

27.10.2015

Terfenyyliit ja hydratat terfenyyliit

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

Terfenyyliit

<i>CAS No:</i>	26140-60-3
<i>EINECS No:</i>	247-477-3
<i>Kaava:</i>	C ₁₈ H ₁₄ (<i>ortho</i> -, <i>meta</i> -, ja <i>para</i> -isomeerien seos)
<i>Synonyymit:</i>	Difenyylibentseenit, trifenyyliit
<i>Molekyylipaino:</i>	230,31
<i>Sulamispiste:</i>	56,2 °C (<i>o</i> -isomeeri), 87,5 °C (<i>m</i> -isomeeri), 212,7 °C (<i>p</i> -isomeeri)
<i>Kiehumispiste:</i>	332 °C (<i>o</i> -isomeeri), 365 °C (<i>m</i> -isomeeri), 376 °C (<i>p</i> -isomeeri)
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 9,41 mg/m ³ (25 °C, 101 kPa) 1 mg/m ³ = 0,106 ppm

Terfenyyliit, hydratat

<i>CAS No:</i>	61788-32-7
<i>EINECS No:</i>	262-967-7
<i>Kaava:</i>	C ₁₈ H _n (n>18-36) (<i>ortho</i> -, <i>meta</i> -, ja <i>para</i> - isomeerien seos; 40 % hydrattu)
<i>Synonyymit:</i>	Hydratat terfenyyliit
<i>Molekyylipaino:</i>	227,09
<i>Sulamispiste:</i>	- 13,1 °C (101 kPa)
<i>Kiehumispiste:</i>	236–248 °C
<i>Höyrynpaine:</i>	0,4 kPa (150 °C)
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 9,45 mg/m ³ (20 °C, 101 kPa) 1 mg/m ³ = 0,106 ppm

Luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset vaaraluokka-, kategoria- ja vaaralausekkekoodit: ei yhdenmukaistettua luokitusta.

Direktiivin 67/548/ETY mukaisen merkinnät: ei merkintöjä.

Varoitusmerkit: ei merkintöjä.

Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät osoitteesta <http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/cl-inventory-database>.

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Terfenyyliden pääasialliset käytöt liittyvät hydrattujen terfenyyliden valmistukseen. Terfenyylejä käytetään myös teollisuudessa lämmönsiirtoaineina (ACGIH 2015, SEG 1994). Hydrattuja terfenyylejä taas käytetään pääasiassa lämmönsiirtoaineina. Tuotteiden koostumustietoihin on käyttöturvallisuustiedotteessa usein ilmoitettu sekä terfenyylit että hydratat terfenyylit. Aiemmin terfenyylejä käytettiin myös ydinvoimaloissa jäähdytysnesteenä.

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston kemikaalituoterekisterin mukaan terfenyylejä tai hydrattuja terfenyylejä sisältäviä tuotteita ei valmistettu Suomessa vuonna 2014. Rekisteriin ilmoitettu maahantuontimäärä oli 0,13 tonnia terfenyylejä (32 tuotetta) ja 1,77 tonnia (33 tuotetta) hydrattuja terfenyylejä. Terfenyyliden maahantuonti koostui lähes kokonaan liima- ja sideaineista (24 tuotetta) sekä lämmönsiirtoaineista (2 tuotetta). Lisäksi oli käyttötarkoituksiksi ilmoitettu prosessin säätäjät (4 kpl) ja maalit, lakat ja vernissat (3 kpl).

Hydrattuja terfenyylejä käytettiin eniten lämmönsiirtoaineissa (2 tuotetta) sekä liima- ja sideaineissa (24 tuotetta). Muita käyttötarkoituksia olivat prosessin säätäjät (4 kpl) sekä maalit, lakat ja vernissat (3 kpl).

Työterveyslaitoksen altistumismittausrekisterin tietojen mukaan vuosina 2006–2015 työpaikoilta kerätyistä ilmanäytteistä on vain kerran määritetty terfenyylejä yhdeltä työpaikalta. Pitoisuudet olivat merkittävästi alhaisempia kuin tässä muistiossa ehdotettu HTP-arvo (TTL 2015).

