

7.12.2001

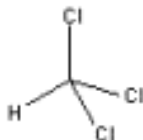
KLOROFORMI**Ehdotus HTP -arvoiksi****Yksilöinti ja ominaisuudet**

CAS No: 67-66-3

EEC No: 602-006-00-4

EINECS No: 200-663-8

Kaava:

CHCl₃

Synonyymit: Trikloorimetaani

Metyylitrikloridi

Freon 20

Molekyylipaino: 119,4

Muuntokerroin: 1 ppm = 4,88 mg/m³1 mg/m³ = 0,2 ppm

Tiheys: 1,48

Sulamispiste: -63 °C

Kiehumispiste: 62 °C

Höyrynpaine: 21 kPa (20 °C)

Kloroformi on väritön, haihtuva neste, jolla on makea tuoksu. Sen hajukynnykseksi on raportoitu 20 ppm. Se on veteen niukkaliukoinen, mutta sekoittuu etanoliin ja eetteriin sekä liukenee asetoniin.

Varoitusmerkit: Xn, Xi

Luokitus: Xn;R22-48/20/22;Xi;R38;Carc. Cat. 3;R40

R-lauseet: 22-38-40-48/20/22

S-lauseet: (2-)36/37

Esiintyminen ja käyttö

Kloroformia käytetään synteesien lähtöaineena, liuottimena ja laboratoriokemikaalina.

Sen tuotantomäärä EU- maissa on ylittänyt 10 000 t/a.

Kloroformia voi muodostua veden kloorauksen seurauksena.

Vuosina 1986 - 1994 Työterveyslaitoksen suorittamissa työhygieenisissä mittauksissa saatiin laboratoriotyössä 11 mittauksen keskiarvopitoisuudeksi 18,9 ppm (vaihteluväli 1-74 ppm) ja lääketieteellisyydessä kahdeksan mittauksen keskipitoisuudeksi 227,75 ppm (vaihteluväli 61-360 ppm).

Aineenvaihdunta

Kloroformi imeytyy elimistöön hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Se jakautuu kaikkiin kudoksiin, ja rikastuu rasvakudokseen, maksaan ja munuaisiin. Sen aineenvaihdunnan pääasiallinen lopputuote on uloshengitettävä hiilidioksidi, mutta välituotteena muodostuu fosgeenia, joka voi myös muodostaa glutationikonjugaatteja ja sitoutua mikrosomaalisiin valkuaisaineisiin. Virtsan kautta erittyy koe-eläimillä 6-12 % ja ulosteen mukana alle 2 % hengitetystä kloroformista.

Kloroformi voi imeytyä elimistöön merkittävässä määrin ihon läpi (Islam ja muut, 1999).

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Kloroformi ärsyttää ihoa. Sen höyryjä sen sijaan ei pidetä erityisen ärsyttävänä. Suuret pitoisuudet aiheuttavat maksa- ja munuaisvaurioita, ja hengityslaman seurauksena koe-eläinten kuoleman.

Altistettaessa rottia, kaniineja ja marsuja pitoisuudelle 25 ppm seitsemän tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 6 kuukauden ajan havaittiin kudolvaurioita maksassa ja munuaisissa (Torkelson ja muut, 1976).

Kloroformi on suun kautta aiheuttanut rotille ja hiirille maksa- ja munuaissyöpää. Äskettäin on myös hengitystiealtistuksessa pitoisuuksilla 30 ja 90 ppm havaittu annoksesta riippuvasti koirashiirillä munuaistubuluksen syöpää ja rauhaskasvaimia, kun koe-eläimiä altistettiin kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 104 viikon ajan (Nagano ja muut, 1998).

Tutkittaessa lisääntymisterveysvaikutuksia havaittiin sikiön epämuodostumia rotilla pitoisuudella 30 ppm ja hiirillä pitoisuudella 100 ppm altistettaessa tiineitä koe-eläimiä (Schwetz, 1974).

Altistettaessa tiineitä rottia 7. - 16. päivänä pitoisuuksille 10 ja 30 ppm esiintyi emon ravinnon kulutuksessa ja painon kehityksessä laskua, ja pitoisuudella 30 ppm sikiöiden painon laskua ja kallon luustonkehityksen viivästymistä (Baeder ja Hofmann, 1991).

Ihmisiä koskevat tiedot

Kloroformin anestesia-ainekäyttöön on liittynyt kuolemantapauksia, jotka ovat johtuneet hengityslamasta tai sydänverisuonivaikutuksista, sekä viivästyneissä tapauksissa anestesian aiheuttamista maksavaurioista.

Varhaisissa julkaisuissa työperäisistä altistumisista pitoisuuksille 21 - 77 ppm on kuvattu päänsärkyä, väsymystä, depressiota ja ruuansulatusvaivoja (Challen ja muut, 1958).

