

NITROTOLUEENI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

	o-Nitrotolueeni	m-Nitrotolueeni	p-Nitrotolueeni
CAS No:	88-72-2	99-08-1	99-99-0
EEC No:	609-006-3		609-006-3
EINECS No:	201-853-3		202-808-0
Kaava:	C ₇ H ₇ NO ₂		
Synonyymit:	Metylnitrobentseeni Nitrofenylmetaani Nitrotoluoli		
Molekyylipaino:	137,1	137,1	137,1
Muuntokerroin:	1ppm = 5,6mg/m ³ 1mg/m ³ =0,18ppm	1ppm = 5,6mg/m ³ 1mg/m ³ =0,18ppm	1ppm = 5,6mg/m ³ 1mg/m ³ =0,18ppm
Sulamispiste:	-10 C	16 C	52 C
Kiehumispiste:	222 C	233 C	238 C
Höyrynpaine:	0,02kPa (20 C)	0,02kPa (20 C)	0,016kPa (20 C)
Tiheys:	1,16	1,16	1,29

Orto- ja metaisomeerit ovat keltaisia nesteitä ja paraisomeeri keltainen kiteinen aine. Hajukynnykseksi orto-isomeerille on raportoitu 0,05 ja 0,045 ppm sekä metaisomeerille 1,74 ppm. Nitrotolueenit ovat veteen miltei liukenemattomia, mutta liukenevat alkoholiin ja eetteriin.

Varoitusmerkit: T, N (orto- ja paraisomeerit)

R-lauseet: 23/24/25-33-51/53 (orto- ja paraisomeerit)

Esiintyminen ja käyttö

Nitrotolueeneja käytetään väriaineiden, kumikemikaalien, valokuvauskemikaalien, maatalouskemikaalien, lääkkeiden ja räjähdysaineiden valmistukseen. Metaisomeerin käyttö on selvästi muita isomeereja vähäisempää.

Kemiallisessa tehtaassa, joka valmisti lääkkeitä ja räjähdysaineita, mitattiin 2-nitrotolueenin maksimipitoisuudeksi $2,0 \text{ mg/m}^3$ (Ahlborg ja muut, 1985).

Saksalaisissa työpaikkailmamittauksissa vuosina 1993 - 1996 oli 2-nitrotolueenin pitoisuus $0,03\text{-}3 \text{ mg/m}^3$ (Anon., 1997). Mediaaniarvo yhteensä 36 mittauksesta oli $0,19 \text{ mg/m}^3$. Korkeimmat pitoisuudet mitattiin täyttö-, tyhjennys- ja siivoustyövaiheissa.

Aineenvaihdunta

Nitrotolueeni imeytyy elimistöön hengitysteitse, nieltynä ja ilmeisesti myös ihon kautta imeytyen.

Suun kautta annostellusta nitrotolueenista erittyi 12 tunnin kuluessa koirasrotilla sappeen $9,8\text{-}28,6 \%$ ja naarasrotilla $1,3\text{-}9,6 \%$, isomeerista riippuen. Pääasiallinen 2-nitrotolueenin aineenvaihduntatuote oli o-nitrobentsyyli-glukuronidi. Suoliston mikrofloora muuttaa tämän aminobentsyylialkoholiksi, joka muodostaa maksassa useita erityistuotteita sekä yhdisteitä, jotka voivat sitoutua valkuaisaineisiin ja nukleiinihappoihin.

Koirasrotat erittivät 72 tunnin kuluessa suun kautta annostellusta nitrotolueenin kerta-annoksesta virtsaan $70\text{-}85 \%$ ja ulosteen mukana $5\text{-}13 \%$. Pääasiallinen virtsan aineenvaihduntatuote oli nitrobentsoehappo.

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Isomeerista riippuen nitrotolueenin LD50 suun kautta rotilla on $891\text{-}1960 \text{ mg/kg}$. Hengitysteitse altistettaessa m-nitrotolueenin LC50 rotilla on $0,69 \text{ mg/l}$.

