

22.1.2002

## ***1,1,1-TRIKLOORIETAANI***

### **Ehdotus HTP -arvoiksi**

---

#### **Yksilöinti ja ominaisuudet**

CAS No:	71-55-6
EEC No:	602-013-00-2
EINECS No:	200-756-3
Kaava:	CHCl <sub>3</sub>
Synonyymit:	Metyylikloroformi Metyylitrikloorimetaani
Molekyylipaino:	133,40
Muuntokerroin:	1 ppm = 5,55 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,18 ppm
Tiheys:	1.3376
Sulamispiste:	-30 °C
Kiehumispiste:	74 °C
Höyrynpaine:	13,3 kPa (20 °C)
<p>1,1,1-Trikloorietaani on väritön, haihtuva neste, jolla on kloroformia muistuttava haju. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 100 ppm. Se liukenee niukasti veteen, mutta liuke-nee asetoniin, alkoholiin ja eetteriin.</p>	
Varoitusmerkit:	Xn, N
R-lauseet:	20-59

#### **Esiintyminen ja käyttö**

1,1,1-Trikloorietaania on käytetty liuottimena mm. rasvanpoistossa. Sen tuotantomäärä Euroopan Unionin alueella on aiemmin ollut yli 100 000 tonnia vuodessa, mutta yläilmakehän otsonikerrosta kuluttavana kemikaalina sen valmistus on päätetty lopettaa.

Höyryrasvanpoistossa 1,1,1-trikloorietaaanin keskipitoisuudeksi on ilmoitettu 66 ppm, ultraäänirasvanpoistossa 24 ppm ja avoimessa rasvanpoistossa 149 ppm (Tay ja muut, 1995).

## **Aineenvaihdunta**

1,1,1-Trikloorietaani imeytyy hyvin keuhkoista ja ruuansulatuskanavasta. Ihon kautta imeytynee 1-110 ug/cm<sup>2</sup>/hr, eli sen osuus on varsin merkityksetön hengitystiealtistukseen nähden (ACGIH, 1992; Bogen ja Hall, 1989; Stewart ja Dodd, 1964). 1,1,1-tri-kloorietaanin höyryn ihoabsorptiota selvitettyä havaittiin käytetyissä olosuhteissa ihon kautta absorboituvan vain 0,1 % hengitetyn trikloorietaanin absorptiomäärästä (Kezic ja muut, 2000).

1,1,1-Trikloorietaani metaboloituu pieneltä osin trikloorietanoliksi ja trikloorietikkahapoksi, mutta jopa yli 95 % poistuu uloshengityksen mukana muuttumattomana.

## **Terveysvaikutukset**

### **Ihmisiä koskevat tiedot**

1,1,1- Trikloorietaani voi silmäroiskeesta aiheuttaa lievän sidekalvotulehduksen.

Ihokosketus voi ärsyttää ja aiheuttaa ihottuman (Kronevi ja muut, 1981). Tapausselostus mahdollisesti 1,1,1-trikloorietaanin aiheuttamasta allergisesta ihottumasta on äskettäin julkaistu (Mallon ja muut, 2001).

Lukuisia vakavia 1,1,1-trikloorietaanin aiheuttamia myrkytyksiä on sattunut työelämässä (Northfield, 1981; Jones ja Winter, 1983; McCarthy ja Jones, 1983). Englannissa ilmoitettiin viranomaiselle vuosina 1961-1980 yhteensä 52 1,1,1-trikloorietaanin aiheuttamaa työperäistä myrkytystä. Useimmiten myrkytyksen kohde-elimänä oli keskushermosto.

1,1,1-Trikloorietaani on aiheuttanut myös sydämen rytmihäiriöitä. Tällöin on usein kyseessä ollut väärinkäyttö, siis imppaus (McLeod ja muut, 1987).

Altistettaessa kuutta vapaaehtoista keskimäärin pitoisuudelle 450 ppm 1,1,1-trikloori-etaania kahtena neljän tunnin jaksona havaittiin huimausta ja lievää silmäärsytystä (Salvini ja muut, 1971).

Altistettaessa 12 miespuolista henkilöä pitoisuuksille 250-550 ppm 30 minuutin peräkkäisinä jaksoina havaittiin pitoisuudella 350 ppm vaikutuksia suorituskykyyn (Gamberale ja Hultengren, 1973).

Vapaaehtoisilla todettiin pitoisuuksilla 175 ja 350 ppm vähäisiä käyttäytymisvaikutuksia 30 minuutin altistuksen jälkeen (MacKay ja muut, 1987).

Altistettaessa 12 vapaaehtoista hengitysteitse neljän tunnin ajan pitoisuudelle 200 ppm 1,1,1- trikloorietaania aiheutui lievää nenän limakalvojen ärsytystä, jonka merkinä nenäeritteen sytokiinien (IL-1beta, IL-6 ja IL-8) pitoisuudet kohosivat (Muttray ja muut, 1999).

