chemical Agents in the Paper Industry, *Int Arch Occup Environ Health* 77, 451-460
- Laskin S, Sellakumar A, Kuschner M, ja muut (1980): Inhalation Carcinogenicity of Epichlorohydrin in Noninbred Sprague-Dawley Rats, *J Nat Cancer Inst* 65, 751-757
- Luo J-C, Cheng T-J, Kuo H-W, ja muut (2004): Decreased Lung Function Associated with Occupational Exposure to Epichlorohydrin and the Modification Effects of Glutathione S-Transferase Polymorphisms, *J Occup Environ Med* 46, 280-286
- Morris A, Ratcliffe J, Dalziel K, ja muut (1998): Allergic Contact Dermatitis from Epoxypropane, *Contact Dermatitis* 38, 57
- Newman B, Etefagh L, Korman N, ja muut (2004): Erythema Multiforme Associated with Probable Contact Dermatitis from Epichlorohydrin, *Contact Dermatitis* 51, 40
- NIOSH (1976): Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Epichlorohydrin, Publ. No. 76-206, Washington D.C., US Government Printing Office, 76-206
- Olsen G, Lacy S, Chamberlin S, ja muut (1994): Retrospective Cohort Mortality Study of Workers with Potential Exposure to Epichlorohydrin and Allyl Chloride, *Am J Ind Med* 25, 205-218
- OVA (1992): Epikloorihydriini. Onnettomuuden vaaraa aiheuttavat aineet. Turvallisuusohje, Chemas Oy, Helsinki, 12 s
- Rebandel P & Rudzki E (1990): Dermatitis Caused by Epichlorohydrin, Oxprenolol Hydrochloride and Propranolol Hydrochloride (Abstract), *Contact Dermatitis* 23, 199
- Schultz C (1964): Liver Fat and Chronic Asthmatic Bronchitis after Inhalation of a Coloured Solvent (Epichlorohydrin), *Dtsch Med Wschr* 89, 1342-1344
- Tsai S, Cowles S, Tackett D, ja muut (1990): Morbidity Prevalence Study of Workers with Potential Exposure to Epichlorohydrin, *Br J Ind Med* 47, 392-399
- Tsai S, Gilstrap E, Ross C, ja muut (1996): Mortality Study of Employees with Potential Exposure to Epichlorohydrin: A 10 Year Update, *Occup Environ Med* 53, 299-304
- Työterveyslaitos (2005): Kemikaalit ja työ. Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä, Työterveyslaitos, Helsinki, 189-191