

14.9.1999

1 (6)

METYYLIMETAKRYLAATTI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

| | |
|-----------------|--|
| CAS No: | 80-62-6 |
| EEC No: | 607-035-00-6 |
| EINECS No: | 201-297-1 |
| Kaava: | C ₅ H ₈ O ₂ |
| Synonyymit: | Metyyli-2-metyylipropenoaatti Metakrylihapon metyyliesteri |
| Molekyylipaino: | 100,1 |
| Muuntokerroin: | 1 ppm = 4.16 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,24 ppm |
| Sulamispiste: | -48 C |
| Kiehumispiste: | 101 C |
| Höyrynpaine: | 3,87 kPa (20 C) |
| Tiheys: | 0,944 |
| Leimahduspiste: | 10 C |

Metyylimetakrylaatti on kirkas neste, jolla on pistävä haju. Sen hajukynnykseen on raportoitu 0,083 ppm. Se sekoittuu alkoholiin, eetteriin ja asetoniin.

| | |
|-----------------|----------------|
| Varoitusmerkit: | F, Xi |
| R-lauseet: | 11-36/37/38-43 |

Esiintyminen ja käyttö

Metyylimetakrylaattia käytetään pääasiassa erilaisten polymeerien valmistukseen. Sitä käytetään myös hammasproteeseihin ja ortopedisten proteesien sementtinä.

Ortopedisessa leikkaussalissa on kahdeksan tunnin altistukseksi saatu 0,04-3,69 mg/m³ (Williams ja Syderham, 1996). Lonkkaleikkauksissa on mitattu pitoisuuksia 50-100 ppm polymetylmetakrylaattisementtiä käytettäessä (Darre ja muut 1992). Akryylipolymeeristen lattianpäällysteiden asennuksessa monomeerin pitoisuudeksi mitattiin 258-2500 mg/m³ kahdeksan tunnin altistuksessa (Lindberg ja muut, 1991). Viidessä akryylimuovilevyjä valmistavassa tehtaassa mitattiin altistustasoksi 16-300 mg/m³ kahdeksan tunnin altistuksessa (IARC, 1979). Suomalaisessa tutkimuksessa neljässä muovituotetehtaassa metyyylimetakrylaatin pitoisuudeksi mitattiin 0,06-4,6 mg/m³ (Vainiotalo ja Pfaffli, 1989).

Kanadalaisissa hammaslaboratorioissa suoritetuissa mittauksissa saatiin metyyylimetakrylaatin kahdeksan tunnin keskipitoisuudeksi 0,7-1,6 ppm, kun huippupitoisuudet olivat keskimäärin 9,3 ja 9,7 ppm (Nayebzadeh ja Dufresne, 1999).

Aineenvaihdunta

Metyylimetakrylaatti imeytyy elimistöön ainakin nieltynä, mahdollisesti myös ihon kautta ja hengitysteitse. Se jakautuu nopeasti elimistössä ja erittyy 24 tunnissa. Kokeellisesti suurimmat pitoisuudet on havaittu veressä, munuaisissa ja aivoissa.

Metyylimetakrylaatti hydroksyloituu elimistössä metakryylihapoksi ja metanoliksi. Metakryylihapo joutuu lopulta elimistön sitruunahappokiertoon ja poistuu hiilidioksidina. Kokeellisesti 88 % kerta-annoksesta eliminoitui uloshengitysilman mukana hiilidioksidina 10 päivän aikana. Puolet jäljelle jääneestä määrästä erittyi virtsan mukana.

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Metyylimetakrylaatti ärsyttää silmiä, ihoa ja limakalvoja. Sen välitön myrkyllisyys on verrattain vähäinen. Sen herkistävyystestistä on jonkin verran kokeellista näyttöä marsuilla ja hiirillä.

Rotilla havaittiin altistettaessa niitä 6 kuukauden ajan viitenä päivänä viikossa 7 tuntia päivässä henkitorven limakalvon vaurioita pitoisuudella 116 ppm (Tansy ja muut, 1980).

Altistettaessa rottia 18 ja 24 kuukauden ajan metyyylimetakrylaatille pitoisuuksilla 0, 104, 416 ja 1664 mg/m³ viitenä päivänä viikossa kuusi tuntia päivässä havaittiin nenän hajuepiteelin muutoksia pitoisuuksilla 416 mg/m³ (100 ppm) ja 1664 mg/m³ (400 ppm) (Röhm, 1993).

Altistettaessa tiineitä rottia metyyylimetakrylaatille pitoisuudella 110 ppm 54 minuuttia päivässä 6-15 päivänä, havaittiin emoon ja sikiöön kohdistuvia toksisia vaikutuksia (Nicholas ja muut, 1979).

