

26.10.2021

Dimetyylisukkinaatti, dimetyyliglutaraatti ja dimetyyliadipaatti

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

	Dimetyylisukkinaatti	Dimetyyliglutaraatti	Dimetyyliadipaatti
<i>CAS-numero:</i>	106-65-0	1119-40-0	627-93-0
<i>EY-numero:</i>	203-419-9	214-277-2	211-020-6
<i>Kaava:</i>	C ₆ H ₁₀ O ₄	C ₇ H ₁₂ O ₄	C ₈ H ₁₄ O ₄
<i>Synonyymit:</i>	dimetyylibutaanidiaoatti; DMS	dimetyylipentaanidiaoatti; DMG	dimetyyliheksaanidiaoatti; DMA
<i>Molekyylipaino:</i>	146,14	160,17	174,20
<i>Sulamislämpötila:</i>	20 °C	-38 °C	9 °C
<i>Kiehumislämpötila:</i>	196 °C	216 °C	231 °C
<i>Tiheys:</i>	1,12 g/cm ³	1,09 g/cm ³	1,06 g/cm ³
<i>Höyrynpaine:</i>	0,027 kPa	0,008 kPa	0,003 kPa
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 6,1 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,16 ppm	1 ppm = 6,6 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,15 ppm	1 ppm = 7,2 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,14 ppm

(DFG 2007; ECHA 2021)

Dimetyylisukkinaatti (DMS), dimetyyliglutaraatti (DMG), dimetyyliadipaatti (DMS) ja näiden seokset (EY-no. 906-170-0) ovat heikosti haihtuvia värittömiä nesteitä, joilla on mieto haju.

Luokitus ja merkinnät

DMS:lla, DMG:lla tai DMA:lla ei ole CLP-asetuksen (EU No 1272/2008) mukaista harmonisoitua vaaraluokitusta.

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

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Kemikaalituoterekisteriin (Tukes) ilmoitettu DMS:n, DMG:n ja DMA:n yhteenlaskettu valmistus- ja maahantuontimäärä Suomessa oli noin 70 tonnia vuonna 2019. Aineita käytetään pääasiassa liuottimina maalinpoistotuotteissa.

Työterveyslaitos teki vuosina 2015–2021 työhygieenisten selvitysten yhteydessä joitakin DMS:n, DMG:n ja DMA:n mittauksia metallituotteiden ja laitteiden valmistuksessa sekä kemianteollisuudessa. Mittaustulosten 90. persentiili DMS:lle oli 1,2 mg/m³ (n=24), DMG:lle 1,1 mg/m³ (n=20) ja DMA:lle 0,4 mg/m³ (n=15) (TTL 2021).

REACH-rekisteröinnissä on asetettu työntekijöiden pitkäaikaisen hengitystiealtistumisen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton altistumistaso, paikalliset vaikutukset) DMG:lle ja DMA:lle sekä DMS:n, DMG:n ja DMA:n seoksille (EY-no. 906-170-0) 8,3 mg/m³ (ECHA 2021). DMS:n vastaava DNEL-arvo paikallisille vaikutuksille on 1,1 mg/m³ ja systeemisille vaikutuksille 6,7 mg/m³.

Aineenvaihdunta

Hengitettynä DMS, DMG ja DMA pidättyvät pääasiassa ylähengitysteihin ja hydrolysoituvat vastaaviksi monometyyliestereiksi, dikarboksylihapoiksi ja metanoliksi (DFG 2007; BCS 2015). Aineenvaihduntatuotteet erittyvät pääasiassa virtsaan. DMS, DMG ja DMA saattavat jossain määrin imeytyä myös ihon läpi.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Tietoa DMS:n, DMG:n tai DMA:n terveysvaikutuksia aiheuttavista altistumistasoista ihmisillä ei ole saatavilla. Aineiden seoksen on raportoitu aiheuttaneen silmien ja hengitysteiden ärsytystä ”korkeille pitoisuuksille” altistuttaessa (Montelius 1999).

