

dr RENATA SOĆKO
prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Etylobenzen

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 200 mg/m³
NDSCh: 400 mg/m³
NDSP: -
DSB: 40 mg kwasu migdałowego/g kreatyniny
20 mg/h szybkość wydalania w próbce
moczu, pobranej 2 h przed zmianą
roboczą

Sk – substancja wchłania się przez skórę

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 27.09.2007

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDSCh: 22.10.2007

Słowa kluczowe: etylobenzen, narażenie zawodowe, NDS.

Keywords: ethyl benzene, occupational exposure, TWA.

Etylobenzen (EB) jest węglowodorem aromatycznym występującym w postaci bezbarwnej cieczy o aromatycznym zapachu, stosowanym głównie do produkcji styrenu.

Dużą ilość etylobenzenu (15 ÷ 20%) zawiera także ksylen techniczny (mieszanina izomerów). Etylobenzen występuje w ropie naftowej oraz powstaje w procesie krakingu ropy naftowej. W mieszaninie z ksylenem etylobenzen jest powszechnie stosowany jako składnik rozpuszczalników do farb i lakierów, a dzięki swoim właściwościom przeciwstukowym jest również składnikiem paliw. Stosowany jest także zamiast benzenu w rozcieńczalnikach farb drukarskich i jako rozpuszczalnik w przemyśle gumowym i chemicznym, a także jako środek owadobójczy.

Główną populacją narażonych na etylobenzen są pracownicy zatrudnieni przy produkcji styrenu, oraz technicznego ksyleny lub w miejscach używania go jako rozpuszczalnika (np. w przemyśle gumowym i tworzyw sztucznych). Narażenie na etylobenzen występuje wśród użytkowników ksyleny, którzy stosują go do: odłuszczenia, usuwania farby, zabezpieczenia przed rdzą i lakierowania. W polskim przemyśle liczba narażonych osób na ten związek jest duża. W narażeniu na związek o stężeniach ponadnormatywnych pracowały w 2000 r. 353 osoby. W Polsce etylobenzen jest produkowany przez Mazowieckie Zakłady Rafineryjne i Petrochemiczne w Płocku.

* Wartości normatywne etylobenzenu są zgodne z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 16 czerwca 2009 r. DzU nr 105, poz. 873.

Metoda oznaczania stężenia etylobenzenu w powietrzu na stanowiskach pracy jest zawarta w normie PN-79/Z-04081/01 „Ochrona czystości powietrza. Badania zawartości etylobenzenu na stanowiskach pracy metodą chromatografii gazowej”.

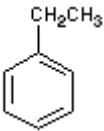
Etylobenzen wchłania się głównie w drogach oddechowych w postaci par i w postaci ciekłej przez nieuszkodzoną skórę. Pary etylobenzenu o większych stężeniach działają drażniąco na oczy, gardło i błony śluzowe górnych dróg oddechowych człowieka oraz działają depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Etylobenzen może u narażonych uszkadzać wątrobę i nerki, nie wykazano jednak jego działania mutagennego, a także jednoznacznie nie przypisano mu działania teratogennego na człowieka, chociaż u zwierząt doświadczalnych wykazano ewidentne jego działanie rakotwórcze.

Ustalając wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) etylobenzenu, uwzględniono wyniki badania inhalacyjnego, którym poddano ludzi. Jednorazowe 8-godzinne narażenie na etylobenzen o stężeniu 430 mg/m³ (NOEL) nie wywołało żadnych wykrywalnych zaburzeń. Zaproponowana wartość NDS etylobenzenu wynosi 200 mg/m³, natomiast wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) – 400 mg/m³, a ponieważ substancja wchłania się przez skórę zaproponowano także oznaczenie jej literami "Sk". W USA (ACGIH) i w Niemczech zalecono ponadto oznaczanie w moczu stężenia kwasu migdałowego jako wskaźnika narażenia na etylobenzen. W kontrolowanych badaniach przeprowadzonych na ochotnikach narażonych na etylobenzen stwierdzono korelację między stężeniem etylobenzenu w środowisku pracy, wyrażonym w miligramach na metr sześcienny, a stężeniem kwasu migdałowego w moczu, wyrażonym w miligramach na gram kreatyniny. Zaproponowano przyjęcie stężenia 40 mg kwasu migdałowego/g kreatyniny za wartość dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) etylobenzenu, a także określono szybkość wydalania związku w próbce moczu pobranej 2 h pod koniec zmiany roboczej wynoszącą 20 mg/h.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka etylobenzenu (ACGIH 2006; HSDB 2006):

– nazwa chemiczna	etylobenzen
– wzór sumaryczny	C ₈ H ₁₀
– wzór strukturalny	
– nazwa CAS	ethyl benzene
– numer WE	202-849-4
– numer indeksowy	601-023-00-4
– synonim	fenyloetan.

Etylobenzen (EB) został zaklasyfikowany, zgodnie z tabelą 3.2. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (DzUrz WE L 353 z dnia 31.12.2008, 1-1355 ze zm.) jako: F; R11 oraz Xn; R20, co oznacza: F – substancja wysoce łatwopalna, R11 – substancja wysoce łatwopalna, Xn- substancja szkodliwa, R20 – działa szkodliwie przez drogi oddechowe.

Zharmonizowaną klasyfikację oraz oznakowanie substancji stwarzających zagrożenie zgodnie z tabelą 3.1. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i

mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (DzUrz WE L 353 z dnia 31.12.2008, 1-1355 ze zm.) przedstawiono w tabeli 1. i na rysunku 1.

Tabela 1.

Klasyfikacja oraz oznakowanie w Unii Europejskiej substancji stwarzających zagrożenie

Numer indeksowy	Międzynarodowa terminologia chemiczna	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja		Oznakowanie		Specyficzne stężenia graniczne i współczynniki „M”	Uwagi
				Klasa zagrożenia i kody kategorii	Kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	Piktogram, kody haseł ostrzegawczych	Kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia		
601-023-00-4	ethylbenzene	202-849-4	100-41-4	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 4 (*)	H225 H332	GHS02 GHS07 Dgr	H225 H332		

Wyjaśnienie klasy zagrożeń i kodów zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia:

- Flam. Liq. 2 – substancje ciekłe łatwopalne, kategoria zagrożenia 2.
- H225 – wysoce łatwopalna ciecz i pary
- Acute Tox. 4 – toksyczność ostra (przy wdychaniu), kategoria zagrożenia 4.
- H332 – działa szkodliwie w następstwie wdychania.

HHS02: symbol

GHS07: symbol



Rys. 1. Kod hasła ostrzegawczego: „Niebezpieczeństwo”. Piktogramy określone w rozporządzeniu WE nr 1272/2008 mają czarne symbolna białym tle z czerwonym obramowaniem, na tyle szerokim, aby było wyraźnie widoczne.

