

TRIGLYSIDYYLI-ISOSYANURAATTI

HTP-arvon perustelumuuistio

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No 2451-62-9

EEC No 615-021-00-6

TGIS-structure

EINECS No 219-514-3

Kaava $C_{12}H_{15}N_3O_6$

Synonyymit TGIC
1,3,5-Triatsiini-2,4,6-(1H,3H,5H)-trioni
tris-(2,3-Epoksipropyli)isosyanuraatti
1,3,5-tris(Oksiranyylimetyyli)-1,3,5-triatsiini-2,4,6(1H,3H,5H)-trioni

Molekyylipaino 297,3

Sulamispiste 105°C (alfa-isomeeri)
156°C (beta-isomeeri)

Tiheys 1,4

Muuntokerroin 1 ppm = 12,15 mg/m³
1 mg/m³ = 0,082 ppm

Triglysidyyli-isosyanuraatti on valkoinen, kiteinen aine. Se on veteen niukkaliukoinen.

Varoitusmerkit T
R-lauseet 46-23/25-41-43-48/22-52/53 (Muta Cat 2)

Esiintyminen ja käyttö

Triglysidyyli-isosyanuraattia käytetään epoksi- ja polyesterituotteissa lähinnä jauhemaalaisissa sekä juotosväreissä piirilevyjen valmistuksessa. Jauhemaalauksessa on amerikkalaisella työpaikalla mitattu ruiskutuskopin puhdistustyössä ennen korjaustoimia 36 mg triglysidyyli-isosyanuraattia/m³ ja muutostöiden jälkeen 0,06 mg/m³ (Allmaras, 2003). Toisella vastaavalla työpaikalla lyhytaikaiset pitoisuudet olivat 0,041-0,16 mg/m³.

Australialaisissa mittauksissa pulverimaaleja valmistavassa laitoksessa TGIC-pitoisuudet olivat vuonna 1991 0,023-1,34 mg/m³ ja korjaustoimien jälkeen 0,00001-0,03 mg/m³. Japanilaisessa tehtaassa pitoisuudet vuonna 1991 olivat 0,035 mg/m³:n tasolla ja Englannissa 0,01-0,44 mg/m³ keskiarvon ollessa 0,1 mg/m³. Korkeimmat pitoisuudet mitattiin punnituksessa ja valssauksessa (IPCS, 1998).

Ihoaltistumista triglysidyyli-isosyanuraatille on äskettäin selvittänyt Iso-Britannian työsuojeluviranomainen (Roff työtovereineen, 2004).

Aiemmin sitä on kokeiltu myös syöpälääkkeenä (Wu ja Le Pecq, 1983, Neidhardt työtovereineen, 1984).

Aineenvaihdunta

Triglysidyyli-isosyanuraatti imeytyy hengitysteitse ja nieltynä, mahdollisesti huonommin myös ihon kautta.

Hiirillä suun kautta annetusta triglysidyyli-isosyanuraatista oli kolmen tunnin kuluttua 10% muuttunut diepoksidiiksi, 8% monoepoksidiiksi ja 17% tridioliksi. Muuttumattoman triglysidyyli-isosyanuraatin osuus oli tällöin 4%. Virtsaan erittyi noin 20% ensimmäisen vuorokauden aikana.

Kaniineilla laskimoon annetusta triglysidyyli-isosyanuraatista 65% erittyi virtsaan ensimmäisen vuorokauden kuluessa.

Ihmisillä laskimoon annetun triglysidyyli-isosyanuraatin puoliintumisaika veren plasmassa oli 1-2 minuuttia.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Pakkausten käsittelijä altistui triglysidyyli-isosyanuraattia sisältävälle jauhemaalille siirrellessään pakkausta kuorma-auton lavalla. Vihreää väriainetta pääsi pakkauksesta asianomaisen kasvojen alueelle. Uhri hengitti pölyä muutaman kerran, ja muutamassa minuutissa ilmaantui jonkin verran silmien ja nenän ärsytystä, kuivaa yskää ja rinnan polttoa. Työtoverin mennessä jatkamaan työtä ilmaantui tällekin samanlaisia, mutta lievempiä oireita (Rubinstein työtovereineen, 200X).

Triglysidyyli-isosyanuraatti on aiheuttanut useita raportoituja tapauksia allergista ihottumaa työssä (Mathias, 1988; Nishioka työtovereineen, 1988; Dooms-Goossens työtovereineen, 1989; Foulds ja Koh, 1992; Munro ja Lawrence, 1992; McFadden ja Rycroft, 1993; Jolanki työtovereineen, 1994; Piirilä työtovereineen, 1997; Wigger-Alberti työtovereineen, 1997; Craven työtovereineen, 1999; Meuleman työtovereineen, 1999; Erikstam työtovereineen, 2001).