Terfenyyliden REACH-rekisteröinnissä ei ole annettu DNEL-arvoa (johdettu vaikutuseton pitoisuustaso) koska aine on rekisteröity välituotteena. Hydrattujen terfenyyliden REACH-rekisteröinnissä on sen sijaan annettu DNEL-arvo 8,38 mg/m³ pitkäaikaiselle hengitystiealtistumiselle. Sen lisäksi on työntekijöiden toistuvalla ihoaltistumisella DNEL-arvoksi asetettu 0,2 mg/cm². (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>).

Aineenvaihdunta

Terfenyyliit ja hydratat terfenyyliit imeytyvät nopeasti keuhkoista ja ruoansulatuskanavasta. Ihon läpäisystä ei ole tietoa. (SEG 1994).

Imeytyneet terfenyyliit metaboloituvat glukuronihappokonjugaateiksi ja fenoliksi ja poistuvat virtsan mukana. Annosteltaessa *o*-, *m*-, tai *p*-terfenyyliä kaneille suun kautta nähtiin että 60 % *o*-terfenyylistä ja 38 % *m*-terfenyylistä erittyi virtsaan glukoronidikonjugaattina. *p*-terfenyylikonjugaattia löytyi virtsasta vain pieniä määriä. Ulosteista määritettiin 15 % muuttumatonta *m*-terfenyyliä ja 30 % muuttumatonta *p*-terfenyyliä. *o*-terfenyyli ei erittynyt ulosteisiin. (Cornish ym. 1962).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Akuutteja vaikutuksia ei ole raportoitu.

Ärsyttävyys

Altistuminen yli 10 mg/m³ terfenyylipitoisuuksille reaktorihuoneessa johti tarpeeseen käyttää silmä- ja hengityksensuojaimia (Testa ja Masi 1964), mikä viittaisi siihen, että niissä pitoisuuksissa työntekijöillä esiintyi silmä- ja hengitystieärsytystä. ACGIH:n (2015) mukaan työpaikoilla on myös esiintynyt ohimenevää iho-, silmä ja ylähengitystieärsytystä.

Vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyssä ihoaltistuskokeessa ei havaittu ihoärsytystä viidentoista päivän jälkeen. Altistuspitoisuuksista ei ole tietoa. (ACGIH 2015).

Pitkäaikaisen altistumisen vaikutukset

Ydinvoimalassa tehdyssä seurantatutkimuksessa ei havaittu terfenyylien aiheuttamia kliinisiä terveysvaikutuksia. Ainoa tunnistettu haittavaikutus liittyi ihoärsytykseen, jota nähtiin erityisesti kostealla iholla suojavaatetusta käytettäessä. Ilman terfenyylipitoisuus oli 0,094-0,89 mg/m³. (Weeks ja Lentle 1970, Weeks 1971).

Karsinogeenisuus

Tietoa karsinogeenisuudesta ei ole raportoitu.

Lisääntymistoksisuus

Tietoa lisääntymistoksisista vaikutuksista ei ole raportoitu.

Eläinkokeiden havainnot

Akuutit vaikutukset

Terfenyylien LD₅₀-arvo suun kautta annosteltaessa on noin 2600 mg/kg ja inhalaatioaltistuksen LC₅₀-arvo on > 3,8 mg/l. Hydratun terfenyylin oraali-altistumisen LD₅₀-arvoiksi rotassa on raportoitu > 10000 mg/kg ja ihoaltistumisen arvoksi > 4,7 mg/kg. Ihoaltistumisen LD₅₀-arvo terfenyyyleillä on > 5000 mg/kg ja hydrattujen terfenyylien osalta > 2000 mg/kg. (ECHA 2015).

