

2.1.2002

TETRAHYDROFURAANI

Ehdotus HTP -arvoiksi

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	109-99-9
EEC No:	603-025-00
EINECS No:	203-726-8
Kaava:	C ₄ H ₈ O
Synonyymit:	Butyleenioksidi 1,4-Epoksibutaani Syklotetrametyyleenioksidi Dietyyleenioksidi Tetrametyyleenioksidi Hydrofuraani THF
Molekyylipaino:	72,11
Muuntokerroin:	1 ppm = 3,0 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,33 ppm
Tiheys:	0,889
Sulamispiste:	-108,5 °C
Kiehumispiste:	67 °C
Höyrynpaine:	17,5 kPa (20 °C)
Varoitusmerkit:	F, Xi
R-lauseet:	11-19-36/37

Tetrahydrofuraani on väritön, syttyvä, eetterin hajuinen neste. Sen hajukynnykseksi on ilmoitettu 2-50 ppm. Se sekoittuu veteen, alkoholiin, eetteriin, estereihin ja ketoneihin.

Esiintyminen ja käyttö

Tetrahydrofuraania käytetään liuottimena , reaktiivisena liuottimena sekä laboratoriokemikaalina. Sen tuotantomäärä Euroopan Unionin alueella on yli 1000 tonnia vuodessa.

Altistumistasoksi on liimaliuotinkäytössä mitattu lyhytaikaisesti 263 ppm. Kahdeksan tunnin altistuksessa vinyylikäsideiden korjauksessa sen pitoisuus on ollut 5-42 ppm ja PVC- komponenttien kylmäsaumauksessa 3-167 ppm. Englantilaisissa mittauksissa vv. 84-92 yli 95 % mittaustuloksista oli alle 200 ppm, 84 % alle 100 ppm ja 75 % alle 50 ppm. Videonauhojen tuotantolaitoksella tetrahydrofuraanin työilmapitoisuus oli 24,7 ppm (vaihteluväli 0,2-143 ppm) (Ong ja muut, 1991).

Aineenvaihdunta

Tetrahydrofuraani imeytyy hyvin hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Se jakautuu laajasti elimistössä. Se eliminoiduu nopeasti; jo 80% poistuu ensimmäisen tunnin aikana. Nähtävästi uloshengitys (19-40%) on tärkein poistumisreitti.

Aineenvaihdunnassa pienehkö osa siitä hydroksyloituu, ja muuttuu edelleen suoraketjuiseksi rasvahapoksi.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Tetrahydrofuraani ärsyttää ihoa, silmiä ja limakalvoja. Suuret pitoisuudet ovat aiheuttaneet verenkierron entsyymien nousua, pahoinvointia, korvien soimista ja ohimopäänsärkyä.

Tapauselostuksen mukaan tetrahydrofuraani aiheutti rasvamaksaa ja sideroosia sekä maksaentsyymien nousua työperäisessä altistuksessa (Marcus ja muut, 1976). Kahdessa muussa tapauksessa esiintyi myrkytysoireina limakalvoärsytystä, pahoinvointia, päänsärkyä, huimausta ja mahdollisesti maksatulehdus (Garnier ja muut, 1989).

Työntekijöillä havaittiin maksan toimintahäiriöitä tetrahydrofuraanin työilmapitoisuuksilla, jotka olivat alle 1000 ppm (Horiushi ja muut, 1967).

Eläinkokeiden havainnot

Tetrahydrofuraani ärsyttää silmiä, ihoa ja hengitysteitä. Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 rotilla suun kautta on 2850-6210 mg/kg ja LC50 hengitysteitse rotilla neljän tunnin altistuksessa 18 000 ppm.

Altistettaessa koirasrottia alle 200 ppm:n tetrahydrofuraanipitoisuudelle 12 viikon ajan neljä tuntia päivässä havaittiin osalla rotista lievää hengitystieärsytystä (Katahira ja muut, 1982a).

Kun 12-24 viikon vanhoja rottia altistettiin pitoisuudelle 200 ppm

tetrahydrofuraania neljä tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa havaittiin lieviä nenän ja henkitorven pintasolukon vaurioita (Horiguchi ja muut, 1981). Muutokset olivat voimakasasteisia pitoisuudella 1000 ppm muuten samoissa koeolosuhteissa.

Kun koirasrottia altistettiin pitoisuuksille 200, 1000 tai 2000 ppm 18 viikon ajan kuusi tuntia päivässä havaittiin pitoisuudella 200 ppm maksan proteiinien ja entsyymiaktiivisuuden kasvua (Elovaara ja muut, 1984). Lihasten asetyylikoliiniesteraasin aktiivisuus lisääntyi pitoisuuden noustessa.

Pitoisuudesta riippuvia vaikutuksia nenän ja henkitorven värekarvatoimintaan on todettu jo pitoisuuksilla 100 ja 250 ppm (Ikeoka ja muut, 1984; Ohashi ja muut, 1983).

Altistettaessa rottia pitoisuudelle 1000 ppm tetrahydrofuraania neljä tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 12 viikon ajan havaittiin maksavaurioon viittaavia seerumin entsyymimuutoksia (Katahira ja muut, 1982b).

