

SYKLOHEKSYLIAMIINI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	108-91-8
EINECS No	203-629-0
EEC No	612-050-00-6
Kaava	C ₆ H ₁₃ N
Synonyymit	Aminosykloheksaani Sykloheksaaniamiini Heksahydroaniiliini
Molekyylipaino	99,17
Muuntokerroin	1 ppm = 4,06 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,246 ppm
Tiheys	0,8647
Sulamispiste	-17,7 °C
Kiehumispiste	135 °C
Höyrynpaine	1,5 kPa (20 °C)
Sykloheksyyliamiini on amiininhajuinen neste, jonka hajukynnykseksi on ilmoitettu 2,6 ppm. Se liukenee hyvin veteen ja orgaanisiin liuottimiin.	
Varoitusmerkit	C
R-lauseet	10-21/22-34

Esiintyminen ja käyttö

Sykloheksyyliamiinia käytetään korroosion estoon vedenkäsittelyssä, välituotteena valmistettaessa torjunta-aineita, pehmittimiä, kumikemikaaleja, väriaineita ja muita orgaanisia kemikaaleja.

Se on makeutusaine sykklamaatin raaka-aine ja aineenvaihduntatuote.

Prosessiteollisuudessa on 1950-luvulla mitattu altistumistasoksi 4-10 ppm. Metalliteol-lisuudessa on 1970-luvun lopulla Yhdysvalloissa mitattu pitoisuuksia, jotka ovat korkeimmillaan olleet 1,8 ppm.

Aineenvaihdunta

Sykloheksyyliamiini imeytyy hengitysteitse, ihon kautta ja mahasuolikanavasta. Vapaa-ehtoisilla koehenkilöillä suun kautta annetusta 25 mg annoksesta erittyi virtsaan 85-87 % muuttumattomana 24 tunnin aikana. Lisäksi 7,5 % erittyi aineenvaihduntatuotteina. Vain alle 1 % poistui ulosteen mukana.

Ihmisellä todettuja aineenvaihduntatuotteita ovat sykloheksanoli (0,2 %) ja trans-sykloheksaani-1,2-dioli

(1,4 %).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Sykloheksyyliamiini ärsyttää voimakkaasti ihoa, silmiä ja hengitysteiden limakalvoja. Se voi aiheuttaa ihottumaa, pahoinvointia, oksentelua ja kouristuksia (Sax, 2000; ACGIH, 1992).

Suun kautta annettuna sykloheksyyliamiinin on todettu nostavan verenpainetta kerta-annoksella 5-10 mg/kg. Annoksella 10 mg/kg verenpaine nousi 30 mm Hg (Eichelbaum työtovereineen, 1974; Nordlinder ja Järvholm, 1990). Annostaso vastanee 50 kg:n painoisella henkilöllä kahdeksan tunnin työilmapitoisuutta 6-12 ppm.

Metalliteollisuudessa tehdyssä amerikkalaisessa tutkimuksessa, joka tehtiin työnteki-jöillä esiintyneiden silmä-, nenä- ja kurkkuärsytysoireiden vuoksi, mitattiin amorfisen piidioksidin, rautaoksidin ja sykloheksyyliamiinin pitoisuuksia. Ensin mainittujen pitoisuudet alittivat OSHA:n raja-arvot. Sykloheksyyliamiinin pitoisuus oli korkeimmillaan 1,8 ppm (McQuilkin ja Daniels, 1982).

Elektroniikateollisuudessa altistui työilman kostutushöyryn sykloheksyyliamiinille ja dietyyliaminoetanolille työntekijöitä, joista 65:llä esiintyi välittömiä myrkytysoireita, kuten pahoinvointia, huimausta, oksentelua, sekä nenän, silmien ja kurkun ärsytystä. Altistustasot eivät ole tiedossa, mutta tutkijoiden mukaan oireet aiheutuivat kyseisistä kemikaaleista (Hills, ja Lushniak, 1989).

Eläinkokeiden havainnot

Sykloheksyyliamiini ärsyttää voimakkaasti silmiä, ihoa ja limakalvoja. Se on luokiteltu syövyttäväksi. Se voi aiheuttaa sarveiskalvon samenumista myös ilmaitse (INRS, 1996).

Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 rotilla suun kautta on 156 mg/kg, ja kaniineilla ihon kautta 277 mg/kg. Hengitysteitse LC50 rotilla on 7500 mg/m³ ja hiirillä 1070 mg/m³ (altistusajaa ei ole ilmoitettu).

Hengitysteiden ärsytystä kuvaavaksi RD50-arvoksi on ilmoitettu 27 ja 51 ppm (Nielsen ja Yamagawa, 1989; Gagnaire työtovereineen, 1989).

