

FENYYLI-ISOSYANAATTI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	103-71-9
EEC No	-
EINECS No	203-137-6
Kaava	C ₆ H ₅ NCO
Synonyymit	Karbanilli Fenyylikarbimidi Isosyanaattibentseeni Isosyaanihapon fenyyliesteri
Molekyylipaino	119,12
Muuntokerroin	1 ppm = 4,87 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,21 ppm
Tiheys	1,096
Sulamispiste	- 30 °C
Kiehumispiste	158-168 °C
Höyrynpaine	1,4 mm Hg (20 °C)
Fenyyli-isosyanaatti on pistävänhajuinen neste. Se hajoaa vedessä ja alkoholissa, mutta liukenee hyvin eetteriin.	
Varoitusmerkit	-
R-lauseet	-

Esiintyminen ja käyttö

Fenyyli-isosyanaatti on joidenkin torjunta-aineiden välituote. Sitä käytetään myös lää-keaineiden, optisten kirkasteiden, tekstiiliapuaineiden ja pehmitinten valmistuksessa sekä diamiinien ja alkoholien reagenssina.

Sitä voi esiintyä kaupallisen MDI:n epäpuhtautena.

Fenyylisoyanaattia esiintyy polyuretaanin lämpöhajoamistuotteena esim. MDI- poh-jaisissa valmisteissa.

Valimoiden polyuretaanisideaineisten muottien hajoamiskaasuissa on mitattu olevan 1 mg/m³ fenyylisoyanaattia (Renman ja muut, 1986). Uudemmassa, hyvin ilmas-toidussa valimossa pitoisuudet ovat olleet alle toteamisrajan.

Hitsattaessa MDI:hin perustuvalla polyuretaanilla eristettyjä kaukolämpöputkia on lämpöhajoamistuotteista mitattu noin 10-40 µg/m³ fenyylisoyanaattia (Karlsson ja muut, 2002).

Autokorjaamoissa on leikkaus- ja hitsaustöissä mitattu enimmillään 27 µg/m³ fenyylisoyanaattia (Karlsson ja muut, 2000).

Aineenvaihdunta

Tiedot fenyylisoyanaatin aineenvaihdunnasta ovat puutteelliset. Eläinkokeiden perusteella se imeytyy hyvin hengitysteitse ja huonosti ihon kautta.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Fenyylisoyanaatti ärsyttää silmiä (Merck Index, 2001).

Ammatti-ihotautien klinikalla muovi- ja liimasarjalla testatuista 144 ihotautipotilaasta yksikään ei ollut herkistynyt fenyylisoyanaatille. Yhdelle aiheutti 0,1 %:n testiaine ärsytysreaktion (Kanerva ja muut, 1997).

Ruotsalaisessa tutkimuksessa selvitettiin 163 putkiasentajan hengityselinoreita ja keuh-kojen toimintaa. Yhdelläkään ei ihotesteissä (ns. Prick-testit) todettu positiivisia reaktioita fenyylisoyanaatille tai muille testatuille isoyanaateille. Kurkkuärsytystä esiintyi 6,8- kertaisesti vertailuryhmään nähden, nenän tukkoisuutta 3,7-kertaisesti ja silmä- ärsytystä 3,6-kertaisesti. Tutkijat eivät pystyneet määrittelemään, mikä MDI:hin perustuvan polyuretaanin lämpöhajoamistuotteista oli aiheuttamassa havaittuja hengitysteiden ärsytysoireita (Jakobsson ja muut, 1997).

Tapausselostuksen mukaan ruotsalaisen mekaanikon hengitystieoireet, nuha, sidekal-vontulehdus ja kuumeilu olivat yhteydessä MDI:n lämpöhajoamistuotteisiin (Littorin ja muut, 1994).

Ihotesteissä (ns. Prick-testit) fenyylisoyanaatti eräiden muiden isoyanaattien tavoin antoi positiivisen tuloksen. Spesifiset IgG- ja IgE- luokan vasta-aineet fenyylisoyanaatille ja eräille muille isoyanaateille olivat koholla.

Eläinkokeiden havainnot

Fenyylisoyanaatti ärsyttää voimakkaasti kaniinin ihoa ja vaikuttaa syövyttävästi kaniinin silmiin.

Fenyylisoyanaatin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 940 mg/kg ja ihon kautta kaniineilla 7130 mg/kg. Hengitysteitse LC50 rotilla neljän tunnin altistuksessa on 19-22 mg/m³.

