

# HEKSAHYDROFTAALIANHYDRIDI

## HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

### ***Yksilöinti ja ominaisuudet***

---

CAS No	85-42-7
EINECS No	201-604-9
EEC No	607-102-00-X
Kaava	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>
Synonyymit	HHPA 1,2-Sykloheksaanidikarboksyliihappoanhydridi
Molekyylipaino	154,17
Muuntokerroin	1 ppm = 6,29 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,159 ppm
Tiheys	1,19
Sulamispiste	-
Kiehumispiste	158 °C
Höyrynpaine	0,3 Pa (20 C)
Heksahydroftaalianhydridi on väritön tai vaaleankeltainen neste, jolla on heikko haju. Se on lähes liukenematon veteen	
Varoitusmerkit	Xn
R-lauseet	41-42/43

---

### ***Esiintyminen ja käyttö***

Heksahydroftaalianhydridiä käytetään epoksihartsien kovetteena mm. sähkötekniisessä teollisuudessa sekä ajoneuvomaaleissa kiinnitysaineena. Sitä tuotiin maahan 42 tonnia vuonna 2001 ja 22 tonnia vuonna 2002.

Ruotsalaisessa kondensaattoritehtaassa työilmapitoisuudet olivat keskimäärin 31-109 ug/m<sup>3</sup> (Jönsson työtovereineen, 1993). Japanilaisessa tehtaassa mitattiin 3,8-33 ug/m<sup>3</sup> (Yokota työtovereineen, 2002). Amerikkalaisella työpaikalla pitoisuudet olivat 0,1-1,3 ppm (0,63 –8,2 mg/m<sup>3</sup>) (Moller työtovereineen, 1985).

### ***Aineenvaihdunta***

Heksahydroftaalianhydridi imeytyy hengitysteitse ja vähäisessä määrin ihon kautta. Puoliintumisajaksi verenkierrossa on ilmoitettu 1,7-1,8 tuntia ja erityksen puoliintumisajaksi 2,1-2,8 tuntia (Jönsson ja Skerfving, 1991) tai 6 tuntia (Rosqvist työtovereineen, 2001). Erittyminen tapahtuu pääasiassa virtsaan; uloshengityksen mukana poistuu vain noin 3 % annoksesta.

Anhydritit hydrolysoituvat elimistössä vastaaviksi hapoiksi.

## ***Terveysvaikutukset***

### ***Ihmisiä koskevat tiedot***

Heksahydroftaalianhydridi ärsyttää silmiä ja hengitysteiden limakalvoja.

Se voi aiheuttaa herkistymistä, kuten kosketusurtikariaa (Kanerva työtovereineen, 1999), astmaa ja allergista nuhaa (Moller työtovereineen, 1985; Jönsson työtovereineen, 1991; Chee työtovereineen, 1991; Grammer työtovereineen, 1993; Welinder työtovereineen, 1994; Grammer ja Shaugnessy, 1996; Lindh työtovereineen, 1996; Drexler työtovereineen, 1999; Rosqvist työtovereineen, 2001).

Ruotsalaisessa tutkimuksessa havaittiin 19 % työntekijöistä herkistyneen altistustason ollessa alle 10 ug/m<sup>3</sup> (Welinder työtovereineen, 1994).

Japanilaisessa elektroniikkatehtaassa esiintyi silmä- ja nenäoireita ja herkistymistä 36 %: lla työntekijöistä, jotka olivat altistuneet pitoisuudelle 12 ug/m<sup>3</sup> heksahydroftaalianhydridiä ja pitoisuudelle 2,3 ug/m<sup>3</sup> metyyliheksahydroftaalianhydridiä (Yokota työtovereineen, 2002).

Jo pitoisuustasot 10 ug/m<sup>3</sup> aiheuttavat herkistymistä osoittavia vasta-ainemuutoksia (Rosqvist työtovereineen, 2001; Riala työtovereineen, 2003). Silmä- ja nenäoireita esiintyi kaksinkertainen määrä työntekijöillä, jotka olivat altistuneet pitoisuudelle 3-9 ug/m<sup>3</sup> (Rosqvist työtovereineen, 2001).

### ***Eläinkokeiden havainnot***

Aineen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on yli 4500 mg/kg. Se voi aiheuttaa vakavaa silmävaurion vaaraa ja ärsyttää ihoa.

Eläinkokeissa on osoitettu spesifisiä IgG- ja IgE -luokan vasta-aineita kehittyvän immunisoitaessa marsuja ja rottia heksahydroftaalianhydridille (Welinder työtovereineen, 1995; Zhang työtovereineen, 1998).

### ***HTP- arvon perusteet***

Heksahydroftaalianhydridin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen herkistävät ja ärsyttävät vaikutukset. Herkistymistä on osoitettu tapahtuvan jo altistustasolla 0,01 mg/m<sup>3</sup>, jolloin myös nenä- ja silmäoireita saattaa enenevässä määrin esiintyä.