Nitrotolueeni aiheuttaa lyhtaikaisessa latistuksessa methemoglobinemiaa ja kroonisessa altistuksessa anemiaa.

Altistettaessa rottia suun kautta annoksella 200 mg/kg nitrotolueenia viitenä päivänä viikossa kuuden kuukauden ajan esiintyi meta- ja paraisomeereille altistetuilla kivesvaurioita ja o-nitrotolueenille altistetuilla munuaisvaurioita (Ciss ja muut, 1980)

Altistettaessa rottia suun kautta 13 viikon ajan annoksille $90, 180$ ja 360 mg/kg p-nitrotolueenia havaittiin kivesten painon laskua (Morrissey ja muut, 1988).

Altistettaessa koirasrottia 13 viikon ajan o-nitrotolueenille annoksilla 0, 625, 1250, 5000 ja 10 000 ppm ravinnon mukana havaittiin ravinnon pitoisuudella 5000 ppm (noin 353 mg/kg) kolmella rotalla kymmenestä lisäkiveksen pinnalla tunica vaginaliksen mesoteliomaa ja kahdella kymmenestä 10 000 ppm:lle altistuneesta saman rakenteen liikakasvua (NTP, 1992).

IARCin mukaan nitrotolueeni ei ole luokiteltavissa syöpävaaralliseksi ihmiselle (IARC, 1996).

Nitrotolueeni on osoittautunut genotoksiseksi useissa koejärjestelmissä.

Ihmisiä koskevat tiedot

Nitrotolueenin aiheuttamat myrkytykset ovat harvinaisia. Se voi aiheuttaa methemoglobiniemiaa.

HTP-arvon perusteet

Nitrotolueenin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen verivaikutukset. Sen methe-moglobinemiaa aiheuttava vaikutus on aniliinin kaltainen, joten sen työperäisiä haittavai-kutuksia voidaan vähentää asettamalla työilman raja-arvoksi aniliinin tapaan 2 ppm kah-deksan tunnin altistuksessa.

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika			Huom.
		8h ppm	15min ppm	Hetkellinen ppm	
Suomi	1998	5	10	-	iho
Ruotsi	1999	1	2	-	iho
Norja	1996	1	-	-	iho
Tanska	1996	2	-	-	iho
Hollanti	1999	1	-	-	iho (m-isomeeri)
Saksa	1999	5	5	-	iho (m- ja p-)
Saksa	1999	0,5	2	-	iho (o-isomeeri)
Englanti	1999	5	10	-	iho
ACGIH	1999	2	-	-	iho
Ehdotus (Suomi)	2000	2	4	-	iho

Viitteet

Ahlborg, G., Bergström, B., Högstedt, C., ja muut (1985): Urinary Screening for Potentially Genotoxic Exposures in a Chemical Industry, *Br.J.Ind.Med.* 42, 691-699

Anon. (1997): Luftgrenzwert für 2-Nitrotoluol, *Bundesarbeitsblatt* 11/1997, 39-41

Ciss, M., Huyen, N., Dutertre, H., ja muut (1980): Etude Toxicologique des Nitrotoluenes. Toxicite a Long Terme, *Dakar Med.* 25, 293-302

IARC (1996): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.65 Printing Processes and Printing Inks, Carbon Black and Some Nitro Compounds, IARC, Lyon, France

Morrissey, R.E., Schwetz, B.A., Lamb, J.C., ja muut (1988): Evaluation of Rodent Sperm, Vaginal Cytology, and Reproductive Organ Weight Data from National Toxicology Program 13-Week Studies, *Fund.Appl.Toxicol.* 11, 343-358

NTP (1992): Toxicity Studies of o-, m- and p-Nitrotoluenes (CAS Nos: 88-72-2, 98-08-1, 99-09-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Dosed Feed Studies), NTP TOX-23, NIH, Research Triangle Park, NC