Työssään altistuneissa on esiintynyt maksavaurioita (Phoon, 1983). Altistumisaika ennen oireiden ilmaantumista vaihteli kuukaudesta neljään kuukauteen, ja arvioitaessa altistus-tasoa 12 kuukautta myöhemmin saatiin toisessa mittauksessa työilmapitoisuudeksi 14,4 - 33,3 ppm ja toisessa 19,6 - 50,4 ppm.

Maksan suurenemista on kuvattu työntekijöillä, jotka altistuivat 1-4 vuoden ajan pitoisuuksille 10-200 ppm (Bomski ja muut, 1967).

Epidemiologisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa havaittiin kloroformille altistuneilla tilastollisesti 4,0-kertaisesti kohonnut eturauhassyövän riski (vaihteluväli 1,4-12). Altis-tuneet olivat pääasiallisesti hoitoapulaisia, laboratoriotyöntekijöitä ja hammasproteesien valmistajia (Siamiatycki, 1991).

Ehdotus HTP-arvoiksi

Kloroformin työilmaraja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen sisäelin- ja lisääntymisterveysvaikutukset. Kokeellisesti kasvaimia on ilmaantunut hiirillä pitoisuudella 30 ppm.

Lähtien pitoisuudesta 30 ppm, ja ekstrapoloiden hengitystilavuuksien ja elin/työajan suhteissa päädytään arvioon:

$$\underline{2,7 \times 30 \text{ ppm} \times 6 \text{ h/pv} \times 5 \text{ pv/vk} \times 104 \text{ vk}}$$

$$8 \text{ h/pv} \times 5 \text{ pv/vk} \times 40 \text{ v} \times 45 \text{ vk/v} \\ = 3,5 \text{ ppm}$$

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa kloroformin pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvoksi 2 ppm eli 10 mg/m³ vertailuaikana 8 tuntia. Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa kloroformin lyhytaikaisen altistuksen HTP-arvoksi 5 ppm eli 25 mg/m³ vertailuaikana 15 minuuttia.

Lisäksi neuvottelukunta ehdottaa HTP-luetteloon otettavaksi Huomautus-sarakkeeseen aineen kohdalle Iho-merkintä.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika	Huomautus
-----------------	--------------	---------------------	------------------

		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2000	10	50	20	100	-	-	-
Ruotsi	2000	2	10	5	25	-	-	K
Norja	2001	2	10	4	20	-	-	KR
Tanska	2000	2	10	4	20	-	-	K
Hollanti	2000	1	5	5	25	-	-	-
Saksa, MAK	2000	10	50	40	200	-	-	DFG
Englanti, OES	2001	2	9,9	-	-	-	-	iho
ACGIH	2000	10	-	-	-	-	-	A3
EU	2000	2	10	-	-	-	-	iho
Ehdotus, Suomi	2002	2	10	5	25	-	-	iho

Viitteet

Baeder, C. ja Hofmann, T. (1991): Chloroform: Supplementary Inhalation Embryotoxicity Study in Wistar Rats, Report No 91.0902 and Amendment 1 (Report No 92. 1047), Hoechst Aktiengesellschaft, Saksa.

Bomski, H., Sobolewska, A. ja Strakowski, A. (1967): Toxic Damage of the Liver by Chloroform in Chemical Industry Workers, *Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* **24**, 127-134.

Challen, P.J.R., Hickish, D.E. ja Bedford, J. (1958): Chronic Chloroform Intoxication, *Br J Ind Med* **15**, 243-249.

Islam, M.S., Zhao, L., McDougal, J.N., ja muut (1999): Uptake of Chloroform by Skin on Brief Exposure to the Neat Liquid, *AIHA J* **60**, 5-15.

Nagano, K., Nishizawa, T., Yamamoto, S., ja muut (1998): Inhalation Carcinogenesis Studies of Six Halogenated Hydrocarbons in Rats and Mice, In: Chiyotani, K., Hosoda, Y. ja Aizawa, Y., Eds, *Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases*, Amsterdam, Elsevier, 741-746.

Phoon, W.H., Goh, K.T., Lee, L.T., ja muut (1983): Toxic Jaundice from Occupational Exposure to Chloroform, *Med J Malaysia* **38**, 31-34.

Schwetz, B.A., Leong, B.K.J. ja Gehring, P.J. (1974): Embryo- and Fetotoxicity of Inhaled Chloroform in Rats, *Toxicol Appl Pharmacol* **28**, 442-451.

Siemiatycki, J. (toim) (1991): *Risk Factors for Cancers in the Workplace*, Boca Raton, CRC Press.

Torkelson, T.R., Oyen, F. ja Rowe, V.K. (1976): The Toxicity of Chloroform as Determined by Single and Repeated Exposure of Laboratory Animals, *J Am Ind Hyg*

