

VANADIINIPENTOKSIDI

HTP- ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	1314-62-1
EINECS No:	215-239-8
EEC No:	023-001-00-8
Kaava:	V ₂ O ₅
Synonyymit:	Divanadiinipentoksidi, Vanadiinihappoanhydridi
Molekyylipaino:	181.9
Tiheys:	3,4
Sulamispiste:	690 C
Kiehumispiste:	1750 C
Höyrynpaine:	-

Vanadiinipentoksidi on keltainen tai punainen kiteinen jauhe. Se on veteen niukkaliukoinen.

Varoitusmerkit	T, N
R-lauseet:	20/22-37-48/23-51/53-63-68

Esiintyminen ja käyttö

Vanadiinipentoksidia käytetään katalyyttinä sekä valokuvien kehitteissä, lasituksissa ja emaloinneissa. Sitä esiintyy mm. polttolaitosten tuhkassa, jolloin altistumista voi tapahtua raskaan polttoöljyn palamisjätteen nuohoamisessa (Silvennoinen, 1987). Öljykattilalaitosten puhdistuksessa on työilman vanadiinipitoisuudeksi mitattu 0,11-6,41 mg/m³ kahdeksan tunnin vertailuaikana (White työtovereineen, 1987).

Suomalaisen tehtaan suodatintyöntekijät altistuivat ilmapitoisuudelle 0,28 ja pakkaustyöntekijät pitoisuudelle 0,10 mg vanadiinipentoksidia/m³. Alveolijakeen osuus vanadiinipölystä oli 58% (Kiviluoto työtovereineen, 1981b)

Työterveyslaitoksella analysoitiin vuonna 2003 vain 3 vanadiinin biomonitoroinnin palvelunäytettä. Niiden vanadiinipitoisuuden keskiarvo oli 33 ja suurin arvo 59 nmol/l virtsaa, kun altistumattomien viiteraja on 50 ja toimenpideraja 600 nmol/l virtsaa. Vuonna 2001 analysoitujen 20 palvelunäytteen keskiarvopitoisuus oli 59,9 nmol vanadiinia/l virtsaa ja suurin pitoisuus 458 nmol/l.

Aineenvaihdunta

Vanadiinioksidi imeytyy pääasiassa hengitysteitse elimistöön. Niellystä vanadiinipentoksidista imeytyy vain noin 1%. Ihon läpi imeytyminen on myös hyvin vähäistä. Keuhkoissa, luustossa, maksassa ja munuaisissa on muita kudoksia enemmän vanadiinia.

Keuhkoista vanadiinin poistuman puoliintumisaika on kokeellisesti 4-5 päivää rotilla, jotka ovat altistuneet pitoisuudelle 1-2 mg vanadiinipentoksidia/m³ ja 2-3 päivää hiirillä, jotka ovat altistuneet pitoisuudelle 2-4 mg vanadiinipentoksidia/m³ (Dill työtovereineen, 2003).

Nielty vanadiinipentoksidi poistuu elimistöstä imeytymättä lähinnä ulosteen mukana. Laskimoon annetusta vanadiinista päätyi ihmisillä 9% ulosteeseen viikon aikana, ja noin 80% poistui virtsan mukana. Virtsaan erittymisen puoliintumisaikaksi on ihmisellä raportoitu 15-20 tuntia.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Vanadiinipentoksidi voi aiheuttaa sidekalvon punoitusta, kurkun kirvelyä, nenän kirvelyä ja verenvuotoa nenästä, yskää aina veriyskään asti, rintakipua ja -polttoa, sekä hengenahdistusta. Tummanvihreä kielen värjäytyminen on ominaista vanadiinipentoksidialtistukselle (Silvennoinen, 1987).

Kahdeksantoista työntekijää, jotka altistuivat kahden viikon ajan yli 0,5 mg/m³ vanadiinipentoksidipölylle kärsivät äkillisistä hengitystieoireista, jotka jatkuivat kahden viikon ajan altistumisen loppumisesta (Zenz työtovereineen, 1962).

Altistettaessa vapaaehtoisia pitoisuudelle 0,1 mg/m³ kahdeksan tunnin ajan havaittiin liman muodostusta keuhkoissa ja yskää, mitä jatkui 7-10 päivää (Zenz ja Berg, 1967).

