

Hydrokinoni

PERUSTELUMUISTIO HTP-ARVOLLE

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	123-31-9
EEC No:	604-005-00-4
EINECS No:	2046178
Kaava:	$C_6H_4(OH)_2$
Synonyymit:	1,4-bentseenidioli 1,4-dihydroksibentseeni 4-hydroksifenoli kinoli p-dioksibentseeni
Molekyylipaino:	110,1
Muuntokerroin:	1 mg/m ³ = 0,22 ppm 1 ppm = 4,55 mg/m ³
Tiheys:	1,33
Sulamispiste:	173 °C
Kiehumispiste:	285 °C
Höyrynpaine:	2,4 x 10 ⁻³ kPa (20 °C)

Hydrokinoni on väritön tai valkoinen kiteinen aine. Se liukenee veteen, alkoholiin, etteriin ja asetoniin. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 0,09 ppm.

Varoitusmerkki:	Xn
R-lauseet:	20/22
S-lauseet:	2-24/25-39

Käyttö ja esiintyminen

Hydrokinoni on pelkistävä aine, jota käytetään valokuvien kehiteliuoksissa ja hapetuksen estoaineena sekä polymeroitumisen estoaineena (stabilointiaineena) erityisesti vinyyliasetaatin ja akryylimonomeerien kanssa. Hydrokinonia käytetään myös stabilointiaineena maaleissa ja lakoissa, kosmeettisten ja farmaseuttisten tuotteiden valmistuksessa, painoväreissä sekä laboratoriokemikaalina. Suomessa hydrokinonia käytetään teollisessa mittakaavassa esimerkiksi Kemiran tehtaalla Kokkolassa torjunta-aineen valmistuksessa.

Aineenvaihdunta

Hydrokinoni voi imeytyä ruuansulatuskanavasta ja ihon läpi. Sen imeytymisestä hengityselinten kautta ei ole käytettävissä kvantitatiivisia tietoja.

Hydrokinoni jakautuu kaikkiin elimiin ja kudoksiin ja kertyy luuytimeen sekä imukudokseen. Se näyttää voivan sitoutua kovalentisti DNA:han ja muihin makromolekyyleihin. Pääasiallinen aineenvaihduntareitti on maksassa ja mahdollisesti muissa kudoksissa tapahtuva konjugaatio glukuronidien ja sulfaatin kanssa. Sen lisäksi tapahtuu hapettumista bentsokinoniksi.

Pääosa imeytyneestä hydrokinonista poistuu vesiliukoisina konjugaatteina munuaisten kautta. Vähäisiä määriä poistuu uloshengitysilman mukana ja ruuansulatuskanavan kautta. Suun kautta annosteltaessa poistui kokeellisesti 90 % annoksesta 2–4 päivän kuluessa osoituksena lyhyestä biologisesta puoliintumisajasta. Ihon läpi imeytyneestä hydrokinonista poistui 57 % ihmisillä munuaisten kautta 5 päivän aikana ja pääosa siitä 12 tunnin kuluessa.

Hydrokinoni on bentseenin aineenvaihduntatuote. On arvioitu, että sisäänhengitystä bentseenistä 1–5 % muuttuu hydrokinoniksi. Välivaiheita tässä aineenvaihduntatapahtumassa on bentseenin muuttuminen bentseenioksidiksi ja edelleen fenoliksi, joka osittain muuttuu hydrokinoniksi.

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Määritettäessä LD50-arvoa havaittiin kissoilla vapinaa, kouristuksia, syljenerityksen lisääntymistä ja oksentelua. Yhdeksän viikon toksisuuskokeissa todettiin rotilla ravinnon mukana 5 %:na annostellun hydrokinonin aiheuttavan voimakasta painonlaskua, aplastista anemiaa, luuytimen depressiota, maksan surkastumaa ja mahalaukun limakalvon verenvuotoa ja haavaumia (Carlson, 1953).

Hydrokinonin aiheuttama immunotoksisuus on kokeellisesti osoitettu, kun on havaittu sen luuydin- ja imukudostoksisuuden olevan yhteydessä aineen kertymiseen näihin kudoksiin (Greenlee ja muut, 1981).

Hydrokinonin syöpävaarallisuutta selvitettiin altistamalla rottia suun kautta annoksilla 0,25 ja 50 mg/kg ja vastaavasti hiiriä annoksilla 0,50 ja 100 mg/kg kahden vuoden ajan (NTP, 1989). Altistuneilla todettiin lisääntynyt määrä munuaissyöpää, leukemiaa ja maksasyöpää, minkä perusteella tutkimuksesta katsottiin saadun jonkin verran näyttöä hydrokinonin syöpävaarallisuudesta.