Ärsyttävyys

OECD:n standardien mukaan tehdyissä iho- ja silmä-ärsyttävyysskokeissa terfenyyliit ja hydratat terfenyyliit eivät aiheuttaneet ärsytystä koe-eläimissä (ECHA 2015).

Pitkäaikaisen altistumisen vaikutukset

Toistuvan altistumisen inhalaatiokokeessa altistettiin rottia hengitysteitse hydratuille terfenyyleille pitoisuudessa 0, 10, 100 tai 500 mg/m³ kuusi tuntia päivässä, viitenä päivänä viikossa, tai suun kautta antamalla hydrattuja terfenyylejä sisältävää ruokaa (pitoisuus 0, 50, 200 tai 2000 ppm) 14 viikon ajan. Inhalaatiokokeessa havaittiin uroshiirillä pientä painon laskua korkeimmalla annostasolla. Uroksilla nähtiin myös maksan painon lisääntymistä 100 ja 500 mg/m³ annoksilla. Samanlainen havainto koski myös maksan painoa suhteessa kokonaispainoon. Vaikutuksettomana annostasona pidettiin 100 mg/m³. Oraalikokeen vaikutukseton annostaso taas oli 200 ppm. Suun kautta annostelun seurauksena nähtiin naarasrottien painon laskua 2000 ppm-ryhmässä. Maksan painon, sekä maksa/kokonaispainon lisääntymistä havaittiin sekä naarailta että uroksilla korkeimmalla annostasolla. Korkeimmassa pitoisuudessa nähtiin lisäksi naarasrotissa munuaisten ja lisämunuaisten absoluuttisen sekä suhteellisen painon nousua. (Farr ym. 1989).

Genotoksisuus, karsinogeenisuus ja lisääntymistoksisuus

Terfenyyliit ja hydratat terfenyyliit eivät aiheuttaneet kromosomivaurioita rotilla tehdyissä tutkimuksissa, eikä myöskään lukuisissa *in vitro* kokeissa (ECHA 2015, SEG 1994). Karsinogeenisuudesta ei ole viitteitä. Viikoittainen ihoaltistuminen hydratuille terfenyyleille 37 viikon ajan ei aiheuttanut ihokasvaimia hiirillä (Henderson ja Weeks 1973). Rotilla tehdyissä standarditesteissä (fertiliteetti ja kehitysmyrkyllisyys) hydrattujen terfenyylien ei havaittu aiheuttavan haittavaikutuksia. (ECHA 2015).

Terfenyylien riskinarviointia

Suosittellessaan työhygieenistä raja-arvoa hydratuille terfenyyleille SEG (1994) piti Farr ym. (1989) julkaisua, ja siitä johdettua vaikutuksetonta annostasoa 95 mg/m^3 , kriittisenä tutkimuksena. Käyttämällä epävarmuuskerrointa 5 kattamalla rottien ja ihmisten välisiä eroja, SEG päätyi ehdottamaan pitoisuutta 19 mg/m^3 (2 ppm) hydrattujen terfenyylien kahdeksan tunnin raja-arvoksi. Mahdollisten ärsytysvaikutusten takia SEG ehdotti lisäksi 15 minuutin arvoksi 48 mg/m^3 (5 ppm). SEG:in arvion mukaan iho-huomautukselle ei ole tarvetta.

Yhdysvaltalainen ACGIH on antanut raja-arvosuositukset sekä terfenyyleille että hydratuille terfenyyleille. Terfenyyleille annettu kattoarvo 5 mg/m^3 (0,5 ppm) astui voimaan jo vuonna 1980. Suositus pohjautuu havaintoihin, joiden mukaan silmä- ja ylähengitystieärsytystä voi esiintyä $> 10 \text{ mg/m}^3$ pitoisuudessa. Yleisesti ACGIH on todennut, että matalan höyrynpaineen sekä alhaisen toksisuuden takia haittavaikutuksia ei yleisesti ole odotettavissa työpaikoilla.