Tapausselostuksia 1,1,1- trikloorietaanin aiheuttamasta maksavauriosta ja ääreishermostovaurioista on julkaistu (Cohen ja Frank, 1994; House ja muut, 1996).

Nuorilla vapaaehtoisilla miespuolisilla koehenkilöillä havaittiin lisääntyneitä vartalon heilumista altistettaessa hengitysteitse keskimäärin 200 ppm 1,1,1- trikloorietaanipitoisuudelle fyysisen rasituksen aikana (Laine ja muut, 1996).

Epidemiologisessa tutkimuksessa ei havaittu vertailuryhmään nähden haitallisia vaikutuksia 151 työntekijällä, jotka olivat altistuneet useasta kuukaudesta kuuteen vuoteen pitoisuudelle 200 ppm tai enemmän 1,1,1-trikloorietaania (Kramer ja muut, 1978).

Suomalaisessa kohorttitutkimuksessa havaittiin trikloorietaanille altistuneilla työntekijöillä 1,6-kertainen (luottamusväli 0,9-2,5) syövän ilmaantuvuus (Anttila ja muut, 1995). Havaintoa ei voitu vahvistaa kahdessa amerikkalaisessa ja kanadalaisessa tapausverrokkitutkimuksessa (IARC, 1999).

## **Eläinkokeiden havainnot**

1,1,1-Trikloorietaanin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 9600 mg/kg ja ihon kautta kaniineilla 15 800 mg/kg. LC50 hengitysteitse rotilla neljän tunnin altistuksessa on noin 18 000 ppm.

1,1,1- Trikloorietaani ärsyttää kohtalaisesti ihoa ja mahdollisesti voimakkaastikin silmiä.

Kun hiiriä altistettiin hengitysteitse 14 viikon ajan pitoisuudelle 250 tai 1000 ppm 1,1,1-trikloorietaania 24 tuntia päivässä, havaittiin maksasolujen solulimassa vähäisiä muutoksia alemmallakin pitoisuudella (McNutt ja muut, 1975).

Altistettaessa rottia hengitysteitse pitoisuudelle 1500 ppm 1,1,1-trikloorietaania havaittiin kuuden kuukauden altistuksen jälkeen mikroskooppisia merkkejä maksavauriosta (Quast ja muut, 1988).

Kun rottia altistettiin suun kautta annoksilla 82,7 ja 165,4 mg/kg 21 päivän ajan havaittiin vähäinen maksan suhteellisen painon kasvu ilman mikroskooppisia maksavaurion merkkejä (NTP, 1996).

Altistettaessa tiineitä hiiriä hengitysteitse pitoisuudella 2000 ppm 1,1,1-trikloorietaania seitsemäntoista tunnin ajan 12.-17. päivänä havaittiin poikasilla huonompi suorituskyky liikekoordinaation testeissä sekä kehitysviivästymää ja painonnousun hidastumista (Jones ja muut, 1996).

## **Ehdotus HTP-arvoiksi**

1,1,1-Trikloorietaanin HTP- arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen keskushermosto- ja ärsytysvaikutukset. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä on jo pitoisuudella 175 ppm lyhyt-aikaisessa altistuksessa (30 minuuttia) havaittu vähäisiä keskushermostovaikutuksia ja pitoisuudella 200 ppm limakalvojen ärsytysoireita.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa, että Euroopan Unionin viiteraja-arvojen mukaisesti pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvoksi asetettaisiin 100 ppm kahdeksan tunnin vertailuajalla ja lyhytaikaisen altistuksen HTP-arvoksi 200 ppm 15

minuutin vertailu-ajalla.

Koska 1,1,1-trikloorietaanin ihon läpi imeytyvä määrä on vähäinen verrattuna hengitysteytse imeytyvään määrään, ehdotetaan HTP- arvosta jätettäväksi pois huomautus 'iho'.

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman 1,1,1-trikloorietaanipitoisuuden raja-arvoja.

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	2000	100	-	250	-	-	-	iho
Ruotsi	2000	50	-	90	-	-	-	-
Norja	2001	50	-	-	-	-	-	-
Tanska	2000	50	-	-	-	-	-	-
Hollanti	2001	100	-	-	-	-	-	-
Saksa, MAK	1999	200	-	1000	-	-	-	MAK
Englanti, OES	2002	100	-	200	-	-	-	-
ACGIH	2001	350	-	450	-	-	-	-
EU	2000	100	-	200	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2002	100	-	200	-	-	-	-

## Viitteet

ACGIH (1992): Documentation of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 6. painos, ACGIH, Cincinnati, Ohio.

Anttila, A., Pukkala, E., Sallmen, M., ja muut (1995): Cancer Incidence among Finnish Workers Exposed to Halogenated Hydrocarbons, JOEM 37, 797-806.

