

> 10.01.2002

DIMETYYLIEETTERI**Ehdotus HTP -arvoksi****Yksilöinti ja ominaisuudet**

CAS No:	115-10-6
EEC No:	603-019-00-8
EINECS No:	204-065-8
Kaava:	CH ₃ OCH ₃
Synonyymit:	DME Metyylieetteri Oksibismetaani
Molekyylipaino:	46,07
Muuntokerroin:	1 ppm = 1,92 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,52 ppm
Sulamispiste:	-138,5 °C
Kiehumispiste:	-23,7 °C
Höyrynpaine:	520 kPa (20 °C)
Alempi syttymisraja:	3,4 %
Ylempi syttymisraja:	27 %
Dimetyylieetteri on väritön, helposti syttyvä kaasu, jolla on etyyлиеetteriä muistuttava makeahko haju. Se liukenee veteen, alkoholiin ja eetteriin	
Varoitusmerkki:	F+
R-lauseet:	12

Esiintyminen ja käyttö

Dimetyylieetterin tuotantomäärä Euroopan Unionissa on yli 1000 tonnia vuodessa. Yksi pääkäyttökohde on ponneaineena aerosolisuihkeissa.

Aineenvaihdunta

Dimetyylieetteri imeytyy nopeasti hengitysteistä, ja jakautuu laajasti elimistössä.

Sen aineenvaihdunta tunnetaan puutteellisesti.

Altistettaessa rottia 30 minuuttia pitoisuudelle 1000 ppm henkitorveen johdettuna havaittiin kaikissa tutkituissa elimissä tasapainopitoisuus 14-22 ppm. Altistuksen loput-tua pitoisuudet alenivat nopeasti.

Koehenkilöillä havaittiin dimetyylieetteriä ponneaineena sisältävää hiussuihketta käy-tettäessä seitsemän sekunnin altistuksen jälkeen laskimoveren DME-pitoisuuden nouse-van 20-50 ppb:hen. Altistettaessa pitoisuudelle 300 ppm 15 minuutin ajan havaittiin altistuksen päätyttyä veripitoisuus 0,5 ppm, joka 30 minuutissa laski tasolle 0,2 ppm ((Eckard ja Kemper, 1979; Kemper ja Eckard, 1978).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Koehenkilöillä 12 minuutin altistus pitoisuuksille 50 000 ja 75 000 ppm johti keskitty-miskyvyn laskuun, ja 82 000 ppm 21 minuutin ajan koordinaatioheikkouteen ja näköhäi-riöihin (Davidson, 1926)

Lääketieteessä dimetyylieetteriä on käytetty sydämen ja keuhkojen toiminnallisissa tut-kimuksissa. Laskimoon annetusta 0,2 - 0,3 ml:n annoksesta ei havaittu haitallisia vaiku-tuksia (Brody ja muut, 1966; Brody ja muut, 1971).

Eläinkokeiden havainnot

Dimetyylieetterin välitön myrkyllisyys on hyvin alhainen. Sen LC50 hiirillä 30 minuutin hengitystiealtistuksessa on 386 000 ppm, josta Haberin lain mukainen neljän tunnin arvo olisi 48 000 ppm. Rotilla LC50 on neljän tunnin altistuksessa 164 000 ppm. Suurilla pitoisuuksilla havaittiin keskushermostolamaa ja merkkejä sydämen herkistymisestä (HSE, 1995).

Altistettaessa rottia 13 viikon ajan pitoisuudelle 0, 2000, 10 000 tai 20 000 ppm kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin kahdella suurimmalla pitoisuudella verenkuvamuutoksia, kuten imusolujen määrän vähenemistä ja neutrofiilisten valkosolu-jen lisääntymistä verenkierrossa. Lisäksi havaittiin naarasrotilla seerumin valku-aisainepitoisuuden laskua ja koirasrotilla lievästi kohonnut maksaentsyymipitoisuus, joita ei kuitenkaan pystytty jatkotutkimuksessa toistamaan (Reutzel ja muut, 1981; Reutzel ja Woutersen, 1983).

