

## TYÖTURVALLISUUSSÄÄNNÖKSIÄ VALMISTELEVA NEUVOTTELUKUNTA

2.10.2017

**Metyyliformiaatti****HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO****Yksilöinti ja ominaisuudet**

<i>CAS No:</i>	107-31-3
<i>EINECS No:</i>	203-481-7
<i>Kaava:</i>	HCOOCH <sub>3</sub>
<i>Synonyymit:</i>	Muurahaishapon metyyliesteri Metyylimetanaoatti
<i>Molekyylipaino:</i>	60,05 g/mol
<i>Sulamispiste:</i>	- 99 °C
<i>Kiehumispiste:</i>	31 °C
<i>Tiheys:</i>	0,987 g/cm <sup>3</sup>
<i>Höyrynpaine:</i>	64 kPa (20 °C)
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 2,50 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,401 ppm

Metyyliformiaatti on väritön, syttyvä, miellyttävän hajuinen neste. Hajukynnykseksi on ilmoitettu 600–2000 ppm (1500–5000 mg/m<sup>3</sup>). (SCOEL 2004)

**Luokitus ja merkinnät:**

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Flam Liq 1, Acute Tox 4, Eye Irrit 2, STOT SE 3

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H224, H302, H319, H332, H335

Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät osoitteesta <http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/cl-inventory-database>.

**Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset**

Metyyliformiaattia käytetään kemian synteesissä, valimohartsien kovetteena, liuottimena (esim. metyyliiselluloosan liuotus) ja torjunta-aineena.

Muurahaishapon valmistusprosessissa hiilimonoksidi reagoi metanolin kanssa muodostaen metyyli-formiaattia, joka hydrolysoidaan vedellä muurahaishapoksi.

Tupakansavu ja kahvi sisältävät metyyli-formiaattia.

Metyyliformiaattia sisältäviä tuotteita ei ole viime vuosina ilmoitettu Turvallisuus- ja kemikaaliviraston kemikaalituoterekisteriin.

Työterveyslaitoksen altistumismittausrekisterin mukaan Työterveyslaitos ei ole määrittänyt metyyliformiaatin työilmapitoisuuksia.

Metyyliformiaatin REACH-rekisteröinnissä työntekijöiden pitkäaikaisen altistumisen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton pitoisuustaso) on annettu 120 mg/m<sup>3</sup> sekä paikallisten että systeemisten vaikutusten osalta. Arvo pohjautuu suoraan saksalaisen MAK-komission raja-arvoon. Työntekijöille on lisäksi annettu ihoaltistumisen DNEL 17,1 mg/kg/päivä toistuvassa altistumisessa. (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>).

## **Terveysvaikutukset**

Metyyliformiaatti imeytyy hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä. Se muuttuu elimistössä metanoliksi ja muurahaishapoksi sekä edelleen ainakin osittain uloshengityksen mukana poistuvaksi hiilidioksidiksi. Metanoli voi myös muodostaa uudelleen muurahaishappoa.

Kirjallisuudessa on raportoitu vanha tapaus, jossa yhdeksäntoista kuukauden ikäinen tyttö menehtyi, kun hänen päällelleen levitettiin 20 minuutin ajaksi metyyliformiaattia sisältänyttä valmistetta (SCOEL, 2004).

Vapaaehtoisten, terveiden koehenkilöiden altistaminen metyyliformiaatille (100 ppm) kahdeksan tunnin ajan aiheutti enemmän väsymystä kuin altistumattomalla vertailuryhmällä. (Sethre ym. 1998a, 2000a). Valimotyöntekijöitä koskevissa tutkimuksissa Sethre ym. (1998b) kartoittivat metyyliformiaattialtistumisen (22–136 ppm) ja isopropanolialtistumisen (6–73 ppm) korrelaatiota erilaisten käyttäytymisparametrien yms. kanssa. Kohonnut altistuminen metyyliformiaatille ja isoproanolille korreloi merkittävästi huonontuneen lyhytaikaisen muistin kanssa. Vaikutuksia horjumiseen seistessä yhdellä tai kahdella jalalla havaittiin myös korkeimmille pitoisuuksille altistuneilla. Myöhemmässä tutkimuksessa ei havaittu korrelaatiota altistumisen (metyyliformiaatti 36 ppm ja isopropanoli 44 ppm) ja reaktioajan tai reaktioaika+muistitestin tulosten välillä (Sethre ym. 2000b).

Metyyliformiaatin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50-arvo suun kautta rotilla on noin 1500 mg/kg ja ihon kautta >4000 mg/kg (SCOEL, 2004).

Marsuilla havaittiin nenä-ärsytystä viiden minuutin altistumisen jälkeen metyyliformiaattipitoisuudessa 1500 ppm. Altistuspitoisuuksien noustessa ja altistumisajan pidentyessä kahdeksaan tuntiin asti esiintyi mm. silmä-ärsytystä, kyynelten muodostusta, hengityksen hidastumista, raapimista, ja nukahtamista. Kuolemia esiintyi altistuspitoisuuden ollessa 10000 ppm 150–175 minuuttia tai 50000 ppm 25–35 minuuttia. (SCOEL, 2004)

Rottien altistaminen metyyliformiaattihöyryille kahden viikon ajan (100–1500 ppm, 6 tuntia päivässä, 5 päivää viikossa) ei aiheuttanut kliinisiä toksisuusvaikutuksia. 500 ja 1500 ppm:n pitoisuudessa havaittiin nenäepiteelin muutoksia ja korkeimmassa pitoisuudessa lisäksi tulehdussolujen kertymistä ja painon alenemaa. Tutkimuksessa NOAEL-arvo oli 100 ppm. (SCOEL 2004)

Bakteeritesteissä metyyliformiaatti ei ole aiheuttanut mutaatioita (SCOEL, 2004).

