

9.1.2002

## ***SYKLOHEKSANONI***

### **Ehdotus HTP -arvoiksi**

---

#### **Yksilöinti ja ominaisuudet**

CAS No:	108-94-1
EEC No:	606-010-00-7
EINECS No:	203-631-1
Kaava:	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O
Synonyymit:	Sykloheksyyliketoni Ketoheksametyyleeni Pimeliiniketoni
Molekyylipaino:	98,15
Muuntokerroin:	1 ppm = 4,08 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/ <sup>3</sup> = 0,245 ppm
Tiheys:	0,948
Sulamispiste:	-45 °C
Kiehumispiste:	155 °C
Höyrynpaine:	0,69 kPa (25 °C)

Sykloheksanoni on väritön tai kellertävä syttyvä neste, jolla on piparminttua ja asetonia muistuttava haju. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 0,12 ppm. Se on veteen niukkaliukoinen, mutta sekoittuu moniin orgaanisiin liuottimiin.

Varoitusmerkit: Xn

R-lauseet: 10-20

#### **Esiintyminen ja käyttö**

Sykloheksanonia käytetään polyamidimuovien valmistuksessa sekä hitaasti haihtuvana liuottimena esimerkiksi torjunta-aineissa, maaleissa ja lakoissa.

Sen tuotantomäärä Euroopan Unionin alueella on yli 10 000 tonnia vuodessa.

Altistustasoksi romanialaisessa huonekalutehtaassa tehdyssä tutkimuksessa saatiin 40-90 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana (Mitran ja muut, 1997).

## **Aineenvaihdunta**

Sykloheksanoni imeytyy hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Kokeellisesti 74-100% annoksesta metaboloitui sykloheksanoliksi. Annoksesta 51-86 % erittyi virtsaan glukuronidikonjugaattina.

Ihmisillä sykloheksanoni tuottaa pääasiassa 1,2-sykloheksaanidiolia, joka erittyy glukuronidina sekä konjugoitumatonta 1,4-sykloheksaanidiolia. Vapaaehtoisilla, jotka altistuivat hengitysteitse kahdeksan tuntia pitoisuudelle 51 ppm, sykloheksanonista muuttui sykloheksanoliksi n.1 %, 1,2-sykloheksaanidioliksi 39 % ja 1,4-sykloheksaanidioliksi 18 % imeytyneestä annoksesta (Mraz ja muut, 1998).

## **Terveysvaikutukset**

### **Ihmisiä koskevat tiedot**

Sykloheksanoni ärsyttää silmiä, ihoa ja hengitysteitä. Sen höyryt voivat lievästi huumata. Sykloheksanonin on kuvattu aiheuttaneen kosketusallergiaa, mikä kuitenkin lienee harvinainen sykloheksanonin vaikutus (Antonyev ja Gerasimov, 1971; Sanmartin ja De La Cuadra, 1992).

Osalla vapaaehtoisista koehenkilöistä esiintyi ärsytysoireita pitoisuudesta 25 ppm alkaen lyhytaikaisessa altistuksessa (Nelson ja muut, 1943). Sykloheksanonin pitoisuus 50 ppm ärsytti erityisesti kurkkua ja pitoisuudella 75 ppm 3-5 minuutin altistuksessa esiintyi selvemmin silmien, nenän ja kurkun ärsytystä.

Romanialaisessa huonekalutehtaassa, jossa 75 työntekijää oli altistunut keskimäärin 14 vuoden ajan sykloheksanonin pitoisuudelle 40-90 ppm, esiintyi altistuneilla ver-rokkeja useammin ärtyvyyttä, muistihäiriöitä, unihäiriöitä ja päänsärkyä (Mitran ja muut, 1997). Tutkijat esittivät havaintojensa perusteella sykloheksanonin työilmaraaja-arvoksi vähemmän kuin 37 ppm.

### **Eläinkokeiden havainnot**

Sykloheksanoni voi ärsyttää voimakkaastikin silmiä, ihoa ja hengitysteitä. Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 800-3600 mg/kg ja ihon kautta kaniinilla 948 mg/kg. Hengitysteitse rotilla LC50 on yli 1400 – 2450 ppm neljän tunnin altistuksessa. Välittömän myrkyllisyyden oireita ovat keskushermostolama, vapina ja huumaus. Keuhkoissa voi esiintyä verenvuotoja ja pöhöä.