Fenyylimuokkeiden hengitystieärsyttävyyttä kuvaava RD50 on 0,73 ppm (Sangha ja muut, 1981).

Fenyylimuokkeiden aiheuttanut vakavia keuhkovaurioita, kuten keuhkofibroosia altistettaessa rottia pitoisuudelle 0,5 ppm kuusi tuntia päivässä kymmenen päivän ajan (Engel Hansen, 1993).

Altistettaessa rottia pitoisuudelle 0, 0,05 tai 0,5 ppm fenyylimuokkeita kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa kolmen viikon ajan havaittiin pitoisuudella 0,05 ppm vähäisiä kudosten tulehdusmuutoksia keuhkoissa (Doe työtovereineen; Engel Larsen, 1993). Pitoisuudella 0,5 ppm esiintyi naarasrotilla hengenahdistusta, ja keuhkoputkis-tossa pintasolukon liikakasvua sekä limakalvon alaista ahtauttavaa sidekudoskasvua.

Altistettaessa rottia hengitysteitse viitenä perättäisenä päivänä kuusi tuntia päivässä pitoisuuksilla 0,12, 0,57 tai 3,14 mg fenyylimuokkeita /m³ havaittiin suurimmalla pitoisuudella merkitsevästi kohonnut GGT-entsyymipitoisuus (Bayer, 1991).

Kun rottia altistettiin hengitysteitse pitoisuuksilla 1,04, 4,10, 7,18 tai 10,39 mg fenyylimuokkeita /m³ kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa kahden viikon ajan, esiintyi pitoisuudesta 4,10 mg/m³ alkaen muutoksia keuhkojentoiminnassa ja pika-risolujen liikakasvua. Pitoisuudelle 7,18 mg/m³ altistuneiden keuhkoputken huuhte-lunesteessä havaittiin eosinofiilisten valkosolujen ja valkuaisaineen määrän kasvua, minkä lisäksi eräiden entsyymien (kuten AFOS ja LD) aktiivisuus oli lisääntynyt (Bayer, 1993).

Fenyylimuokkeiden on marsuilla, rotilla ja hiirillä osoittautunut herkistäväksi (Pauluhn työtovereineen, 1995; Karol ja Kramarik, 1996; Anon., 1997).

Tutkittaessa polyuretaanien hajoamistuotteiden keuhkovaikutuksia, ei puhdas fenyylimuokkeiden pitoisuudella 2,4 ppm eikä metyyli-muokkeiden pitoisuudella 0,5 ppm vaikuttanut välittömästi eristetyin, perfuusion alaisen marsun keuhkon toimintaan. Tutkijat päättelivät, että keuhkoputken supistumisen aiheuttaa pääasiassa lämpöhajoamis-tuotteiden MDI, kun polyuretaanivahto on siitä valmistettu (Lästbom työtovereineen, 2003).

HTP- arvon perusteet

Fenyylimuokkeiden HTP- arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen myrkyllisyys hengitysteitse ja keuhko- sekä hengitysteitä ärsyttävät vaikutukset.

Kokeellisesti on havaittu vähäisiä muutoksia jo pitoisuudella 0,05 ppm fenyylimuokkeita altistettaessa koe-eläimiä kolmen viikon ajan kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa.

Fenyylimuokkeiden ärsyttävyyttä kuvaavasta RD50- arvosta 0,73 ppm ns, Alarien menetelmällä johdettu ärsytykseen perustuva raja-arvo on (0,03 x 0,73 ppm) 0,022 ppm.

Fenyylimuokkeiden ja metyyli-muokkeiden hengitysteiden yliherkkyyttä aiheuttavasta vaikutuksesta ihmisille on, päinvastoin kuin di-muokkeiden kohdalla, vain vähän näyttöä, minkä vuoksi di-muokkeiden ryhmälle annetusta raja-arvosta poiketen on perusteltua antaa fenyylimuokkeiden metyyli-muokkeiden tapaan erillinen raja-arvo.