Altistettaessa rottia kahden vuoden ajan suun kautta annoksilla 18, 60 tai 219 ja 26, 88 tai 321 mg/kg (koiraat ja naaraat) havaittiin vaikutuksia alimmalla annostasolla elinten painoon ja verenkuvaa (Gaunt työtovereineen, 1976). Alin annostaso 18 mg/kg/päivä vastanee 50 kg painavalla henkilöllä hengitysteitse työilmapitoisuutta 22 ppm.

Useissa tutkimuksissa on havaittu sykloheksyyliamiinin aiheuttavan koe-eläimillä kives-vaikutuksia, kuten surkastumaa (Oser työtovereineen, 1976; Bopp työtovereineen, 1986).

HTP- arvon perusteet

Sykloheksyyliamiinin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja verenpaine-vaikutukset. Ärsytysoireita on esiintynyt työpaikalla, jossa sykloheksyyliamiinipitoisuudet olivat korkeimmillaan 1,8 ppm. Verenpainetta kohottavia vaikutuksia saattaa esiintyä noin 6 ppm:n pitoisuudella. Eläinkokeiden RD50-arvosta 27-51 ppm Alarien menetelmällä johdettu ärsytysvaikutukseen perustuva raja-arvo olisi 0,8-1,5 ppm.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että sykloheksyyliamiinin HTP-arvoksi kahdeksan tunnin

vertailuaikana asetetaan 1 ppm, ja 15 minuutin vertailuaikana 10 ppm. Koska sykloheksyyliamiini imeytyy hyvin ihon läpi, varustetaan työilmaraaja-arvo merkinnällä 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman sykloheksyyliamiinipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomaus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2002	-	-	10	-	-	-	iho
Ruotsi	2000	5	-	10	-	-	-	-
Norja	2001	10	-	-	-	-	-	iho
Tanska	2000	10	-	-	-	-	-	iho
Hollanti	2002	5	-	-	-	-	-	iho
Saksa	1999	10	-	-	-	20	-	-
Englanti	2002	10	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2002	10	-	-	-	-	-	-
EU	2000	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2004	1	4,1	10	41	-	-	iho

Viitteet

ACGIH (1992): Documentation of TLVs and BEIs, 6. painos, ACGIH, Cincinnati, Ohio, 364-366.

Bopp, B., Sonders, R.C., ja Kesterson, J. W. (1986): Toxicological Aspects of Cyclamate and Cyclohexylamine, Crit. Rev. Toxicol. 16, 213-306.

Eichelbaum, M., Hengstman, J. H., Rost, H., ja muut (1974): Pharmacokinetics, Cardiovascular and Metabolic Actions of Cyclohexylamine in Man, Arch. Toxicol. 31, 243-263.

Gagnaire, F., Azim, S., Bonnet, P., ja muut (1989): Nasal Irritation and Pulmonary Toxicity of Aliphatic Amines in Mice, J. Appl. Toxicol. 9, 301-4.

Gaunt, I. F., Hardy, J., Grasso, P., ja muut (1976): Long-Term Toxicity of Cyclohexylamine Hydrochloride in the Rat, Food Cosmet. Toxicol. 14, 255-267.

Hills, B. ja Lushniak, B. (1989): Health Hazard Evaluation Report No. HETA-89-057-2003, Cincinnati Electronics Corp., Cincinnati, Ohio, NIOSH, 19 s.

INRS (1996): Fiche Toxicologique No 230. Cyclohexylamine, Cahiers Notes Documentaires 162, 95-98.

McQuilkin, S. D. ja Daniels, W. J. (1982): Health Hazard Evaluation Report No. HHE-79-063-817, S.W.S. Silicones Corporation, Adrian, Michigan, Govt Reports Announcements & Index (GRA&I) 15.

Nielsen, G. D. ja Yamagiwa, M. (1989): Structure-Activity Relationships of Airway-Irritating Aliphatic Amines. Receptor Activation Mechanisms and Predicted Industrial Exposure Limits, Chem. Biol. Interact. 71, 223-244.

Nordlinder, R. ja Järholm, B. (1990): Kriteriadokument för Gränsvärden. Cyclohexylamin,

Diisopropylamin och Isopropylamin, *Arbete o. Hälsa* 1990:1, 31 s.

Oser, B. L., Carson, S., Cox, G. E., ja muut (1976): Long-Term and Multi-Generation Toxicity Studies with Cyclohexylamine Hydrochloride, *Toxicology* 6, 47-65.

Sax (2000): *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*, Lewis, R. J. (toim.), 10. painos, Wiley Interscience, New York, 3735 s.