

# KLOORIPIKRIINI

## HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	76-06-2
EEC No:	610-001-00-3
EINECS No:	200-930-9
Kaava:	$\text{CCl}_3\text{NO}_2$
Synonyymit:	Trikloorinitrometaani Nitrokloroformi Nitrotrikloorimetaani
Molekyylipaino:	164,37
Sulamispiste:	-64°C
Kiehumispiste:	112,3°C
Tiheys:	1,692
Muuntokerroin:	1 ppm = 6,71 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,149 ppm
Höyrynpaine:	20 torr (20°C)
Varoitusmerkit:	T+
R-lauseet:	22-26-36/37/38

Klooripikriini on väritön, öljymäinen pistävänhajuinen neste. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 1,1 ppm. Se liukenee niukasti veteen, ja paremmin alkoholiin ja eetteriin.

### Esiintyminen ja käyttö

Klooripikriiniä käytetään torjunta-aineena esimerkiksi syöpäläisten, hyönteisten ja sienitautien torjuntaan sekä synteeseissä. Se on tavallinen metyylibromidin lisäaine, joka varoittaa suurista pitoisuuksista. Sitä on myös käytetty sodassa kyyrynelkaasuna. Klooripikriini kuuluu maamme ratifioiman kemiallisen aseiden kiellettyjen aineiden nimikkeisiin (ryhmä 3).

Sitä saattaa esiintyä vähäisinä määrinä klooratun vesijohtoveden epäpuhtautena.

### Aineenvaihdunta

Se imeytyy elimistöön hengitysteitse ja mahdollisesti nieltynä. Sen vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta sen reaktioita solujen glutationin kanssa on selvitetty (Sparks työtovereineen, 1997).

# Terveysvaikutukset

## Ihmisiä koskevat tiedot

Silmien ärsytystä on esiintynyt pitoisuudella 0,3–0,37 ppm jo 3–30 sekunnin altistuksessa (Flury ja Zernik, 1931). Muutamien sekuntien pituinen altistuminen pitoisuudelle 4 ppm lamauttaa, 120 ppm klooripikriiniä ilmassa on ihmiselle tappava 20 minuutin altistuksessa, samoin 300 ppm kymmenen minuutin altistusaikana.

Tupakan viljelyssä torjunta-aineena käytetyn klooripikriinin ympäristöön aiheuttamia myrkytysoireita tutkittaessa todettiin viidellä kyynelvuotoa, huimausta, väsymystä ja päänsärkyä, mitkä kestivät useita tunteja altistuksen jälkeen. Suoritetussa kyselyssä 72 % kaikkiaan 760 vastanneesta ilmoitti oireita, kuten kyynelerityksen lisääntymistä, yskää ja hengitysvajetta, mutta myös päänsärkyä, pahoinvointia ja ruokahaluttomuutta esiintyneen. Oireiden kesto oli yleensä 1–3 päivää (Okada työtovereineen, 1970).

Tapaturmassa klooripikriinisuihkeelle altistuneella miehellä esiintyi kuivaa yskää ja hänen nenän ja nielun limakalvonsa punottivat ja turposivat (TeSlaa työtovereineen, 1986).

Klooripikriiniä on käytetty rikollisesti suihkuttamalla sitä kahden autossa istuneen nuoren päälle. Kahdeksantoistavuotias kuoli neljä tuntia myöhemmin. Patologi totesi ihon läiskäistä värjäytymistä sekä vaikea-asteisen keuhkopöhön. Klooripikriiniä oli keuhkokudoksessa 1,6 ng/g märkää painoa laskien. Toinen uhreista toipui 30 päivän jälkeen (Gonmori työtovereineen, 1987).

Neljän hammaslääkärin vastaanotolla sairastuneen oireet, kuten huimaus, silmien poltto, näön hämärtyminen, hengenahdistus, päänsärky, pahoinvointi ja yskiminen jäljitettiin teollisella typpikaasulla käytettyjen paineilmatyökalujen käyttöön. Typen havaittiin sisältävän klooripikriiniä (Brewer ja Amick, 1999).

Kolme työntekijää sai myrkytyksen rekan tavaratilaa tyhjennettäessä. Aiheuttajana oli ilmeisesti ylitäytettyjen klooripikriinikanistereiden vuoto, joka aiheutti myrkytyksen ehkä minuutin ajan altistuneelle haarukkatrukin käyttäjälle ja lyhemmän aikaa altistuneille apuun tulleille kahdelle muulle työntekijälle. Haarukkatrukin käyttäjän altistustasoksi arvioitiin noin 15 ppm. Oireina esiintyi rintakehän pitkittynyttä kipua, vatsa- ja lihaskouristuksia, pahoinvointia, huimausta ja uneliaisuutta. Laboratoriokokeissa havaittiin kreatiniinikinaasin kohoamista, joka saattoi liittyä rbdomyolyysiin, siis erääseen lihasvauriomuotoon (Prudhomme työtovereineen, 1999).

