

15.12.2020

## 1,3-Butadieeni

### SITOVA RAJA-ARVO

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	106-99-0
Indeksi No:	601-013-00-X
EC No:	203-450-8
Kaava:	CH <sub>2</sub> =CH-CH=CH <sub>2</sub>
Synonyymit:	buta-1,3-dieeni; dietyleeni; divinyyli; vinyylietyleeni;
Molekyylipaino:	54,09 g/mol
Sulamislämpötila:	-109°C
Kiehumislämpötila:	-4,4°C
Höyryntiheys:	1,9 (ilma = 1)
Höyrynpaine:	248 kPa (20°C)
Muuntokerroin:	1 ppm = 2,24 mg/m <sup>3</sup> ; 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,445 ppm

1,3-Butadieeni on väritön ja erittäin helposti syttyvä kaasu, jolla on miesto aromaattinen haju. Aineen hajukynnys on noin 2 ppm (4 mg/m<sup>3</sup>). 1,3-Butadieenia kuljetetaan ja varastoidaan nesteytettynä kaasuna. Kun litra nesteytettyä butadieeniä höyrystyy, muodostuu noin 276 litraa butadieenikaasua, joka on ilmaa raskaampaa. 1,3-Butadieeni on erittäin reaktiivinen aine, joka voi polymerisoitua helposti, etenkin hapen läsnä ollessa. Tämän vuoksi 1,3-butadieeniin on lisätty inhibiittoria (esim. hydrokinoni tai butyylikatekoli; 0,01–0,02 %) polymeroitumisen estämiseksi. (ACGIH 2001; DFG 2001; SCOEL 2007).

#### Luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukainen harmonisoitu luokitus:

Press.Gas, Flam. Gas 1, Muta. 1B, Carc. 1A.

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H220, H340, H350

[Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät tästä linkistä.](#)

## Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

1,3-Butadieeniä käytetään (ko)monomeerinä ja monien polymeerien valmistuksessa. Aineen pääasiallinen käyttökohde on synteettisen kumin valmistus, esimerkiksi styreenibutadieenikumin (SBR), jota käytetään mm. maaleissa, ja polybutadieenikumin, jota käytetään etenkin renkaissa ja rengastuotteissa. 1,3-Butadieeniä käytetään myös akryliniitriilibutadieenistyreenin (ABS-muovi), niitriilikumin, adiponitriilin ja kloropreenin valmistuksessa. Lisäksi styreenibutadieenilateksia käytetään muun muassa paperiteollisuudessa. Suomessa 1,3-butadieenin kemikaalituoterekisteriin ilmoitettu valmistus- ja maahantuontimäärä vuosina 2017–2019 oli 27 000–37 000 tonnia/vuosi.

Työterveyslaitoksen vuosina 2015–2020 tekemissä työhygieenisissä selvityksissä 1,3-butadieenin keskipitoisuus työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä tehdyissä mittauksissa oli 3,0 ppm (6,7 mg/m<sup>3</sup>), mediaani 0,04 ppm (0,1 mg/m<sup>3</sup>), 90. persentiili 5,3 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>) ja vaihteluväli <0,004–58 ppm (<0,01–130 mg/m<sup>3</sup>) (n=40) (TTL 2020). Korkeimpia pitoisuuksia mitattiin prosessien alajajoissa, joissa käytettiin soveltuvia hengityksensuojaimia (mittaukset suojaimen ulkopuolelta), sekä butadieenin lastauksessa.

1,3-Butadieenin REACH-rekisteröinnissä määritetty DMEL-taso (derived minimal effect level, johdettu vähimmäisvaikutustaso) on 1 ppm (2,2 mg/m<sup>3</sup>), jonka arvioitiin vastaavan leukemiariskiä  $0,39 \times 10^{-4}$  40 vuoden työperäisessä altistumisessa (Cheng ym. 2007; ECHA 2020).