Właściwości fizykochemiczne substancji

Właściwości fizykochemiczne etylobenzenu (ACGIH 2006; HSDB 2006; Toxicological... 1990):

- | | |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| – postać i wygląd | bezbarna ciecz o aromatycznym zapachu |
| – masa cząsteczkowa | 106,16 |
| – temperatura wrzenia | 136,2 °C |
| – temperatura topnienia | 94,95 °C |
| – temperatura zapłonu | 18 °C (metoda tygła zamkniętego) |
| – temperatura samozapłonu | 432,22 °C |
| – granice wybuchowości: | |
| - dolna | 1% obj. powietrza |
| - górna | 6,7% obj. powietrza |
| – gęstość par względem powietrza | 3,7 (powietrze = 1) |
| – gęstość właściwa w temp. 25 °C | 0,863 g/cm ³ |

– prężność pary:	
- w temp. 20 °C	0,95 kPa (7,1 mmHg)
- w temp. 25 °C	1,27 kPa (9,53 mmHg)
– próg zapachowy	2 ÷ 2,6 mg/m ³
– współczynniki przeliczeniowe	1 ppm ≈ 4,3 mg/m ³ (w temp. 25 °C, ciśn. 760 mmHg) i 1 mg/m ³ ≈ 0,23 ppm
– rozpuszczalność:	
- w wodzie	bardzo słaba (14 mg/100 ml wody w temp. 15 °C)
- w innych rozpuszczalnikach	bardzo dobra w eterze etylowym, alkoholu etylowym i w większości rozpuszczalników organicznych.

Zastosowanie, produkcja, narażenie

Ponad 90% etylobenzenu (EB) używanego przez przemysł chemiczny jest produkowane według klasycznej metody polegającej na alkilacji benzenu etylenem w obecności chlorku glinu jako katalizatora w temperaturze 100 ÷ 200 °C. Inną metodą otrzymywania etylobenzenu stosowaną na mniejszą skalę jest metoda ultrafrakcjonowania etylobenzenu z mieszaniny izomerów ksylenu, otrzymywanych z benzyny i smoły węglowej. Etylobenzen występuje w ropie naftowej, a także powstaje w procesie krakingu ropy naftowej. Odzyskiwanie etylobenzenu z ropy naftowej jest jednak nieekonomiczne.

Etylobenzen jest stosowany głównie do produkcji styrenu, dużą jego ilość (15 ÷ 20%) zawiera ksylen techniczny (mieszanina izomerów), a ponadto etylobenzen w mieszaninie z ksylenem jest powszechnie stosowany jako składnik rozpuszczalników do farb i lakierów. Jest on również składnikiem paliw, dzięki swoim właściwościom przeciwstukowym. Etylobenzen jest stosowany zamiast benzenu w rozcieńczalnikach farb drukarskich oraz jako rozpuszczalnik w przemyśle gumowym i chemicznym, a także jako środek owadobójczy (ACGIH 2006; HSDB 2006; Environmental... 1996)

Główną populację narażonych na etylobenzen stanowią pracownicy zatrudnieni przy produkcji styrenu, przy produkcji technicznego ksylenu lub w miejscach używania go jako rozpuszczalnika (np. w przemyśle gumowym i przemyśle tworzyw sztucznych). Narażenie na etylobenzen występuje wśród użytkowników ksylenu, którzy stosują go do odfuszczenia, usuwania farby, zabezpieczenia przed rdzą i do lakierowania. Ze względu na powszechne zastosowanie etylobenzenu, liczba osób narażonych na ten związek w przemyśle jest znaczna. W 2000 r. 353 osoby pracowały w Polsce w narażeniu na związek o stężeniu przekraczającym obowiązującą wartość NDS (100 mg/m³). Wśród tych osób, 10 osób było narażonych podczas produkcji wyrobów gumowych i tworzyw sztucznych, 7 osób było narażonych w czasie produkcji metalowych wyrobów gotowych, z wyjątkiem maszyn i innych urządzeń, 9 osób miało kontakt z etylobenzen podczas produkcji maszyn i innych urządzeń gdzie indziej nie sklasyfikowanych, a 2 osoby były narażone w budownictwie. Najwięcej jednak osób, bo aż 325 było narażonych w przemyśle produkującym pozostały sprzęt transportowy (Dawydzik i in. 2001).

W Polsce etylobenzen jest produkowany przez Mazowieckie Zakłady Rafineryjne i Petrochemiczne w Płocku oraz przez Zakłady Azotowe KĘDZIERZYN w Kędzierzynie-Koźlu.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Toksyczność ostra

Testy skórne przeprowadzono u 25 ochotników, którym na skórę naniesiono 10-procentowy roztwór etylobenzenu (EB) w parafinie. U osób narażonych nie stwierdzono żadnej reakcji uczuleniowej na skórze (*Opdyke 1975*).

Przemijające działanie drażniące na oczy stwierdzono u 6 osób narażonych na etylobenzen o stężeniu 860 mg/m^3 (200 ppm). Narażenie na etylobenzen o stężeniu 4300 mg/m^3 (1000 ppm) wywołało, oprócz podrażnienia oczu, także łzawienie. Objawy te przemijały szybko. Etylobenzen o stężeniu 8600 mg/m^3 (2000 ppm) wywołał ostre podrażnienie oczu, łzawienie, podrażnienie błony śluzowej nosa, skurcz oskrzeli i zawroty głowy. Etylobenzen o największym ze stosowanych stężeń 21500 mg/m^3 (5000 ppm) wywołał silne, prawie nie do zniesienia, działanie drażniące na oczy i błony śluzowe nosa (*Nielsen, Alarie 1982*).

Narażenie na etylobenzen o stężeniu $98,90 \text{ mg/m}^3$ (23 ppm) lub $365,50 \text{ mg/m}^3$ (85 ppm) nie wywołało żadnych wykrywalnych zaburzeń (*Bardodej, Bardodejova 1970*).

Jednorazowe 8-godzinne narażenie na etylobenzen o stężeniu 430 mg/m^3 (100 ppm) nie wywołało żadnych wykrywalnych zaburzeń, natomiast narażenie na etylobenzen o stężeniu $791,20 \text{ mg/m}^3$ (184 ppm) spowodowało: podrażnienie błony śluzowej dróg oddechowych, zapalenie spojówek oraz senność (*Bardodej, Bardodejova 1961*).

W przypadku narażenia ostrego etylobenzen wykazuje przede wszystkim działanie drażniące na błony śluzowe dróg oddechowych i oczu. Stężenie progowe wywołania tych skutków u człowieka po jednorazowym narażeniu mieści się w zakresie stężeń $791,2 \div 860 \text{ mg/m}^3$ ($184 \div 200 \text{ ppm}$) etylobenzenu.

Obserwacje kliniczne. Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W piśmiennictwie opisano skutki działania etylobenzenu (EB) u osób zawodowo narażonych wyłącznie na etylobenzen o stężeniu maksymalnym $60,20 \text{ mg/m}^3$ (14 ppm). Osoby narażone uskarżały się na: podrażnienie błon śluzowych nosa, bóle głowy i silne zmęczenie. Zaburzenia funkcjonowania układu nerwowego wystąpiły u kilku osób narażanych przez 7 lat. Ponadto u kilku osób stwierdzono powiększenie wątroby (*Ivanov 1964*).

