

METYyliHEKSAHYDROFTAALIANHYDRIDI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	25550-51-0
EINECS No	247-094-1
EEC No	607-241-00-6
Kaava	C ₉ H ₁₂ O ₃
Synonyymit	4-Metyylisykloheksyyli-1,6-dikarboksylihappoanhydridi MHHPA Heksaahydrometyyliftaalihanhydridi Heksaahydrometyyli-1,3-isobentsofuraanidioni
Molekyylipaino	168,19
Muuntokerroin	1 ppm = 6,865 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,146 ppm
Tiheys	1,15
Sulamispiste	-
Kiehumispiste	120 °C
Höyrynpaine	alle 0,3 Pa (20 C)
Metyyliheksahydroftaalihanhydridi on väritön, miedonhajuinen öljymäinen neste, joka hydrolysoituu vedessä.	
Varoitusmerkit	Xn
R-lauseet	41-42/43

Esiintyminen ja käyttö

Metyyliheksahydroftaalihanhydridiä käytetään epoksihartsiin kovetteena mm. sähköteknisessä teollisuudessa sekä ajoneuvomaaleissa. Sitä tuotiin maahan 70 tonnia vuonna 2001 ja 48 tonnia vuonna 2002.

Sähkökomponenttien täytössä on mitattu 0,04-2,75 mg/m³ työilmapitoisuus (Keskinen työtovereineen, 1988).

Sähköteknisiä laitteita valmistavassa suomalaisessa tehtaassa mitattiin työilman metyyliheksahydroftaalihanhydridipitoisuudeksi 0,14-0,31 mg/m³ (Pfäffli ja Savolainen, 1991).

Kondensaattoreita valmistavassa tehtaassa mitattiin työilman metyyliheksahydroftaalihappopitoisuudeksi $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (vaihteluväli $5\text{-}60 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (Lindh työtovereineen, 1997).

Japanilaisessa elektroniikkatehtaassa on mitattu $2,3\text{-}15,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ työilmapitoisuuksia (Yokota työtovereineen, 2002).

Laitteiden epoksihartsikyllästyksessä Suomessa mitattiin kyllästämön yleisilmapitoisuudeksi $0,045 \text{ mg}/\text{m}^3$ (vaihteluväli $0,12\text{-}4,27 \text{ mg}/\text{m}^3$) (Riala työtovereineen, 2003).

Aineenvaihdunta

Imeytyy elimistöön hengitysteitse. Aineenvaihdunnassa muodostuu vastaavaa happoa, joka erittyy virtsan mukana. Erittymisen puoliintumisajaksi on ilmoitettu noin 7 tuntia.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Aine voi aiheuttaa vakavaa silmävaurion vaaraa.

Metyyliheksahydroftaalianhydridi on aiheuttanut kosketusurtikariaa ja allergista nuhaa (Tarvainen työtovereineen, 1995; Kanerva työtovereineen, 1999).

Tapausselostuksen mukaan koneistajalle, joka oli altistunut metyyliheksahydroftaalianhydridille, ilmaantui allergista käsi-ihottumaa, nuhaa ja nenän tukkoisuutta sekä silmäluomien turvotusta (Kanerva työtovereineen, 1997).

Metyyliheksahydroftaalianhydridi on aiheuttanut astmaa (Keskinen työtovereineen, 1988).

Herkistyminen voi tapahtua metyyliheksahydroftaalianhydridille jo alle $0,01 \text{ mg}/\text{m}^3$:n työilmapitoisuudella (Rosqvist työtovereineen, 2001; Riala työtovereineen, 2003).

Eläinkokeiden havainnot

Aineen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on yli $5000 \text{ mg}/\text{kg}$. Se voi ärsyttää ihoa ja voimakkaasti silmiä.

Altistettaessa rottia pitoisuudelle 5, 10 tai 20 ppm metyyliheksahydroftaalianhydridiä 2-11 viikon ajan havaittiin suurimmalla pitoisuudella alentunutta painon kasvua (Savolainen ja Pfäffli, 1986).