Nenän limakalvon tulehdussolujen lisääntymistä on kuvattu työntekijöillä, jotka olivat altistuneet pitoisuudelle 0,01-0,04 mg vanadiinia/m³ (Kiviluoto työtovereineen, 1979). Vanadiinipentoksidia valmistavan tehtaan työntekijöillä, jotka olivat altistuneet keskimäärin pitoisuudelle 0,01-0,04 mg vanadiinia/m³ ennen hengitysfunktio testiä ja sitä ennen keskimäärin yhden vuoden ajan pitoisuudelle 0,1-3,9 mg vanadiinia/m³, esiintyi vertailuryhmää enemmän vinkuvaa hengitystä (Kiviluoto, 1980).

Ihoärsytystä, ihottumaa, nokkosrokkoa ja kosketusihottumaa voi aiheutua ilmapitoisuuden ylittäessä 0,03 mg vanadiinipentoksidia /m³. Silmien ärsytystä,

kyynelvuodon lisääntymistä, näön hämärtymistä ja sidekalvon polttelua voi esiintyä pitoisuudesta 0,018 mg vanadiinia/m³ alkaen (Schonwald, 2004). Jo pitoisuudella 0,0065 mg vanadiinipentoksidipölyä on raportoitu kuivaa ihottumaa (Sjöberg, 1950).

Vanadiinipentoksidi aerosolimuodossa pitoisuudella 0,16 mg/m³ aiheutti viidelle yhdestätoista vapaaehtoisesta lieviä ärsytysoireita. Pitoisuudella 0,4 mg vanadiinipentoksidia/m³ kaikki oireilivat, kun taas pitoisuudella 0,08 mg/m³ ei kukaan (Pazhynich, 1967).

Tutkittaessa kolmeakymmentä ammatillisesti vanadiinipentoksidille altistunutta, jotka olivat keskimäärin 11 vuotta altistuneita, esiintyi keuhkoputkentulehdusta 24:llä, joista 14 oli tupakoivia, nenän limakalvon löydöksiä kahdeksalla, ja kielen värjäytymistä neljällä. Pölypitoisuus oli 0,08- 0,4 mg vanadiinipentoksidia/m³ (Thurauf, 1984).

Vähäinen keuhkojen toiminnan heikkeneminen havaittiin polttoöljyn tuhkan vanadiinille altistuneilla 26 työntekijällä, joiden hengitysvyöhykenäytteiden pitoisuus neljän viikon työjaksolla oli 0,0016-0,032 mg vanadiinia/m³ (Hauser työtovereineen, 1995).

Työntekijällä, joka päivittäin punnitessaan ja liuottaessaan vanadiinipentoksidia altistui noin puolen tunnin ajan pitoisuudelle 0,13 mg vanadiinia/m³, havaittiin vanadiinille ominainen kielen värjäytyminen vihreäksi (Kawai työtovereineen, 1989).

Vanadiinipitoiselle polttoöljyn tuhkalle altistuneilla havaittiin tilastollisesti merkitsevästi ja annos/vaste-riippuvasti noin kaksinkertainen määrä sekä ylä- että alempien hengitysteiden oireita vertailuryhmään nähden (Woodin työtovereineen, 2000).

Vanadiinipentoksidin aiheuttama ammattiastma on kuvattu suomalaisella raskaspolttoöljykattilan nuohoojalla (Silvennoinen, 1987). Kolmella työntekijällä 120:stä, jotka olivat altistuneet 10% vanadiinipentoksidia sisältävälle pölylle, todettiin astma (Roschin, 1967). Neljällä uuden vanadiinipentoksidilaitoksen työntekijällä todettiin astma ja kielen värjäytyminen vihreäksi (Musk ja Tees, 1982). Vanadiinipentoksidille altistuneilla italialaisilla työntekijöillä havaittiin vertailuryhmään nähden tilastollisesti merkitsevästi enemmän keuhkoputkien herkistymistä (Pistelli työtovereineen, 1991). Eteläafrikkalaisessa vanadiinitehtaassa tehty tutkimus, jossa 12 työntekijällä 1440:stä todettiin keuhkoputkien herkistyminen, antoi tutkijoiden mukaan vahvaa näyttöä siitä, että vanadiinipentoksidi aiheuttaa keuhkoputkien herkistymistä ja astmaa, mikä voi kestää 23 kuukautta altistumisen jälkeen (Irsigler ja muut, 1999).

Äskettäin on kuvattu vanadiiniyhdisteen, vanadyylipyrofosfaatin, aiheuttama kuumeinen alveoliitti eli keuhkorakkulatulehdus reaktorin puhdistustyötä 120 minuuttia tehneellä työntekijällä. altistustasoksi arvioitiin 13,6 mg vanadiinia/m³ kokonaispölynä ja 4,3 mg vanadiinia/m³ alveolijakeena (Vandenplas työtovereineen, 2002).

