

## ETYLEENITIOUREA

### HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	96-45-7
EEC No:	613-039-00-9
EINECS No:	202-506-9
Kaava:	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S
Synonyymit:	Imidatsoliini-2-tioli N,N'-etyleenitiourea 1,3-Etyleenitiourea 2-Imidatsoliini-2-tioli
Molekyylipaino:	102,1
Muuntokerroin:	1 ppm = 4,1 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,24 ppm
Sulamispiste:	203 C
Tiheys:	1,4

Etyleenitiourea esiintyy hajuttomana, valkoisena tai vaaleanvihreänä kiteisenä jauheena. Se liukenee jonkin verran veteen ja kohtalaisesti alkoholiin.

Varoitusmerkki:	T
R-lauseet:	61 -22 (Repr.Cat.2)

#### Esiintyminen ja käyttö

Etyleenitioureaa käytetään kloropreenikumin vulkanointikiihdyttimenä sekä polyakrylaattielastomeerien valmistuksessa. Sitä käytetään myös synteettisten hartsien valmistuksessa. ASA-rekisteriin kirjattiin v. 1996 kaikkiaan 49 etyleenitioureaalle altistunutta työntekijää. Niistä 33 kuului ryhmään kalanterinhoitajat ja muut prosessityöntekijät.

Etyleenitiourea on eräiden ditiokarbamaattipohjaisten torjunta-aineiden hajoamistuote.

Torjunta-ainekäytössä on suomalaisissa mittauksissa etyleenitioureaan altistustasoksi saatu 0,14-0,60 ug/m<sup>3</sup>, ja punnitusvaiheessa 0,87-1,81 ug/m<sup>3</sup> (Savolainen ja muut, 1989).

Toisessa suomalaisessa tutkimuksessa mitattiin altistumista perunan viljelyssä. hengitysvyöhykkeellä mitattiin etyleenitioureaan pitoisuudeksi 0,004-3,3 ug/m<sup>3</sup>, ja traktorin ohjaamossa 0,006-0,8 ug/m<sup>3</sup> (Kurttio ja muut, 1990).

Kumiteollisuudessa on mitattu pitoisuuksia 120-160 ug/m<sup>3</sup> säkkien tyhjennyksessä (Smith, 1984). Valssauksessa on mitattu 1-10 ug/m<sup>3</sup>, kalanteroinnissa 5-6 ug/m<sup>3</sup> ja ekstruudereilla 12-460 ug/m (Enwald, 1983).

Etyleenitioureaa valmistavalla tehtaalla henkilökohtaisten näytteiden altistustasoksi saatiin aina 330 ug/m<sup>3</sup> (Smith, 1984).

## Aineenvaihdunta

Etyleenitiourea imeytyy elimistöön suun kautta ja hengitettynä, ilmeisesti jossain määrin myös ihon kautta.

Etyleenitiourea jakautuu elimistöön, ja kertyy kilpirauhaseen imeytymisreitistä riippumatta. Hiirillä sen aineenvaihduntatuotteena on havaittu muodostuvan etyleeniureaa ja rotilla tämän lisäksi S-metyyli-etyleenitioureaa. Sen puoliintumisaika elimistössä on jyr-sijöillä 5-10 tuntia.

Etyleenitioureaa erittyy 90 % virtsan mukana. Pieni määrä poistuu hiilidioksidina ulohengitysilman mukana. Kokeellisesti alle 1,5 % poistuu ulosteen mukana.

## Terveysvaikutukset

### Ihmisiä koskevat tiedot

Etyleenitiourea ärsyttää silmiä. Sen on raportoitu aiheuttaneen allergista kosketus-ihottumaa (Bruze ja Fregert, 1983; Kanerva ja muut, 1994).

Kumiteollisuudessa 5-20 vuotta pitoisuuksille 120-160 ug/m<sup>3</sup> altistuneilla työntekijöillä havaittiin vertailuryhmää selvästi alempi kilpirauhashormonin, tyroksiinin, veripitoisuus (Smith, 1984).

### Eläinkokeiden havainnot

Etyleenitiourea ärsyttää lievästi silmiä ja ihoa. Sen LD50 suun kautta rotilla on 940-1832 mg/kg.

Lyhytaikaisissa altituskokeissa on kilpirauhasen havaittu olevan etyleenitioureaan keskeinen kohde-elin (Kurttio ja muut, 1986; O'Neil ja Marshall, 1984; Freudenthal ja muut, 1977; Doerge ja Takazawa, 1990). Alimmaksi haitalliseksi päiväannokseksi on arvioitu noin 5,6 mg/kg 90 päivän altistuksessa (O'Neil ja Marshall, 1984). Etyleenitioureaan vaikutus ilmeni mm. tyroksiinihormonin veripitoisuuden laskuna. Haitattomaksi pitoisuudeksi (NOAEL) vastaavasti arvioitiin 0,38-3,75 mg/kg (Freudenthal ja muut, 1974; Graham ja Hansen, 1972).

Muissa lyhytaikaisissa kokeissa on havaittu vaikutuksia myös maksaan, munuaisiin ja ääreishermostoon.

Pitkäaikaiskokeissa on havaittu etyleenitioureaan kilpirauhassyöpää aiheuttava vaikutus, joka on osoittautunut annoksesta riippuvaksi (Weisburger ja muut, 1981; Graham ja muut, 1975). Pitoisuudella 26mg/kg/pv esiintyi 18 kuukauden altistuksessa ravinnon mukana annostettuna kilpirauhassyöpää kaikilla 26 rotalla (Weisburger ja muut, 1981).