Se on myös aiheuttanut astmaa (Piirilä työtovereineen, 1997; McCoach työtovereineen, 1998; Meuleman työtovereineen, 1999) ja yliherkkyysepohjaista keuhkotulehdusta (Quirce työtovereineen, 2004).

Triglysidyyli-isosyanuraatin ollessa kokeellisesti syöpälääkekäytössä esiintyi potilailla luuydinvaikutuksina valkosolukatoa ja verihiihtalekatoa, pahoinvointia ja oksentelua (Neidhardt työtovereineen, 1984). Jo annoksella 2,3 mg/kg laskimoon havaittiin verihiihtaleiden ja valkosolujen laskua sekä pahoinvointia.

Eläinkokeiden havainnot

Kokeellisesti triglysidyyli-isosyanuraatti on aiheuttanut lievää tai kohtalaista ihoärsytystä kaniineilla. Se ärsyttää voimakkaasti kaniinin silmää.

Triglysidyyli-isosyanuraatin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 255-950 mg/kg ja ihon kautta eri kokeiden perusteella 185 mg/kg:sta yli 3100 mg/kg. Hengitysteitse LC50 oli hiirillä neljän tunnin altistuksessa 2000 mg/m³. Myrkytyksen oireina esiintyi alentunutta aktiivisuutta sekä silmien nenän ja suun ympäristön kosteutta. Naarasrottia kuoli pitoisuudella 656 mg/m³ neljän tunnin altistuksessa; sen sijaan pitoisuudella 410 mg/m³ ei kuolemantapauksia esiintynyt.

Koirilla viiden päivän ajan laskimoon annettu 0,8 mg/kg aiheutti suoliston limakalvon lievää kuoliota (Battelle Memorial Institute, 1982).

Alentunutta hedelmällisyyttä havaittiin koirashiirillä, jotka olivat altistuneet hengitysteitse kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa pitoisuudelle 10 tai 50 mg triglysidyyli-isosyanuraattia/m³ (Ciba-Geigy, 1992). Merkittävää hedelmällisyyden laskua ei havaittu pitoisuudella 2,5 mg/m³.

Rotilla 0,7 mg triglysidyyli-isosyanuraattia/kg/pv kolmentoista viikon ajan suun kautta annettuna aiheutti 5%:n laskun siittiöluvussa (CIT, 1995).

Triglysidyyli-isosyanuraatti on eri koejärjestelyissä osoittautunut mutageeniseksi.

HTP-arvon perusteet

Triglysidyyli-isosyanuraatin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen veri-, lisääntymis- ja hermistysvaikutukset. Verivaikutuksia tai lisääntymisvaikutuksia on havaittu jo annoksilla 0,7 ja 0,8 mg/kg/pv lyhytaikaisissa yhden ja kolmentoista viikon altistuksissa laskimoon ja suun kautta. Annokset vastaavat työilmapitoisuutta 3,5-4 mg/m³. Ekstrapoloitaessa koko elinkaaren pituiseksi esimerkiksi 13 viikon kokeesta päädytään pitoisuuteen noin 0,4 mg/m³. Vastaavasti yhden viikon altistuksesta päädyttäisiin tätäkin alempaan koko työelämän altistusaikaa vastaavaan arvioon. Ihmisillä verivaikutuksia on havaittu viiden päivän altistuksessa annokselle 2,3 mg/kg/pv, mikä vastaa 11,5 mg/m³ työilmapitoisuutta lyhytaikaisessa altistuksessa.

Hollannissa ja Englannissa asetetun raja-arvon 0,1 mg/m³ sekä USA:ssa ACGIH:n asettaman raja-arvon 0,05 mg/m³ lisäksi Australiassa on annettu raja-arvo 0,08 mg/m³ ja ainakin yhden valmistajan suositusarvo on 0,025 mg/m³, viimemainittu ns. kattoarvona.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että triglysidyyli-isosyanuraatin haitallisia vaikutuksia työssä voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi kahdeksan tunnin vertailuaikana 0,1 mg/m³.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman triglysidyyli-isosyanuraattipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2007	-	-	-	-	-	-	
Ruotsi	2005	-	-	-	-	-	-	
Norja	2003	-	-	-	-	-	-	
Tanska	2005	-	-	-	-	-	-	
Hollanti	2006	-	0,1	-	-	-	-	
Saksa	1999	-	-	-	-	-	-	
Englanti	2005	-	0,1	-	-	-	-	
ACGIH	2005	-	0,05	-	-	-	-	
EU	2004	-	-	-	-	-	-	
Ehdotus, Suomi	2009	-	0,1	-	-	-	-	

