

# 1,1,2,2-TETRAKLOORIETAANI

## HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	79-34-5
EINECS No	201-197-8
EEC No	602-015-00-3
Kaava	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>
Synonyymit	Asetyleenitetrakloridi
Molekyylipaino	167,86
Tiheys	1,596
Sulamispiste	-42,5°C
Kiehumispiste	146,3°C
Höyrynpaine	0,647 (20°C)
Varoitusmerkit	T+, N
R-lauseet	26/27-51/53

1,1,2,2-Tetrakloorietaani on raskas, väritön, kloroformin hajuinen neste. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 1,5-3 ppm. Se liukenee orgaanisiin liuottimiin, kuten etanoliin, mutta on veteen niukkaliukoinen.

### Esiintyminen ja käyttö

1,1,2,2-Tetrakloorietaania on käytetty liuottimena mm. lakoissa ja maalinpoistoaineissa sekä laboratoriokemikaalina ja orgaanisen kemian synteeseiden välituotteena. Nykyään sen käyttöä on säädöksin rajoitettu (valtioneuvoston asetus 1209/1997).

ASA -rekisterin mukaan vuonna 2002 altistuneita oli Suomessa 65, joista geologeja ja geofyysikoita 15, laborantteja 14 ja kemistejä 11.

Perhosharrastajat käyttävät tetrakloorietaania pyydyksien myrkkynä (Haahtela ym., 2005). Työterveyslaitos ei vv. 1986–1992 tiettävästi suorittanut 1,1,2,2-tetrakloorietaanin työhygieenisiä mittauksia.

### Aineenvaihdunta

1,1,2,2-Tetrakloorietaani imeytyy elimistöön hengitysteitse ja nieltynä. Myös ihon läpi imeytymällä on aiheutunut myrkytyksiä.

Imeytymisen jälkeen suurimmat kudospitoisuudet on havaittu lähinnä maksassa, sappirakossa, lisämunaisten kuoreissa sekä kivesten soluvälitilassa. Se kertyy jossain määrin ainakin lyhytaikaisesti rasvakudokseen.

Annettaessa rotille ja hiirille suun kautta 0,59 tai 1,19 mmol/kg tetrakloorietaania, uloshengityksen mukana poistui 7 tai 10 % annoksesta ja aineenvaihduntatuotteina 79 % ja 68 %. Virtsan aineenvaihduntatuotteiden osuus oli rotilla 46 % ja hiirillä 30 %, kun taas uloshengityksen hiilidioksidina rotilla poistui 2 % ja hiirillä 10 %.

Vatsaonteloon annetusta tetrakloorietaanista erittyi hiirillä 60–70% 24 tunnin aikana aineenvaihduntatuotteina, pääasiassa hiilidioksidina. Kolmen vuorokauden aikana 45-61% annoksesta poistui hiilidioksidina ja 4 % uloshengityksen mukana muuttumattomana. Virtsan mukana poistui aineenvaihduntatuotteista ainakin dikloorietikkahappoa, trikloorietikkahappoa, trikloorietanolia, glyoksyylihappoa, oksaalihappoa ja virtsa-ainetta.

Altistettaessa rottia hengitysteitse pitoisuudelle 200 ppm kahdeksan tunnin ajan erittyi vastaavia määriä aineenvaihduntatuotteita virtsaan.

Vapaaehtoinen koehenkilö, joka altistettiin tetrakloorietaanin höyrylle, eritti vain 3,3 % sisään hengittämästään määrästä ensimmäisen tunnin aikana.

## **Terveysvaikutukset**

### **Ihmisiä koskevat tiedot**

1,1,2,2-Tetrakloorietaani ärsyttää silmiä ja nenää sekä aiheuttaa päänsärkyä ja pahoinvointia. Äkillisen myrkytyksen seurauksena voi kehittyä syanoosi ja keskushermostolama, joka voi edetä koomaksi 1-4 tunnin jälkeen (Elliot, 1933; Forbes, 1943; Mant, 1953; Sherman, 1953). Maksa- ja munuaisvaurioihin liittyy pahoinvointia ja oksentelua, vatsakipua, keltaisuutta ja vähävirtsaaisuutta sekä virtsamyrkytys.

Kroonisessa myrkytyksessä esiintyy päänsärkyä, vapinaa, huimausta sekä ääreishermostojen tuntuu-putoksia.

Perkloorimetyylimerkaptani voi myös aiheuttaa ihottumaa.

Työperäisiä myrkytyksiä on kuvattu mm. lentokoneteollisuudessa (Kraus, 1914; Anon, 1914; Koelsch, 1915; Willcox, 1915), kumi- ja jalkinetyöläisillä (Schibler, 1929; Shunichi ja Horiuchi, 1970; Anon, 1971), tehdasvalmisteisia helmiä tekevillä (Leri ja Breitel, 1922; Fiesinger ja Wolf, 1922; Boidin ym., 1930; Horiguchi ym., 1960), puusepillä (Schultze, 1920) tai muissa tehtävissä (Coyer, 1944; Anon, 1959).

