

27.8.2010

1 (6)

Dioksaani

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	123-91-1
EINECS No:	204-661-8
EEC No:	603-024-00-5
Kaava:	C ₄ H ₈ O ₂
Synonyymit:	1,4-Dioksaani Dietyleenidioksidi 1,4-Dioksasykloheksaani p-Dioksaani
Molekyylipaino:	88,10
Tiheys:	1,0329
Sulamispiste:	11,8°C
Kiehumispiste:	101,1°C
Höyrynpaine:	4 kPa (20°C)
Muuntokerroin:	1 ppm = 3,60 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ = 0,278 ppm

Dioksaani on väritön, hennosti miellyttävän tuoksuinen neste. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 1,8 - 24 ppm. Se sekoittuu veteen ja useisiin orgaanisiin liuottimiin.

Varoitusmerkit:	F, Xn
R-lauseet:	11-19-36/37-40-66; Carc. Cat. 3

Esiintyminen ja käyttö

Dioksaania käytetään liuottimena selluloosa-asetaatille, hartseille, vahoille, väreille jne. Sen maailmanlaajuinen tuotanto oli 10 000 tonnia vuonna 1995.

ASA-rekisterin mukaan maassamme altistui dioksaanille vuonna 2006 yhteensä 120 työntekijää, joista 33 oli kemistejä, 32 sotilaita ja 20 laborantteja (TTL, 2008).

Amerikkalaisilla työpaikoilla suoritetuissa mittauksissa keskipitoisuudet olivat 0,9 – 6,5 ppm ja huippupitoisuudet 2,0 – 23,6 ppm (Kasai työtovereineen, 2008).

Aineenvaihdunta

Dioksaani imeytyy elimistöön hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä.

Sen pääasiallinen aineenvaihduntatuote virtsassa on 2-hydroksietoksetikkahappo, jonka osuus rottien virtsassa on 85 % lopun poistuessa pääasiassa muuttumattomana dioksaanina. Ihmisillä yli 99 % imeytyneestä dioksaanista erittyy virtsaan 2-hydroksietikkahappona.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Dioksaani aiheuttaa silmien ja ylempien hengitysteiden ärsytystä. Silmä-ärsytystä lievästi esiintyi henkilöillä, jotka altistuivat pitoisuudelle 50 ppm dioksaania kuuden tunnin ajan (Young työtovereineen, 1977).

Vapaaehtoisilla koehenkilöillä kahden tunnin altistaminen hengitysteitse pitoisuudelle 20 ppm dioksaania ei aiheuttanut ärsytysoireita (Ernstgård työtovereineen, 2006).

Se voi aiheuttaa ihottumaa. Työperäinen allerginen ihottuma on harvinainen, mutta sellainenkin on kirjallisuudessa kuvattu (Fregert, 1974).

Yleisoireina dioksaani voi aiheuttaa päänsärkyä, huimausta, uneliaisuutta, pahoinvointia, oksentelua, maksa- ja munuaisvaurioita.

Työperäisiä myrkytyskuolemia on kuvattu mm. keinosilkin valmistuksessa (Hunter, 1944). Munuaisvaurio oli kuolinsyynä myrkytyspotilaalla, joka oli työssään altistunut noin pitoisuudelle 470 ppm dioksaania (Johnstone, 1959).

Saksalaistutkimuksessa dioksaanille 3 - 41 vuotta altistuneilla työntekijöillä ei havaittu ylikuolleisuutta eikä ylikuolleisuutta syöpään. Altistustasoksi 74 työntekijällä arviointiin 0,006-13,3 ppm (Thiess työtovereineen, 1976).

Epidemiologisessa tutkimuksessa ei dioksaanille altistuneilla amerikkalaisilla työntekijöillä havaittu ylikuolleisuutta syöpään (Buffler työtovereineen, 1978). Altistustaso oli keskimäärin 0,1 - 17 ppm ja altistusaika yhdestä kuukaudesta 21 vuoteen.

Eläinkokeiden havainnot

Dioksaani ärsyttää silmiä ja hengitysteitä sekä lievästi ihoa.

Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 5200 mg/kg ja ihon kautta kaniineilla 7600 mg/kg. Hengitysteitse rotilla LC50 on 40 g/m³ kahden tunnin altistuksessa.

Rotilla se on aiheuttanut kokeellisesti nenäontelon ja maksasyöpää.

Altistettaessa rottia kahden vuoden ajan hengitysteitse seitsemän tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa pitoisuudelle 400 mg/m³ dioksaania ei poikkeavia löydöksiä havaittu (Torkelson työtovereineen, 1974).

Eläinkokeiden perusteella on arvioitu ihmisen maksasyövän riskin suuruutta (Stickney työtovereineen, 2003).

Altistettaessa rottia ja hiiriä suun kautta dioksaanille kolmentoista viikon ajan annoksilla 0, 640, 1600, 10 000 ja 25 000 ppm havaittiin nenän ja keuhkoputken epiteelimuutoksia sekä maksasolujen turpoamista annoksesta 1600 ppm alkaen: pitoisuudella 640 ppm vastaten rotilla päiväannosta 52 mg/kg ei haitallisia vaikutuksia havaittu (Kano työtovereineen, 2008).