Bogen, K. T. ja Hall, L. C. (1989): Pharmacokinetics for Regulatory Risk Analysis: The Case of 1,1,1-Trichloroethane (Methyl Chloroform), Regul. Toxicol. Pharmacol. 10, 26-50.

Cohen, C. ja Frank, A. L. (1994): Liver Disease Following Occupational Exposure to 1,1,1-Trichloroethane: A Case Report, Am. J. Ind. Med. 26, 237-241.

Gamberale, F. ja Hultengren, M. (1973): Methyl Chloroform Exposure II. Psychophysiological Functions, Scand. J. Work Environ. Health 10, 82-92.

House, R. A., Liss, G. M., Wills, M. C., ja muut (1996): Paresthesias and Sensory Neuropathy due to 1,1,1-Trichloroethane (Letter), *JOEM* 38, 123-124.

IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 71. Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, IARC, Lyon.

Jones, R. D. ja Winter, D. P. (1983): Two Case Reports of Death on Industrial Premises Attributed to 1,1,1- Trichloroethane, *Arch. Environ. Health* 38, 59-61.

Jones, H. E., Kunko, P. M., Robinson, S. E., ja muut (1996): Developmental Consequences of Intermittent and Continuous Prenatal Exposure to 1,1,1-Trichloroethane in Mice, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 55, 635-646.

Kezic, S., Monster, A. C., Kruse, J., ja muut (2000): Skin Absorption of Some Volatile Solvents in Volunteers, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73, 415-422.

Kramer, C. G., Ott, M. G., Fulkerton, J. E., ja muut (1978): Health of Workers Exposed to 1,1,1-Trichloroethane: A Matched -Pair Study, *Arch. Environ. Health* 33, 331-342.

Kronevi, T., Wahlberg, J. E. ja Holmberg, B. (1981): Skin Pathology Following Epicutaneous Exposure to 7 Organic Solvents, *Int. J. Tissue React.* 3, 21-30.

Laine, A., Seppäläinen, A. M., Savolainen, K., ja muut (1996): Acute Effects of 1,1,1-Trichloroethane Inhalation on the Human Central Nervous system, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69, 53-61.

Mackay, C. J., Campbell, L., Samuel, A. M., ja muut (1987): Behavioural Changes during Exposure to 1,1,1-Trichloroethane: Time Course and Relationship to Blood Solvent Levels, *Am. J. Ind. Med.* 11, 223-239.

Mallon, J., Chu, M. T. ja Maibach, H. I. (2001): Occupational Allergic Contact Dermatitis from Methyl Chloroform (1,1,1-Trichloroethane)?, *Contact Dermatitis* 45, 107.

McCarthy, T. B. ja Jones, R. D. (1983): Industrial Gassing Poisonings due to Trichloroethylene, Perchloroethylene, and 1,1,1-Trichloroethane, *Br. J. Ind. Med.* 40, 450-455.

McLeod, A. A., Marjot, R., Monaghan, M. J., ja muut (1987): Chronic Cardiac Toxicity after Inhalation of 1,1,1-Trichloroethane, *BMJ* 294, 727-729.

McNutt, N. S., Amster, R. L., McConnell, E. E., ja muut (1975): Hepatic Lesions in Mice after Continuous Inhalation Exposure to 1,1,1-Trichloroethane, *Lab. Invest.* 32, 642-654.

Muttray, A., Klimek, L., Faas, M., ja muut (1999): The Exposure of Healthy Volunteers to 200 ppm 1,1,1- Trichloroethane Increases the Concentration of Proinflammatory Cytokines in Nasal Secretions, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 72, 485-488

Northfield, R. R. (1981): Avoidable Deaths due to Acute Exposure to 1,1,1-Trichloroethane, *J. Soc. Occup. Med.* 31, 164-166.

NTP (1996): NTP Technical Report on Renal Toxicity Studies of Selected Halogenated Ethanes Administered by Gavage to F344/N Rats, TRS 45, Research Triangle Park, NC.

Quast, J. F., Calhoun, L. L. ja Frauson, L. E. (1988): 1,1,1-Trichloroethane Formulation: A Chronic Inhalation Toxicity and Oncogenicity Study in Fischer 344 Rats and B6C3F1 Mice, *Fund. Appl. Toxicol.* 11, 611-625.

Salvini, M., Binaschi, S. ja Riva, M. (1971): Evaluation of the Psychophysiological Functions in Humans Exposed to the 'Threshold Limit Value' of 1,1,1-Trichloroethane, *Br. J. Ind. Med.* 28, 286-292.

Stewart, R. D. ja Dodd, H. C. (1964): Absorption of Carbon Tetrachloride, Trichloroethylenene, Tetrachloroethylene, Methylene Chloride, and 1,1,1-Trichloroethane through Human Skin, *AIHA J.* 25, 439-446.

Tay, P., Pinnagoda, J., Sam, C. T., ja muut (1995): Environmental and Biological Monitoring of Occupational Exposure to 1,1,1-Trichloroethane, *Occup. Med.* 45, 147-150.