Unkarilaisessa penisilliinitehtaassa havaittiin puolella 50 työntekijästä maksatulehdusta ensimmäisen työvuoden aikana. altistustaso oli 1,5–247 ppm (Jeney ym., 1957).

Tutkittaessa 380 työntekijää 23 korutehtaassa Intiassa havaittiin myrkytysoireiden ilmaantuvan 3 kuukauden altistuksen jälkeen. Keskushermosto-oireet, kuten sormien vapina, päänsärky ja huimaus olivat yleisimpiä, mutta myös ruuansulatuskanavan oireita, kuten ruokahaluttomuutta, pahoinvointia, oksentelua ja vatsan kouristelua esiintyi laajalti (Lobo-Mendoca, 1963). Pitoisuudelle 9-17 ppm tetrakloorietaania altistuneilla esiintyi 14 %:lla vapinaa.

Tetrakloorietaania käytettiin toisen maailmansodan aikana kyllästettäessä vaatteita sinappikaasua vastaan. Tässä työssä altistuneilla 1099 miehellä syöpäkuolleisuus vertailuryhmään nähden oli 1,26-kertainen. Leukemian, imusolmuke-syövän ja sukuelinten syöpäriski oli koholla, muttei saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä (Norman ja muut, 1981). Työntekijöillä on tetrakloorietaanin aiheuttamaa sairastuvuutta esiintynyt työilmapitoisuuden ollessa alle 10 ppm (Elkins, 1959).

### **Eläinkokeiden havainnot**

1,1,2,2- Tetrakloorietaani ärsyttää silmiä ja voimakkaasti ihoa ja limakalvoja.

Sen äkillistä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 250 mg/kg ja ihon kautta kaniineilla 4000 mg/kg. Hengitysteitse puolet rotista kuoli altistettaessa niitä pitoisuudelle 1000 ppm neljän tunnin ajan.

Altistettaessa kaniineja 3-4 tuntia päivässä 7-11 kuukauden ajan pitoisuudelle 1,5 ppm tetrakloorietaania havaittiin lieviä veren kuvan muutoksia ja lieviä maksavaikutuksia (Navrotskii ym., 1971).

Altistettaessa koirasrottia yhdeksän kuukauden ajan hengitysteitse pitoisuudelle 1,9 ppm tetrakloorietaania havaittiin maksan lipidien nousua sekä aivolisäkkeen ACTH-aktiivisuuden alenemaa (Schmidt ym., 1972).

Altistettaessa rottia suun kautta pitoisuudelle 3,2 mg/kg 150 päivän ajan havaittiin munuais-, maksa-, kives- ja kilpirauhasvaikutuksia. Työilmapitoisuutena annos vastaa 100 %:n imeytyessä pitoisuutta noin 2,5 ppm (Goehlke ym., 1977).

Äskettäin on raportoitu ravinnon kautta 14 viikon ajan annetun tetrakloorietaanin maksa- ja sappitievaikutuksista rotille ja hiirille (NTP, 2004).

# HTP-arvon perusteet

1,1,2,2-Tetrakloorietaanin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen hermosto- ja maksavaikutukset. Eläinkokeissa on vaikutuksia havaittu jo pitoisuuksilla 1,5 ja 2,5 ppm, ja ihmisillä on sairastuvuutta havaittu altistuttaessa alle 10 ppm :n pitoisuudelle.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että työperäisiä haittoja voidaan ehkäistä pitämällä voimassa nykyiset kahdeksan tunnin ja 15 minuutin HTP-arvot 1 ja 3 ppm. Koska tetrakloorietaani imeytyy ihonläpi, ehdotetaan säilytettäväksi myös huomautus 'iho'.

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman 1,1,2,2-tetrakloorietaanipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika				Huomautus
		8 h ppm	mg/m <sup>3</sup>	15 min ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2005	1	7	3	21	iho
Ruotsi	2005	-	-	-	-	-
Norja	2003	1	-	-	-	iho
Tanska	2005	1	7	-	-	iho
Hollanti	2006	1	7	-	-	iho
Saksa	1999	1	-	-	-	iho
Englanti	2005	-	-	-	-	-
ACGIH	2006	1	-	-	-	iho
EU	2004	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2006	1	7	3	21	iho