## **Metyyliformiaatin riskinarviointia**

SCOEL (2010) suosittelee metyyliformiaatin 8 tunnin työhygieeniseksi raja-arvoksi pitoisuutta 50 ppm ja lyhyelle altistumiselle pitoisuutta 100 ppm. Ehdotus perustuu tietoihin, joiden mukaan altistuneet koehenkilöt kokivat lievää väsymystä 100 ppm pitoisuudessa, mutta altistuneilla työntekijöillä ei havaittu vaikutuksia 36 ppm metyyliformiaatti + 44 ppm isopropanolipitoisuuksissa. Kahden viikon koe-eläintutkimuksen perusteella NOAEL oli 100 ppm. Huomioiden metyyliformiaatin metaboliitin muuraishaishapon vaikutusprofiili, SCOEL arvioi että pidempiaikaisen (13 viikkoa) metyyliformiaattialtistuksen seurauksena NOAEL olisi noin 50 ppm. Ihon kautta tapahtuvan systeemisen imeytymisen takia SCOEL ehdotti iho-huomautusta. SCOEL:in ehdottamat arvot iho huomautuksineen vahvistettiin vuonna 2017 työperäisen altistumisen viiteraja-arvoksi (EU 2017).

ACGIH vahvisti vuonna 2015 metyyliformiaatin pitkäaikaisen altistumisen raja-arvoksi 50 ppm ja lyhytaikaisen altistumisen arvoksi 100 ppm, huomioiden aineen aiheuttamat keskushermostovaikutukset sekä ylähengitystie- ja silmä-ärsyttävyyden (ACGIH, 2016).

**HTP-arvon perusteet**

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että metyyliformiaatin haittavaikutuksia voidaan ehkäistä asettamalla 8 tunnin HTP-arvoksi 50 ppm (125 mg/m<sup>3</sup>) ja 15 minuutin HTP-arvoksi 100 ppm (250 mg/m<sup>3</sup>), jotka vastaavat EU:n indikaattivisia raja-arvoja metyyliformiaatille (EU 2017). Ihon kautta tapahtuvan imeytymisen vuoksi annetaan huomautus ”iho”.

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2016	50	125	150	370	
Ruotsi	2017	100	250	150	350	
Norja	2016	50	125	-	-	
Tanska	2017	50	123	100	246	
Belgia	2017	100	250	150	373	
Irlanti	2017	100	250	150	350	
Itävalta	2017	50	120	50	120	
Ranska	2017	100	250	-	-	
Saksa (AGS)	2017	50	120	200	480	
Saksa (DFG)	2017	50	120	200	480	
Sveitsi	2017	50	125	200	500	
Puola	2017	-	100	-	200	
EU (IOELV)	2017	50	125	100	250	
USA (ACGIH)	2016	50	123	100	245	
USA (NI- OSH)	2017	100	250	150	375	
Ehdotus, Suomi	2017	50	125	100	250	Iho

(ACGIH 2016, EU 2017, IFA 2017, STM 2016)

\* Voimassa olevan raja-arvoluettelon julkaisuvuosi tai vuosi jolloin arvot tarkistettu Gestis-tietokannasta (IFA 2017).

**Viitteet**

- ACGIH, The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2016): 2016 TLVs® and BEIs® with 7th Edition Documentation, CD-ROM, Publication #0114CD. Cincinnati, USA.
- EU, Euroopan Unioni (2017). Komission direktiivi (EU) 2017/164, annettu 31 päivänä tammikuuta 2017, työperäisen altistumisen viiteraja-arvojen neljännen luettelon laatimisesta neuvoston direktiivin 98/24/EY nojalla ja komission direktiivien 91/322/ETY, 2000/39/EY ja 2009/161/EY muuttamisesta.
- EY, Euroopan yhteisö (2008). Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1278/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Liitteet III, VI. .
- IFA, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen (2017): GESTIS-International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits (OELs). [http://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm\\_ueliste2.aspx](http://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx)
- SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2004): Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for methyl formate. SCOEL/SUM/59.
- Sethre T. ym. (1998a). Neurobehavioral effects of experimental methyl formate exposure. *Occup. Hyg.* 4, 321-331.
- Sethre T. ym. (1998b). Neurobehavioral effects of low level solvent exposures in a foundry. *Cent. Eur. J. Occup. Environ. Med.* 4, 316-327.
- Sethre T. ym. (2000a). Experimental exposure to methylformate and its neurobehavioral effects. *Int Arch Occup Environ Health* 73, 401-409.
- Sethre T. ym. (2000b). isopropanol and methylformate exposure in a foundry: exposure data and neurobehavioural measurements. *Int Arch Occup Environ Health* 73, 528-536.
- STM, Sosiaali- ja terveysministeriö. HTP-arvot 2016. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Helsinki, Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2016:8. <http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/79109>