Badano 200 pracowników narażanych zawodowo na etylobenzen przez 20 lat podczas produkcji tego związku. U każdego pracownika oznaczano 2 razy w roku poziom kwasu migdałowego w moczu. Stężenia kwasu migdałowego w badanych próbkach moczu nigdy nie przekraczały $3,25 \text{ mmol/litr}$ (497 mg/l), średnio wynosiły $0,20 \div 0,30 \text{ mmol/l}$. Na podstawie maksymalnych i średnich wartości stężeń kwasu migdałowego w moczu wyliczono stężenia etylobenzenu w powietrzu środowiska pracy. Wartości te wynosiły odpowiednio 86 lub $8,6 \text{ mg/m}^3$ (20 lub 2 ppm). U żadnego z badanych pracowników zatrudnionych powyżej 10 lat nie stwierdzono wpływu etylobenzenu na morfologię krwi – liczba limfocytów, płytek krwi, poziom hemoglobiny, hematokryt oraz poziom aktywności aminotransferazy alaniny były w normie (*Bardodej, Cirek 1988*).

W warunkach narażenia przewlekłego układem krytycznym działania etylobenzenu jest układ nerwowy ze względu na silne powinowactwo tego związku do bogatej w lipidy tkanki nerwowej. Etylobenzen wpływa zakłócająco na komórkowe procesy metaboliczne, powodując osłabienie

aktywności mózgu – oszołomienie, narkozę, a w skrajnych wypadkach utratę przytomności (Gerarde, Linden 1959).

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie przeglądowym oraz w bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań epidemiologicznych z etylobenzenem (EB).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wartości medialnych dawek śmiertelnych etylobenzenu (EB) dla zwierząt laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 2. U szczurów wartość DL_{50} etylobenzenu po podaniu drogą dożołądkową wynosi 3500 mg/kg m.c. (Wolf i in. 1956).

Tabela 2.

Wartości medialnych dawek śmiertelnych etylobenzenu (EB) dla kilku gatunków zwierząt (RTECS 2006; ACGIH 2002)

Gatunek zwierząt	Droga podania		
	dożołądkowa	dootrzewnowa	dermalna
Szczur	3500 mg/kg m.c.	–	–
Mysz	–	2624 μ l/kg	–
Królik	–	–	17 800 mg/kg

Wartość DL_{50} etylobenzenu dla narażenia dermalnego na królikach ustalono na poziomie 17 800 mg/kg m.c. (RTECS 2006).

Podając ciekły etylobenzen do worka spojówkowego królika, stwierdzono jego silne działanie drażniące na oczy – obserwowano zapalenie spojówek, ale nie stwierdzono uszkodzenia rogówki (Dutkiewicz 1974; Gerarde, Linden 1959).

U myszy wartość DL_{50} po podaniu drogą dootrzewnową etylobenzenu wynosi 2624 μ l/kg m.c. (RTECS 2006).

U zwierząt w warunkach narażenia ostrego na etylobenzen drogą inhalacyjną obserwowano podrażnienie błony śluzowej dróg oddechowych i oczu. Stężenie śmiertelne dla szczurów wynosiło 35 000 mg/m³ (8000 ppm), natomiast etylobenzen o stężeniu 9000 mg/m³ (2000 ppm) wywołał ciężkie objawy ze strony układu oddechowego. Narażenie przez 8 h świnek morskich na etylobenzen o stężeniu 4350 mg/m³ (1000 ppm) wywołało niewielkiego stopnia działanie drażniące (Yant i in. 1930; Smyth 1956; Wolf i in. 1956).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Wyniki badań toksyczności podprzewlekłej i przewlekłej u zwierząt narażanych na etylobenzen (EB) zamieszczono w tabeli 3.

Na podstawie wyników badań na zwierzętach doświadczalnych wykazano, że powtarzający się lub przedłużony kontakt etylobenzenu ze skórą wywołuje stany zapalne spowodowane odfuszczeniem działaniem związku na skórę. Obserwowano podrażnienie skóry w postaci: przekrwienia, łuszczenia i pęcherzy (Wolff i in. 1956; Gerarde, Linden 1959; Dutkiewicz 1971).

Badania podprzewlekłe inhalacyjne przeprowadzono w ciągu 13 tygodni na szczurach obu płci szczepu F344, które narażano na etylobenzen o stężeniach: 0; 430; 1075; 2150; 3225 lub 4300 mg/m³ (0; 100; 250; 500; 750; 1000 ppm) 6 h dziennie przez 5 dni w tygodniu. Wśród narażanych szczurów nie było przypadków padnięć zwierząt. U zwierząt narażanych na etylobenzen o stężeniach powyżej 430 mg/m³ wystąpiło zwyrodnienie węzłów chłonnych oskrzelowych i śródpiersiowych. Na podstawie wyników badania histopatologicznego nie stwierdzono zmian w wątrobie i w nerkach, chociaż masa bezwzględna tych narządów była podwyższona (po stężeniach > 430 mg/m³), (NTP 1992).

Tabela 3.

Skutki toksyczne podprzewlekłego i przewlekłego narażenia zwierząt doświadczalnych na etylobenzen (EB)

Gatunek zwierząt	Dawka, mg/kg m.c./dzień; stężenie, mg/m ³	Droga i czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Szczury, samice i samce	0; 430; 1075; 2150; 3225 lub 4300 mg/m ³	inhalacyjna 6 h/dzień 5 dni/tydz. przez 13 tyg.	> 430 mg/m ³ wystąpiło zwyrodnienie węzłów chłonnych oskrzelowych i śródpiersiowych; badaniem histopatologicznym nie stwierdzono zmian w wątrobie i w nerkach, chociaż masa bezwzględna tych narządów była podwyższona (po stężeniach mniejszych od 430 mg/m ³)	NTP 1992
Myszy	0; 430; 1075; 2150; 3225 lub 4300 mg/m ³	inhalacyjna 6 h/dzień 5 dni/tydz. przez 13 tyg.	brak zmian (430; 1075 lub 2150 mg/m ³); wzrost masy wątroby (3225 lub 4300 mg/m ³); wzrost masy nerek (4300 mg/m ³); brak zmian w tkankach wątroby i nerek bez względu na stężenie	NTP 1992
Szczury, samice i samce	0; 425,7; 1642,6 lub 3362,6 mg/m ³ NOAEL = 1642,6 mg/m ³ LOAEL = 3362,6 mg/m ³	inhalacyjna 6 h/dzień 5 dni/tydz. przez 4 mies.	brak zmian (425,7 mg/m ³); nieistotnie podwyższona liczba płytek krwi (samce 1642,6 mg/m ³) oraz nieistotny wzrost stosunku średniej masy wątroby do masy ciała (1642,6 mg/m ³); istotny wzrost stosunku średniej masy wątroby do masy ciała (3362,6 mg/m ³); istotnie podwyższona liczba leukocytów (samice 3362,6 mg/m ³)	Cragg i in. 1989
Myszy	0; 425,7; 1642,6 lub 3362,6 mg/m ³ NOAEL = 1642,6 mg/m ³ LOAEL = 3362,6 mg/m ³	inhalacyjna 6 h/dzień 5 dni/tydz. przez 4 mies.	brak zmian (425,7 mg/m ³); istotny wzrost bezwzględnej i względnej masy wątroby (3362,6 mg/m ³)	Cragg i in. 1989

