

24.8.1999

1 (4)

GLYSIDOLI

HTP- ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No: 556-52-5
EEC No: 603-063-00-8
EINECS No: 209-128-3

11

Kaava: $C_3H_6O_2$
Synonyymit: 2,3-Epoksi-1-propanoli
Epoksipropyylialkoholi
Glysidoli

Molekyylipaino: 74,08
Muuntokerroin: 1 ppm = 3,05 mg/m³
Sulamispiste: -45 C
Kiehumispiste: 166 C (hajoaa)
Höyrynpaine: 0,9 torr (25 C)
Tiheys: 1,12
Leimahduspiste: 72 C

Glysidoli on väritön, viskoosi, palava neste. Se liukenee veteen ja orgaanisiin liuottimiin.

Varoitusmerkit: T
R-lauseet: 45-60-21/22-23-36/37/38
(Carc. Cat. 2; Muta Cat. 3, Repr. Cat 2)

Esiintyminen ja käyttö

Glysidolia käytetään epoksihartsien ohenteena, lisäaineena öljyissä ja synteettisissä hydraulineesteissä, lääkeaineiden synteeseissä sekä vinyylipolymeerien stabilisaattorina. Amerikkalaisissa mittauksissa 14 vuoden aikana altistustaso jäi alle 2 ppm. Suomalaisia mittaustuloksia ei ole käytettävissä.

Aineenvaihdunta

Glysidoli imeytyy hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Epoksiryhmän vuoksi se toimii suoraan vaikuttavana alkyloivana aineena, joka voi alkyloida solun eri rakenneosia. Suolahapon kanssa mahalaukussa se voi muodostaa alfakloorihydriiniä. Sen on kokeellisesti havaittu myös hydrolysoituvan glyseroliksi. Se konjugoituu glutationin kanssa. Kokeellisesti pääasialliset aineenvaihduntatuotteet virtsassa ovat S-(2,3-dihydroksipropyli)glutationi, S-(2,3-dihydroksipropyli)kysteini ja betakloorimaitohappo.

Altistettaessa rottia suun kautta annoksilla 37,5 ja 75 mg/kg imeytyi ruuansulatuskanavasta 87-92 %. Suurimmat kudospitoisuudet havaittiin verisoluissa, kilpirauhasessa, maksassa, munuaisissa ja pernassa, ja pienimmät rasvakudoksessa, lihaksissa ja plasmassa. Eliminointuminen tapahtui 72 tunnin aikana virtsan mukana (40-48 % annoksesta), ulosteessa (5-12 % annoksesta) ja hiilidioksidina uloshengitysilman mukana (26-32 %). Virtsassa esiintyi yksi pääaineenvaihduntatuote (14-21 % annoksesta), sekä 4 vähämerkityksisempää kukin 2-8 %:n osuudella (Nomeir ja muut, 1995).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Työntekijöillä, jotka olivat altistuneet alle 2 ppm:n pitoisuudelle vuosittain, ei havaittu haitallisia vaikutuksia (Dixie Chemical Company, 1992). Monet epoksiryhdyhteet ovat osoittautuneet ihmisillä ihoa ja hengitysteitä herkistäviksi.

Eläinkokeiden havainnot

Glysidoli ärsyttää ihoa, silmiä ja hengitysteitä.

Altistettaessa hiiriä annoksilla 25 ja 50 mg/kg ja rottia annoksilla 37,5 ja 75 mg/kg suun kautta viitenä päivänä viikossa 2 vuoden ajan havaittiin molemilla koe-eläinlajeilla molemmilla sukupuolilla useiden kasvainten lisääntynyt ilmaantuvuus, jota pidettiin selvänä näyttönä aineen syöpävaarallisuudesta (NTP, 1990). Tämä ei ole yllättävää, koska kyseessä on suoraan alkyloivasti vaikuttava genotoksinen karsinogeeni, joka on myös bakteeritesteissä mutageeninen (Ashby ja Morrod, 1991). NTP:n tutkimuksessa havaittiin annosvasteriippuvuus useiden kudosten kasvainten esiintyvyyttä. Koirasrotilla ennenaikaisen kuoleman pääsyyinä pidettiin kivespussin kasvaimia; naarasrotilla taas rintarauhasen kasvaimet yhdistettiin ennenaikaisiin kuolemiin.

NTP:n tutkimuksessa selvitettiin myös lisääntymisterveyteen kohdistuvia vaikutuksia (NTP, 1990). Kivessurkastumaa havaittiin rotilla, joille annosteltiin suun kautta 300 ja 400 mg/kg glysidolia 16 päivän ja 13 viikon ajan sekä hiirillä, jotka saivat 19, 38, 75, 150 ja 300 mg/kg 13 viikon ajan. Siittiöiden määrä ja liikkuvuus alenivat rotilla, jotka saivat 100 ja 200 mg/kg glysidolia, samoin hiirillä, joille annettiin 19, 38, 75, 150 ja 300 mg/kg päivittäin.

HTP-arvon perusteet

Glysidoli ärsyttää silmiä, ihoa ja hengitysteitä. Sen kriittinen vaikutus on genotoksisella mekanismilla ilmenevä syöpävaarallisuus. Ekstrapoloitaessa alimmista tilastollisesti merkitsevästi kasvaimia rotilla aiheuttaneista annostasoista saadaan

$$\frac{104 \text{ vk} \times 37,5 \text{ mg/kg} \times 50 \text{ kg} \times 5 \text{ pv/vk}}{\text{-----}} = 10 \text{ mg/m}^3$$

$$1800 \text{ vk} \times 10 \text{ m}^3 \times 5 \text{ pv/vk}$$

Tämä vastaa noin 3 ppm. Vastaavasti hiirillä vaikutuksia esiintyi jo annostasolla 25mg/kg, jolloin haitalliseksi pitoisuudeksi ihmisellä muuntuu 7 mg/m³, mikä vastaa noin 2 ppm. Glysidolin haitallisia vaikutuksia voidaan näin vähentää asettamalla työilman raja-arvoksi 2 ppm kahdeksan tunnin altistuksessa.

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika			Huom
		8h ppm	15min ppm	hetkellinen ppm	
Suomi	1998	50	75	-	iho
Ruotsi	1999	-	-	-	-
Norja	1996	25	-	-	-
Tanska	1996	10	-	-	-
Saksa	1996	50	50	-	iho
ACGIH	1999	2	-	-	-
Suomi (ehdotus)	2000	2	-	-	iho

Viitteet

Ashby, J., ja Morrod, R.S. (1991): Detection of Human Carcinogens, Nature 352,185-6.

Dixie Chemical Company, Inc (1992): Communcation to ACGIH TLV Committee from Dixie Chemical Company, Inc, Houston,Texas.

Nomeir, A.A., Silveria, D.M., Ferrala, N.F., ja muut (1995): Comparative Disposition of 2,3-Epoxy-1-propanol (glycidol) in Rats Following Oral and Intravenous Administration, J Toxicol Environ Health.

NTP (1990): Toxicological and Carcinogenesis Studies of Glycidol (CAS No. 556-52-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies), TRS No 374, USDHHS, Public Health Service, National Institutes of Health.