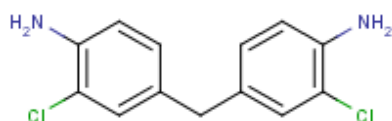


4,4'-METYLEENIBIS(2-KLOORIANILIINI) – MOCA

HTP-arvon perustelumuistio

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	101-14-4
EEC No	612-078-00-9
EINECS No	202-918-9
Kaava	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₂ N ₂



Synonyymit	2,2'-Dikloori-4,4'-metyleenidianiliini Metyleeni-o-kloorianiliini MOCA MBOCA
------------	---

Molekyylipaino	267,17
Muuntokerroin	1 ppm = 10,92 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,09 ppm
Tiheys	1,44
Sulamispiste	100-109°C
Kiehumispiste	360°C
Höyrynpaine	0,00001Pa (25°C)

4,4'-Metyleenibis(2-kloorianiliini) eli MOCA on väritön tai vaaleanruskea, kiteinen aine, jolla on lievä amiinimainen haju. Se liukenee niukasti veteen, mutta hyvin alkoholiin ja eetteriin.

Varoitusmerkit	T, N
R-lauseet	45-22-50/53; Carc Cat 2

Esiintyminen ja käyttö

4,4'-Metyleenibis(2-kloorianiliiniä) käytetään vaahtopolyuretaani- ja epoksite tuotteiden valmistukseen.

ASA-rekisterin mukaan v. 2003 Suomessa altistui 4,4'-metyleenibis(2-kloorianiliinille) tai sen suoloille 23 työntekijää, joista yhdeksän oli metallin koneellisia työstäjiä ja seitsemän kumituotteiden teollisia valmistajia. Polyuretaanielastomeereja valmistavalla tehtaalla työntekijöiden altistumistasoksi mitattiin 0,2 - 8,9 µg MOCA/m³ (Ichikawa työtovereineen, 1990).

Työilmapitoisuussmittauksissa 1994 - 2003 Suomessa viidellä työpaikalla yhdeksän näytteen keskipitoisuus oli 0,010 mg/m³, ja suurin arvo 0,02 mg/m³ (Työterveyslaitos, 2005).

Työterveyslaitoksen palvelumittauksissa vuonna 2005 neljän näytteen keskiarvo virtsan MOCA-määrittelyssä oli 1,6 umol/mol kreatiniinia kun altistumattomien viiterajana on ollut

1 umol/mol kreatiniinia ja toimenpiderajana 15 umol/mol kreatiniinia (TTL, 2006).

Aineenvaihdunta

4,4'-Metyleenibis(2-kloorianiliini) imeytyy elimistöön pääasiallisesti ihon kautta, mutta myös hengitysteitse hengittämällä aineen pölyä.

Se jakaantuu nopeasti maksaan, ohutsuoleen, rasvakudokseen, keuhkoihin ja ihoon, mutta ei kerry niihin.

Sen pääasiallinen reaktiivinen ja karsinogeeninen aineenvaihduntatuote on N-hydroksi-MOCA. Se erittyy virtsaan lähinnä beta-N-glukuronidi-MOCAna.

Erittyminen riippuu eläinlajista. Rotilla erittyi 24 tunnin aikana 31-50% ulosteen mukana, ja 10-27% virtsaan.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Tapaturmaisia altistumisia on kuvattu. Iholle roiskunut ja samalla osittain nielty aine aiheutti silmien ärsytystä, pahoinvointia ja valkuaisaineen eritystä virtsaan mahdollisesti munuaisvaurion merkkinä (Hosein ja van Roosmalen, 1978).

Polyuretaanivalaja ruiskutti vahingossa päälleen sulaa 4,4'-metyleenibis(2-kloorianiliinia). Vartalolle ja raajoihin jäi ainetta muutamaksi sekunniksi tällä 30-vuotiaalla miestyöntekijällä. Neljä tuntia tapahtuman jälkeen virtsan MOCA- pitoisuus oli 1700 µg/l ja laski tasolle yli 100 µg/l neljässä päivässä (Osorio työtovereineen, 1990).