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Dawka, mg/kg m.c./dzień; stężenie, mg/m ³	Droga i czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Króliki	0; 1642,6; 3362,6 lub 6923,0 mg/m ³ NOAEL = 3362,6 mg/m ³ ; LOAEL = 6923,0 mg/m ³	inhalacyjna 6 h/dzień 5 dni/tydz. przez 4 mies.	brak zmian stosunku średniej masy wątroby do masy ciała oraz brak zmian hematologicznych	<i>Cragg</i> i in. 1989
Szczury, samce i samice	0; 1720; 2580; 5375 lub 9460 mg/m ³ NOAEL = 1720 mg/m ³	inhalacyjna 7 ÷ 8 h/dzień 5 dni/tydz. przez 6 mies.	nieistotny wzrost masy wątroby i nerek (1720 mg/m ³); obrzęk wątroby i obrzęk kanalików nerkowych, zmętnienie miąższowe w wątrobie, zmętnienie miąższowe w nabłonku kanalików nerkowych (2580; 5375 lub 9460 mg/m ³)	<i>Wolf</i> i in. 1956
Świnka morska	0; 1720; 2580 lub 5375 mg/m ³	inhalacyjna 7 ÷ 8 h/dzień 5 dni/tydz. przez 6 mies.	zahamowanie przyrostu masy ciała (5375 mg/m ³); wzrost masy wątroby (2580 mg/m ³)	<i>Wolf</i> i in. 1956
Królik	0; 1720; 2580 lub 5375 mg/m ³	inhalacyjna 7 ÷ 8 h/dzień 5 dni/tydz. przez 6 mies.	brak wzrostu masy wątroby i nerek; niewielkiego stopnia zwyrodnienie nabłonka kanalików jąder (2580 mg/m ³)	<i>Wolf</i> i in. 1956
Małpy	0; 1720 lub 2580 mg/m ³	inhalacyjna 7 ÷ 8 h/dzień 5 dni/tydz. przez 6 mies.	brak wzrostu masy wątroby i nerek (1720 lub 2580 mg/m ³); niewielkiego stopnia zwyrodnienie nabłonka kanalików jąder oraz niewielkiego stopnia wzrost masy wątroby (2580 mg/m ³)	<i>Wolf</i> i in. 1956
Szczury samce	866 mg/kg m.c.	pokarmowa raz dziennie, przez 2 tyg.	niewielki wzrost liczby leukocytów obwodowych; hematokryt bez zmian; liczba komórek z jądrem szpiku kostnego w udach była w normie lub nieistotnie podwyższona; badaniem mikro- i makroskopowym nie stwierdzono zmian w tkankach	<i>Gerarde</i> 1956
Szczury samice	13,6; 136; 408 lub 680 mg/kg m.c.	pokarmowa 5 dni/tydz., przez 6 mies.	nie stwierdzono żadnych zmian (13,6 lub 136 mg/kg m.c.); niewielki wzrost masy wątroby i nerek i niewielkiego stopnia zmiany patologiczne w tych narządach (obrzęk, zmętnienie miąższowe kanalików nabłonka nerek oraz zmętnienie miąższowe komórek miąższowych wątroby (408 lub 680 mg/kg m.c.))	<i>Wolf</i> i in. 1956

U myszy szczepu B6C3F1 narażanych na etylobenzen o takich samych stężeniach, jakie zastosowano w narażeniu szczurów, stwierdzono wzrost masy wątroby, lecz tylko po narażeniu na związek o stężeniu etylobenzenu wynoszącym 3225 lub 4300 mg/m³. Masa nerek uległa zwiększe-

niu po narażeniu na etylobenzen o stężeniu 4300 mg/m³. Makroskopowo oraz w badaniach histopatologicznych nie stwierdzono zmian w tkankach wątroby i nerek (NTP 1992).

Szczury szczepu Fischer i myszy szczepu B6C3F1 narażano 4 miesiące drogą inhalacyjną na etylobenzen o stężeniach: 0; 425,7; 1642,6 lub 3362,6 mg/m³ (0; 99, 382; 782 ppm) 6 h dziennie przez 5 dni w tygodniu. Króliki nowozelandzkie narażano 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 4 miesiące na etylobenzen o stężeniach: 1642,6; 3362,6 lub 4988,0 mg/m³ (382; 782; 1610 ppm). Narażenie na etylobenzen o stężeniu 425,7 mg/m³ nie wpływało na liczbę badanych elementów krwi i nie powodowało również wzrostu masy wątroby zwierząt. Narażenie na etylobenzen o stężeniu 1642,6 mg/m³ powodowało natomiast nieistotny statystycznie wzrost liczby płytek krwi u samców szczura oraz nieistotny statystycznie wzrost stosunku średniej masy wątroby do masy ciała. U myszy i szczurów obserwowano istotny statystycznie wzrost stosunku średniej masy wątroby do masy ciała w wyniku narażenia na etylobenzen o stężeniu 3362,6 mg/m³. Ponadto u samic szczura narażanych na etylobenzen o stężeniu 3362,6 mg/m³ wystąpił istotny wzrost liczby leukocytów we krwi. Powyższych zaburzeń nie obserwowano natomiast u królików po narażeniu na etylobenzen o wymienionych wcześniej zastosowanych stężeniach.

Autorzy pracy stężenie etylobenzenu na poziomie 1642,6 mg/m³ w przypadku szczura i myszy, a stężenie etylobenzenu na poziomie 3362,6 mg/m³ w przypadku królika przyjęli za wartość NOAEL. Badaniem makro- i mikroskopowym nie stwierdzono żadnych zmian, bez względu na zastosowaną wielkość stężenia etylobenzenu w ponad 30 badanych narządach narażanych zwierząt (Cragg i in. 1989).