Rottia ja hiiriä hengitysteitse 13 viikon ajan altistettaessa havaittiin hiirillä keskushermostovaikutuksia pitoisuudella 1800 ppm (Chhabra ja muut, 1990).

Lisääntymisterveysvaikutuksia selvitettiin altistamalla tiineitä rottia ja hiiriä hengitysteitse kuusi tuntia päivässä 6.-19. pv ja 6.-17. pv pitoisuuksille 600, 1800 tai 5000 ppm tetrahydrofuraania. Jälkeläisten ainoat altistuksista johtuneet vaikutukset olivat alentunut sikiöpaino ja rintalastan luutumisen hidastuminen, joita havaittiin hiirillä pitoisuudella 1800 ppm (Mast ja muut, 1992).

Ehdotus HTP- arvoiksi

Tetrahydrofuraanin HTP- arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja keskushermostovaikutukset. Lieviä vaikutuksia on havaittu jo pitoisuudesta 100 ppm alkaen lyhytaikaisessa (alle 8 tunnin) altistuksessa.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa, että tetrahydrofuraanin pitkäaikaisen altistuksen HTP- arvoksi kahdeksan tunnin altistuksessa asetetaan 50 ppm ja lyhytaikaisen altistuksen HTP- arvoksi 15 minuutin altistuksessa 100 ppm Euroopan Unionin viiteraja-arvojen mukaisesti.

Koska tetrahydrofuraani voi merkittävästi imeytyä ihon läpi, kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa HTP-arvoon liitettäväksi huomautuksen 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman tetrahydrofuraanipitoisuuden 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	100	-	150	-	-	-	-
Ruotsi	2000	50	-	80	-	-	-	-
Norja	2001	50	-	-	-	-	-	iho
Tanska	2000	50	-	-	-	-	-	iho
Hollanti	2001	100	-	-	-	-	-	iho
Saksa, MAK	1999	50	-	-	-	100	-	-
Englanti, OES	2001	100	-	200	-	-	-	iho
ACGIH	2001	200	-	250	-	-	-	-
EU	2000	50	-	100	-	-	-	iho
Ehdotus, Suomi	2002	50	-	100	-	-	-	iho

Viitteet

Chhabra, R. S., Elwell, M. R., Chou, B., ja muut (1990): Subchronic Toxicity of Tetrahydrofuran Vapors in Rats and Mice, *Fund. Appl. Toxicol.* 14, 338-345.

Elovaara, E., Pfäffli, P. ja Savolainen, H. (1984): Burden and Biochemical Effects of Extended Tetrahydrofuran Vapour Inhalation of Three Concentration Levels, *Acta Pharmacol. Toxicol. (Copenh)* 54, 221-226.

Garnier, R., Rosenberg, N., Puissant, J. M., ja muut (1989): Tetrahydrofuran Poisoning after Occupational Exposure, *Br. J. Ind. Med.* 46, 677-678.

Horiguchi, S., Teramoto, K., Katahira, T., ja muut (1981): Experimental Study of the Effects of Tetrahydrofuran Exposure on Nasal and Tracheal Epithelium in Rats, *saikatsu Eisei* 25, 176-7.

Horiushi, K., Horigushi, S., Utsunomiya, T., ja muut (1967): Toxicity of an Organic Solvent, Tetrahydrofuran, on the Basis of Industrial Health Studies at a Certain Factory, *Sumitomo Bulletin of Industrial Health*, No 3, 49-56.

Ikeoka, H., Ohashi, Y., Maruoka, K., ja muut (1984): Effects of Tetrahydrofuran Exposure on the Ciliary Activity and Morphology of Tracheal Epithelium in Rabbits, *Osaka City Med. J.* 30, 53-67.

Katahira, T., Teramoto, K. ja Horigushi, S. (1982a): Experimental Studies on repeated Inhalation Toxicity of Tetrahydrofuran in Rats, *Proceedings of the Tenth Asian Conference on Occupational Health*, Singapore 2, 793-798.

Katahira, T., Teramoto, K. ja Horigushi, S. (1982b): Experimental Studies on the Acute Toxicity of Tetrahydrofuran in Animals, *Sangyo Igaku* 24, 373-378.

Marcus, R. J., Winters, W. D. ja Hultin, E. (1976): Neuropharmacological Effects Induced by Butanol, 4-Hydroxybutyrate, 4-Mercaptobutyric Acid Thiolactone, Tetrahydrofuran, Pyrrolidone, 2-Deoxy-D-glucose and Related Substances in the

Rat, Neuropharmacology 15, 29-38.

Mast, T. J., Weigel, R. J., Westerberg, R. B., ja muut (1992): Evaluation of the Potential for Developmental Toxicity in Rats and Mice Following Inhalation Exposure to Tetrahydrofuran, Fund. Appl. Toxicol. 18, 255-265.

Ohashi, Y., Nakai, Y., Nakata, J., ja muut (1983): Effects on the Ciliary Activity and Morphology of Rabbit's Nasal Epithelium Exposed to Tetrahydrofuran, Osaka City Med. J. 29, 1-14.

Ong, C. N., Chia, S. E., Phoon, W. H., ja muut (1991): Biological Monitoring of Occupational Exposure to Tetrahydrofuran, Br. J. Ind. Med. 48, 616-621.

HTLM-päivitys 18.2.2002
Antti Zitting