

# MORFOLIINI

## HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

### ***Yksilöinti ja ominaisuudet***

---

CAS No	110-91-8
EINECS No	203-815-1
EEC No	613-028-00-9
Kaava	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO
Synonyymit	Dietylenioksimidi Dietyleni-imidioksidei Tetra-2H-1,4-oksatsiini 1-Oksa-4-atsasykloheksaani
Molekyylipaino	87,12
Muuntokerroin	1 ppm = 3,62 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,27 ppm
Tiheys	1,002
Sulamispiste	-4,9 °C
Kiehumispiste	128,9 °C
Höyrynpaine	1,1 kPa (20 °C)
Morfoliini on väritön, öljymäinen, amiinin hajuinen neste. Sen hajukynnykseksi on raportoitu 0,036 mg/m <sup>3</sup> . Se sekoittuu hyvin veteen ja orgaanisiin liuottimiin.	
Varoitusmerkit	C
R-lauseet	10-20/21/22-34

---

### ***Esiintyminen ja käyttö***

Morfoliinia käytetään liuottimena ja kemiallisena välituotteena sekä synteesien lähtöaineena esimerkiksi kumiteollisuuden kemikaaleille, kasvintorjunta-aineille, kor-roosionestoaineille, vahoille ja kiillotusaineille sekä lääkeaineille. Sen maailmanlaajuisen tuotanto ylittää 10 000 t/a.

Ruotsissa altistustasoksi ruosteenestoaineen tuotannossa ilmoitettiin alle 0,1-0,2 mg/m<sup>3</sup> huippupitoisuuksien ollessa 3,1 mg/m<sup>3</sup>.

### ***Aineenvaihdunta***

Morfoliini imeytyy hyvin hengitysteitse, ihon kautta ja nieltynä jakautuen kaikkiin kudoksiin. Se erittyy muuttumattomana virtsaan yli 85 %:sesti kahdenkymmenen tunnin aikana.

# ***Terveysvaikutukset***

## ***Ihmisiä koskevat tiedot***

Morfoliini ärsyttää ja syövyttää ihoa ja silmiä ja. Se aiheuttaa kyynelvuotoa, nuhaa ja alempien hengitysteiden ärsytystä.

Se voi monien muiden amiinien tavoin aiheuttaa näköhäiriönä ns. siniutua ('blue haze'; Grant, 1986).

Se voi elimistön nitriittien kanssa muodostaa nitrosomorfoliinia, joka saattaa aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.

## ***Eläinkokeiden havainnot***

Morfoliini ärsyttää ja syövyttää ihoa, silmiä ja limakalvoja. Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 1000-1900 mg/kg ja ihon kautta kaniinilla 500 mg/kg. Se on aiheuttanut koe-eläimille maksa- ja munuaisvaurioita.

Kilpirauhasen toiminnan muutoksia havaittiin koirasrotilla pitoisuudella 80 mg/m<sup>3</sup> (22 ppm), kun niitä altistettiin hengitysteitse neljä tuntia päivässä neljän päivän ajan (Grodeckaja ja Karamzina, 1973).

Altistettaessa rottia hengitysteitse pitoisuuksille 0, 90, 360 ja 900 mg/m<sup>3</sup> havaittiin eläinten hengityksen muuttuvan nopeaksi ja pinnalliseksi kaikilla pitoisuustasoilla 7 ja 13 viikon altistuksessa (Conaway ja muut, 1984).

Lyhytaikaisessa (subkroonisessa) altistuksessa havaittiin rotilla, jotka olivat altistuneet hengitysteitse pitoisuudelle 25 ppm, silmien, ihon ja limakalvojen ärsytystä (ACGIH, 1992).

Kun rottia altistettiin hengitysteitse kahden vuoden ajan kuusi tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa pitoisuudelle 0, 36, 181 ja 543 mg morfoliinia kuutiometrissä ilmaa havaittiin osalla koe-eläimistä sarveiskalvotulehdusta, hajuepiteelin tulehdusta ja kasvua sekä luustonekroosia nenäontelossa pitoisuudella 181 mg/m<sup>3</sup> (Harbison ja muut, 1989). Silmien ja nenän ärsytys lisääntyi pitoisuuksilla 36 ja 180 mg/m<sup>3</sup> (EHC, 1996).

## ***HTP- arvon perusteet***

Morfoliinin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja näkövaikutukset. Ärsytysvaikutuksia on havaittu jo pitoisuudella 25 ppm lyhyehköaikaisessa altistuksessa ja pitoisuudella 10 ppm pitkäaikaisessa altistuksessa sekä näköhäiriöitä usean tunnin kestävässä altistuksessa alhaiselle, mutta täsmentämättömälle höyrypitoisuudelle (ACGIH, 1992). EU:n komission tieteellinen komitea (SCOEL) on esittänyt morfoliinin viiteraja-arvoksi 10 ppm kahdeksan tunnin ja 20 ppm viidentoista minuutin altistusaikana.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että morfoliinin haitallisia vaikutuksia voidaan estää asettamalla sen HTP- arvoksi 10 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana ja 20 ppm viidentoista minuutin vertailuaikana. Koska morfoliini imeytyy koe-eläimillä teh-tyjen myrkyllisyyskokeiden mukaan hyvin ehjän ihon läpi (Kuchowicz ja Rydzynski, 1998), ehdotetaan raja-arvoon liitettäväksi merkintä 'iho'.

## ***Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu***

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman morfoliinipitoisuuden raja-arvoja.

---

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika	Huomautus
----------	-------	--------------	-----------

		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2002	20	-	30	-	-	-	iho
Ruotsi	2000	10	-	15	-	-	-	iho
Norja	2001	20	-	-	-	-	-	iho
Tanska	2002	20	-	-	-	-	-	iho
Hollanti	2002	20	-	-	-	-	-	iho
Saksa	1999	10	-	-	-	20	-	-
Englanti	2002	20	-	30	-	-	-	iho
ACGIH	2003	20	-	-	-	-	-	iho
EU	2003	10	-	20	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2004	10	36	20	72	-	-	iho

## **Viitteet**

ACGIH (1992): Documentation of TLVs and BEIs, 6. painos, Cincinnati, OHIO.

Conaway, CC, Coate, WB, ja Voelcker, RW (1984): Subchronic Inhalation Toxicity of Morpholine in Rats, Fund Appl Toxicol 12, 491-507.

EHC (1996): Environmental Health Criteria 179. Morpholine, IPCS, WHO, Geneva.

Grant, WM (1986): Toxicology of the Eye, 3. painos, Springfield, IL, 75-76.

Grodeckaja, NS ja Karamxzina, NM (1973): Initial Reactions by the Organism to Effects of Industrial Substances in Concentrations of Minimal Effect (Lim ac, Lim eh), Toksikol Nov Prom Chim Veshchestv 13, 12-23.

Harbison, RD, Marino, DJ, Conaway, CC, ja muut (1989): Chronic Morpholine Exposure of Rats, Fundam Appl Toxicol 12, 491-507.

Kuchowicz, E ja Rydzynski, K (1998): Risk assessment of Morpholine (Tetrahydro-2H-1,4-Oxazine): A Time for Reevaluation of Current Occupational Exposure Standards, Appl Occup Environ Hyg 13, 113-121.