Samce i samice szczura (10 ÷ 25 sztuk) oraz świnki morskie (5 ÷ 10 sztuk) narażano na etylobenzen o stężeniach: 1720; 2580; 5375 lub 9460 mg/m³ (400; 600; 1250; 2200 ppm), natomiast króliki (1 ÷ 2 sztuki) narażano na etylobenzen o stężeniach: 1720; 2580 lub 5375 mg/m³, a mały (2 sztuki) narażano na związek o stężeniu 1720 mg/m³ lub 2580 mg/m³. Wszystkie zwierzęta narażano 7 ÷ 8 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 6 miesięcy. U małą, świnek morskich i królików nie stwierdzono wzrostu masy wątroby i nerek w wyniku narażenia na etylobenzen o najmniejszym stężeniu, a jedynie u szczurów obu płci wystąpił nieistotny wzrost masy tych narządów. Na podstawie wyników badania histopatologicznego stwierdzono, że etylobenzen o większych stężeniach: 2580; 5375 lub 9460 mg/m³ powodował u szczurów: niewielkiego stopnia obrzęk wątroby i obrzęk kanalików nerkowych, zmętnienie miąższowe w wątrobie oraz zmętnienie miąższowe w nabłonku kanalików nerkowych. Zwyródnienie nabłonka kanalików nerkowych wystąpiło u królików i małą po narażeniu na etylobenzen o stężeniu 2580 mg/m³. Ponadto u małą wystąpił nieistotny statystycznie wzrost masy wątroby. U świnek morskich obserwowano zahamowanie przyrostu masy ciała (5375 mg EB/m³) oraz wzrost masy wątroby (2580 mg EB/m³), (Wolf i in. 1956).

Króliki (4 sztuki w grupie) narażano na pary etylobenzenu o stężeniach: 0,99; 95,89 lub 989 mg/m³ (0,23; 22,3; 230 ppm) 4 h dziennie przez 7 miesięcy. U zwierząt narażanych na związek o dwóch największych stężeniach etylobenzenu obserwowano: stany zapalne śluzówki nosa, zaburzenia w morfologii krwi (tendencję do leuko- i retikulocytozy) oraz w funkcjonowaniu układu nerwowego. U niektórych zwierząt stwierdzono w badaniu histopatologicznym zmiany zwyródnieniowe w wątrobie i w nerkach. Etylobenzen o stężeniu 95,89 mg/m³ spowodował statystycznie znamienne zmniejszenie procentowej zawartości albumin oraz zwiększenie frakcji globulin we krwi, a także zmiany aktywności cholinesterazy. Stan zdrowia zwierząt narażanych na etylobenzen o stężeniu 0,99 mg/m³ nie różnił się od stanu zwierząt w grupie kontrolnej (Ivanow 1964).

Wyniki tych badań są sprzeczne w stosunku do wyników uzyskanych przez *Wolfa* i in. (1956), którzy narażając króliki na etylobenzen o stężeniu 1720 mg/m³ (400 ppm) 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 6 miesięcy, nie stwierdzili żadnych zmian w badanych parametrach. Przypuszcza się, że metoda zastosowana przez *Iwanowa* do generowania i pomiaru stężenia par etylobenzenu była niespecyficzna.

Dojrzałym szczurom (samce) podawano podskórnie w oliwie z oliwek etylobenzen w dawce 866 mg/kg m.c. raz dziennie w czasie 2 tygodni. Zwierzęta narażane i z grupy kontrolnej zabijano w odstępach tygodniowych. U zwierząt narażanych wystąpił niewielki wzrost liczby leukocytów obwodowych, natomiast hematokryt był bez zmian. Badaniem mikro- i makroskopowym nie stwierdzono zmian w tkankach. Autor pracy podsumowując wyniki swoich badań, stwierdził, że etylobenzen nie wywołuje mielotoksyczności oraz hematologicznych zmian u szczurów (*Gerarde* 1956).

Samicom szczura podawano przez 6 miesięcy drogą *per os* etylobenzen w dawkach 13,6 lub 136 mg/kg m.c. U zwierząt narażanych nie stwierdzono żadnych zmian. Etylobenzen w dawkach 408 lub 680 mg/kg m.c. wywołał niewielki wzrost masy wątroby i nerek oraz obserwowano niewielkie patologiczne zmiany w tych narządach – obrzęk, zmętnienie miąższowe kanalików nabłonka nerek oraz zmętnienie miąższowe komórek miąższowych wątroby (*Wolf* i in. 1956).

Z danych doświadczalnych wynika, że etylobenzen uszkadza przede wszystkim wątrobę i nerki.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Etylobenzen (EB) nie indukował wzrostu częstości mutacji w testowych szczepach *Salmonella Typhimurium* zarówno w modelu z użyciem układu metabolizującego, jak i wówczas, gdy nie używano tego układu (NTP 1996; *Dean* i in. 1985). Etylobenzen nie wykazywał działania mutagennego w komórkach bakterii (*Escherichia coli*) i drożdży *Saccharomyces cerevisiae* (*Dean* i in. 1985; *Nestmann* 1983).

Negatywny wynik uzyskano również, badając aberracje chromosomowe w hodowli komórek jajnika chomika chińskiego oraz w teście częstości wymiany chromatyd siostrzanych w takiej samej hodowli (NTP 1990).

Wyniki uzyskane podczas badań przeprowadzonych w warunkach *in vitro* na pro- i eukariotycznych organizmach wskazują, że etylobenzen nie wykazuje ani działania mutagennego, ani genotoksycznego.

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze etylobenzenu (EB) badano na myszach szczepu B6C3F1 (50 samic i 50 samców) i szczurach szczepu F344/N (50 samic i 50 samców), które narażano drogą inhalacyjną na etylobenzen o stężeniach: 0; 322,5; 1075 lub 3225 mg/m³ (0; 75; 250 lub 750 ppm) 6 h dziennie, 5 dni tygodniowo, przez 104 tygodnie. Przeżywalność samic szczura, bez względu na zastosowane stężenie etylobenzenu była podobna jak u zwierząt w grupie kontrolnej, natomiast przeżywalność samców szczura narażanych na etylobenzen o największym stężeniu była istotnie zmniejszona (2 zwierzęta przeżyły na 50). Średnia masa ciała samic i samców narażanych była od 5 do 10% mniejsza

w stosunku do masy ciała szczurów z grup kontrolnych. Etylobenzen o stężeniu 3225 mg/m³ spowodował u samców szczurów istotny wzrost liczby gruczolaków kanalików nerkowych (18/50), a w przypadku samic istotny wzrost przypadków gruczolaków nerek (7/50), (NTP 1999).

Liczba zwierząt, które padły, oraz masa ciała myszy narażanych (bez względu na wielkość zastosowanego stężenie) były podobne jak u zwierząt z grup kontrolnych. U samców myszy narażanych na etylobenzen o stężeniu 3225 mg/m³ wykazano, w porównaniu do zwierząt z grup kontrolnych, istotny wzrost liczby przypadków gruczolaków płuc (16/50). U samic natomiast wystąpił istotny wzrost gruczolaków komórek wątrobowych (16/50), (NTP 1999).

Z przedstawionych danych wynika, że etylobenzen działa rakotwórczo na zwierzęta doświadczalne. Przypadki działania rakotwórczego etylobenzenu wykazano zarówno u samic, jak i u samców dwóch gatunków zwierząt – myszy szczepu B6C3F₁ oraz szczurów szczepu F344/N narażanych przez 104 tygodnie na ten związek. U samców myszy stwierdzono wzrost przypadków gruczolaków płuc, a u samic gruczolaków wątroby. W przypadku samców i samic szczura wystąpił istotny wzrost liczby gruczolaków kanalików nerkowych.