Tutkijat havaitsivat aivojen asetyylikoliiniesteraasiaktiivisuuden laskua koe-eläimillä kahdella suurimmalla pitoisuustasolla, ja arvelivat työperäisen altistumisen voivan laskea keuhkojen asetyylikoliiniestaraasiaktiivisuutta.

Immunisoimalla metyyliheksahydroftaalianhydridillä marsuja ja rottia on havaittu IgE- ja IgG-luokan vasta-aineiden muodostumista (Welinder työtovereineen, 1995; Zhang työtovereineen, (1998).

HTP- arvon perusteet

Metyyliheksahydroftaalianhydridin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen hengitysteitä herkistävät vaikutukset. Herkistymistä voi tapahtua jo pitoisuudella 0,01 mg/m³.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että metyyliheksahydroftaalianhydridin aiheuttamia haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla työilman HTP-arvoksi 0,01 mg/m³ kahdeksan tunnin vertailuaikana.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman metyyliheksahydroftaalianhydridipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomaus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2002	-	-	-	-	-	-	-
Ruotsi	2000	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2001	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2002	-	-	-	-	-	-	-
Hollanti	2002	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	2002	-	-	-	-	-	-	-
Englanti	2003	-	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2003	-	-	-	-	-	-	-
EU	2002	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2004	-	0,01	-	-	-	-	-

Viitteet

Kanerva, L., Hyry, H., Jolanki, R., ja muut (1997): Delayed and Immediate Allergy Caused by Methylhexahydrophthalic Anhydride, Contact Dermatitis 36, 34-38.

Kanerva, L., Alanko, K., Jolanki, R., ja muut (1999): Airborne Allergic Contact Urticaria from Methylhexahydrophthalic Anhydride, Contact Dermatitis 41, 339-341.

Keskinen, H., Nordman, H., Tupasela, O., ja muut (1988): Methylhexahydrophthalic Anhydride (MHHPA)- Induced Asthma and Rhinitis (Abstract), New Engl. Reg. Allergy Proc. 9, 397.

Lindh, C. H., Jönsson, B. A. G. ja Welinder, H. (1997): Biological Monitoring of Methylhexahydrophthalic Anhydride by Determination of Methylhexahydrophthalic Acid in Urine and Plasma from Exposed Workers, Int. Arch. Occup. Environ. Health 70, 128-132.

- Pfäffli, P. ja Savolainen, H. (1991): Determination of 4-Methyl-cis-Hexahydrophthalic Anhydride in Human Blood by Gas Chromatography with Electron-Capture Detection, *Analyst* 116, 1333-1336.
- Riala, R., Hämeilä, M., Pfäffli, P., ja muut (2003): Happonanhydridialtistumismittauksia epoksihartsiälyllästyksessä, TTL:n Työhygienian koulutuspäivät 2003 Imatra 20.-21.05.2003, 43-46.
- Rosqvist, S., Johannesson, G., Lindh, C. H., ja muut (2001): Total Plasma Protein Adducts of Allergenic Hexahydrophthalic and Methylhexahydrophthalic Anhydrides as Biomarkers of Long-Term Exposure, *Scand. J. Work Environ. Health* 27, 133-139.
- Savolainen, H. ja Pfäffli, P. (1986): Biochemical Effects and Monitoring of Exposure of Rats to 4-Methylcyclohexyl-1,6-dicarboxylic Acid Anhydride Vapour, *Acta Pharmacol. Toxicol.* 59, 209-213.
- Welinder, H., Zhang, X., Gustavsson, C., ja muut (1995): Structure-Activity Relationships of Organic Acid Anhydrides as Antigens in an Animal Model, *Toxicology* 103, 127-136.
- Yokota, K., Johyama, Y. ja Yamaguchi, K. (2002): A Cross-Sectional Survey of 32 Workers Exposed to Hexahydrophthalic and Methylhexahydrophthalic Anhydrides, *Industrial Health* 40, 36-41.
- Zhang, X., Welinder, H., Jönsson, B. A. G., ja muut (1998): Antibody Responses of Rats after Immunisation with Organic Acid Anhydrides as a Model of Predictive Testing, *Scand. J. Work Environ. Health* 24, 220-227.