RD50-arvoksi on raportoitu 756 ppm (DeCeurritz ja muut, 1981).

Varhaisten tutkimusten mukaan pitoisuudelle 190 ppm sykloheksanonin altistuneilla kaniineilla esiintyi rappeumamuutoksia maksassa ja munuaisissa 50:n päivittäisen kuudentuntin altistuksen jälkeen (Treon ja muut, 1943).

Hajukäämin solujen koossa ja kokojakaumassa havaittiin muutoksia rotilla, jotka

olivat hengitysteitse altistuneet 10 viikon ajan sykloheksanonin pitoisuudelle 8 ppm (Panhuber ja muut, 1987).

## Ehdotus HTP-arvoiksi

Sykloheksanonin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen silmiä ja hengitysteitä ärsyttävät vaikutukset, joita voi osalla henkilöitä esiintyä jo pitoisuudella 25 ppm lyhytaikaisessa (3-5 minuuttia) altistuksessa.

RD50-arvon 756 ppm ennakoima ärsytyskynnys Alarien menetelmällä laskien on noin 24 ppm.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa, että sykloheksanonin pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvoksi asetetaan 10 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana ja lyhytai-kaisen altistuksen HTP-arvoksi 20 ppm viidentoista minuutin vertailuaikana, molemmat Euroopan Unionin viiteraja-arvojen mukaisesti. Neuvottelukunnan käsityksen mukaan nämä vastaavat voimassaolevaa hetkellisemmän altistuksen hieman korkeam-paa HTP-arvoa.

Koska sykloheksanoni saattaa imeytyä ihon läpi, kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa HTP-arvon yhteydessä säilytettävän huomautuksen 'iho'.

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman sykloheksanonipitoisuuden 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	2000	-	-	-	-	25	-	iho
Ruotsi	2000	25	-	50	-	-	-	iho
Norja	2001	20	-	-	-	-	-	-
Tanska	2000	10	-	-	-	-	-	iho
Hollanti	2001	-	-	12,5	-	-	-	iho
Saksa, MAK	1999	-	-	-	-	-	-	iho
Englanti, OES	2001	25	-	100	-	-	-	-
ACGIH	2001	25	-	-	-	-	-	iho
EU	2000	10	-	20	-	-	-	iho
Ehdotus, Suomi	2002	10	-	20	-	-	-	iho

## **Viitteet**

Antonyev, A. A. ja Gerasimov, B. S. (1971): *Klin. Med., Mask.* 49, 116.

DeCeurritz, J. C., Micillino, J. C., Bonnet, P., ja muut (1981): Sensory Irritation Caused by Various Industrial Air-Borne Chemicals, *Toxicol. Lett.* 9, 137-143.

Nelson, K. W., Ege, Jr J. F., Ross, M. ja muut (1943): Sensory Response to Certain Industrial Solvent Vapours, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25, 282-285.

Mitran, E., Callender, T., Orha, B., ja muut (1997): Neurotoxicity Associated with Occupational Exposure to Acetone, Methyl Ethyl Ketone, and Cyclohexanone, *Environ. Res.* 73, 181-188.

Mraz, J., Galova, E., Nohova, H., ja muut (1998): 1,2- and 1,4-Cyclohexanediol: Major Urinary Metabolites and Biomarkers of Exposure to Cyclohexane, Cyclohexanonen and Cyclohexanol in Humans, *Int. Arch. Environ. Health* 71, 560-565.

Panhuber, H., Laing, D. G., ja Mackay-Sim, A. (1987): Prolonged Odor Exposure Causes Severe Cell Shrinkage in the Adult Rat Olfactory Bulb, *Dev. Brain Res.* 31, 307-311.

Sanmartin, O., ja De La Guarda, J. (1992): Occupational Contact Dermatitis from Cyclohexanone as a PVC Adhesive, *Contact Dermatitis* 27, 189- 190.

Treon, J. F., Crutchfield, Jr, W. E., ja Kitzmiller, K. V. (1943): The Physiological Response of Animals to Cyclohexane, Methylcyclohexane and Certain Derivatives of These Compounds, II. Inhalation, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25, 323-347.