

VINYYLISYKLOHEKSEENIDIOKSIDI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	106-87-6
EEC No:	603-066-00-4
EINECS No:	203-437-7
Kaava:	C ₈ H ₁₂ O ₂
Synonyymit:	3-(Epoksietyyli)-7-oksabisyklo(4.1.0)heptaani 1,2-Epoksi-4-(epoksietyyli)sykloheksaani 3-Oksiranyyli-7-oksabisyklo(4.1.0)heptaani 4-Vinyyli-1-syklohekseenidiepoksidi 4-vinyyli-1-syklohekseenidioksidi
Molekyylipaino:	140,1
Muuntokerroin:	1 ppm = 5,7 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,17 ppm
Kiehumispiste:	227 C
Sulamispiste:	-55 C
Höyrynpaine:	0,1 torr (20 C)
Tiheys:	1,099
Leimahduspiste:	110 C

Vinyylisyklohekseenidioksidi on kirkas, väritön tai kellertävä neste. Se liukenee hyvin veteen.

Varoitusmerkki:	T
R-lauseet:	23/24/25-40

Esiintyminen ja käyttö

Vinyylisyklohekseenidioksidia käytetään epoksihartsien reaktiivisena ohenteena sekä orgaanisissa synteeseissä. Sille voi altistua mm elektronimikroskopiassa kudosten fiksaatiotyössä. ASA-rekisteriin ei vuonna 1996 ilmoitettu yhtään altistunutta työntekijää.

Aineenvaihdunta

Koe-eläimillä vinyylisyklohekseenidioksidi imeytyy hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Hiirillä ja rotilla imeytyi 24 tunnin aikana ihoannoksesta 30% (NTP, 1989).

Aineenvaihdunnassa epoksiryhmät hydrolysoituvat glykoleiksi tai konjugoituvat glutamionin kanssa (IARC,1994).

Erittyminen tapahtuu pääasiassa virtsan mukana; rotilla ja hiirillä 70-80% poistui näin 24 tunnin aikana. Vain vähäisiä määriä (0,5-3%) jäi maksaan, lihaksiin ja rasvakudokseen (NTP,1989).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Teollisuudessa vinyylisyklohekseenidioksidi on havaittu lievästi tai kohtalaisersti ihoa ärsyttäväksi .

Tapausselostus elektronimikroskopistin allergisesta kosketushottumasta on julkaistu (Dannaker, 1988).

Eläinkokeiden havainnot

Vinyylisyklohekseenidioksidi ärsyttää ihoa, silmiä ja hengitysteitä (NTP,1989).

Sen LD50 suun kautta rotilla on 2130 mg/kg, ja ihon kautta kaniineilla 620 mg/kg. LC50-arvoksi on ilmoitettu 800 ppm 4 tunnin altistuksessa.

Kokeellisesti suun kautta annettuna se aiheuttaa munasarjojen rappeutumista rotilla ja hiirillä sekä kivesrappeumaa hiirillä (IARC,1994).

Altistettaessa rottia ihon kautta annoksilla 0, 15 ja 30 mg/eläin ja hiiriä annoksilla 0, 2,5, 5 ja 10 mg/eläin viitenä päivänä viikossa 105 viikon ajan havaittiin tilastollisesti merkittävästi lisääntynyt määrä ihosyöpää rotilla ja hiirillä, sekä munasarjakasvaimia hiirillä (NTP, 1989).

Vinyylisyklohekseenidioksidin kohde-eliminä ovat lisääntymisjärjestelmän elimet. Munasolujen tuhoutumista tapahtui suun kautta toistetuilla 10-80 mg/kg annoksilla 30 päivän altistusaikana (Smith ja muut, 1990).

Koirasrotille annettiin parenteraalisesti 320 mg/kg/pv vinyylisyklohekseenidioksidia 30 päivän ajan. Seurauksena oli kivesten ja siemenrakkuloiden merkittävä painon lasku ,sukusolukkoepiteelin kuolio ja plasman FSH-hormonin tason nousu (DeMerell ja muut, 1992).

Vinyylisyklohekseenidioksidi on alkyloiva aine , joka on osoittautunut mutageeniseksi useissa koejärjestelyissä.

HTP- arvon perusteet

Vinyylisyklhekseenidioksidin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen syöpävää raa ja lisääntymisterveyden vaaraa aiheuttavat vaikutukset.

Systeemisiä kasvainvaikutuksia on havaittu jo annoksella 2,5 mg/eläin, joka hiirien painolla (noin 35 g) ko.tutkimuksessa muunnettuna antaa annokseksi 70 mg/kg. Vastaavasti rotilla tilastollisesti merkitsevästi havaittiin kasvainten lisääntymistä annoksella 15 mg/eläin, joka koe-eläinten painolla muunnettuna antaa 35 mg/kg. Koska imeytyminen iholta oli vain 30% , johdetaan hengitystiealtistuksen raja-arvo pahimman tapauksen mukaisesti olettaen 100%:n imeytyminen, jolloin esimerkiksi rottien saama alin annos vastaa työilmapitoisuutta noin 50 mg/m³ eli 9 ppm.

Ekstrapoloitaessa rotista ihmisiin saadaan

$$\frac{1,4 \times 9 \text{ ppm} \times 105 \text{ vk}}{1800 \text{ vk}} = 0,7 \text{ ppm.}$$

Vastaavasti hiirillä

$$\frac{2,7 \times 18 \text{ ppm} \times 105 \text{ vk}}{1800 \text{ vk}} = 2,5 \text{ ppm.}$$

Edellä esitetyn perusteella työperäisiä haittoja voidaan vähentää asettamalla HTP-arvoksi 0,5 ppm kahdeksan tunnin altistusaikana.

Eri maissa onn voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika			Huom.
		8h	15min	Hetkellinen	
Suomi	1998	10	20	-	iho
Ruotsi	1999	-	-	-	-
Norja	1996	10	-	-	-
Tanska	1996	10	-	-	-
Saksa	1998	-	-	-	-
Englanti	1998	-	-	-	-
Hollanti	1999	10	-	-	-
ACGIH	1999	0,1	-	-	iho
Ehdotus (Suomi)	2000	0,5	-	-	iho

Viitteet

Dannaker, C.J. (1988): Allergic Sensitization to a Non-Bisphenol A Epoxy of the Cycloaliphatic Class, *J Occup Med* 30, 641-643

DeMerell, D.G., Hooser, S.B., Douds, D.A., ja muut (1992): Reproductive Toxicity of Vinylcyclohexene and Its Epoxides in Male Mice, *Biol Reprod* 46 (Suppl.1),171

IARC (1994): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 60. Some Industrial Chemicals, Lyon, 361-372

NTP (1989): Toxicology and Carcinogenesis Studies of 4-Vinyl-1-Cyclohexene Diepoxide (CAS No 106-87-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Dermal Studies), NTP TRS No362, USDHHS, Springfield, VA

Smith, B.J., Mattison, D.R. ja Sipes, I.G. (1990): The Role of Epoxidation in 4-Vinylcyclohexene-Induced Ovarian Toxicity, *Toxicol Appl Pharmacol* 105, 372-381