

2.9.2010

1 (6)

## HEPTAKLOORI

### HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	76-44-8
EINECS No:	200-962-3
EEC No:	602-046-00-2
Kaava:	$C_{10}H_5Cl_7$
Synonyymit:	3-Klooriklordeeni 1,4,5,6,7,8,8-Heptakloori- 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metaani- 1H-indeeni
Molekyylipaino:	373,32
Muuntokerroin:	1 ppm = 15,27 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,06 ppm
Tiheys:	1,65- 1,67
Sulamispiste:	95-96°C
Kiehumispiste:	135-145°C (1-1,5 torr)
Höyrinpaine:	0,053 Pa (25°C)

Heptakloori on valkoinen, vahamainen, lievästi kamferinhajuinen aine. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 0,02 ppm. Se ei liukene veteen, mutta liukenee hieman tai kohtalaisesti asetoniin.

Varoitusmerkit:	T, N
R- lauseet:	24/25-33-40-50/53 Carc. Cat 3

## Esiintyminen ja käyttö

Teknisissä tuotteissa klordaanissa on merkittävä määrä heptaklooria, ja heptakloorissa merkittävä määrä klordaanina, joten aineiden terveysvaikutuksia tutkiessa on vaikea tunnistaa, kummasta kemikaalista havaitut vaikutukset johtuvat. Klordaanille altistuneita ilmoitettiin ASA-rekisteriin 8 työntekijää vuonna 2007 (TTL, 2009).

Heptaklooria käytetään torjunta-aineena. Suomessa sitä myytiin 1983-4 noin 60 t/a ja 1987 yli 100 t/a (Mussalo-Rauhamaa työtovereineen, 1991).

Suomalaisissa vaneritehtaissa korkeimmat heptaklooripitoisuudet työilmassa mitattiin liiman valmistuksessa, lyhytaikaisesti 620 µg heptaklooria/m<sup>3</sup> ja kokoonpanossa (alle 10-140 µg heptaklooria/m<sup>3</sup>) (Kauppinen, 1986).

Sen käyttöä rajoittavat kansainväliset sopimukset.

## Aineenvaihdunta

Se imeytyy elimistöön hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Se kertyy rasvakudokseen.

Sen pääasiallinen aineenvaihduntatuote on heptaklooriepoksidi, joka on Suomessa luokiteltu syöpäsairauden vaaraa aiheuttavaksi.

## Terveysvaikutukset

### Ihmisiä koskevat tiedot

Se voi aiheuttaa verisairauksia ja maksavaurioita (Epstein ja Ozonoff, 1987).

Kroonista bronkiittia sairastaneilla amerikkalaisilla maanviljelijöillä havaittiin taudin korreloivan torjunta-aineiden käyttöön. Näistä suurin riskikerroin oli heptakloorilla, 1,5-kertainen (luottamusväli 1,19-1,89) (Hoppin työtovereineen, 2007).

Epidemiologisissa tutkimuksissa on saatu viitteitä heptakloorille altistuneiden maanviljelijöiden kohonneesta eturauhassyöpäriskistä (Mills & Yang, 2003). Eniten altistuneiden riski oli verrokkeihin nähden 2,01-kertainen (luottamusväli 1,12- 3,60).

Tutkittaessa 57 311 lisensoidun torjunta-aineiden levittäjän terveyttä saatiin viitteitä klordaanin ja heptakloorin leukemiaa aiheuttavasta vaikutuksesta (Purdue työtovereineen, 2007).

## Eläinkokeiden havainnot

Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD<sub>50</sub> suun kautta rotilla on 40 mg/kg ja ihon kautta rotilla 119 mg/kg. Myrkytysoireita ovat mm. vapina, kouristukset, halvaukset ja hengenahdistus.

Muiden kloorattujen sykloдиеенien tavoin heptakloori on hermostomyrkyllinen. Vuosina 1980-1982 viidentoista kuukauden ajan heptakloorille ravinnon kautta altistuneiden hermoston kehitystä seuranneissa tutkimuksissa on kouluikäisillä havaittu vähäisiä neurologisia käyttäytymismuutoksia (Baker työtovereineen, 2004).

Heptakloorilla on vaikutusta veren imusolujen muodostukseen (Dodson työtovereineen, 2004).

Naarashiirillä päivittäinen annos 10 mg/kg kahdenkymmenen neljän kuukauden aikana aiheutti tilastollisesti merkitsevästi kohonneen maksasolusyöpäriskin (Epstein, 1976).

Naarasrotilla on havaittu kilpirauhaskasvaimia annoksella 51 mg/kg/pv 80 viikon aikana (NCI, 1977).