## Aineenvaihdunta

1,3-Butadieeni imeytyy helposti hengitysteistä ja jakaantuu verenkierron mukana elimistöön. 1,3-Butadieeni metaboloituu nopeasti P450 sytokromientsyymien vaikutuksesta 1,2-epoksi-3-buteeniksi ja edelleen epoksidihydrolaasien vaikutuksesta 3-buteeni-1,2-dioliksi ja 1,2,3,4-diepoksibutaaniksi. Aineenvaihduntatuotteet erittyvät pääasiassa virtsaan. 1,3-Butadieenin aineenvaihdunnassa syntyvät epoksibuteenimetaboliitit pystyvät muodostamaan addukteja hemoglobiinin ja DNA:n kanssa. (SCOEL 2007; IARC 2008)

## **Terveysvaikutukset**

### **Ihmisiä koskevat tiedot**

#### **Akuutit vaikutukset**

1,3-Butadieeni ei ole akuutisti myrkyllistä eikä vakavia myrkytystapauksia ole kuvattu. Altistuminen 6–8 tunnin ajan korkeille (2 000–8 000 ppm; 4 500–18 000 mg/m<sup>3</sup>) pitoisuuksille aiheutti ylempien hengitysteiden ärsytystä, lievää silmien kirvelyä, näön sumentumista ja aistimusten vääristymistä (ECHA 2020). Suuremmat pitoisuudet voivat aiheuttaa päänsärkyä, huimausta ja heikkouden tunnetta.

#### **Toistuvan altistumisen vaikutukset**

Butadieenimonomeerin valmistuksessa työskentelevillä ei havaittu muutoksia veriarvoissa eikä lisääntyneitä sairastuvuutta, kun he altistuivat 8 tuntia päivässä keskimäärin 3,5 ppm butadieenipitoisuudelle (vaihteluväli 0,1–143 ppm, mutta pääasiassa alle 1 ppm) (EURAR 2002; IFA 2020a). Työperäiseen altistumiseen liittyviä ärsytysvaikutuksia tai herkistymisiä ei ole kuvattu.

#### **Genotoksisuus ja karsinogeenisuus**

Tutkimusten perusteella on viitteitä siitä, että 1,3-butadieeni on genotoksisella mekanismilla vaikuttava karsinogeeni. Toistuva työperäinen altistuminen 1,3-butadieenille on useissa epidemiologisissa tutkimuksissa liitetty lisääntyneeseen riskiin sairastua verisolusyöpään (leukemiaan) ja non-Hodgkinin lymfoomaan (Cheng ym. 2007; Delzell ym. 2006; Graff ym. 2005; Sathiakumar ym. 2005; 2007; Sielken ym. 2006; 2007; SCOEL 2007; IARC 2008).

### **Eläinkokeiden havainnot**

#### **Akuutit vaikutukset**

1,3-Butadieenin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50-arvo rotalle on 5480 mg/kg ja hiirelle 3210 mg/kg. Hengitystietoksisuutta kuvaava 4 tunnin LC50-arvo on rotilla 285 mg/l (129 000 ppm) ja 2 tunnin LC50-arvo hiirille 121 000 ppm. (DFG 2001, EURAR 2002; IFA 2020a)

#### **Toistuvan altistumisen vaikutukset**

Toistuvan hengitystiealtistumisen kokeissa hiirillä havaittiin annostasoilla 1000 ja 1250 ppm (2240 ja 2800 mg/m<sup>3</sup>) megaloplastista anemiaa, luuydinvaurioita ja

vaikutuksia kantasolujen kypsymiseen (IPCS 2001; IFA 2020a). Rotilla vaikutuksia havaittiin vasta korkeammilla annostasoilla (>6700 ppm (15 000 mg/m<sup>3</sup>)).

### **Genotoksisuus**

1,3-Butadieeni ja/tai sen aineenvaihduntatuotteena syntyvät epoksidit ovat mutageenisia ja genotoksisia somaattisille soluille ja sukusoluille hiirillä ja rotilla (SCOEL 2007; IFA 2020a).

### **Karsinogeenisuus**

1,3-Butadieeni on karsinogeeninen koe-eläimille, mutta vaikutuksissa on lajien välisiä eroja. Hiiri on ollut herkin koe-eläinlaji 1,3-butadieenille. Hiirillä 1,3-butadieeni on potentti monielinkarsinogeeni jo matalilla annostasoilla (6 ppm; 13 mg/m<sup>3</sup>) (NTP 1993; IPCS 2001). Rotilla lisääntynyt syöpäkasvainten esiintyvyys ilmenee huomattavasti (100–1000-kertaa) korkeammilla annostasoilla kuin hiirillä, ja on arvioitu, että erot johtuvat lajienvälisistä eroista 1,3-butadieenin aineenvaihdunnassa (EURAR 2002).

### **Lisääntymistoksisuus**

Kehitystoksisuuskokeissa jyräjyillä on havaittu vaikutuksia sikiöiden kehitykseen annoksilla, joilla havaittiin toksisia vaikutuksia myös emoihin (EURAR 2002; SCOEL 2007).