WHO:n mukaan työssä altistuneilla havaittu alin haitallinen pitoisuus (LOAEL) vanadiinille on 0,02 mg/m³ (WHO, 1987).

Eläinkokeiden havainnot

Vanadiinin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 rotilla suun kautta annettuna on 10 mg/kg. Hengitysteitse rotilla kahden tunnin altistuksessa alin tappava pitoisuus LCLo on 70 mg vanadiinipentoksidia/m³.

Hermostovaikutuksia havaittiin altistettaessa ravinnon mukana rottia vanadiinipentoksidille annoksella 0,05-0,5 mg vanadiinia/kg 80 päivän ajan päivittäin (Seljankina, 1961). Pitoisuudella 0,005 mg vanadiinia/kg ei havaittu vaikutuksia.

Altistettaessa rottia hengitysteitse kahden vuoden ajan pitoisuudelle 0, 0,5, 1 tai 2 mg vanadiinipentoksidia/m³ kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin kaikilla altistustasoilla lisääntynyt määrä keuhkorakkuloiden ja keuhkoputkien pintasolukon liikakasvua sekä kurkunpään kroonista tulehdusta ja nenän pintasolukon liikakasvua (NTP, 2002). Hiiriä altistettiin vastaavan ajan hengitysteitse pitoisuuksille 0, 1, 2 tai 4 mg vanadiinipentoksidia/m³. Kaikilla annostasoilla esiintyi lisääntynyt määrä alempien hengitysteiden kasvaimia, ja tutkijat totesivatkin saadun selvän näytön vanadiinipentoksidin syöpävaarallisuudesta hiirille ja jonkin verran näyttöä vanadiinipentoksidin syöpävaarallisuudesta koirasrotille (NTP, 2002).

Vanadiinipentoksidi aiheutti annoksella 8,5 mikrogrammaa/g kuudenkymmenen päivän jaksolla joka kolmas päivä ruiskutettuna kokeellisesti koirashiirillä hedelmällisyyden laskua, siemennesteen määrän, siittiöiden liikkuvuuden ja morfologian huononemista (Altamirano-Lozano työtovereineen, 1996). Vanadiini kertyy istukkaan. Sen lisääntymismyrkyllisyys saattaa perustua vanadiinin aiheuttamaan lipidiperoksidaatioon. Se on kokeellisesti aiheuttanut alkiomyrkyllisyyttä ja teratogeenisiä vaikutuksia, kuten luustoepämuodostumia ja kitalakihalkiota hamstereilla, hiirillä ja rotilla (Frazier ja Hage, 1998).

Vanadiinipentoksidi ja vanadaatit muuttavat ihmisen immuunivasteita, mikä seikka on pystytty todentamaan myös eläinmalleilla (Cohen, 1996).

HTP- arvon perusteet

Vanadiinipentoksidin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja hengitystievaikutukset. Näitä voi usean ihmisillä tehdyn tutkimuksen perusteella esiintyä vanadiinipitoisuuden ylittäessä 0,01-0,04 mg/m³. Vanadiinipentoksidin työperäisiä haittoja voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 0,02 mg vanadiinia/m³ alveolijakeesta määritettynä.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman vanadiinipentoksidipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika				Hetkellinen		Huomautus
		8 h ppm	mg/m ³	15 min ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2005	-	0,05, 0,5	-	-	-	-	huuru (V:na) pöly (V:na)
Ruotsi	2000	-	0,2	-	-	-	0,05	kokon.pöly; alveolijae; V:na
Norja	2003	-	0,05 0,2	-	-	-	-	huuru pöly; V:na
Tanska	2002	-	0,03	-	-	-	-	V:na
Hollanti	2002	-	0,01	-	0,03	-	-	V:na
Saksa	1999	-	0,05	-	0,25	-	-	alveolijae; V2O5:nä
Englanti	2003	-	0,05	-	-	-	-	MEL; V2O5:nä
ACGIH	2003	-	0,05	-	-	-	-	pöly ja huuru: alveolijae; V2O5:nä
EU	2004	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2006	-	0,02	-	-	-	-	huuru ja pöly; V:na