Saman tutkijaryhmän altistaessa hiiriä 1,4-dioksaanille juomaveden mukana kahden vuoden ajan havaittiin lisääntynyt määrä maksakasvaimia pitoisuudesta 66 mg/kg/päivä alkaen (Kano työtovereineen, 2009).

Kun rottia altistettiin kolmentoista viikon ajan hengitysteitse dioksaanin höyryille kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa, havaittiin nenäontelon epiteelimuutoksia jo alimmalla altistustasolla 100 ppm (Kasai työtovereineen, 2008).

Vastaavasti altistettaessa hengitysteitse koirasrottia 104 viikon ajan viitenä päivänä viikossa kuusi tuntia päivässä pitoisuudella 0, 50, 250 tai 1250 ppm 1,4-dioksaania havaittiin nenäonteloiden limakalvojen surkastumista ja poikkeavaa kasvua jo alimmalla testatulla pitoisuudella 50 ppm. Annoksesta riippuvaisesti ilmaantui kohonnut määrä nenän levyepiteelisyöpää. Maksasolun rauhaskasvaimia sekä vatsaontelon mesotelioomaa. Myös munuaissyöpää ja rintarauhasen rauhaskasvaimia ilmaantui annoksesta riippuen (Kasai työtovereineen, 2009).

HTP-arvon perusteet

Dioksaanin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja sisäelinvaikutukset. Ärsytyksen aiheuttamia hengitysteiden limakalvomutoksia on esiintynyt kokeellisesti pitoisuudella 100 ppm dioksaania kolmesta viikon hengitystiealtistuksessa kuusi tuntia päivässä. Ekstrapoloimalla kahteen vuoteen ja kahdeksan tunnin työpäivään tämä vastaa noin 10 ppm.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että dioksaanin työperäisiä haittoja voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 10 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana ja 40 ppm viidentoista minuutin vertailuaikana. Koska se on kokeellisesti iholle levitettynä aiheuttanut sisäelinvaurioita, esitetään HTP-arvo varustettavaksi merkinnällä 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika				Hetkellinen		Huomautus
		8 h ppm	mg/m ³	15 min ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2009	25	91	40	150	-	-	iho
Ruotsi	2007	10	35	25	90	-	-	iho
Norja	2008	5	18	-	-	-	-	iho
Tanska	2007	10	36	-	-	-	-	iho
Hollanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	2009	20	73	-	-	-	-	iho
Englanti	2007	25	91	100	366	-	-	iho
ACGIH	2010	20	72	-	-	-	-	iho
EU	2009	20	73	-	-	-	-	-
Sveitsi	2007	20	72	40	144	-	-	iho
Ehdotus, Suomi	2012	10	36	40	150	-	-	iho

Viitteet

- Buffler P, Wood S, Suarez L, ja muut (1978): Mortality Follow-Up of Workers Exposed to 1,4-Dioxane, *JOM* 20, 255-259
- Ernstgård L, Iregren A, Sjögren B, ja muut (2006): Acute Effects of Exposure to Vapours of Dioxane in Humans, *Hum Exp Toxicol* 25, 723-729
- Fregert S (1974): Allergic Contact Dermatitis from Dioxane in a Solvent for Cleaning Metal Parts, *Contact Dermatitis Newslett* 15, 438
- Hunter D (1944): *Industrial Toxicology*, Oxford, Clarendon Press, 70-71
- Johnstone R (1959): Death due to Dioxane? *Am Med Ass Arch Ind Health* 20, 445-447
- Kano H, Umeda Y, Saito M, ja muut (2008): Thirteen-Week Oral Toxicity of 1,4-Dioxane in Rats and Mice, *J Toxicol Sci* 333, 141-153
- Kano H, Umeda Y, Kasai T, ja muut (2009): Carcinogenicity Studies of 1,4-Dioxane Administered in Drinking-Water to Rats and Mice for 2 Years, *Food Chem Toxicology* 47, 2776-2784
- Kasai K, Kano H, Umeda Y, ja muut (2009): Two-Year Inhalation Study of Carcinogenicity and Chronic Toxicity of 1,4-Dioxane in Male Rats, *Inhal Toxicol* 21, 889-97
- Kasai T, Saito M, Senoh H, ja muut (2008): Thirteen-Week Inhalation Toxicity of 1,4-Dioxane in Rats, *Inhalation Toxicology* 20, 961-971
- Stickney J, Sager S, Clarkson J, ja muut (2003): An Updated Evaluation of the Carcinogenic Potential of 1,4-Dioxane, *Regul Toxicol Pharmacol* 38, 183-195
- Thiess A, Tress E, Fleig I (1976): Arbeitsmedizinische Untersuchungsergebnisse von Dioxan-exponierten Mitarbeitern, *Arbeitsmedizin, Sozialmedizin Präventivmedizin* 2/76, 36-46
- Torkelson T, Leong B, Kociba R. ja muut (1974): 1, 4-Dioxane.II. Results of a 2-Year Inhalation Study in Rats, *Toxicol Appl Pharmacol* 30, 287-298
- TTL (2008): ASA 2006. Syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuneiksi ilmoitetut Suomessa, Työterveyslaitos, Helsinki, 90 s
- Young S, Braun W, Rampy L, ja muut (1977): Pharmacokinetics of 1,4-Dioxane in Humans, *J Toxicol Environ Health* 3, 507-520