## Eläinkokeiden havainnot

Klooripikriinin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 250 mg/kg. Rotilla LC50- arvoksi hengitysteitse on ilmoitettu 6,6 ppm neljän tunnin altistuksessa.

Sen hengitysteitä ärsyttävää vaikutusta kuvaava RD50 on 7,98 ppm (Kane työtovereineen, 1979).

Altistettaessa hiiriä hengitysteitse RD50-arvon mukaiselle pitoisuudelle 7,98 ppm klooripikriiniä kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä havaittiin nenäkäytävän vaurioita sekä henkitorven ja keuhkojen vaurioita (Buckley työtovereineen, 1984).

Kun rottia altistettiin hengitysteitse pitoisuudelle 0, 0,4, 0,7, 1,6 tai 2,9 ppm klooripikriiniä kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 13 viikon ajan havaittiin keuhkoputkien vaurioita pitoisuuksilla 1,6 ja 2,9 ppm (Yoshida työtovereineen, 1987).

Rottia altistettiin suun kautta annoksille 10,20, 40 ja 80 mg/kg kymmenen päivän ajan ja annoksille 2, 8 ja 32 mg/kg 90 päivän ajan. Merkittävin havainto oli esimahan syövytysvaikutuksena tulehtuminen, kuolio, akantolyysi, hyperkeratoosi ja epiteelin liikakasvu, joita havaittiin kaikilla annoksilla 10 päivää kestäneessä tutkimuksessa (Condie työtovereineen, 1994).

## HTP-arvon perusteet

Klooripikriinin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen silmien ja hengitysteiden ärsytysvaikutukset, joita on esiintynyt hetkellisessä altistuksessa pitoisuudella 0,3–0,37 ppm. Kokeellisesta RD50-arvosta 7,98 ppm Alarien menetelmällä johdettu ärsytyskynnys on noin 0,24 ppm.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että klooripikriinin haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää säilyttämällä voimassa nykyiset HTP-arvot 0,1 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana ja 0,3 ppm viidentoista minuutin vertailuaikana.

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman klooripikriinipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika		15 min		Hetkellinen		Huomautus
		8 h ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2005	0,1	0,7	0,3	2,1	-	-	-
Ruotsi	2005	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2003	0,1	0,7	-	-	-	-	-
Tanska	2005	0,1	0,7	-	-	-	-	-
Hollanti	2006	0,1	0,7	-	-	-	-	-
Saksa	1999	0,1	0,68	-	-	0,2	1,36	-
Englanti	2005	0,1	0,68	0,3	2,1	-	-	-
ACGIH	2006	0,1	0,67	-	-	-	-	-
EU	2004	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2007	0,1	0,7	0,3	2,1	-	-	-

## Viitteet

- Brewer, W. ja Amick, G. (1999): Chloropicrin Found in Industrial Grade Nitrogen, J Forensic Sci 44, 1086-1088
- Buckley, L; Jiang, X; James, R. ja muut (1984): Respiratory Tract Lesions Induced by Sensory Irritants at the RD50 Concentration, Toxicol Appl Pharmacol 74, 417-429
- Condie, L; Daniel, F; Olson, G. ja muut (1994): Ten and Ninety-Day Toxicity Studies of Chloropicrin in Sprague-Dawley Rats, Drug Chem Toxicol 17, 125-137
- Flury, F. ja Zernik (1931): Schädliche Gase, Springer, Berlin, 418

- Gonmori, K; Muto, H; Yamamoto, T. ja muut (1987): A Case of Homicidal Intoxication by Chloropicrin, *Am J Forensic Med Pathol* 8, 135-138
- Kane, L; Barrow, C. ja Alarie, Y. (1979): A Short-Term Test to Predict Acceptable Levels of Exposure to Airborne Sensory Irritants, *AIHA J* 40, 207-229
- Okada, E; Takahashi, K. ja Nakamura, H. (1970): A Study of Chloropicrin Intoxication, *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 59, 1214-1221
- Prudhomme, J; Bhatia, R; Nutik, J. ja muut (1999): Chest Wall Pain and Possible Rhabdomyolysis after Chloropicrin Exposure, *JOEM* 41, 17- 22
- Sparks, S; Quistad, G. ja Casida, J. (1997): Chloropicrin: Reactions with Biological Thiols and Metabolism in Mice, *Chem Res Toxicol* 10, 1001-1007
- TeSlaa, G; Kaiser, M; Biederman, L. ja muut (1986): Chloropicrin Toxicity Involving Animal and Human Exposure, *Vet Hum Toxicol* 28, 323-324
- Yoshida, M; Ikeda, T; Iwasaki, M. ja muut (1987): Subchronic Inhalation Toxicity of Chloropicrin Vapor in Rats, *J Pestic Sci* 12, 673-682