Viitteet

- Almaras, S. (2003): Worker Exposure to 1,3,5-Triglycidyl Isocyanurate (TGIC) in Powder Paint Coating Operations, Appl Occup Environ Hyg 18, 151-153
- Battelle Memorial institute (1982): Phase II Report of task I- Intravenous Lethality and Toxicity Studies in Beagle Dogs of Henkel's Compound (NSC-296, 934). Report PB82-193442. Battelle Memorial Institute, Columbus, OH, USA
- Ciba-Geigy (1992): Dominant Lethal Assay of Inhaled PL90-810 Dust in CD-10 Mice. Report

- No. 54-515. Ciba-Geigy, Ltd, Basel, Sveitsi
- CIT (1995): 13-Week Toxicity Study and Fertility Study by Oral Route (Dietary Admixture) in Male Rats with PT 810 (TGIC). Misery, Centre Internationale de Toxicologie
 - Craven, N; Bhushan, M. ja Beck, M. (1999): Sensitization to Triglycidyl Isocyanurate, Epoxy Resin and Acrylates in a Developmental Chemist, Contact Dermatitis 40, 54-55
 - Dooms-Goossens, A; Bedert, R; Vandaele, M. ja muut (1989): Airborne Contact Dermatitis due to Triglycidyl isocyanurate, Contact Dermatitis 21, 202-203
 - Erikstam, U; Bruze, M. ja Goossens, A. (2001): Degradation of Triglycidyl Isocyanurate as a Cause of False-Negative Patch Reaction, Contact Dermatitis 44, 13-17
 - Foulds, I. ja Koh, D. (1992): Allergic Contact Dermatitis from Resin Hardeners during the Manufacture of Thermosetting Coating Paints, Contact Dermatitis 26, 87-90
 - IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document No. 8. Triglycidyl Isocyanurate, IPCS, WHO, Geneve, 21 s
 - Jolanki, R; Kanerva, L; Estlander, T. ja muut (1994): Concomitant Sensitization to Triglycidyl Isocyanurate, Diaminodiphenylmethane and 2-Hydroxyethyl Methacrylate from Silk-Screen Printing Coatings in the Manufacture of Circuit Boards, Contact Dermatitis 30, 12-15
 - Mathias, C. (1988): Allergic Contact Dermatitis from Triglycidyl Isocyanurate in Polyester Paint Pigments, Contact Dermatitis 19, 67-68
 - McCoach, J; Robertson, A. ja Burge, P. (1998): Occupational Asthma due to Triglycidyl Isocyanurate TGIC, Allergy 53 (Suppl 43), 218
 - McFadden, J. ja Rycroft, R. (1993): Occupational Contact Dermatitis from Triglycidyl Isocyanurate in a Powder Paint Sprayer, Contact Dermatitis 28, 251
 - Meuleman, L; Goossens, A; Linders, C. ja muut (1999): Sensitization to Triglycidylisocyanurate (TGIC) with Cutaneous and Respiratory Manifestations, Allergy 54, 752-756
 - Munro, C. ja Lawrence, C. (1992): Occupational Contact Dermatitis from Triglycidyl Isocyanurate in a Powder Paint Factory, Contact Dermatitis 26, 59
 - Neidhardt, J; Derocher, D; Grever, M. ja muut (1984): Phase 1 Trial of Teroxirone, Cancer Treat Rep 68, 1115-1119
 - Nishioka, K; Ogasawara, M. ja Asagami, C. (1988): Occupational Contact Allergy to Triglycidyl Isocyanurate (TGIC, Tepic®), Contact Dermatitis 19, 379-380
 - Piirilä, P; Estlander, T; Keskinen, H. ja muut (1997): Occupational Asthma Caused by Triglycidyl Isocyanurate (TGIC), Clin Exp Allergy 27, 510-514
 - Quirce, S; Fernandez-Nieto, M; de Gorgolas, M. ja muut (2004): Hypersensitivity Pneumonitis Caused by Triglycidyl Isocyanurate, Allergy 59, 1128
 - Roff, M; Bagon, D; Chambers, H. ja muut (2004): Dermal Exposure to Dry Powder Spray Paints using PXRF and the Method of Dirichlet Tessellations, Ann Occup Hyg 48, 257-265
 - Rubinstein, B; Shrestha, M. ja Greenberg, M. (200X): Lack of Significant Toxicity from Acute Inhalation of Dry Paint Containing Triglycidylisocyanurate (TGIC), EAPCCT XXII International Congress Abstract No 142, J Clin Toxicol XX, 356
 - Wigger-Alberti, W; Hofmann, M. ja Elsner, P. (1997): Contact Dermatitis Caused by Triglycidyl Isocyanurate, Am J Contact Dermat 8, 106-107
 - Wu, F. ja Le Pecq, J. (1983): Mechanistic Studies of a Novel Antitumor Drug, alpha-1,3,5-Triglycidyl-s-triazinetriene. Antitumor and Cytotoxic Effects, Mol Pharmacol 23, 182-189