Na podstawie wyników badań Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) zaliczyła etylobenzen do grupy 2B, czyli do związków przypuszczalnie rakotwórczych dla ludzi, uznając za wystarczające dowody działania rakotwórczego tego związku na zwierzęta doświadczalne, przy braku wystarczających dowodów działania rakotwórczego etylobenzenu na ludzi (IARC 2000).

Amerykańska Konferencja Rządowych Higienistów Przemysłowych (ACGIH) zaliczyła w Stanach Zjednoczonych etylobenzen do grupy A3, czyli związków kancerogennych dla zwierząt, natomiast w Unii Europejskiej nie klasyfikowano etylobenzenu pod względem działania rakotwórczego.

W Polsce etylobenzen nie został zamieszczony w wykazach rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. w sprawie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy (DzU nr 280 z późn. zm.).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Ciężarne samice szczura narażano inhalacyjnie na etylobenzen (EB) o stężeniach 430 lub 4300 mg/m³ (100; 1000 ppm) na początku okresu kojarzenia oraz między 1. a 19. dniem ciąży. U płodów wystąpiły istotne statystycznie wady budowy kośćca polegające na większej częstości wystąpienia dodatkowych żeber. Etylobenzen o stężeniu 4300 mg/m³ powodował u narażanych matek wzrost masy: wątroby, śledziony i nerek (*Hardin* i in. 1981).

Na podstawie wyników badań na szczurach szczepu F344/N i myszach szczepu B6C3F₁ narażanych inhalacyjnie 13 tygodni na etylobenzen o stężeniach: 430; 1075; 2150; 3225 lub 4300 mg/m³ (100; 250; 500; 750; 1000 ppm) 6 h dziennie przez 5 dni w tygodniu nie stwierdzono żadnych zmian w: tkankach jąder, nasieniu i cyklu estralnym (NTP 1992). Natomiast narażenie na etylobenzen o stężeniu 2600 mg/m³ (600 ppm) 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 186 dni spowodowało martwicę nabłonka plemnikotwórczego w jądrach królików i małp, ale nie u szczurów (*Wolf* i in. 1956).

Ciężarne samice szczura narażano 24 h dziennie na etylobenzen o stężeniach: 645; 1290 lub 2580 mg/m³ (150; 300 i 600 ppm) między 7. a 15. dniem ciąży. U matek narażanych na etylobenzen o stężeniu największym wystąpiły niewielkiego stopnia objawy zatrucia, natomiast u

plodów wystąpiły istotne statystycznie wady budowy kośćca polegające na większej częstotliwości wystąpienia dodatkowych żeber (*Tatrai* i in. 1982).

Istotne statystycznie wady budowy kośćca (większa częstość wystąpienia dodatkowych żeber) obserwowano również w badaniu przeprowadzonym na szczurach. U ciężarnych samic szczura narażanych na etylobenzen o stężeniach: 4300 mg/m³ (1000 ppm) 7 h dziennie między 7. a 19. dniem ciąży oraz o stężeniu 2 365 mg/m³ (550 ppm) 24 h dziennie między 7. a 15. dniem ciąży wystąpiły niewielkiego stopnia objawy działania toksycznego związku (*Tatrai* i in. 1982; *Ungvary, Tatrai* 1985). Etylobenzen o stężeniu 602 mg/m³ (140 ppm) działający 24 h dziennie lub o stężeniu 430 mg/m³ (100 ppm) działający 7 h dziennie nie wywołał objawów zatrucia zarówno u matek ciężarnych, jak i u płodów.

W badaniach przeprowadzonych na ciężarnych samicach królika narażanych inhalacyjnie na etylobenzen o stężeniu 430 lub 4300 mg/m³ (100; 1000 ppm) 7 h dziennie między 1. a 24. dniem ciąży nie stwierdzono żadnych objawów zatrucia. Objawów zatrucia i wad budowy kośćca nie obserwowano także u płodów (*Ungvary* 1986)

Na podstawie wyników przedstawionych badań stwierdzono, że etylobenzen wykazuje działanie teratogenne u zwierząt doświadczalnych. Ponieważ jedynym obserwowanym u zwierząt doświadczalnych skutkiem narażenia na etylobenzen była większa częstość wystąpienia dodatkowych żeber, co nie jest jednak ewidentnym dowodem działania teratogennego związku, dlatego nie można jednoznacznie przyjąć teratogennego działania etylobenzenu.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Etylobenzen (EB) wchłania się do organizmu trzema drogami: pokarmową, oddechową i przez nieuszkodzoną skórę.

Główną drogą wchłaniania etylobenzenu w warunkach przemysłowych jest układ oddechowy. W płucach ludzi narażanych na etylobenzen o stężeniach 430 lub 860 mg/m³ (100; 200 ppm) przez 8 h stwierdzono 45 ÷ 50% tego związku (*Bardodej, Bardodejowa* 1970). Retencja par etylobenzenu w płucach według różnych autorów wynosi 45 ÷ 64% (*Engström* 1984), co świadczy o dużym, indywidualnym zróżnicowaniu retencji związku w płucach.

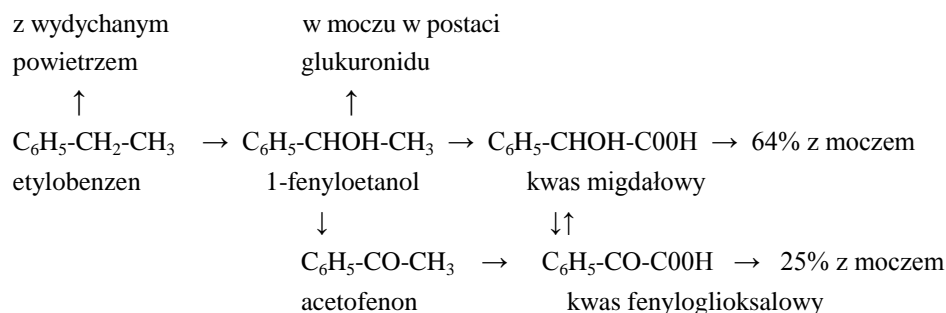
Według *Dutkiewicza* i *Tyras* (1967) etylobenzen jest wchłaniany przez nieuszkodzoną skórę w postaci ciekłej, jak również z roztworów wodnych. Szybkość wchłaniania ciekłego związku wynosi 28 mg/cm²/h, natomiast z nasyconych roztworów wodnych – 0,215 mg/cm²/h. Dane te świadczą o tym, że zanurzenie obu dłoni w nasyconym wodnym roztworze etylobenzenu spowodowałoby wchłonięcie w ciągu 1 min dawki równoważnej 8-godzinnemu narażeniu inhalacyjnemu na ten związek o stężeniu 100 mg/m³. Absorpcja przez skórę par etylobenzenu jest mało istotną drogą wchłaniania (*Dutkiewicz, Tyras* 1967).

Zatrzymany w organizmie etylobenzen jest transportowany przez układ krwionośny, przy czym około 85% związku we krwi jest związane z erytrocytami (*Gerarde, Linden* 1959).