Altistettaessa tiineitä rottia suun kautta annoksilla 0,03, 0,3 ja 3 mg heptaklooria/kg/pv ja jälkeläisiä vielä 7.-42. päivä havaittiin neurologisissa testeissä poikkeamia käyttäytymisessä jo alimmalla annoksella (Moser, 2004).

Immuunijärjestelmän vaikutuksia havaittiin altistettaessa tiineitä rottia suun kautta annoksella 0,03 mg heptaklooria/kg/pv (Smialowicz työtovereineen, 2001; Abadin työtovereineen, 2007).

## HTP-arvon perusteet

Heptakloorin työilma-arvoa asetettaessa ovat keskeisiä sen vaikutukset lisääntymisterveyteen ja maksaan sekä mahdollisesti kasvaimia aiheuttavat vaikutukset. Lisääntymisterveyttä kokeellisesti tutkittaessa on jo pitoisuudella 0,03 mg heptaklooria/kg/pv suun kautta annettuna aiheutunut immunologisia ja neurologisia muutoksia. Tämä pitoisuus vastaa hengitettynä noin 0,15 mg heptaklooria/m<sup>3</sup> lyhytaikaisessa altistuksessa.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että heptakloorin haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 0,05 mg/m<sup>3</sup> kahdeksan tunnin vertailuaikana ja 0,15 mg/m<sup>3</sup> viidentoista minuutin vertailuaikana.

Koska heptakloori imeytyy helposti ihon läpi, esitetään HTP-arvossa säilytettäväksi huomautus 'iho'.

### Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2009	-	0,5	-	1,5	-	-	iho
Ruotsi	2007	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2008	-	0,5	-	-	-	-	iho
Tanska	2007	-	0,05	-	-	-	-	iho
Hollanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	2008	-	0,05	-	-	-	-	iho
Englanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2010	-	0,05	-	-	-	-	iho
EU	2008	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2012	-	0,05	-	0,15	-	-	iho

## Viitteet

- Abadin H, Chou C & Lladós F (2007): Health Effects Classification and Its Role in the Derivation of Minimal Risk Levels: Immunological Effects, *Regul Toxicol Pharmacol* 47, 249-256
- Baker D, Yang H & Crinella F (2004): Neurobehavioral Study of 18 Year Olds Exposed to Heptachlor Epoxide during Gestation, *Neurotoxicology* 25, 700-701
- Dodson S, Piktel D, Barnett J, ja muut (2004): Hematotoxic Effects of Heptachlor on B Lymphopoiesis, *Toxicologist* 78, 183
- Epstein S (1976): Carcinogenicity of Heptachlor and Chlordane, *Sci Total Environment* 6, 103-154
- Epstein S & Ozonoff D (1987): Leukemias and Blood Dyscrasias Following Exposure to Chlordane and Heptachlor, *Teratog Carcinog Mutagen* 7, 527-540
- Hoppin J, Valcin M, Henneberger P, ja muut (2007): Pesticide Use and Chronic Bronchitis among Farmers in the Agricultural Health Study, *Am J Ind Med* 50, 969-979
- Kauppinen T (1986): Occupational Exposure to Chemical Agents in the Plywood Industry, *Ann Occup Hyg* 30, 19-29
- Mills P & Yang R (2003): Prostate Cancer Risk in California Farm Workers, *J Occup Environ Med* 45, 249-258
- Moser V, Schafer I, Ward T ja muut (2001): Neurotoxicological Outcomes of Perinatal Heptachlor Exposure in the Rat, *Toxicol Sci* 60, 315-326
- Mussalo-Rauhamaa H, Pyysalo H & Antervo K (1991): Heptachlor, Heptachlor Epoxide, and Other Chlordane Compounds in Finnish Plywood Workers, *Arch Environ Health* 46, 340-346
- NCI (1977): Bioassay of Heptachlor for Possible Carcinogenicity, CAS No: 74-44-8. Bethesda, MD, NIH, National Cancer Institute
- Purdue M, Hoppin J, Blair A, ja muut (2007): Occupational Exposure to Organochlorine Insecticides and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study, *Int J Cancer* 120, 642-649
- Smialowicz R, Williams W, Copeland C, ja muut (2001): The Effects of Perinatal/Juvenile Heptachlor Exposure on Adult Immune and Reproductive System Function in Rats, *Toxicol Sci* 61, 164-175
- TTL (2009): ASA 2007. Syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuneiksi ilmoitetut Suomessa, *Katsauksia* 156, Työterveyslaitos, Helsinki, 87 s