Viitteet

- Altamirano-Lozano, M, Alvarez-Barrera, L, Basurto-Alcantara, F, ja muut (1996): Reprotoxic and Genotoxic Studies of Vanadium Pentoxide in Male Mice, *Teratog Carcinog Mutagen* 16, 7-17
- Cohen, M (1996): Vanadium and Its Immunotoxicology, *TEN* 3, 132- 135
- Dill, J, Lee, K, Mellinger, K, ja muut (2003): Lung Deposition and Clearance of Inhaled Vanadium Pentoxide in Chronically Exposed F344 Rats and B6C3F1 Mice, *Toxicol Sci* 77, 6-18
- Frazier, L ja Hage, M (1998): Reproductive Hazards of the Workplace, Van Nostrand Reinhold, New York, 159-160
- Hauser, R, Elreedy, S, Hoppin, J, ja muut (1995): Airway Obstruction in Boilermakers Exposed to Fuel Oil Ash, *Am J Resp Crit Care Med* 152, 1478-1484
- Irsigler, G, Visser, P, Spangenberg, P (1999): Asthma and Chemical Bronchitis in Vanadium Plant Workers, *Am J Ind Med* 35, 366-374
- Kawai, T, Seiji, K, Watanabe, T, ja muut (1989): Urinary Vanadium as a Biological Indicator of Exposure to Vanadium, *Int Arch Occup Environ Health* 61, 283-287
- Kiviluoto, M (1980): Observations on the Lungs of Vanadium Workers, *Br J Ind Med* 37, 363-366
- Kiviluoto, M, Pyy, L ja Pakarinen, A (1981a): Clinical Laboratory Results of Vanadium-Exposed Workers, *Arch Environ Health* 36, 109-113
- Kiviluoto, M, Pyy, L ja Pakarinen, A (1981b): Serum and Urinary Vanadium of Workers Processing Vanadium Pentoxide, *Int Arch Occup Environ Health* 48, 251-256
- Kiviluoto, M, Räsänen, O, Rinne, A, ja muut (1979): Effects of Vanadium on the Upper Respiratory Tract of Workers in a Vanadium Factory. A Macroscopic and Microscopic Study, *Scand J WEH* 5, 50-58
- Musk, A ja Tees, J (1982): Asthma Caused by Occupational Exposure to Vanadium Compounds, *Med J Aust* 1, 183-184
- NTP (2002): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Vanadium Pentoxide (CAS No. 1314-62-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation studies), NTP Technical Report No. 507. NIH Publication No. 03-4441, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC
- Pazhynich, V (1967): Experimental Basis for the Determination of Maximum Allowable Concentration of Vanadium Pentoxide in Atmospheric Air. Kirjassa: Rjazanov, V. (toim.): The Biological Effect and Hygienic Importance of Atmospheric Pollutants, Medicina Publishing House, Moscow, 201-217

- Pistelli, R, Pupp, N, Forastiere, F, ja muut (1991): Aumento della Reattività Bronchiale Aspecifica dopo Esposizione Professionale a Vanadio, *Med Lavoro* 82, 270-275
- Roschin, A (1967): Toxicology and Vanadium Compounds Used in Modern Industry, *Gig Sanit* 32, 26-32
- Schonwald, S (2004): Vanadium. Kirjassa: Dart, R C (toim.): *Medical Toxicology*, 3. painos, Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 1470-1471
- Seljankina, K (1961): Data for Determining the Maximum Permissible Content of Vanadium in Water Basins, *Gig I Sanit* 26, 6-12
- Silvennoinen, T (1987): Vanadiinipentoksidialtistumisen aiheuttamat hengitystieoireet raskasta polttoöljyä käyttävän kattilan nuohoojalla, *Työterveyslääkäri* 5, 35-39
- Sjöberg, S-G (1950): Vanadium Pentoxide Dust: A Clinical and Experimental Investigation on Its Effect after Inhalation, *Acta Med Scand* 138 (Suppl. 238), 1-188
- Thurauf, J (1984): Persönliche Mitteilung an MAK-Kommission
- Vandenplas, O, Binard-van Cangh, F, Gregoire, J, ja muut (2002): Fever and Neutrophilic Alveolitis Caused by a Vanadium Based Catalyst, *Occup Environ Med* 59, 785-787
- White, M, Reeves, G, Moore, S, ja muut (1987): Sensitive Determination of Urinary Vanadium as a Measure of Occupational Exposure during Cleaning of Oil Fired Boilers, *Ann Occup Hyg* 31, 339-343
- WHO (1987): Air Quality Guidelines for Europe, Copenhagen, WHO, Regional Office for Europe, 462 s
- Woodin, M, Liu, Y, Neuberg, D, ja muut (2000): Acute Respiratory Symptoms in Workers Exposed to Vanadium-Rich Fuel-Oil Ash, *Am J Ind Med* 37, 353-363
- Zenz, C, Bartlett, J, ja Thiede, W (1962): Acute Vanadium Pentoxide Intoxication, *Arch Environ Health* 5, 542-546
- Zenz, C ja Berg, B (1967): Human Response to Controlled Vanadium Pentoxide Exposure, *Arch Environ Health* 14, 709-712