Altistettaessa rottia ja hiiriä metyyylimetakrylaatille 102 viikon ajan ei saatu näyttöä metakrylaatin syöpävaarallisuudesta pitoisuuksilla 0, 2080 mg/m³ ja 4160 mg/m³, kun sitä annosteltiin kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa (NTP, 1986).

Ihmisiä koskevat tiedot

Metyylimetakrylaatti ärsyttää ihoa, silmiä ja limakalvoja. Se on myös aiheuttanut kosketushottumaa. Tapusselostuksia sen aiheuttamasta astmasta on julkaistu (Pickering ja muut, 1986; Losewicz ja muut, 1985; Reynaud-Gaubert ja muut, 1991; Wittczak ja muut, 1996).

Metyylimetakrylaattia valmistavan tehtaan työntekijöillä on esiintynyt päänsärkyä, raajakipuja, väsymystä, unihäiriöitä ja muistihäiriöitä.

Epidemiologisissa tutkimuksissa on saatu jonkin verran viitteitä metyyylimetakrylaatin paksusuolen ja peräsuolen syöpää aiheuttavasta vaikutuksesta (Walker ja muut, 1991; Diaz, 1998). Toisaalta kahdessa tehtaassa, joissa altistustasoksi raportoitiin keskimäärin 0,13-0,69 ppm ja 0,72-1,00 ppm ei havaittu ylikuolleisuutta syöpään (Collins ja muut, 1989). IARC ei ole katsonut olevan näyttöä metyyylimetakrylaatin syöpävaarallisuudesta ihmiselle (IARC, 1994).

Ääreishermostovaikutuksena on raportoitu metyyylimetakrylaatin aiheuttaneen sormenpäiden tuntohäiriötä (Fries ja muut, 1975; Fisher, 1979; Rajaniemi, 1987).

Kahdessa ryhmässä työntekijöitä, jotka olivat altistuneet pitoisuuksille 11-33 ja 100-200 mg/m³ metyyylimetakrylaattia 26 vuoden ajan, esiintyi altistustasosta riippuvasti lisääntynyt määrä neurasteniaa, kurkunpään tulehdusta ja alhaista verenpainetta (Lang ja muut, 1986).

Oirekyselyssä 147 hammaslääketieteen opiskelijalle, jotka olivat altistuneet viiden tunnin aikana keskimäärin pitoisuudelle 12-55 mg/m³ metyyylimetakrylaattia, yleisimmät oireet olivat päänsärky (55 %:lla), huimaus (51 %:lla) ja nenän sivuontelon ärsytys (36 %). Muina oireina raportoitiin mm. ihon ärsytystä, keskittymiskyvyn laskua, hengenahdistusta, pahoinvointia, yskää, silmien ärsytystä ja sydämen tiheälyöntisyyttä (Pagniano ja muut, 1986).

Kahdessa tehtaassa, jossa työntekijät olivat altistuneet keskimäärin pitoisuuksille 77 ja 90 mg/m³ (vaihteluvälit 37-133 ja 49,5-160 mg/m³) joko 5-10 vuoden tai yli 10 vuoden ajan, esiintyi kroonista yskää 20 %:lla, kun sitä vertailuryhmässä esiintyi vain 1 %:lla (Marez ja muut, 1993). Tutkimus antoi myös viitteitä metyyylimetakrylaatin keuhkoputkea ahtauttavasta vaikutuksesta, kun tupakoinnin vaikutuskin oli poissuljettu.

HTP- arvon perusteet

Metyylimetakrylaatin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys, hermosto- ja herkistävät vaikutukset. Eri tutkimusten mukaan ärsytys- ja hermosto-oireita on esiintynyt jo ainakin pitoisuuksilla 33 mg/m³ (9 ppm), 55 mg/m³ (14 ppm) tai 133 mg/m³ (32 ppm). Työperäisiä haittoja voidaan vähentää asettamalla HTP-arvoksi kahdeksan tunnin altistuksessa 10 ppm .

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.

| Asettaja | Vuosi | Keskiarvotusaika | | Hetkellinen ppm | Huom. |
|-----------------|-------|------------------|--------------|--------------------|-------|
| | | 8h ppm | 15min ppm | | |
| Suomi | 1998 | 100 | 150 | - | - |
| Ruotsi | 1999 | 50 | 150 | - | iho |
| Norja | 1996 | 25 | - | - | iho |
| Tanska | 1996 | 25 | - | - | iho |
| Saksa | 1998 | 50 | - | 100 | - |
| Hollanti | 1999 | 25 | - | - | - |
| Englanti | 1998 | 50 | 100 | - | - |
| ACGIH | 1999 | (100) | - | - | - |
| EU | 1998 | - | - | - | - |
| Ehdotus (Suomi) | 2000 | 10 | 50 | - | - |