## **1,3-Butadieenin riskinarviointeja**

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos IARC arvioi vuonna 2008 1,3-butadieenin olevan ihmisille syöpää aiheuttava aine (Ryhmä 1). Arvio perustui useisiin epidemiologisiin tutkimuksiin, joissa työperäinen altistuminen 1,3-butadieenille on liitetty lisääntyneeseen leukemiakuolleisuuteen. Lisäksi 1,3-butadieenialtistumisella on havaittu yhteys non-Hodgkinin lymfoomiin etenkin butadieenimonomeeriteollisuudessa. 1,3-Butadieenin karsinogeenisuutta ihmisessä tukevat myös havaitut koe-eläimillä havaitut syövät 1,3-butadieenialtistuksen jälkeen sekä 1,3-butadieenin aineenvaihduntatuotteiden DNA-reaktiivisuus. (IARC 2008)

SCOEL arvioi vuonna 2007 mahdollisuutta asettaa 1,3-butadieenille terveysperusteinen työhygieeninen raja-arvo (SCOEL 2007). SCOEL totesi epidemiologisten tutkimusten liittävän työperäisen 1,3-butadieenialtistumisen lisääntyneeseen riskiin sairastua leukemiaan. Epidemiologisten tutkimusten perusteella arvioitu 40 vuoden työperäisen 1,3-butadieenialtistumisen (8 h/pvä, 5

pvä/vko) aiheuttama lisääntynyt kuolleisuus leukemiaan normaaliväestöön verrattuna on esitetty Taulukossa 1.

**Taulukko 1.** Elinikäinen lisäkuolleisuus leukemiaan 40 vuoden työperäisessä altistumisessa (8 h/pvä, 5 pvä/vko) 1,3-butadieenille 1000 altistunutta kohti (SCOEL 2007).

Altistumistaso (ppm)	Kuolleisuus	SMR*
0,1	-1,02–7,64	0,8–2,5
0,2	-1,02–7,64	0,8–2,5
0,5	-1,02–7,64	0,8–2,5
1,0	-0,09–10,78	0,98–3,12
2,0	-0,47–9,88	0,91–2,94
5,0	-0,05–11,67	0,99–3,30
10,0	1,73–21,45	1,34–5,26

\* SMR = Standardized mortality ratio

Saksalaisen MAK-komitean vuonna 2001 tekemän arvion mukaan altistuminen 1,3-butadieenin valmistusprosessissa lisää riskiä sairastua lymfosarkoomaan (DFG 2001). Synteettisen kumin valmistuksessa, jossa altistutaan 1,3-butadieenin lisäksi myös styreenille ja muille yhdisteille, on lisääntynyt riski sairastua leukemiaan, mutta yhteyttä 1,3-butadieeniin on vaikeaa arvioida. Komitea luokitteli aineen epidemiologisten tutkimusten perusteella karsinogeeniseksi ihmiselle (kategoria 1) eläinkokeiden perusteella sukusoluissa genotoksisia vaikutuksia aiheuttavaksi (kategoria 2A).

Saksalaisen raja-arvokomitean (AGS) vuonna 2010 epidemiologisten tutkimusten (Graff ym. 2005; Cheng ym. 2007) perusteella tekemän arvion mukaan 40 vuoden työperäinen altistuminen 1,3-butadieenille pitoisuudessa 5 ppm (11 mg/m<sup>3</sup>) vastaa 1 % lisäsyöpäriskiä (1:100), pitoisuudessa 1 ppm (2,2 mg/m<sup>3</sup>) lisäsyöpäriskiä 2 x 10<sup>-3</sup> (2:1000) ja pitoisuudessa 0,05 ppm (0,1 mg/m<sup>3</sup>) lisäsyöpäriskiä 1 x 10<sup>-4</sup> (1:10000) (AGS 2010).

## Sitova raja-arvo

Altistuminen 1,3-butadieenille lisää epidemiologisten tutkimusten perusteella työntekijöiden riskiä sairastua syöpään. Työperäiseen altistumiseen liittyvän syöpäriskin vähentämiseksi 1,3-butadieenille on asetettu sitova raja-arvo 1 ppm (2,2 mg/m<sup>3</sup>; 8 tunnin vertailuaika), jota sovelletaan 1.1.2020 alkaen (Vna 1267/2019). Raja-arvo perustuu työntekijöiden suojelemisesta syöpäsairaudesta vaaraa

aiheuttavilta tekijöiltä työssä annettuun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviin 2004/37/EY. Koko työuran (40 vuotta) kestävä työperäinen altistuminen 1,3-butadieenille sitovan raja-arvon tasolla vastaa laskennallista lisäsyöpäriskiä  $2 \times 10^{-3}$  (2 syöpätapausta/1000 työntekijää) (AGS 2010).

