

14.10.2014

Etyyliasettaatti

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

<i>CAS No:</i>	141-78-6
<i>Indeksi No:</i>	607-022-00-5
<i>EINECS No:</i>	205-500-4
<i>Kaava:</i>	CH ₃ COOC ₂ H ₅
<i>Synonyymit:</i>	Etikkahappoetyyliesteri, etikkaetteri
<i>Molekyylipaino:</i>	88,12
<i>Sulamispiste:</i>	-84 °C (101,3 kPa)
<i>Kiehumispiste:</i>	77 °C (101,3 kPa)
<i>Tiheys:</i>	0,897 g/cm ³ (20 °C)
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 3,67 mg/m ³ (20 °C, 101 kPa) 1 mg/m ³ = 0,272 ppm
<i>Höyrynpaine:</i>	13,3 kPa (27 °C)
<i>Hajukynnys:</i>	3,6–245 ppm

Etyyliasettaatti on kirkas, helposti haihtuva neste, jolla on tunnusomainen, hedelmäinen haju. Etyyliasettaatti on helposti syttyvää.

Luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Flam. Liquid 2, Eye irrit 3, STOT SE 3.

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H225, H319, H336.

Direktiivin 67/548/ETY mukaiset merkinnät:

Varoitusmerkit: F, Xn

R-lauseet: R11, 36, 66, 67

Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät osoitteesta <http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/cl-inventory-database>.

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Etyyliasettaattia esiintyy pieninä pitoisuuksina joissakin kasveissa. Etyyliasettaattia valmistetaan synteettisesti etikkahaposta ja etanolista esteröimällä. Etyyliasetatti on tehokas liuotinaaine, jota käytetään mm. maalien, muovien, elintarvikkeiden, lääkkeiden sekä tulostusvärien valmistuksessa.

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston kemikaalituoterekisterin mukaan etyyliasettaattia valmistettiin Suomessa vuonna 2013 960 tonnia. Maahantuontimäärä oli 1920 tonnia. Etyyliasettaattia sisältäviä tuotteita oli rekisterissä vuonna 2013 yhteensä 763 kappaletta. Tärkeimpiä käyttötarkoituksia olivat maalit, lakat ja vernissat (288 tuotetta; maahantuontimäärä 131 tonnia, valmistus 191), liima- ja sideaineet (131 tuotetta; maahantuontimäärä 914 tonnia, valmistus 124 tonnia), sekä liuottimet 63 tuotetta; maahantuontimäärä 687 tonnia, valmistus 275 tonnia). Muita tärkeitä käyttökohteita olivat väriaineet (52 tuotetta, mm. painovärit), muut kemikaalit (33 tuotetta), korroosion estäjät (27 tuotetta), pintakäsittelyaineet (24 tuotetta), puhdistus- ja pesuaineet (16 tuotetta), sekä prosessin säätäjät (10 tuotetta).

Työterveyslaitoksen altistumismittausrekisterin tietojen mukaan vuosina 2008–2011 työpaikoilta kerättyjen ilmanäytteiden etyyliasetattipitoisuuden keskiarvo oli 83 mg/m^3 (22,6 ppm) (n=165). Mediaani oli $3,5 \text{ mg/m}^3$ (0,95 ppm) ja mitattu maksimipitoisuus oli 6250 mg/m^3 (1703 ppm). Silloin voimassa ollut HTP arvo (300 ppm = 1100 mg/m^3) ylittyi yhdessä näytteessä (muovilevyjen, -kalvojen, -putkien ja -profiilien valmistus). Vuosina 2004–2007 analysoitujen näytteiden (n=322) keskimääräinen etyyliasetattipitoisuus oli 51 mg/m^3 (14 ppm), mediaani oli 3 mg/m^3 (0,8 ppm) ja maksimipitoisuus 1334 mg/m^3 (363 ppm). HTP-arvo ylittyi yhdessä näytteessä. (TTL 2014).