## Viitteet

- Anon (1914): A Fatal Case of Poisoning by Tetrachloride of Ethane, *Lancet* 2, 1489-1491
- Anon (1959): Toxic Jaundice, Ministry of Labour and National Service, London, 22-23
- Anon (1971): Supplementary Report on Industrial Tetrachloroethane Poisoning: A Survey of the Actual Conditions of a Rubber Manufacturing Factory, *Jap J Ind Health* 3, 50-51
- Boidin, L; Rouques, L. ja Albot, G. (1930): Severe Toxic Jaundice Caused by Tetrachloroethane in a Pearl Worker, *Bulletins et Memoires de la Societe Medicale des Hospitaux de Paris* 54, 1305-1312
- Coyer, H. (1944): Tetrachloroethane Poisoning- Seven Cases: Review of Several Treated, *Industrial Medicine and Surgery* 13, 230-233
- Elkins, H. (1959): Chemistry of Industrial Toxicology, 2<sup>nd</sup> ed., John Wiley & Sons, New York, 141
- Elliot, J. (1933): Report of a fatal case of poisoning by tetrachloroethane, *J R Army Med Corp.* 60, 373-374
- Fiessinger, N. ja Wolf, M. (1922): Jaundice among Workers Manufacturing Simulated Pearls: Hepatitis Caused by Tetrachloroethane, *Annals de Medecine* 12, 269-295
- Forbes, G. (1943): Tetrachloroethane poisoning, *BMJ* 1, 348-350
- Gohlke, R; Schmidt, P; Bahmann, H. (1977): 1,1,2,2-Tetrachloräthan mit

Hitzbelastung im Tierexperiment - morphologische Ergebnisse, Z Gesamte Hyg Ihre Grezgeb 209, 278-282

- Haahtela, T; Saarinen, K; Hublin, C. ja muut (2005): Lepidopterismi. Perhosten aiheuttamat allergiat ja muut reaktiot, Duodecim 1212, 303-310
- Horiguchi, S; Morioka, S; Utsunomiya, T. ja muut (1964): A Survey of Actual Conditions of Artificial Pearl Factories with Special Reference to the Work Using Tetrachloroethane, Jap J Ind Health 6, 251-256
- Jeney, E; Bartha, F; Kondor, L. ja muut (1957): Prevention of industrial tetrachloroethane intoxication- Part III, Egeszsegtudomány 1, 155-164
- Koelsch, F. (1915): Industrial Poisoning by Celluloid Varnishes in the Airplane Industry, Muenchener Medizinische Wochenschrift 62, 1567-1569
- Kraus, H. (1914): Industrial poisoning by tetrachloroethane, Vierteljahresschrift für Gerichtliche Medizin und Öffentliches Sanitätswesen 48, Series 3, 109-114
- Leri, A. ja Breitel (1922): Chronic Polyneuritis (Tetrachloroethane Induced Polyneuritis in Pearl Workers), Bulletins et Memoires de la Societe Medicale des Hospitaux de Paris 46, 1406-1412
- Lobo-Mendoca, R. (1963): Tetrachloroethane. A Survey, Br J Ind Med 20, 50-56
- Mant, A. (1953): Acute Tetrachloroethane Poisoning: A Report of Two Fatal Cases, BMJ, 655-656
- Navrotskii, V; Kashoin, L; Kulinskaya, I. (1971): Comparative Assessment of the Toxicity of a Number of Industrial Poisons When Inhaled in Low Concentrations for Prolonged Periods, Trudy Sezda Gigenistov Ukrainol 8, 224-226
- Norman, J; Robinette, C. ja Fraumeni, J. (1981): The Mortality Experience of Army World War II Chemical Processing Companies, JOM 23, 818-822
- NTP (2004): NTP Technical Report on the toxicity studies of 1,1,2,2-tetrachloroethane (CAS No. 79-34-5) administered in microcapsules in feed to F344/n RATS AND b6c3f1 Mice, Toxic Rep Ser 49, 6-F11
- O'Donoghue, JL. (2000): In: Spencer, PS, Schaumburg, HS, eds. Experimental and Clinical Neurotoxicology, 2. painos, Oxford University Press, New York, 1151-1154
- Schibler, W. (1929): Acute Yellow Liver Atrophy Caused by Acetylene Tetrachloride, Schweizerische Medizinische Wochenschrift 10, 1079-1081
- Schmidt, P; Binneweis, S; Gohlke, R. ja muut (1972): Zur subakuten Wirkung geringer Konzentrationen chlorierter Äthane ohne und mit zusätzlicher Äthanolbelastung auf Ratten. I. Biochemische und toxicometrische Aspekte, insbesondere Befunde bei subakuter und chronischer Einwirkung von 1,1,2,2-Tetrachloräthan, Int Arch Arbeitsmed 30, 283-298
- Schultze, E. (1920): Encephalo-Myelomalacia after an Accident of Occupational Poisoning (Tetrachloroethane?), Berliner Klinische Wochenschrift 57, 941-945
- Sherman, J. (1953): Eight cases of acute tetrachloroethane poisoning, J Trop Med Hyg 56, 139-140
- Shunichi, H. ja Horiuchi, K. (1970): Five Fatal Cases of Industrial Tetrachloroethane Poisoning, Sumitomo Bulletin of Industrial Health 6, 133-140
- Willcox, W; Spillsbury, B. ja Legge, T. (1915): An Outbreak of Toxic Jaundice in a New Type Amongst Aeroplane Workers- Its Clinical and Toxicological Aspect, Trans Med Soc (London) 38, 129-156