Eläinkokeiden havainnot

Akuutit vaikutukset

DMS, DMG ja DMA:n välitön myrkyllisyys suun kautta, ihon kautta ja hengitettynä on vähäistä (DFG 2007). DMS:n, DMG:n ja DMA:n seoksen (16,5%; 66%; 17%) LC₅₀-arvo hengitettynä rotalla oli yli 11 mg/l (4 h) (DFG 2007; BCS 2015). Aineet voivat ärsyttää silmiä ja hengitysteitä (DFG 2007; ECHA 2021).

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Kokeessa, jossa rottia (36/sukupuoli/annos) altistettiin DMG:lle hengitysteitse 90 päivän ajan (6h/pvä; 5 pvä/vko) pitoisuudessa 10, 50 tai 400 mg/m³, todettiin muutoksia nenän limakalvoissa (degeneraatio, metaplasia) annostasolla 400 mg/m³ (NOAEC 50 mg/m³) (DuPont 2000; AGS 2013). Myös rinnakkaisissa vastaavissa kokeissa, jossa rottia altistettiin DMS:lle ja DMA:lle pitoisuudessa 400 mg/m³, todettiin eläimillä vastaavia muutoksia nenän limakalvoissa. Koirasrotilla todettiin myös alentunut painonkehitys DMG:lla ja DMA:lla annostasolla 400 mg/m³.

Kokeessa, jossa rottia (10/sukupuoli/annos) altistettiin DMS:n, DMG:n ja DMA:n seokselle hengitysteitse 14 viikon ajan päivän ajan (6h/pvä; 5 pvä/vko) pitoisuudessa 160, 400 tai 1000 mg/m³, todettiin muutoksia nenän limakalvoissa kaikilla annostasoilla (DuPont 1986; AGS 2013). Pitoisuudessa 160 mg/m³ todetut limakalvomuutokset olivat hyvin lieviä. Naarasrotilla todettiin annos-vasteinen alenema maksan painossa kaikilla annostasoilla ja koirasrotilla korkeimmalla annostasolla. Korkeimmalla annostasolla myös eläinten painonkehitys oli alentunut.

DMS:n, DMG:n ja DMA:n seoksella tehdyssä tutkimuksessa, jossa rottia (40/sukupuoli/annos) altistettiin 90 päivän ajan pitoisuudessa 20, 76 ja 390 mg/m³, todettiin naarasrotilla muutoksia nenän limakalvoissa kaikilla testatuilla annostasoilla (≥20 mg/m³) (DuPont 1987; AGS 2013). Vastaavia muutoksia todettiin kuitenkin myös kontrollieläimissä. Koirasrotilla muutoksia nenän limakalvoissa havaittiin annostasoilla ≥76 mg/m³. Naarasrotilla todettiin alentunut maksan paino korkeimmalla annostasolla.

DMS:n, DMG:n, DMA:n tai näiden seokset eivät standardieläinkokeiden perusteella ole ihoa herkistäviä (ECHA 2021).

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

DMS, DMG, DMA tai näiden seokset eivät ole aiheuttaneet genotoksisia vaikutuksia genotoksisuustutkimuksissa *in vivo* (DFG 2007; AGS 2013). Aineiden karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

Lisääntymistoksisuus

Kokeessa, jossa rottia (36/sukupuoli/annos) altistettiin DMG:lle hengitysteitse 90 päivän ajan (6h/pvä; 5 pvä/vko) pitoisuudessa 10, 50 tai 400 mg/m³, todettiin koirasrotilla alentunut seerumin testosteronipitoisuus annostasoilla ≥ 50 mg/m³ ja alentunut luteinisoivan hormonin pitoisuus annostasolla 400 mg/m³ (DuPont 2000: AGS 2013). Havaittujen muutosten merkitys jäi kuitenkin epäselväksi, koska siittiösolujen määrässä, morfologiassa tai liikkuvuudessa ei havaittu muutoksia. Vastaavassa kokeessa DMS:lla todettiin naarasrotilla alentunut seerumin estradiolitaso annostasolla 400 mg/m³.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa rottia (20/sukupuoli/annos) altistettiin DMS:n, DMG:n ja DMA:n seokselle pitoisuudessa 160, 400 tai 1000 mg/m³ 14 viikon ajan ennen parittelua (6 h/pvä; 5 pvä/vko) sekä parittelun, tiineyden ja imetyksen ajan, ei havaittu vaikutuksia fertiiliteettiin, tiineyteen tai poikueiden kokoon millään annostasolla (DuPont 1988a: DFG 2007). Annostasolla 1000 mg/m³ todettiin alentunut painonkehitys sekä emoilla että poikasilla. Muita vaikutuksia poikasten kehitykseen ei havaittu.

Kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa tiineitä naarasrottia (24/annos) altistettiin DMS:n, DMG:n ja DMA:n seokselle pitoisuudessa 160, 400 tai 1000 mg/m³ (GD 7–16; 6 h/pvä) ei havaittu vaikutuksia sikiöiden määrään tai kehitykseen millään annostasolla (DuPont 1988b: DFG 2007). Emojen painonkehitys oli alentunut annostasoilla ≥ 400 mg/m³. Toisessa kehitystoksisuustutkimuksessa, jossa tiineitä naaraskaneja (22/annos) altistettiin DMG:lle pitoisuudessa 30, 100, 300 tai 1000 mg/m³ (GD 7–28; 6 h/pvä) ei havaittu vaikutuksia sikiöiden määrään tai kehitykseen millään annostasolla (DuPont 2003: AGS 2013). Annostasolla 1000 mg/m³ yksi emoista menehtyi ja muiden painonkehitys oli alentunut.

DMG:lle tehtiin vuonna 2015 REACH-asetuksen mukainen aineiden arviointi mahdollisten hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten arvioimiseksi (BCS 2015). Aineen ei todettu aiheuttaneen lisääntymis- tai kehitystoksisuustutkimuksissa tai muissa tutkimuksissa terveydelle haitallisia vaikutuksia, joiden perusteella sen voitaisiin arvioida vaikuttavan haitallisesti hormonitoimintaan.

Riskinarviointeja

Saksalainen MAK-komitea asetti vuonna 2006 ohjearvon 5 mg/m³ (8 h keskipitoisuus) DMS:n, DMG:n ja DMA:n seoksille (DFG 2007). MAK-arvo perustui 90 päivän altistumisessa raportoituihin muutoksiin nenän limakalvoissa naarasrotilla annostasoilla ≥ 20

mg/m³ (DuPont 1987: AGS 2013) ja kokeen tuloksista tehtyyn annos-vastemallinnukseen (BMDL5 5 mg/m³). Rottien arvioitiin olevan ihmistä herkempiä paikallisille vaikutuksille ylähengitysteissä, joten arviointikertoimia lajien välisille vaikutuksille ei käytetty. MAK-arvoa yksittäisille aineille ei asetettu, koska näihin liittyvän datan arvioitiin olevan ristiriidassa aineiden seoksilla tehtyjen tutkimusten kanssa.

Saksalaisen raja-arvokomitean (AGS) asetti vuonna 2013 DMS:lle, DMG:lle ja DMA:lle raja-arvon 8 mg/m³ (8 h keskipitoisuus) (AGS 2013), perustuen 90-päivän kokeessa DMG:lla rotilla havaittuihin muutoksiin nenäepiteelissä (NOAEC 50 mg/m³) (DuPont 2000: AGS 2013). Rottien arvioitiin olevan ihmistä herkempiä paikallisille vaikutuksille ylähengitysteissä, joten arviointikertoimia lajien välisille vaikutuksille ei käytetty. Yksilöiden väliset vaikutukset huomioitiin arviointikertoimella 3 (paikalliset vaikutukset) ja erot altistumisajassa kertoimella 2. AGS ei pitänyt MAK-arvon asettamisessa käytettyä tutkimusta luotettava metodologisten ongelmien ja kontrollieläimillä havaittujen vaikutusten vuoksi.