Etyyliasettaatin REACH-rekisteröinnissä on työntekijöiden pitkäaikaisen altistumisen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton pitoisuustaso) annettu 734 mg/m^3 . Arvo perustuu hengitystieärsytykseen, ja rekisteröinnissä on mainittu että arvo on sama kuin SCOEL:in ehdottama raja-arvo (SCOEL 2008). Akuutin altistumisen DNEL-arvoksi on määritetty 1468 mg/m^3 . Työntekijöille on lisäksi annettu ihoaltistumisen DNEL 63 mg/kg/päivä toistuvassa altistumisessa. (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>).

Aineenvaihdunta

Entsyyllisen hajoamisen seurauksena etyyliasettaatti hydrolysoituu etikkahapoksi ja etanoliksi. Tämä reaktio on erittäin nopea, ja tapahtuu esimerkiksi hengitysteiden epiteelisoluissa. Näin ollen on hyvin epätodennäköistä että etyyliasettaatti aiheuttaisi systeemisiä vaikutuksia ainakaan alhaisilla altistuspitoisuuksilla.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Vuonna 2005 julkaistussa raportissa (Coopman ym. 2005) kuvattiin tapaus, jossa työntekijä löydettiin kuolleenä etyyliasettaattisäiliöstä. Verestä havaittiin etyyliasettaattia ja etanolia. Kudoksenäytteiden korkeimmat etyyliasettaattipitoisuudet havaittiin kiveksissä. Kuolinsyynä vahvistettiin etyyliasettaatin aiheuttama akuutti myrkytys ja hapenpuute.

Ärsytysvaikutukset

Etyyliasettaatin pääasialliset haittavaikutukset liittyvät ärsyttävyyteen. Seeber ym. (1992a,b, 1997) tutkimuksissa havaittiin ärsyttävyyteen viittaavia oireita vapaaehtoisilla koehenkilöillä jotka altistuivat etyyliasettaatille neljä tuntia (400 ppm=1468 mg/m³). Altistusajan pidentyessä kahdeksaan tuntiin ärsytystaso ei muuttunut voimakkaammaksi. Etyyliasettaattia pidettiin suunnilleen yhtä ärsyttävän kuin 1000 ppm asetonia. Etyyliasettaatille (400 ppm) altistuminen aiheutti hieman enemmän koettua haittaa kuin asetonille (1000 ppm) altistuminen. Arviointi tapahtui seitsemän-portaisella asteikoilla eikä näissä tutkimuksissa otettu huomioon hajun vaikutusta ärsytyskokemukseen. Todennäköisesti hajulla on kuitenkin ollut merkittävä rooli henkilöiden ärsyttävyyсарvioinnissa.

McCallum ym. (1997) raportissa kuvattiin myös etyyliasettaatille altistuneiden vapaaehtoisten koehenkilöiden ärsytyskokemuksia. Ärsyttävyyttä ei koettu 200 ppm (734 mg/m³, 4 h) altistumistasolla, mutta 400 ppm:lle (1468 mg/m³, 4 h) altistuneet henkilöt raportoivat lievää silmä-, kurkku ja nenä-ärsytystä sekä päänsärkyä. Myös lyhytaikaisesti (15 minuuttia) 600–1000 ppm:lle etyyliasettaattia altistuneilla esiintyi ärsytystä. Vakavia oireita ei raportoitu missään ryhmässä. Silmä-ärsytystä kuvaavan fysiologisen indikaattorin (silmänräpytysten tiheys) suhteen ei havaittu muutoksia.

Tuoreimmassa aiheeseen liittyvässä tutkimuksessa pyrittiin erottamaan hajun aiheuttamia vaikutuksia sensorisesta ärsytyksestä (Kleinbeck ym. 2008). Yhteensä 24 vapaaehtoista henkilöä altistettiin etyyliasettaatille neljä tuntia kerralla pitoisuuksina 2 ppm, 400 ppm, sekä 400 ppm yhdistettynä hetkellisiin (15 min) 800 ppm:n piikkipitoisuuksille. Alhaisimman pitoisuuden tarkoitus oli toimia hajukontrollina. Koehenkilöiden subjektiivisessa arvioinnissa koettu hajun intensiteetti sekä koettu epämukavuus korreloivat hyvin etyyliasettaattipitoisuuden kanssa. Kyselyssä arvioidut oireet, kuten kutina, pistely, polttava tunne, nenän ja silmien ärsytys, aivastelu ja pahoinvointi olivat kaikilla altistumistasoilla lieviä tai lähes olemattomia. Altistumisella ei ollut vaikutusta silmien räpytelytiheyteen eikä nenän resistanssiin, jotka ovat ärsytystä kuvaavia mittareita.