Tuotantolaitoksen työntekijöistä kolmella todettiin rakkosyöpä. Viiveaika oli keskimäärin 11,5 vuotta ja altistumisaika vaihteli 1,5 kuukaudesta noin vuoteen (Ward työtovereineen, 1988; Ward työtovereineen, 1990). Kiinteistä mittauspisteistä tällä työpaikalla mitattiin työilmapitoisuuksia aina 0,092 mg/m³ asti (Clapp työtovereineen, 1991).

Taiwanilaisissa tuotantolaitoksissa seulottiin 4,4'-metyleenibis(2-kloorianiliinille) altistuneita työntekijöitä. Työilmapitoisuudet olivat korkeimmat puhdistusalueella (0,23 - 0,41 mg MOCA/m³), pesualueella (alle 0,02 - 0,08 mg MOCA/m³) ja neutralointialueella (alle 0,05 - 0,06 mg MOCA/m³). Yhdellä työntekijällä 70stä todettiin rakkosyöpä, minkä lisäksi yhden kohdalla heräsi epäily pahanlaatuisista soluista virtsanäytteen perusteella ja toisella todettiin epätyypillisiä soluja sekä huomattava verivirtsaisuus (Chen työtovereineen, 2005). 52-vuotias rakkosyöpään sairastunut tupakoimaton työntekijä oli altistunut taiwanilaisella tuotantolaitoksella puhdistusosastolla 14 vuoden ajan vuodesta 1987 alkaen. Hän ei käyttänyt työssään henkilökohtaisia suojaimia (Liu työtovereineen, 2005).

Eläinkokeiden havainnot

4,4'-Metyleenibis(2-kloorianiliini) ärsyttää lievästi silmiä ja ihoa.

Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 750 - 2100 mg/kg ja ihon kautta kaniineilla yli 5000 mg/kg.

Viidelle beaglekoiranaaraalle annettiin suun kautta 8-15 mg 4,4'-metyleenibis(2-kloorianiliinia)/kg/pv viitenä päivänä viikossa yhdeksän vuoden ajan. Yhdelle ilmaantui virtsarakon syöpä 8,3 vuoden jälkeen ja kolmella todettiin altistusajan päättyessä virtsarakon syöpä sekä yhdellä virtsaputken syöpä. Kuudella vertailukoiraalla ei syöpää todettu (Stula työtovereineen, 1978).

4,4'-Metyleenibis(2-kloorianiliini) on osoittautunut karsinogeeniseksi useissa koejärjestelyissä rotilla ja hiirillä (Grundmann ja Steinhoff, 1970; Stula työtovereineen, 1971; Stula työtovereineen, 1975; Russfield työtovereineen, 1975; Kommineni työtovereineen, 1978). Näiden kokeellisten tutkimusten perusteella Hollannin DECOS on arvioinut, että aine aiheuttaisi neljänkymmenen vuoden työaltistuksessa pitoisuudella 0,02 mg/m³ neljä syöpää sataatuhatta altistunutta kohden ja pitoisuudella 2 mg/m³ neljä syöpää tuhatta altistunutta kohden (Health Council of the Netherlands, 2000).

HTP-arvon perusteet

4,4'-Metyleenibis(2-kloorianiliini) työmaraja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen vitsarakon syöpää ja kokeellisesti methemoglobinemiaa aiheuttavat vaikutukset. Työpaikalla, jossa kiinteässä mittauspisteessä aineen pitoisuus oli korkeimmillaan 0,092 mg/m³, havaittiin kolmella työntekijällä rakkosyöpä.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että 4,-4'-metyleenibis(2-kloorianiliini) haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 0,01 ppm eli 0,11 mg/m³ kahdeksan tunnin vertailuaikana.