Viitteet

- Collins, J.J., Page, L.C., Caporossi, J.C., ja muut (1989): Mortality Patterns among Men Exposed to Methyl Methacrylate, *JOEM* 31, 41-46.
- Darre, E., Jorgensen, L.G., Vedel, P., ja muut (1992): Breathing Zone Concentrations of Methylmethacrylate Monomer during Joint Replacement Operations, *Pharmacol. Toxicol.* 71, 198-200.
- Diaz, J.H. (1998): Adenocarcinomas in Methylmethacrylate-Exposed Orthopedic Surgeons (Abstract), American College of Occupational and Environmental Medicine, State-of-the-Art Conference, Bridging Canyons to the 21st Century, Phoenix, Arizona, 18.-22.10.1998, *JOEM* 40, 1024.
- Fisher, A.A. (1979): Paresthesia of the Fingers Accompanying Dermatitis due to Methyl Methacrylate Bone Cement, *Contact Dermatitis* 5, 56-57.
- Fries, J.D., Fisher, A.A. ja Salvat, E.A. (1975): Contact Dermatitis in Surgeons from Methyl Methacrylate, *J. Bone Joint Surg.* 57, 547-550.
- IARC (1979): Methyl Methacrylate and Polymethyl Methacrylate, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 19, 187-211, Lyon, Ranska.
- IARC (1994): Some Industrial Chemicals, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 60, 445-474, Lyon, Ranska.
- Lang, Y.-Y., Cai, C.-J., Wang, Y.-L., ja muut (1986): Observations on the Effects of Exposure to Methyl Methacrylate on Workers' Health, *Chin.J.Prev.Med.* 20, 344-347.
- Lindberg, E.A., Iregren, P., Malmberg, O., ja muut (1991): Hälsorisker vid Exponering för Methylmetakrylat (MMA)- en Pilotstudie, Undersökningsrapport 1991:19, Arbetslivsinstitut, Solna, Ruotsi.
- Lozewicz, S., Davison, A.G., Hopkirk, A., ja muut (1985): Occupational Asthma due to Methyl Methacrylate and Cyanoacrylates, *Thorax* 40, 836-839.
- Nayebzadeh, A. ja Dufresne, A. (1999): Evaluation of Exposure to Methyl Methacrylate among Dental Laboratory Technicians, *AIHA J.* 60, 625-628.
- Nicholas, C.A., Lawrence, W.H. ja Autian, J. (1979): Embryotoxicity and Fetotoxicity from Maternal Inhalation of Methyl Methacrylate in Rats, *Toxicol Appl.Pharmacol.* 50, 451-458.
- NTP (1986): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methyl Methacrylate (CAS No 80-62-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies), NTP TRS 314, NIH Publication No.87-2570, 202 ss.
- Pagniano, R., Scheid, R. ja Kos, D. (1986): Methylmethacrylate Vapor in a Preclinical Dental Laboratory: Perceived Symptoms (Abstract), *J.Dental Research* 65, 319.
- Pickering, C.A.C., Bainbridge, D., Birtwistle, I.H., ja muut (1986): Occupational Asthma due to Methyl Methacrylate in an Orthopedic Theatre Sister, *BMJ* 292, 1362-1363.

Rajaniemi, R. (1987): Epidemiological and Clinical Studies on the Occupational Toxicity of Methyl Methacrylate Monomer among dental Technicians, Publications of the University of Kuopio, Original Reports 5, 1-84 (Thesis).

Reynaud-Gaubert, M., Philip-Joer, F. ja Arnaud, A. (1991): Asthme Professionel au Methyl Methacrylate, La Presse Med. 20, 386.

RöhmGmbH Chemische Fabrik (1993): Letter to DECOS Dated 27-10-1993.

Tansy, M.F., Hohenleitner, F.J., White, D.K., ja muut (1980): Chronic Biological Effects of Methyl Methacrylate Vapor III, Histopathology, Blood Chemistries, and Hepatic and Ciliary Function in the Rat, Environ. Research 21, 117-125.

Vainiotalo, S. ja Pfäffli, P. (1989): Measurement of Depolymerization Products in the Polyacetal, Polyamide, and Polymethylmethacrylate Processing Industry, AIHA J. 50, 396-399.

Walker, A.M., Cohen, A.J., Loughlin, J.E., ja muut (1991): Mortality from Cancer of the Colon and Rectum among Workers Exposed to Ethylacrylate and Methyl Methacrylate, Scand J Work Environ Health 17, 7-19.

Williams, S. ja Syderham, N. (1996): Exposure to Methylmethacrylate in an Orthopedic Operating Theatre, Occup.Med. 46, 322-323.

Wittczak, T., Palczynski, B., Szulc, B., ja muut (1996): Bronchial Asthma with Inflammation of the Nose Mucous Membrane Induced by Occupational Exposure to Methyl Methacrylate in a Dental Technician (in Polish), Medycyna Pracy 47, 259-266.