

HIILITETRAKLORIDI

HTP- ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	56-23-5
EEC No:	602-008-00-5
EINECS No:	200-262-8
Kaava:	CCl ₄
Synonyymit:	Tetrakloorimetaani
Molekyylipaino:	153,8
Muuntokerroin:	1 ppm = 6,29 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,16 ppm
Sulamispiste:	-23 °C
Kiehumispiste:	77 °C
Tiheys:	1,59
Höyrynpaine:	122 hPa (20 °C)
Hiilitetrakloridi on väritön, raskas neste, jolla on tunnusomainen haju. Sen hajukynnyksen on raportoitu olevan 10-100 ppm. Se on veteen miltei liukenematon, mutta sekoittuu useimpiin orgaanisiin liuottimiin.	
Varoitusmerkit:	T, N
R-lauseet:	23/24/25-40-48/23-52/53-59 (Carc. Cat 3)

Esiintyminen ja käyttö

Hiilitetrakloridia käytettiin aiemmin laajalti liuottimena ja ponneaineiden synteeseissä. Nykyään sen käyttöä on rajoitettu yläilmakehän otsonikadon vähentämiseksi.

Suomessa on ASA- rekisteriin v. 1998 ilmoitettu 295 altistuvaa työntekijää. Yleisimpinä ammatteina ovat olleet laboratoriotyöntekijät, kemian prosessityöntekijät ja kemistit.

Työterveyslaitoksen vv.86-92 suorittamissa mittauksissa massan, paperin ja kartongin valmistuksessa (56 mittausta), maalien ja painovärien valmistuksessa (6 mittausta), koneiden ja laitteiden valmistuksessa (3 mittausta) ja ympäristöhuollon toimialalla (2 mittausta) ei voimassa olleen työilmaraja-arvon (5 ppm kahdeksan tunnin altistuksessa; 10 ppm 15 minuutin altistuksessa)

ylityksiä esiintynyt.

Aineenvaihdunta

Hiilitetrakloridi imeytyy nopeasti hengitysteitse, ruuansulatuskanavasta ja ihon kautta. Koe-eläimillä hengitystiealtistuksessa sen on havaittu konsentroituvan mm. rasvakudoksen, maksaan, keuhkoihin ja lisämunuaisiin.

Sen aineenvaihduntatuotteita ovat hiilidioksidi ja kloroformi, jotka poistuvat uloshengityksen mukana sekä välituote fosgeenin kysteiniin kanssa muodostama 2-okso-tiatsolidiini-karboksylihappo ja glutationin kanssa muodostama diglutationyyliditiokarbonaatti. Kokeellisesti 2-5 % eliminoituu hiilidioksidina, 4-8 % virtsan kautta ja 40-50 % muuttumattomana hengityksen mukana.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Hiilitetrakloridi on aiheuttanut lukuisia myrkytyksiä hengitysteitse altistuneilla sekä nielemistapauksissa. Välittömiä myrkytysvaikutuksia ovat narkoosi ja limakalvojen ärsytysoireet, sidekalvontulehdus, oksentelu ja ripuli. Maksa- ja munuaisvauriot voivat ilmaantua 2-8 päivän viiveellä (Tombolini ja Cingolani, 1996).

Maksavaikutuksien merkinä esiintyi vähäisiä entsyymimuutoksia (alkaalinen fosfataasi ja gamma-glutamyyli transferaasi) työntekijöillä, jotka olivat altistuneet 1- 3,9 ppm:n työilmapitoisuudelle (Tomenson ja muut, 1995).

Hiilitetrakloridille altistuneiden työntekijöiden syöpäriskiä on selvitetty viidessä epidemiologisessa tutkimuksessa. Lisäksi viidessä väestötutkimuksessa on selvitetty hiilitetrakloridialtistuksen yhteyttä kohonneeseen syöpäriskiin (IARC,1999). Kolmessa tutkimuksessa saatiin viitteitä kohonneesta non-Hodgkin lymfoomariskistä, mutta sekoittavien tekijöiden vuoksi kausaalisuhte hiilitetrakloridiin jäi osoittamatta. Yhdessä väestötutkimuksessa havaittiin hiilitetrakloridille altistuneissa kohonnut peräsuolisyövän riski 2,0-kertaisena (vaihteluväli 1,2-3,3) (Siemiatycki ja muut, 1991).

Eläinkokeiden havainnot

Hiilitetrakloridi voi ärsyttää ihoa ja silmiä. Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 2350 tai 2821 mg/kg, ja ihon kautta rotilla 5070 mg/kg. Hengitys-tiealtistuksessa LC50 on 8000 ppm (rotat, 4 tuntia).

Altistettaessa marsuja hengitysteitse pitoisuudelle 5 ppm hiilitetrakloridia kuukauden ajan havaittiin rasvan kertymistä maksaan (Adams, 1952). Maksaentsyymien nousua havaittiin niukasti raportoidussa tutkimuksessa rotilla, joita oli altistettu hengitysteitse pitoisuudelle 2,5 ppm neljä tuntia päivässä tai pitoisuudelle 10 ppm tunnin päivässä (McSheehy ja muut, 1984).

Eläinkokeissa jo kerta-annos 10 mg/kg suun kautta on aiheuttanut maksavauriota (HSE, 1993). Maksakasvaimia havaittiin hiirillä annosteltaessa suun kautta yli 20 mg/kg/pv (HSE, 1993).

Altistettaessa hiiriä 1,2, 12 tai 120 mg/kg suun kautta 90 päivän ajan havaittiin pitoisuudesta 12 mg/kg alkaen maksavaurioita (Condie ja muut, 1986).