Hamstereilla havaittiin 13 viikon altistuksessa kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä vii-kossa pitoisuudesta 10 000 ppm alkaen imusolujen määrän laskua (Reutzel ja Woutersen, 1983).

Altistettaessa rottia 30 viikon ajan hengitysteitse pitoisuudelle 0, 200, 2000 tai 20 000 ppm kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin maksaentsyymi-nousua koirasrotilla pitoisuudella 2000 ppm, ei kuitenkaan pitoisuudella 20 000 ppm. Tutkijoi-den mukaan lieviä vaikutuksia voi esiintyä pitoisuusalueesta 2000-20 000 ppm alkaen (Collins ja muut, 1978).

Kun rottia altistettiin kahden vuoden ajan pitoisuuksille 0, 2000, 10 000 tai 25 000 ppm kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin pitoisuudesta 10 000 ppm alkaen painonkehityksessä, veriarvoissa ja maksan painossa muutoksia, kahdessa viimeisessä tussa jo 3 kuukauden kohdalla (Du Pont, 1986). Tilastollisesti merkitsevästi lisääntynyt rintarauhaskasvainten ilmaantuvuus havaittiin suurimmalla pitoisuudella, mutta koska niiden määrä ei poikennut saman laboratorionhistoriallisista kontrollieläinten ilmaantu-vuusluvuista, havaintoa ei liitetty dimetyylieetterialtistukseen.

Genotoksisuustutkimukset ovat antaneet negatiivisia tuloksia.

Ehdotus HTP-arvoksi

Dimetyylieetterin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen keskushermosto- ja mah-dollisesti maksavaikutukset.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa dimetyylieetterin pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvoksi 1000 ppm vertailuaikana 8 tuntia Euroopan Unionin asettaman viiteraja-arvon mukaisesti.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman dimetyylieetteripitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2000	-	-	-	-	-	-	-
Ruotsi	2000	500	-	800	-	-	-	-
Norja	2001	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2000	1000	-	-	-	-	-	-
Hollanti	2001	500	-	800	-	-	-	-
Saksa, MAK	1999	1000	-	2000	-	-	-	-
Englanti, OES	2001	400	-	500	-	-	-	-
ACGIH	2001	-	-	-	-	-	-	-
EU	2000	1000	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2002	1000	-	-	-	-	-	-

Viitteet

- Brody, A.W., Kurowsky, J.L., Connoly, T.C., ja muut (1966): J. New Drugs 6, 121.
- Brody, A.W., Lions, K.P., Kurowsky, J.L., ja muut (1971): J. Appl. Physiol. 31, 121.
- Collins, C. J., Cobb, L.M. ja Purser, D.A. (1978): Effects of Chronic Inhalation of Dimethyl Ether in the Rat, Toxicol. 11, 65.
- Davidson, B.M. (1926): J. Pharmacol. Exp. Ther. 26, 43
- Du Pont (1986): Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Report No 198-86, MR No. 4227-001, Elkton Road, Newark, Delaware.
- Eckard, R. ja Kemper, F.H. (1979): Nauyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., Suppl., 307, R19.
- HSE (1995): Criteria Document Summaries, EH64 1995 Supplement, HSE Books, 35-37.
- Kemper, F.H. ja Eckard, R. (1978): Massenfragmentographische Untersuchungen zum pharmakokinetischen Verhalten und zur Organverteilung von Dimethyläther (DME), Inst. Pharmakol. Toxicol. Univ. Munster.
- Reutzel, P.G.J., Bruyntjes, J.P.B. ja Beems, R. B. (1981): Aerosol Report 20, 23.
- Reutzel, P.G.J. ja Woutersen, R.A. (1983): Inhalation Toxicity Studies of Dimethyl Ether: 4-Week Study in Hamsters and a 13-Week Study in Hamsters and rats, Division for Nutrition and Food Research, TNO, Zeist, Hollanti.