Genotoksisuustutkimuksissa on hydrokinoni todettu toistettavasti klastogeeniseksi. Se aikaansaa kromosomipoikkeamia kiinanhamsterin munasoluissa ja mikrotumia hiiren luuytimen soluissa (NTP, 1989; Gad-El-Karim ja muut, 1986).

Hydrokinonin kertyminen luuytimeen tukee käsitystä, että se on bentseenin luuytimelle myrkyllisten vaikutusten aiheuttaja tai osatekijä.

Ihmisiä koskevat tiedot

Suuret hydrokinonipölyn pitoisuudet aiheuttavat nenän, kurkun ja ylempien hengitysteiden ärsytystä ja tulehdusta. Altistuminen pölylle tai kuumien vesiliuos-ten höyryille voi aiheuttaa silmän ärsytystä, valonarkuutta, kyyneleritystä ja sarveiskalvon haavaumia. Huoneen lämpötilassa hydrokinoni voi hapettua kinoniksi, joka ärsyttää vielä voimakkaammin silmiä. Hydrokinoni on herkistävä aine.

Pitkäaikainen altistuminen hydrokinonille voi aiheuttaa silmän sarveiskalvon ja sidekalvon tulehdusta ja värjäytymistä ruskeaksi, sarveiskalvon samentumia sekä pysyvää näönmenetystä. Silmien ärsytystä on todettu 2,25–13,5 mg/m³:n pitoisuuksissa, jolloin vuosia kestäneen altistumisen seurauksena on ilmennyt myös yllä mainittuja silmävaurioita.

Jatkuvasta ihon altistumisesta voi olla seurauksena punoitusta, pigmenttikatoa ja ihottumaa.

Myrkytystapauksissa on hydrokinoni aiheuttanut rajuja kouristuksia, hengityselinten ja verenkiertoelimistön oireita, kun sitä on nielty.

Hydrokinonille metioniinin ja vitamiinien valmistuksessa altistuneilla todettiin vertailuryhmää enemmän yskää ja hengitystoiminnan vajetta (Choudat ja muut, 1988). Altistustasotiedot puuttuvat.

Silmä-ärsytystä on esiintynyt hydrokinonia valmistavan tehtaan pakkaamossa, missä työntekijät altistuivat kinonihöyryille ja yli 2,7 mg/m³ hydrokinonipölypitoisuudelle (McGregor ja muut, 1988; Oglesby ja muut, 1946).

HTP-arvon perusteet

Hydrokinonin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen genotoksiset vertamuodostaviin elimiin kohdistuvat ja silmiin kohdistuvat vaikutukset. Koska hydrokinoni on bentseenin – mahdollisesti keskeinen – aineenvaihduntatuote, on analogisesti bentseenin raja-arvon kanssa 8 tunnin altistuksen raja-arvona pidettävä $0,5 \text{ mg/m}^3$ ja 15 minuutin altistuksen raja-arvona 2 mg/m^3 .

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työpaikan ilman epäpuhtauden raja-arvoja:

Asettaja	Vuosi	Altistusaika		Hetkellinen mg/m^3
		Pitkä mg/m^3	Lyhyt mg/m^3	
Suomi (HTP)	1987	2	4	–
Norja	1991	0,5	–	–
Tanska	1992	–	–	2
Ruotsi	1990	0,5	1,5	–
Saksa	1992 <i>check!</i>	2	–	4
Englanti	1993	2	4	–
Yhdysvallat	1989	2	–	–
ACGIH	1992	2	–	–
Ehdotus (HTP)	1994	0,5	2	–(iho)

Viitteet

Carlson, AJ., Brewer, NR. (1953): Toxicity Studies on Hydroquinone, Proc Soc Exp Biol Med 84, 684–688

Choudat, D., Neukirch, F., Brochard, P. ja muut (1988): Allergy and Occupational Exposure to Hydroquinone and to Methionine, Br J. Ind Med 45, 376–380

Gad–El–Karim, MM., Sadagopa Ramanurjan, VM., Legator, MS. (1986): Correlation between the Induction of Micronuclei in Bone Marrow by Benzene Exposure and the Excretion of Metabolites in Urine of CD–1 Mice, Toxicol Appl Pharmacol 85, 464–477

Greenlee, WF., Gross, EA., Irons, RD. (1981): Relationship between Benzene Toxicity and the Disposition of ¹⁴C-labelled Benzene Metabolites in the Rat, Chem Biol Interact 33, 285–299

McGregor, DB., Riach, CG., Brown, A. ja muut (1988): Reactivity of Cathecolamines and Related Substances in the Mouse Lymphoma L5178Y Cell Assay for Mutagens, Environ Mol Mutagen 11, 523–544

NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Hydroquinone in F344/N Rats and B6C3F1 Mice, NTP TR 366; National Institutes of Health, Pub No 90–2821, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC, USA

Oglesby, FL., Sterner, JH. (1946): Quinone Vapors, Ind Med 15, 483