Käyttäytymistesteissä ei myöskään havaittu korrelaatiota etyyliasetatipitoisuuksien ja testitulosten (mm. reaktionopeus) välillä.

Genotoksisuus, karsinogeenisuus ja lisääntymistoksisuus

Etyyliasetatoin aiheuttamia genotoksisia, karsinogeenisiä tai lisääntymistoksisia vaikutuksia ihmisillä ei ole tiedossa.

Eläinkokeiden havainnot

Akuutit vaikutukset

Etyyliasetatoin ei ole akuutisti myrkyllinen. LC50-arvojen on raportoitu olevan 10000–16000 ppm (SCOEL 2008). Korkeat altistuspitoisuudet voivat aiheuttaa keskushermosto-, hengitystie-, maksa- ja munuaisvaikutuksia. 20 minuutin altistuminen 0, 500, 1000 tai 2000 ppm pitoisuuksille aiheutti akuutteja neurologisia vaikutuksia hiirissä. Korkeimmassa pitoisuudessa havaittiin lokomotorisen aktiviteetin laskua, kiihottumista ja kouristelua. >500 ppm:ssä nähtiin myös nykivää liikkumista. Palautuminen tapahtui varsin nopeasti altistumisen loppumisen jälkeen. (Bowen ja Balster 1997).

Pitkäaikaisen altistumisen vaikutukset

Subkroonisessa kokeessa rottia altistettiin etyyliasetatille pitoisuuksina 0, 350, 750 ja 1500 ppm 6 h päivässä, 5 päivää viikossa, 13 viikon ajan. Tärkein käyttäytymiseen havaittu muutos nähtiin 1500 ppm:lle etyyliasetattia altistuneilla naarailla, joiden motorinen aktiviteetti oli merkittävästi alentunut. Neljän viikon seurantajakson jälkeen tilanne oli normalisoitunut. Merkkejä akuutista sedatiivisesta vaikutuksesta nähtiin 750 ja 1500 ppm:n ryhmissä, joissa reaktiot äkilliseen ääniärsytykseen olivat pienentyneitä. Altistuminen 750 tai 1500 ppm:lle etyyliasetatoin johti heikentyneeseen painon lisäykseen ja pienentyneeseen ruoankulutukseen sekä naarailla että uroksilla. Uroksilla vastaavanlaisia vaikutuksia oli myös 350 ppm:n ryhmässä. Myrkytysoireita ei havaittu, eikä myöskään patologisia muutoksia esim. aivoissa. (Christoph ym. 2003).

Genotoksisuus, karsinogeenisuus ja lisääntymistoksisuus

Ei ole viitteitä siitä, että etyyliasetatoin aiheuttaisi genotoksisia, karsinogeenisiä tai lisääntymistoksisia vaikutuksia koe-eläimissä.

Etyyliasetatin riskinarviointia

SCOEL (2008) suosittelee etyyliasetatille työhygieenistä raja-arvoa 200 ppm (734 mg/m³, 8 h) aineen ärsytysvaikutusten takia. SCOEL:in muistiossa todetaan, että altistuminen 400 ppm:n pitoisuudessa ei näytä aiheuttavan vakavia ärsytysoireita, eikä siinä pitoisuudessa pitäisi esiintyä neurologisia tai käyttäytymisvaikutuksia. Lyhyen altistumisen (15 min) raja-arvoksi SCOEL suosittelee arvoa 400 ppm (1468 mg/m³). SCOEL:in muistiossa todetaan myös, että etyyliasetatin imeytymisestä ihon läpi ei ole kvantitatiivista tietoa, mutta että aineen suuren haihtuvuuden takia työperäistä ihon kautta tapahtuvaa systeemistä altistumista voidaan pitää epätodennäköisenä. Näin ollen SCOEL toteaa, että ”iho”-huomautukselle ei ole tarvetta.