HTP-arvon perusteet

DMS:n, DMG:n ja DMA:n raja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat aineiden hengitystieärsyttävyys ja mahdolliset vaikutukset ylähengitysteiden limakalvoihin.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että DMS:n, DMG:n ja DMA:n terveysvaikutuksia voidaan ehkäistä asettamalla aineiden HTP-arvoksi 5 mg/m³ (8 tunnin keskimääräinen altistuminen) ja lyhytaikaisen altistumisen HTP-arvoksi 10 mg/m³ (15 min). Ehdotetut HTP-arvot perustuvat DMG:lla 90-päivän kokeessa rotilla todettuihin muutoksiin nenän limakalvoissa (NOAEC 50 mg/m³) sekä DMS:lla, DMA:lla ja aineiden seoksilla havaittuihin vastaaviin vaikutuksiin.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maiden voimassa olevia työilman pitoisuuden raja-arvoja DMS:lle, DMG:lle, DMA:lle ja näiden seoksille:

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huom.
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Ruotsi	2005	5	30	-	-	DMS
		5	33	-	-	DMG
		5	36	-	-	DMA
Saksa (DFG)	2006	0,75	5	0,75	5	DMS:n, DMG:n ja DMA:n seos
Saksa (AGS)	2013	1,2	8	2,4	16	DMS, DMG, DMA ja näi- den seokset; hengittyvä aerosoli ja höyry
Sveitsi	-	0,75	5	0,75	5	DMS:n, DMG:n ja DMA:n seos
Ehdotus, Suomi	2024	0,80	5	1,6	10	DMS
		0,75	5	1,5	10	DMG
		0,70	5	1,4	10	DMA

(IFA 2021)

* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa).

Viitteet

AGS (2013). Begründung zu Dibasische Ester in TRGS 900 (Dimethylsuccinat, Dimethylglutarat und Dimethyladipat). Ausschuss für Gefahrstoffe/ Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin.

BCS (2015). SUBSTANCE EVALUATION CONCLUSION as required by REACH Article 48 and EVALUATION REPORT for Dimethyl glutarate. Bureau for Chemical Substances, Lodz.

DFG (2007). Dicarboxylic acid (C4–C6) dimethylester, mixture. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.

DuPont (1986). Unpublished Data, Haskell Laboratory Report No. 194-86; viitattu: AGS (2013). Begründung zu Dibasische Ester in TRGS 900 (Dimethylsuccinat, Dimethylglutarat und Dimethyladipat). Ausschuss für Gefahrstoffe/ Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin.

DuPont (1987). Unpublished Data, Haskell Laboratory Report No. 312-87; viitattu: AGS (2013). Begründung zu Dibasische Ester in TRGS 900 (Dimethylsuccinat, Dimethylglutarat und Dimethyladipat). Ausschuss für Gefahrstoffe/ Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin.

DuPont (1988a). Inhalation reproduction study in rats exposed to dibasic esters, Haskell Laboratory Report No. 76-87, 5 April 1988, DuPont, Newark, DE, USA, unpublished; viitattu: DFG (2007). Dicarboxylic acid (C4–C6) dimethylester, mixture. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.

DuPont (1988b). Teratogenicity study of dibasic esters in rats, Haskell Laboratory Report No. 56287, 11 February 1988, DuPont, Newark, DE, USA, unpublished; viitattu: DFG (2007). Dicarboxylic acid (C4–C6) dimethylester, mixture. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.

DuPont (2000). Unpublished Data, Haskell Laboratory MR-13128-1, Dupont-3557; viitattu: AGS (2013). Begründung zu Dibasische Ester in TRGS 900 (Dimethylsuccinat, Dimethylglutarat und Dimethyladipat). Ausschuss für Gefahrstoffe/ Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin.

DuPont (2003). Unpublished Data, Haskell Laboratory, Laboratory Project ID: DuPont-; viitattu: AGS (2013). Begründung zu Dibasische Ester in TRGS 900 (Dimethylsuccinat, Dimethylglutarat und Dimethyladipat). Ausschuss für Gefahrstoffe/ Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin.

[ECHA \(2021\). Registered substaces. European Chemicals Agency, Helsinki.](#)

[IFA \(2020\). GESTIS International Limit Values. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin.](#)

Montelius (1999). Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XX. Consensus Report for Dimethyl Adipate, Dimethyl Glutarate and Dimethyl Succinate. Arbete och Hälsa 1999:26.

TTL (2021). Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.