Pewna ilość wchłoniętego etylobenzenu ulega kumulacji w organizmie w tkankach o dużej zawartości lipidów – nerwowej, w nadnerczach oraz w szpiku kostnym (*Gerarde, Linden* 1959). Związek ten znajdowano również w podskórnej tkance tłuszczowej narażanych ludzi (*Engström, Bjurström* 1978).

Metabolizm i wydalanie

Schemat metabolizmu etylobenzenu przedstawiono na rysunku 2.



Rys. 2. Schemat metabolizmu etylobenzenu (EB), (ACGIH 2001)

Eliminacja etylobenzenu (EB) z krwi na skutek wydychania przez płuca jest minimalna (Astrand, Engström 1978), ze względu na jego niską prężność par. Większość wchłoniętej dawki jest wydalana z moczem w postaci rozpuszczalnych w wodzie metabolitów (Gromiec, Piotrowski 1984).

U ludzi etylobenzen jest głównie wydalany z moczem w postaci kwasu migdałowego i kwasu fenylogliksalowego (Bardodej, Bardodejova 1970). W postaci niezmienionej tylko do 5% pozostałego etylobenzenu jest wydychane z powietrzem (Astrand i in. 1978). Półokres eliminacji etylobenzenu z wydychanym powietrzem wynosi $0,5 \div 3$ h, a z moczem 8 h (Wolf 1976).

Metabolizm etylobenzenu u ludzi badali Bardodej i Bardodejova (1970). W badaniach na ludziach narażonych przez 8 h na etylobenzen o stężeniach $98,9 \div 365,5$ mg/m³ ($23 \div 85$ ppm) stwierdzono w moczu następujące metabolity: kwas migdałowy, kwas fenylogliksalowy i glukuronid fenylometylokarbinolu. Z moczem wydalano około 64% kwasu migdałowego, 25% kwasu fenylogliksalowego, 5% 1-fenyletanolu i metylofenylkarbinolu. Z wydychanym powietrzem były usuwane tylko śladowe ilości niezmienionego etylobenzenu (Bardodej, Bardodejova 1970).

Po dożołądkowym podaniu etylobenzenu królikom $30 \div 35\%$ dawki było wydalone w postaci fenylometylokarbinolu sprzęgniętego z kwasem glukuronowym (Smith i in. 1954; 1954b). Wśród metabolitów wykryto również $30 \div 35\%$ kwasu hipurowego, którego prekursorem jest fenylometylokarbinol. Z fenylometylokarbinolu powstaje również kwas migdałowy, którego w moczu królików stwierdzono $1 \div 2\%$. Utlenianie atomu węgla prowadzi do kwasu fenacetylowego stanowiącego $10 \div 20\%$ podanej dawki (Smith i in. 1954a; 1954b).

Dojrzałe samce szczura szczepu Harlan-Wistar narażano drogą inhalacyjną na etylobenzen znakowany węglem ¹⁴C o stężeniu 1000 mg/m³ przez 6 h. W moczu zwierząt narażonych stwierdzono 82% podanej aktywności znacznika. Z powietrzem wydychanym zostało usunięte 8,2% (0,03% jako ditlenek węgla) i 0,7% z kałem, natomiast w tkankach 24 h po narażeniu pozostało około 0,2% podanej aktywności znacznika, a pozostałe 8,3% nie zostało określone (Chin i in. 1980a).

Grigorjew i Kliuzko (1971) stwierdzili, że narażenie inhalacyjne szczurów było skorelowane z wielkością stężenia kwasu migdałowego w moczu. Stężeniu etylobenzenu wynoszącemu 1 mg/m³ odpowiadał poziom $14,5 \div 18,2$ mg/dm³ kwasu migdałowego w moczu.

Bakke i Scheline (1970) po podaniu *per os* etylobenzenu stwierdzili, że 0,3% podanej dawki było wydalone w postaci *p*-etylofenolu. W moczu wykryto również fenylometrylokarbinol oraz 2-fenyletanol.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na temat mechanizmu działania etylobenzenu (EB).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Skutki działania łącznego etylobenzenu (EB) z innymi substancjami badano u 200 pracowników narażanych zawodowo na mieszaninę rozpuszczalników (ksyleny, toluen) i etylobenzen od 2 do 26 lat. U badanych nie stwierdzono szkodliwego wpływu etylobenzenu na obraz krwi, chociaż u 35 narażonych obserwowano nieistotne statystycznie zmniejszenie liczby limfocytów, erytrocytów oraz zmniejszenie stężenia hemoglobiny w stosunku do wartości kontrolnych. Stężenie etylobenzenu w środowisku pracy wynosiło $17,2 \text{ mg/m}^3$ (4 ppm), (*Angerer, Wulf* 1985).

Zaburzenia sercowo-naczyniowe obserwowano u narażonych zawodowo osób na mieszaninę rozpuszczalników (w tym na etylobenzen). U narażonych obserwowano: wzrost przepuszczalności naczyń włosowatych, średniego stopnia anemii, zmniejszenie ciśnienia krwi oraz zanik mięśnia sercowego (ATSDR 1990).

W badaniach przeprowadzonych w latach 1960-1975 zaobserwowano wzrost śmiertelności w grupie 560 osób zawodowo narażonych na etylobenzen i inne rozpuszczalniki (*Nicholson, Tarr* 1984). Ponieważ w opisanych wcześniej pracach osoby te były narażone również na inne związki chemiczne, dlatego trudno jest ustalić, które obserwowane u nich objawy należy przypisać działaniu toksycznemu etylobenzenu.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

U ludzi jednorazowe 8-godzinne narażenie na etylobenzen (EB) o stężeniu 430 mg/m^3 (100 ppm) nie wywołało żadnych wykrywalnych zaburzeń, natomiast etylobenzen o stężeniu $791,20 \text{ mg/m}^3$ (184 ppm) spowodował: podrażnienie błony śluzowej dróg oddechowych, zapalenie spojówek oraz senność (*Bardodej, Bardodejova* 1961).

Przemijające działanie drażniące na oczy stwierdzono u 6 osób narażonych na etylobenzen o stężeniu 860 mg/m^3 (200 ppm). Narażenie na etylobenzen o stężeniu 4300 mg/m^3 (1000 ppm) wywołało, oprócz podrażnienia oczu, również łzawienie. Objawy te przemijały szybko. Etylobenzen o stężeniu 8600 mg/m^3 (2000 ppm) wywołał ostre podrażnienie oczu, łzawienie, podrażnienie błony śluzowej nosa, skurcz oskrzeli i zawroty głowy, a o stężeniu $21\,500 \text{ mg/m}^3$ (5000 ppm) wywołał silne, nie do zniesienia, działanie drażniące na oczy i błony śluzowe nosa (*Damgard Nielsen, Alarie* 1982).

Stężenie progowe wywołania skutków działania drażniącego etylobenzenu u człowieka po jednorazowym narażeniu wynosi $791,2 \div 860 \text{ mg/m}^3$ ($100 \div 200 \text{ ppm}$).