Hydrattujen terfenyylien osalta ACGIH:n viiteraja-arvo on $4,9 \text{ mg/m}^3$ (0,5 ppm; vuodelta 1976). ACGIH:n arvion mukaan tällä raja-arvolla voidaan minimoida hydrattujen terfenyylien maksa-, munuais- sekä ärsyttävyyysvaikutuksia. ACGIH ei ole antanut lyhyen altistumisen raja-arvoa eikä iho-huomautusta. (ACGIH 2015)

HTP-arvon perusteet

Terfenyylien ja hydrattujen terfenyylien työilmaraja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat niiden aiheuttamat ärsyttävyysvaikutukset sekä mahdolliset maksaan tai munuaisiin kohdistuvat vaikutukset.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että terfenyylien ja hydrattujen terfenyylien haittoja voidaan vähentää asettamalla niiden 8 tunnin HTP-arvoksi 10 mg/m^3 . Akuutin ärsytyksen estämiseksi esitetään lyhytaikaisen (15 min) altistumisen raja-arvoksi 30 mg/m^3 .

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi*	Terfenyyli		Terfenyyli, hydratut	
		8 h	15 min	8 h	15 min
		mg/m ³	mg/m ³	mg/m ³	mg/m ³
Suomi	2014	10	29	-	-
Ruotsi	2012	-	-	-	-
Norja	2013	-	-	-	-
Tanska	2012	5	10	4,4	8,8
Belgia	2015	-	5	5	-
Iso-Britannia	2015	-	5	-	-
Ranska	2015	-	5	-	5
Sveitsi	2015	-	5	-	5
EU (SEG/SCOEL)	1994	-	-	19	48
USA (ACGIH)	2015	-	5	4,9	-
Ehdotus, Suomi	2016	10	30	10	30

(ACGIH 2015, IFA 2015, STM 2014)

* Voimassa olevan raja-arvoluettelon julkaisuvuosi tai vuosi jolloin arvot tarkistettu Gestis-tietokannasta (IFA 2015).

Viitteet

- ACGIH, The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2015). 2015 TLVs® and BEIs® with 7th Edition Documentation, CD-ROM, Publication #0113CD. Cincinnati, USA.
- Cornish HH, Bahor RE, Ryan RD (1962). Toxicity and metabolism of ortho-, meta-, and para-terphenyls. *Am Ind Hyg Assoc J* 23:372-378.
- ECHA (2015). Registered substances. <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>
- EY, Euroopan yhteisö (2008). Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1278/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Liitteet III, VI. .
- Farr CH, Nair RS, Daly IW, Terrill JB, Johannsen FR (1989). Subchronic inhalation and oral toxicity of hydrogenated terphenyls in rats. *Fundam Appl Toxicol* 13:558-567.
- Henderson JS, Weeks JL (1973). A study of the carcinogenicity for skin of a polyphenol coolant. *Int Med* 42:10-21.
- IFA, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen (2015). GESTIS-International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits (OELs). http://limitvalue.ifa.dguv.de/Webform_gw.aspx
- SEG, Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits (1994). Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for hydrogenated terphenyl. SEG/SUM/72 1994.
<http://ec.europa.eu/social/keyDocuments.jsp?type=0&policyArea=0&subCategory=0&country=0&year=0&advSearchKey=scoel&mode=advancedSubmit&langId=fi>
- STM, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö (2014). HTP-arvot 2014. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Helsinki, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön julkaisuja 2014:2.
http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=9882186&name=DLFE-30018.pdf
- Testa C, Masi G (1964). Determination of polyphenols in working environments of organic reactors by spectrophotometric methods. *Anal Chem* 36:2284-2287.
- TTL, Työterveyslaitos (2015). Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki.
http://www.ttl.fi/fi/rekisterit/tyohygieenisten_altistumismittausten_rekisteri/Sivut/default.aspx
- Weeks JL, Lentle BC (1970). Use of organic reactor coolants. *J Occup Med* 12:246-252.
- Weeks JL (1971). An organic cooled nuclear reactor and its environment. *Arch Environ Health* 23:123-128.