Koska 4,4'-metyleenibis(2-kloorianiliini) imeytyy hyvin ihon kautta, esitetään raja-arvoon liitettäväksi huomautus 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman 4,4'-metyleenibis(2-kloorianiliini) 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	0,02	0,22	0,06	0,67	-	-	iho
Ruotsi	2005	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2003	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2005	0,01	0,11	-	-	-	-	iho
Hollanti	2006	0,002	0,02	-	-	-	-	iho
Saksa	1999	-	0,02	-	-	-	-	TRK-arvo
Englanti	2005	-	0,005	-	-	-	-	iho
ACGIH	2007	0,01	-	-	-	-	-	iho
Ehdotus, Suomi	2009	0,01	0,11	-	-	-	-	iho

Viitteet

- Chen H, Liou S, Loh C ja muut (2005) Bladder Cancer Screening and Monitoring of 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline) Exposure among Workers in Taiwan, *Urology* 66, 305-310
- Clapp D, Piacitelli G, Zaebst D ja muut (1991) Assessing Exposure to 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline) (MBOCA) in the Workplace, *Appl Occup Environ Hyg* 6, 125-130
- Grundmann E ja Steinhoff D (1970) Leber- und Lungentumoren nach 3,3'-Dichlor-4,4'-diaminodiphenylmethan bei ratten, *Z Krebsforsch* 74, 28-39
- Health Council of the Netherlands (2000) 4,4'-Methylene-bis-(2-chloroaniline), Health-based Calculated Occupational Cancer Risk Values, The Hague, Health Council of the Netherlands, Publication no. 2000/09OSH, 33 s
- Hosein H ja van Roosmalen (1978) Acute Exposure to Methylenebis-ortho-Chloroaniline (MOCA) *AIHA J* 39, 496-7
- Ichikawa Y, Yoshida M, Okayama A ja muut (1990) Biological Monitoring for Workers Exposed to 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline), *AIHA J* 51, 5-7
- Kommineni C, Groth D, Frockt I ja muut (1978) Determination of the Tumorigenic Potential of Methylene-bis-orthochloroaniline, *J Environ Pathol Toxicol* 2, 149-171
- Liu C-S, Liou S-H, Loh C-H ja muut (2005) Occupational Bladder Cancer in a 4,4'-Methylenebis(chloroaniline)(MBOCA)-Exposed Worker, *Environ Health Perspect* 113, 771-774

- Osorio A, Clapp D, Ward E ja muut (1990) Biological Monitoring of a Worker Acutely Exposed to MBOCA, *Am J Ind Med* 18, 577-589
- Russfield A, Homburger F, Boger E ja muut (1975) The Carcinogenic Effect of 4,4'-Methylenebis-(2-chloroaniline) in Mice and Rats, *Toxicol Appl Pharmacol* 31, 47-54
- Stula E, Barnes J, Sherman H ja muut (1978) Urinary Bladder Tumors in Dogs from 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline)(MOCA), *J Environ Pathol Toxicol* 1, 31-50
- Stula E, Sherman H, Zapp J ja muut (1971) Experimental Neoplasia in ChR-CD Rats with the Oral Administration of 3,3'-Dichlorobenzidine, 4,4'-Methylene-bis-(2-chloroaniline) and 4,4'-Methylene-bis-(2-methylaniline), *Toxicol Appl Pharmacol* 19, 380-1
- Stula E, Sherman H, Zapp J ja muut (1975) Experimental Neoplasia in Rats from Oral Administration of 3,3'-Dichlorobenzidine, 4,4'-Methylene-bis-(2-chloroaniline) and 4,4'-Methylene-bis-(2-methylaniline), *Toxicol Appl Pharmacol* 31, 159-76
- Työterveyslaitos (2005) Työpaikkojen ilman epäpuhtausmittaukset 1994 - 2003, Työympäristötutkimuksen raporttisarja 12, TTL, Helsinki, 106 s
- Työterveyslaitos (2006) Biologisen monitoroinnin palveluanalytiikan vuositilasto 2005, Työympäristötutkimuksen raporttisarja 21, TTL, Helsinki, 64 s
- Ward E, Halperin W, Thon M ja muut (1988) Bladder Tumors in Two Young Males Occupationally Exposed to MBOCA, *Am J Ind Med* 14, 267-272
- Ward E, Halperin W, Thon M ja muut (1990) Screening Workers Exposed to 4,4'-Methylenebis (2-chloroaniline) for Bladder Cancer by Cystoscopy, *J Occup Med* 32, 865-8