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja 1,3-butadieenille:

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi (HTP-arvo)	1996**	1	2,2	-	-	-
Ruotsi	2018	0,5	1	5	10	-
Tanska	-	1	2,2	2	4,4	-
Norja	2020	1	2,2	-	-	-
Alankomaat	2015	1	2	-	-	-
Belgia	-	1	2,2	-	-	-
Iso-Britannia	-	1	2,2	-	-	-
Saksa (AGS)	2010	2 0,2	5 0,5	16	40	riskitaso 4:1000 riskitaso 4:10000
EU (BOELV)	2020	1	2,2	-	-	-
USA (ACGIH)	1994	2	4,4	-	-	-
<b>Suomi (sitova raja-arvo)</b>	<b>2020**</b>	<b>1</b>	<b>2,2</b>	-	-	-

(ACGIH 2018, IFA 2020)

\* Raja-arvon asettamisvuosi, jos tiedossa.

\*\*1,3-Butadieenille on ollut voimassa vuonna 2020 voimaan tullutta sitovaa raja-arvoa vastaava HTP-arvo vuodesta 1996.

## Viitteet

- ACGIH (2001). 1,3-Butadiene. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).
- ACGIH (2018). 2018 TLVs and BEIs. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).
- AGS (2010). Exposure-risk-relationship for 1,3-butadiene (butadiene, BD). BekGS 910. Ausschuss für Gefahrstoffe/ Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin.
- Cheng H, Sathiakumar N, Graff J, Matthews R, Delzell E. (2007). 1,3-Butadiene and leukemia among synthetic rubber industry workers: exposure-response relationships. *Chem Biol Interact.* 166:15-24.
- Delzell E, Sathiakumar N, Graff J, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R (2006). An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers. *Res Rep Health Eff Inst* 132:1-63.
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2001). 1,3-Butadiene. The MAK collection for occupational health and safety, Volume 53.
- [ECHA \(2020\). Buta-1,3-diene. Registration dossier. European Chemicals Agency, Helsinki.](#)
- EU, Euroopan unioni (2008): Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1272/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Liite VI.
- EU RAR (2002). European Union Risk Assessment Report for 1,3-butadiene. Vol. 20. European Chemicals Bureau.
- Graff JJ, Sathiakumar N, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R, Delzell E. (2005). Chemical exposures in the synthetic rubber industry and lymphohematopoietic cancer mortality. *J Occup Environ Med.* 47:916-932.
- IARC (2008). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 97. 1,3-Butadiene, ethylene oxide, and vinyl halides (vinyl fluoride, vinyl chloride and vinyl bromide). Lyon: International Agency for Research on Cancer. pp. 45-185.
- [IFA \(2020\). GESTIS International Limit Values. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin.](#)
- IPCS (2001) CICAD - Concise International Chemical Assessment Document 30. 1,3-Butadiene: Human health aspects. World Health Organization, Geneva.
- NTP (1993). National Toxicology Program (NTP) technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 1,3-butadiene (CAS No. 106-99-0) in B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program (Technical Report No. 434).
- Sathiakumar N, Graff J, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R, Delzell E. (2005). An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers. *Occup Environ Med.* 62:822-829.



- Sathiakumar N, Delzell E, Cheng H, Lynch J, Sparks W, Macaluso M. (2007). Validation of 1,3-butadiene exposure estimates for workers at a synthetic rubber plant. *Chem Biol Interact.* 166:29-43.
- Sielken, RL, Valdez-Flores C. (2006). Quantitative Risk Assessment of Exposures to 1,3-Butadiene in EU Occupational Settings Based on the University of Alabama at Birmingham Epidemiological Study. Report of Sielken & Associates Consulting, Inc., Bryan, Texas, USA.
- Sielken RL, Valdez-Flores C, Gargas ML, Kirman CR, Teta MJ, Delzell E. (2007). Cancer risk assessment for 1,3-butadiene: Dose-response modelling from an epidemiological perspective. *Chem. Biol Interact.* 166, 140-149
- SCOEL (2007). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: risk assessment for 1,3-butadiene. SCOEL/SUM/75 final
- TTL (2020). Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.
- Yang, L. (1987). NTIS [National Technical Information Service]/OTS 0522853.