Altistettaessa rottia hengitysteitse pitoisuudelle 5 ppm kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa kahden vuoden ajan havaittiin poikkeavia laboratorioarvoja ja mm. hemosideriinin lisääntyvää varastoitumista pernaan (Japan Bioassay Research Center, 1998).

Altistettaessa hiiriä ja rottia kahden vuoden ajan tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa pitoisuudelle 0, 5, 25 tai 125 ppm havaittiin hiirillä kohonnut maksasyövän riski pitoisuudesta 25 ppm ja rotilla pitoisuudesta 125 ppm alkaen (Nagano ja muut, 1998). Koirashiirillä havaittiin lisäksi kohonnut feokromosytooman riski pitoisuudesta 25 ppm alkaen.

Altistettaessa tiineitä Sprague-Dawley rottia hengitysteitse pitoisuuksille 334 tai 1004 ppm hiilitetrakloridia 7 tunnin ajan 6.-15. päivänä havaittiin suuremmalla annoksella sikiöissä luuston kehityshäiriöitä (Schwetz ja muut, 1974).

Hiilitetrakloridi on joissain koejärjestelyissä osoittautunut genotoksiseksi.

HTP-arvon perusteet

Hiilitetrakloridin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen maksa- ja kasvainvaikutukset. Maksavaikutuksia on havaittu työntekijöillä, jotka ovat altistuneet pitoisuusalueelle 1-3,9 ppm. Entsyymimuutoksia on raportoitu kokeellisesti pitoisuudella 2,5 ppm altistet-taessa rottia hengitysteitse neljä tuntia päivässä.

Kokeellisesti havaittiin hiirillä tilastollisesti merkitsevästi kohonnut maksasyövän ja koi-rashiirillä myös feokromosytooman riski pitoisuudesta 25 ppm alkaen. Ekstrapoloitaessa hengitystilavuuksien ja altistusaikojen suhteessa päädytään arvioon:

$$C \cdot \frac{2,5 \times 25 \text{ ppm} \times 6 \text{ h/d} \times 5 \text{ d/w} \times 10^4 \text{ w}}{8 \text{ h/d} \times 5 \text{ d/w} \times 1800 \text{ w}} = 1,8 \text{ ppm}$$

$$C \cdot \frac{1,4 \times 125 \text{ ppm} \times 6 \text{ h/d} \times 5 \text{ d/w} \times 10^4 \text{ w}}{8 \text{ h/d} \times 5 \text{ d/w} \times 1800 \text{ w}} = 1,5 \text{ ppm}$$

Vastaavasti ekstrapoloimalla rotilla saadaan:

Haitallisia vaikutuksia voidaan minimoida asettamalla HTP-arvoksi kahdeksan tunnin altistuksessa 1 ppm ja 15 minuutin altistuksessa 5 ppm.

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika			Huom.
		8h	15min	Hetkellinen	
		ppm	ppm	ppm	
Suomi	2002	5	10	-	iho
Ruotsi	2000	2	3	-	iho
Tanska	2000	1	-	-	iho
Norja	2000	2	-	-	iho

Hollanti	2001	2	-	-	iho
Saksa	2000	0,5	1	-	iho
Englanti	2001	2	-	-	iho
ACGIH	2001	5	10	-	iho
EU	2001	-	-	-	(SCOEL 1993 1 ppm; 5ppm;iho)
Ehdotus (Suomi)	2004	1	5	-	iho

Viitteet

- Adams, E. M., Spencer, H. C. , Rowe, V. K., ja muut (1952): Vapor Toxicity of Carbon Tetrachloride Determined by Experiments on Laboratory animals, Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 6, 50-66.
- Condie, L. W., Laurie, R. D., Mills, T., ja muut (1986): Effect of Gavage Vehicle on Hepatotoxicity of Carbon Tetrachloride in CD-1 Mice: Corn Oil versus Tween-60 Aqueous Emulsion, Fundam. Appl. Toxicol. 7, 199-206.
- HSE (1993): Occupational Exposure Limits: Criteria Document Summaries, London, HSO.
- IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 71. Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, Lyon, France.
- Japan Bioassay Research Centre (1998): Thirteen Week and Two Year Inhalation studies on F344 Rats and BDF1 Mice, Kanagawa, Japan Industrial Safety and Health Association.
- McShhehy, Y. W., Nunziata, A., Mercatelli, P., ja muut (1984): Arch. Toxicol. (Suppl. 7), 440.
- Nagano, K., Nishizawa, T., Yamamoto, S., ja muut (1998): Inhalation Carcinogenesis Studies of Six Halogenated Hydrocarbons in Rats and Mice. Kirjassa: Chiyotani, K., Hosoda, Y. ja Aizawa, Y. (toim.) Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases, Amsterdam, Elsevier-Science Publishers, 741-746.
- Schwetz, B. A., Leong, B. K. J. ja Gehring, P. J. (1974): Embryo- and Fetotoxicity of Inhaled Carbon Tetrachloride, 1,1-Dichloroethane and Methyl Ethyl Ketone in Rats, Toxicol. Appl. Pharmacol. 28, 452-464.
- Siemiatycki, J. (toim.) (1991): Risk factors for Cancer in the Work Place, Boca Raton, Florida, 310 ss.
- Tombolini, A. ja Cingolani, M. (1996): Fatal Accidental Ingestion of Carbon Tetrachloride: A Postmortem Distribution Study, J. Forensic Sci. 41, 166-168.
- Tomenson, J. A., Baron, C. E., O'Sullivan, J. J., ja muut (1995): Hepatic Function in Workers Occupationally Exposed to Carbon Tetrachloride, Occ. Environ. Med. 52, 508-514.