Heksahydroftaalianhydridin haittoja voidaan vähentää asettamalla sen työilmaraaja-arvoksi 0,01 mg/m<sup>3</sup> kahdeksan tunnin vertailuaikana.

# Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman heksahydroftaalianhydridipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2002	-	-	-	-	-	-	
Ruotsi	2000	-	-	-	-	-	-	
Norja	2001	-	-	-	-	-	-	
Tanska	2002	-	-	-	-	-	-	
Hollanti	2002	-	-	-	-	-	-	
Saksa	2002	-	-	-	-	-	-	
Englanti	2003	-	-	-	-	-	-	
ACGIH	2003	-	-	-	-	-	0,005 mg/m <sup>3</sup> (kattoarvo; ehdotus 2003)	
EU	2002	-	-	-	-	-	-	
Ehdotus, Suomi	2004	-	0,01	-	-	-	-	

## Viitteet

Chee, C. B. E., Lee, H. S., Cheong, T. H., ja muut (1991): Occupational Asthma due to Hexahydrophthalic Anhydride: A Case Report, Br. J. Ind. Med. 48, 643-645.

Drexler, H., Schaller, K.-H., Nielsen, J., ja muut (1999): Efficacy of Measures of Hygiene in Workers Sensitised to Acid Anhydrides and the Influence of Selection Bias on the Results, Occup. Environ. Med. 56, 202-205.

Grammer, L. C., Shaughnessy, M. A. ja Lowenthal, M. (1993): Hemorrhagic Rhinitis. An Immunological Disease due to Hexahydrophthalic Anhydride, Chest 104, 1792-1794.

Grammer, L. C. ja Shaughnessy, M. A. (1996): Study of Employees with Anhydride-Induced Respiratory Disease after Removal from Exposure, JOEM 38, 771-774.

Jönsson, B. A. G. ja Skerfving, S. (1991): Toxicokinetics and Biological Monitoring in Experimental Exposure of Humans to Gaseous Hexahydrophthalic Anhydride, Scand. J. Work Environ. Health 19, 183-190.

Jönsson, B., Welinder, H. ja Skarping, G. (1991): Hexahydrophthalic Acid in Urine as an Index of Exposure to Hexahydrophthalic Anhydride, Int. Arch. Occup. Environ. Health 63, 77-79.

Jönsson, B. A. G., Welinder, H., Hansson, C., ja muut (1993): Occupational Exposure to

Hexahydrophthalic Anhydride: Air analysis, Percutaneous Absorption, and Biological Monitoring, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 65, 43-47.

Kanerva, L., Alanko, K., Jolanki, R., ja muut (1999): Airborne Allergic Contact Urticaria from Methylhexahydrophthalic Anhydride and Hexahydrophthalic Anhydride, *Contact Dermatitis* 41, 339-341.

Lindh, C. H., Jönsson, B. A. G. ja Welinder, H. E. (1996): Direct Measurement of Hexahydrophthalic Anhydride in Workplace Air with a Transportable Fourier Transform Infrared Spectrometer, *AIHA J.* 57, 832-836.

Moller, D. R., Gallagher, J. S., Bernstein, D. I., ja muut (1985): Detection of IgE-Mediated Respiratory Sensitization in Workers Exposed to Hexahydrophthalic Anhydride, *J. All. Clin. Immunol.* 75, 663-672.

Riala, R., Hämeilä, M., Pfäffli, P., ja muut (2003): Happoanhydridimittauksia epoksihartsiälyllästyksessä, TTL, Työhygienian koulutuspäivät Imatra 20.-21.05.2003, 43-45.

Rosqvist, S., Johannesson, G., Lindh, C. H., ja muut (2001): Total Plasma Protein Adducts of Allergenic Hexahydrophthalic and Methylhexahydrophthalic Anhydrides as Biomarkers of Long-Term Exposure, *Scand. J. Work Environ. Health* 27, 133-139.

Welinder, H., Jönsson, B. A. G., Nielsen, J., ja muut (1994): Exposure-Response Relationships in the Formation of Specific Antibodies to Hexahydrophthalic Anhydride in Exposed Workers, *Scand. J. Work Environ. Health* 20, 459-465.

Welinder, H., Zhang, X., Gustavsson, C., ja muut (1995): Structure-Activity Relationships of Organic Acid Anhydrides as Antigens in an Animal Model, *Toxicology* 103, 127-136.

Yokota, K., Johyama, Y. ja Yamaguchi, K. (2002): A Cross-Sectional Survey of 32 Workers Exposed to Hexahydrophthalic and Methylhexahydrophthalic Anhydrides, *Industrial Health* 40, 36-41.

Zhang, X.-D., Welinder, H., Jönsson, B. A. G., ja muut (1998): Antibody Response of Rats after Immunization with Organic Acid Anhydrides as a Model of Predictive Testing, *Scand. J. Work Environ. Health* 24, 220-227.