

1-VINYyli-2- PYRROLIDONI

HTP-arvon perustelumuistio

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	88-12-0
EEC No:	613-168-00-0
EINECS No:	201-800-4
Kaava:	C ₆ H ₉ NO
Synonyymit:	N-Vinyylipyrrolidoni NVP 1-Etenyylipyrrolidin-2-oni Vinyylibutyrolaktaami
Molekyylipaino:	111,14
Muuntokerroin:	1 ppm = 4,54 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,22 ppm
Tiheys:	1,043
Sulamispiste:	13-14 °C
Kiehumispiste:	217 °C
Höyrynpaine:	12 Pa (20 °C)
Leimahduspiste:	95 C
Alempi syttymisraja:	1,4 %
Ylempi syttymisraja:	10 %
1-Vinyyli-2-pyrrolidoni on väritön tai kellertävä neste , jolla on sille ominainen haju. Se sekoittuu veteen ja moniin orgaanisiin liuottimiin.	
Varoitusmerkit:	Xn
R-lauseet:	20/21/22-37-40-41-48/20; Carc. Cat. 3

Esiintyminen ja käyttö

1-Vinyyli-2-pyrrolidonia käytetään polymeerien valmistukseen. Polymeereissä monomeerin määrä on tyypillisesti 1-100 ppm. Noin 10-15 % monomeerista käytetään lääketeollisuudessa antiseptin polyvidonijodin tuotantoon.

Muita käyttöjä ovat reaktiivisena liuottimena uv- kovetteisten hartsien valmistukseen painomusteissa ja maaleissa sekä kosmetiikkateollisuuden lisäaineena.

Aineenvaihdunta

1-Vinyyli-2-pyrrolidoni imeytyy nopeasti hengitysteitse ja nieltynä, ja jossain määrin ihon kautta.

Sen puoliintumisaika plasmassa vaihtelee eläinlajista riippuen kymmenistä minuuteista kolmeen tuntiin.

Suurimmat kudospitoisuudet havaitaan maksassa ja ohutsuolessa, mahdollisesti myös munuaisissa ja haimassa

Suun kautta annettu-1-vinyyli-2-pyrrolidoni todennäköisesti hydrolysoituu mahalaukun happamuuden vaikutuksesta muodostaen mm. asetaldehydiä ja pyrrolidin-2-onia.

Laskimoon annetun 1-vinyyli-2-pyrrolidonin metaboliatuotteista on tunnistettu N-meripihkahappoimidi (5 %), 2-pyrrolidoni (6 %) ja N-asetyyli-gamma-aminovoihappo (5,6 %). Kaksi muuta aineenvaihduntatuotetta, joiden osuudet ovat 50 ja 33 % ovat huomattavasti karakterisoituja.

Erittyminen tapahtuu pääasiassa virtsaan, eli 48 tunnissa erittyy 90 % annoksesta. Ulosteen mukana poistuu 5-8 % ja uloshengityksen hiilidioksidina 3 %.

1-Vinyyli-2-pyrrolidoni sen paremmin kuin sen aineenvaihduntatuotteetkaan eivät sitoudu plasman valkuaisaineisiin eivätkä DNA:han.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Ihoärsytystä on havaittu vapaaehtoisilla koehenkilöillä ns. lapputestauksen yhteydessä (INRS, 2000).

1-Vinyyli-2-pyrrolidonia valmistavan tehtaan työntekijöillä ei epidemiologisessa sairastavuustutkimuksessa havaittu kliinisissä tutkimuksissa poikkeavaa. Altistustasoja ei ilmoitettu (INRS, 2000).

Eläinkokeiden havainnot

1-Vinyyli-2-pyrrolidoni ärsyttää silmiä ja ylähengitysteitä. Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 1020-2500 mg/kg, ja ihon kautta kaniineilla 560 mg/kg. Hengitysteitse LC50 aerosolille on rotilla 667 ppm neljän tunnin altistuksessa.

Välitöntä myrkyllisyyttä selvittäneissä tutkimuksissa oireina esiintyi hengitysteiden ja silmien ärsytystä, hengitystaajuuden muutoksia sekä keskushermosto-oireina ataksiaa, atoniaa ja apatiaa (INRS, 2000). Elinvaurioita havaittiin maksassa ja munuaisissa.

Altistettaessa rottia hengitysteitse pitoisuuksilla 0, 5, 10 ja 20 ppm kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 24 kuukauden ajan havaittiin nenäontelon rauhaskasvaimia ja maksasyöpää annoksesta riippuvasti sekä suurimmalla pitoisuudella myös kurkunpään syöpää. Altistuneilla havaittiin myös hajuepiteelin surkastumista, nenäontelon ja kurkunpään limakalvon kasvuhäiriöitä sekä maksamuutoksia (Klimisch ja muut, 1997a). Osittain samanlaisia muutoksia havaittiin vastaavilla annoksilla rotilla, joita altistettiin 12 kuukauden ajan (Klimisch ja muut, 1997b).

Hajuepiteelin surkastumista havaittiin rotilla, jotka hengittivät 5 ppm 1-vinyyli-2-pyrrolidonia seitsemän viikon ajan (Klimisch ja muut, 1997b).

HTP-arvon perusteet

1-Vinyyli-2-pyrrolidonin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen kasvain- ja ärsytysvaikutukset. Lisääntynyt määrä kasvaimia on havaittu rotilla, joita altistettiin pitoisuudelle 5 ppm kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa 2 vuoden ajan.

Ekstrapoloimalla altistusajan ja hengitystilavuuden suhteen päädytään :

$$\frac{1,4 \times 5 \text{ ppm} \times 6 \text{ h/d} \times 5 \text{ d/vk} \times 10 \text{ vk}}{8 \text{ h/d} \times 5 \text{ ppm/vk} \times 40 \text{ d} \times 4 \text{ vk/d}}$$

: : 0,3 ppm

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa, että 1-vinyyli-2-pyrrolidonin pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvoksi asetetaan 0,1 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2002	-	-	-	-	-	-	-
Ruotsi	2000	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2001	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2000	-	-	-	-	-	-	-
Hollanti	2001	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	1999	0,1	-	-	-	-	-	TRK
Englanti	2001	-	-	-	-	-	-	-
Ranska	2000	0,1	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2001	-	-	-	-	-	-	0,05 ppm (ehdotus 2002)
EU	2000	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2004	0,1	0,5	-	-	-	-	-

Viitteet

INRS (2000): 1-Vinyl-2-pyrrolidone. Fiche Toxicologue No 235, Cahiers Notes Document. – Hyg. Secur. Travail 179, 121-124.

Klimisch, H.-J., Deckardt, K., Gembardt, ja muut (1997a): Long-Term Inhalation Toxicity of N-Vinylpyrrolidone-2 Vapours. Studies in Rats, Food Chem. Toxicol. 35, 1041-1060.

Klimisch, H. –J., Deckardt, K., Gembardt, C., ja muut (1997b): Subchronic Inhalation and Oral Toxicity of N- Vinylpyrrolidone-2. Studies in Rodents, Food. Chem. Toxicol. 35, 1061-1074.