Etyleenitioureaan kokeellisesti kilpirauhassyöpää aiheuttava vaikutus ilmeisesti perustuu kilpirauhasen ja aivolisäkkeen hormonierityksen tasapainon häiriintymiseen, eli kyseessä on ei-genotoksinen vaikutusmekanismi. Etyleenitioureaalla tehdyt mutageenisuuskokeet ovat yleensä osoittautuneet negatiivisiksi.

Etyleenitiourea on osoittautunut lisääntymisterveydelle vaaralliseksi rotilla. Vaarattomaksi pitoisuudeksi on saatu 10-15 mg/kg/pv (Chernoff ja muut, 1979; Saillenfait ja muut, 1991). Sikiövaikutukset ovat kohdistuneet lähinnä keskushermostoon, munuaisiin, virtsajohtimiin ja luustoon.

## HTP-arvon perusteet

Etyleenitioureaan HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen vaikutukset kilpirauhaseseen. Koska työntekijöillä esiintyy kilpirauhasvaikutuksen merkinä tyroksiinipitoisuuden laskua 5-20 vuoden altistuksessa jo pitoisuudella 0,120-0,160 mg/m<sup>3</sup>, työperäisiä haittavai-  
kutuskuksia voidaan vähentää asettamalla HTP-arvoksi 8 tunnin altistuksessa 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika		Hetkellinen mg/m <sup>3</sup>	Huom!
		8h mg/m <sup>3</sup>	15min mg/m <sup>3</sup>		
Suomi	1998	0,2	0,6	-	-
Ruotsi	1999	-	-	-	-
Norja	1996	-	-	-	-
Tanska	1996	-	-	-	-
Hollanti	1999	-	-	-	-
Saksa	1999	-	-	-	-
Englanti	1999	-	-	-	-
ACGIH	1999	-	-	-	-
EU	1999	-	-	-	-
Ehdotus (Suomi)	2000	0,1	0,6	-	-

## Viitteet

- Bruze, M. ja Fregert, S. (1983): Allergic Contact Dermatitis from Ethylene Thiourea, *Contact Dermatitis* 9, 208-212.
- Chernoff, N., Karlock, R.J., Rogers, E.H., ja muut (1979): Perinatal Toxicity of Maneb, Ethylene Thiourea, and Ethylene-bisithiocyanate Sulfide in Rodents, *J. Toxicol. Environ. Health* 5, 821-834.
- Doerge, D.R. ja Takazawa, R.S. (1990): Mechanism of Thyroid Peroxidase Inhibition by Ethylene Thiourea, *Chem. Res. Toxicol.* 3, 98-101.
- Enwald, E. (1983): Kumikemikaalit ärsyttävät ja herkistävät, *Työ Terveys Turvallisuus* No 2, ss 10-11.
- Freudenthal, R.I., Kercher, G., Persing, R., ja muut (1977): Dietary Subacute Toxicity of Ethylene Thiourea in the Laboratory Rat, *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 1, 147-161.
- Graham, S.L. ja Hansen, W.H. (1972): Effects of Short-Term Administration of Ethylene Thiourea upon Thyroid Function of the Rat, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 7, 19-25.
- Graham, S.L., Davis, K.J., Hansen, W.H., ja muut (1975): Effects of Prolonged Ethylene Thiourea Ingestion on the Thyroid of the Rat, *Fd. Cosmet. Toxicol.* 13, 493-499.
- Kanerva, L., Estlander, T. ja Jolanki, R. (1994): Occupational Allergic Contact Dermatitis Caused by Thiourea Compounds, *Contact Dermatitis* 31, 242-248.
- Kurttio, P., Savolainen, K., Tuominen, R., ja muut (1986): Ethylene Thiourea and Namab Induced Alterations of Function and Morphology of Thyroid Gland in Rats, *Arch.Toxicol. (Suppl. 9)*, 399-444.
- Kurttio, P., Vartiainen, T. ja Savolainen, K. (1990): Environmental and Biological Monitoring of Exposure to Ethylenebisdithiocarbamate Fungicides and Ethylene Thiourea, *Brit. J. Ind. Med.* 47, 203-206.
- O'Neil, W.M. ja Marshall, W.D. (1984): Goitrogenic Effects of Ethylene Thiourea on Rat Thyroid, *Pest. Biochem. Physiol.* 21, 92-101.
- Saillenfait, A.M., Sabate, J.P., Langonne, I., ja muut (1991): Difference in the Developmental Toxicity of Ethylene Thiourea and Three N, N'-Substituted Thiourea Derivatives in Rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 17, 399-408.
- Savolainen, K., Kurttio, P., Vartiainen, T., ja muut (1989): Ethylene Thiourea as an Indicator of Exposure to Ethylenebisdithiocarbamate Fungicides, *Arch.Toxicol. (Suppl. 13)*, 120-123.
- Smith, D. (1984): Ethylene Thiourea: Thyroid Function in Two Groups of Exposed Workers, *Brit. J. Ind. Med.* 41, 362-366.
- Weisburger, E.K., Ulland, B.M., Nam, J.-M., ja muut (1981): Carcinogenicity Tests of Certain Environmental and Industrial Chemicals, *J. Nat. Cancer Instit.* 67, 75-88.