Fenyylimuokkeiden hengitystiemyrkyllisyys (LC50 on 19 mg/m³; 4h) on samaa suuruusluokkaa

kuin metyyli-isosyanaatin (LC50 14 mg/m³ ; 6h) ja hengitystieärsyttävyyys hieman metyyli-isosyanaattia suurempi (RD50 0,73 ja 1,3 ppm), minkä vuoksi kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää fenyyli-isosyanaatin HTP-arvoksi viidentoista minuutin vertailuaikana asetettavaksi 0,02 ppm, mikä on myös voimassa oleva metyyli-isosyanaatin raja-arvo.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman fenyyli-isosyanaattipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2002	-	-	-	-	-	-	-
Ruotsi	2000	0,005	-	0,01	-	-	-	-
Norja	2003	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2002	-	-	-	-	-	-	-
Hollanti	2002	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	2000	0,01	-	0,01	-	-	-	TRGS 900
Englanti	2002	-	-	-	-	-	-	-
Itävalta	2001	0,01	-	0,01	-	-	-	-
ACGIH	2003	-	-	-	-	-	-	-
EU	2003	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2004	-	-	0,02	-	-	-	-

Viitteet

Anon. (1997): Phenylisocyanat, Toxicologische Bewertung, Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie Vol: 198, 32 s.

Bayer (1991): Phenylisocyanat- Untersuchungen zur orientierenden subakuten Inhalationstoxizität an der Ratte (Expos.: 5x6 h), Unveröffentlichter Bericht Nr.20132.

Bayer (1993): Phenylisocyanat- Validierung eines Asthmamodells- Untersuchungen zur subakuten Inhalationstoxizität an der Ratte nach OECD-Richtlinie No.: 412 (Exposition: 2 Wochen, Nachbeobachtung: ca. 6 Wochen), Unveröffentlichter Bericht Nr.22561.

Doe, JE, Chart, IS, Gore, CW, ja muut: Phenyl Isocyanate: Subacute Inhalation Toxicity in Rats, Report No: CTLT/1349, CTL Study No: MR0004, Imperial Chemical Industries Limited, Macclesfield, UK.

- Engel Hansen, L (1993): Phenyl Isocyanate, Kirjassa: Health Effects of Selected Chemicals, Vol 2, Nord 1993:29, Nordic Council of Ministers, Århus,, 165-180.
- Jakobsson, K, Kronholm-Diab, K, Rylander, L, ja muut (1997): Airway Symptoms and Lung Function in Pipelayers Exposed to Thermal Degradation Products from MDI-Based Polyurethane, *Occup Environ Med* 54, 873-879.
- Kanerva, L, Jolanki, R ja Estlander, T (1997): Allergic and Irritant Patch Test Reactions to Plastic and Glue Allergens, *Contact Dermatitis* 37, 301-302.
- Karlsson, D, Spanne, M, Dalene, M, ja muut (2000): Airborne Thermal Degradation Products of Polyurethane Coatings in Car Repair Shops, *J Environ Monit* 2, 462-469.
- Karlsson, D, Dahlin, J, Skarping, G, ja muut (2002): Determination of Isocyanates, Aminoisocyanates and Amines in Air Formed during the Thermal Degradation of Polyurethane, *J Environ Monit* 4.
- Karol, MH ja Kramarik, JA (1996): Phenyl Isocyanate Is a Potent Chemical Sensitizer, *Toxicol Lett* 89, 139-146.
- Littorin, M, Truedsson, L, Welinder, H, ja muut (1994): Acute Respiratory Disorder, Rhinoconjunctivitis and Fever Associated with the Pyrolysis of Polyurethane Derived from Diphenylmethane Diisocyanate, *Scand J Work Environ Health* 20, 216-222.
- Låstbom, L, Colmsjö, A, Johansson, R, ja muut (2003): Effects of Thermal Degradation Products from Polyurethane Foams Based on Toluene Diisocyanate and Diphenylmethane Diisocyanate on Isolated, Perfused Lung of Guinea Pig, *Scand J Work Environ Health* 29, 152-158.
- Merck Index (2001): The Merck Index, 13. painos, Merck & Co, Whitehouse Station, NJ, 1818 s.
- Pauluhn, J, Ruengeler, W ja Mohr, U (1995): Phenyl Isocyanate-Induced Asthma in Rats following a 2-Week Exposure Period, *Fundam Appl Toxicol* 24, 217-228.
- Renman, L, Sango, C ja Skarping, G (1986): Determination of Isocyanate and Aromatic Amine Emissions from Thermally Degraded Polyurethanes in Foundries, *AIHA J* 47, 621-628.
- Sangha, GK, Matijak, M ja Alarie, Y (1981): Comparison of Some Mono- and Di-Isocyanates as Sensory Irritants, *Toxicol Appl Pharmacol* 57, 241-246.