HTP-arvon perusteet

Etyyliasetaatin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen hengitysteitä ja silmiä ärsyttävät vaikutukset.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että etyyliasetaatin haittoja voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 200 ppm (734 mg/m³). Akuutin ärsytyksen estämiseksi esitetään lyhytaikaisen (15 min) altistumisen raja-arvoksi 400 ppm (1468 mg/m³).

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2014	300	1110	500	1800	
Ruotsi	2012	150	500	300	1100	
Norja	2013	150	550	-	-	
Tanska	2012	150	1100	500	540	
Belgia	2014	400	1461	-	-	
Iso-Britannia ¹	2014	200	730	400	1460	
Ranska	2014	400	1400	-	-	
Saksa (AGS)	2014	400	1500	800	3000	
Saksa (DFG)	2014	400	1500	800	3000	
Sveitsi	2014	400	1400	800	2800	
EU (SCOEL)	2008	200	734	400	1468	
USA (ACGIH)	2014	400	-	-	-	
USA (NI-OSH)	2014	400	1400	-	-	
USA (OSHA)	2014	400	1400	-	-	
Ehdotus, Suomi	2016	200	730	400	1470	

¹ UK Advisory Committee remark

(ACGIH 2014, IFA 2014, STM 2014)

* Voimassa olevan raja-arvoluettelon julkaisuvuosi tai vuosi jolloin arvot tarkistettu Gestis-tietokannasta (IFA 2014).

Viitteet

- ACGIH, The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2014): 2014 TLVs® and BEIs® with 7th Edition Documentation, CD-ROM, Publication #0113CD. Cincinnati, USA.
- Bowen SE, Balsetr RL (1997): A comparison of the acute behavioural effects of inhaled amyl, ethyl and buthyl acetate in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 35, 189-196.
- Christoph GR, Hansen JF, Leung HW (2003): Subchronic inhalation neurotoxicity studies of ethyl acetate in rats. *Neurotoxicology* 24, 861-874.
- Coopman VA, Cordonnier JA, De Meyere CA (2005): Fatal workplace accident involving ethyl acetate: a distribution study. *Forensic Sci. Int.* 154, 92-95.
- EY, Euroopan yhteisö (2008): Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1278/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Liitteet III, VI. .
- IFA, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen (2014): GESTIS-International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits (OELs). http://limitvalue.ifa.dguv.de/Webform_gw.aspx
- Kleinbeck S, Juran SA, Kiesswetter E, Schöper M, Blaszkiewics M, Brüning T, van Thriel C (2008): Evaluation of ethyl acetate on three dimensions: investigation of behavioural, physiological and psychological indicators of adverse chemosensory effects. *Toxicol. Lett.* 182: 102-109.
- McCallum DR, Farrant J, Kelly CJ (1997): Developmental of a questionnaire technique for assessing the irritant potential of airborne substances: Ethyl acetate study and final report. Health and Safety Laboratory, Health and Safety Executive, U.K. Siteerattu dokumentissa SCOEL 2008.
- SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2008): Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Ethyl acetate. SCOEL/SUM/1 November 2008. <http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=8945&langId=en>
- Seeber A, Kiesswetter E, Vangala RR, Blaszkewicz M, Golka K (1992a): Combined exposure to organic solvents: An experimental approach using acetone and ethyl acetate. *Appl. Physiol., An Int. Rev.* 41, 281-292.
- Seeber A, Kiesswetter E, Giller D, Golka K, Vangala RR, Bolt HM (1992b): Akute Wirkungen von Aceton und Ethylacetat: Vergleich der Expositionsdauer von 4 gegenüber 8 Stunden. *Verh. Dtsch Ges. Arbeitsmed.* 31, 145-148. Siteerattu dokumentissa SCOEL 2008.
- Seeber A, Blaszkewicz M, Golka K, Kiesswetter E (1997) Solvent exposure and ratings of well-being: Dose-effect relationships and consistency of data. *Environ. Res.* 73, 81-91.
- STM, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö (2014): HTP-arvot 2014. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Helsinki, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön julkaisu 2014:2. http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=9882186&name=DLFE-30018.pdf
- TTL, Työterveyslaitos (2014): Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki. http://www.ttl.fi/fi/rekisterit/tyohygieenisten_altistumismittausten_rekisteri/Sivut/default.aspx