Szczury szczepu Fischer narażano inhalacyjnie 4 miesiące na etylobenzenu o stężeniach: 0; 425,7; 1642,6 lub 3362,6 mg/m³ (0; 99; 382; 782 ppm) 6 h dziennie przez 5 dni w tygodniu. Etylobenzen o stężeniu 425,7 mg/m³ nie wpływał na liczbę badanych elementów krwi i nie powodował również wzrostu masy wątroby, natomiast etylobenzen o stężeniu 16 42,6 mg/m³ powodował nieistotny statystycznie wzrost liczby płytek krwi u samców szczura oraz nieistotny statystycznie wzrost stosunku średniej masy wątroby do masy ciała. U szczurów obserwowano istotny statystycznie wzrost stosunku średniej masy wątroby do masy ciała w wyniku narażenia na etylobenzen o stężeniu 3362,6 mg/m³, a ponadto u samic szczura narażanych na etylobenzen o stężeniu 3362,6 mg/m³ wystąpił istotny wzrost liczby leukocytów. Autorzy pracy przyjęli stężenie 1642,6 mg/m³ etylobenzenu za wartość NOAEL związku (Cragg i in. 1989).

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Istniejące wartości NDS i DSB

Zestawienie istniejących wartości normatywów higienicznych etylobenzenu (EB) w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 4. W Polsce obowiązuje wartość NDS etylobenzenu równa 100 mg/m³ oraz wartość NDSCh równa 350 mg/m³. Eksperti Amerykańskiej Konferencji Rządowych Higienistów Przemysłowych (ACGIH) zalecili w USA wartość TLV-TWA etylobenzenu na poziomie 434 mg/m³ (100 ppm), zapewniając, że wartość ta zabezpieczy pracowników przed działaniem drażniącym związku. Higieniści amerykańscy zaklasyfikowali etylobenzen do grupy A3, tj. związków o udowodnionym działaniu rakotwórczym na zwierzęta, ale bez potwierdzenia tego działania na ludzi.

Tabela 4.

Wartości normatywów higienicznych etylobenzenu (EB) w poszczególnych państwach (RTECS 2006; ACGIH 2007; List of... 2006; Dyrektywa 2000/39/EC)

Państwo/institucja/ organizacja	NDS, mg/m ³	NDSCh, mg/m ³		
		stężenie EB w powietrzu, mg/m ³	2- i 4- etylofenol, mg/l	kwasy migdałowy i kwas fenylo- glioksalowy, mg/l
Australia	435			
Austria (2005)	440			
Belgia (2002)	442			
Dania (2002)	217			
Francja (2004)	442			
Irlandia (2002)	435			
Nowa Zelandia (2001)	434			
Finlandia (2005)	220			
Niemcy (2007)	- S, 3A	44	1	160
		110	3	400
		220	6	800
		440	12	1600

cd. tab. 4.

Państwo/institucja/ organizacja	NDS, mg/m ³	NDSCh, mg/m ³
Słowenia (2001)	442	884
Słowacja (2002)	442	884
Japonia	430	–
Holandia	435	–
Polska	100	350
		DSB: 0,3 g kwasu migdałowego/g kreatyniny
Szwecja (2005)	200	450
UE (dyrektywa 2000/39/WE)	442	884 S
Wielka Brytania (2005)	441	552
USA:		
– ACGIH	434 (1967)	543 (1976) A3 (2002)
		BEI: 0,7 g kwasu migdałowego i fenylogliksalowego/g kreatyniny
– NIOSH	435	545
– OSHA	435	–

A3 – substancja jest klasyfikowana jako rakotwórcza dla zwierząt, w przypadku ludzi brak jest dowodów na działanie rakotwórcze tego związku.

MAK: 3A – substancja, dla której istnieją wystarczające dane, aby ją zaklasyfikować do kategorii A4 (czyli substancji działających rakotwórczo, w których przypadku genotoksyczność nie jest czynnikiem głównym) lub A5 (substancje działające rakotwórczo i genotoksycznie), ale są niewystarczające dane do ustalenia wartości MAK.

S – substancja wchłania się przez skórę.

Wartości BAT i BEI – dopuszczalne stężenia w materiale biologicznym.

Eksperti Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) zaklasyfikowali etylobenzen do grupy 2B, czyli do czynników przypuszczalnie rakotwórczych dla ludzi. Zdaniem ekspertów IARC nie ma wystarczających dowodów, aby uznać etylobenzen za rakotwórczy dla ludzi, natomiast istnieją wystarczające dowody działania rakotwórczego tego związku na zwierzęta doświadczalnych (IARC 2000).

W Polsce etylobenzen nie został zamieszczony w wykazie substancji, preparatów, czynników i procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w rozporządzeniu ministra zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. w sprawie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy (DzU nr 280, poz. 2771, ze zm. DzU 2005 r. nr 160, poz. 1356).

W SCOEL (SEG/SUM/28) zaproponowano wartość OEL etylobenzenu równą 442 mg/m³ (100 ppm) oraz wartość chwilową (short) 884 mg/m³ (200 ppm). Wartości te zostały wdrożone w państwach UE dyrektywą 2000/39/WE.

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Z przedstawionych w niniejszym opracowaniu wyników badań działania toksycznego etylobenzenu (EB) wynika, że związek ten wykazuje działanie drażniące na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych oraz działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy. W badaniach doświadczalnych na zwierzętach stwierdzono, że etylobenzen może uszkadzać wątrobę i nerki.

Celem ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) etylobenzenu uwzględniono wyniki badania inhalacyjnego przeprowadzonego na ludziach. Jednorazowe 8-godzinne narażenie na etylobenzen o stężeniu 430 mg/m^3 (NOAEL) nie wywołało u ludzi żadnych wykrywalnych zaburzeń, natomiast etylobenzen o stężeniu $791,20 \text{ mg/m}^3$ (184 ppm) spowodował: podrażnienie błony śluzowej dróg oddechowych, zapalenie spojówek oraz senność (Bardodej, Bardodejova 1961).

Wyliczona wartość NDS etylobenzenu wynosi:

$$\text{NDS} = \text{NOEL} : U_F = 430 \text{ mg/m}^3 : 2 \approx 200 \text{ mg/m}^3,$$

gdzie:

U_F – współczynnik niepewności równy iloczynowi następujących współczynników:

$A = 1$ – skorzystano z wyników badań na ochotnikach,

$B = 1$ – badania na ochotnikach, narażenie inhalacyjne,

$C = 2$ – przejście z badań krótkoterminowych (narażenie trwało 8 h) do przewlekłych,

$D = 1$ – zastosowano wartość NOAEL,

$E = 1$ – współczynnik modyfikacyjny (dotyczy oceny eksperta o kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych).

Autorzy dokumentacji proponują przyjęcie stężenia 200 mg/m^3 etylobenzenu za wartość NDS związku, a więc wartości większej od dotychczas obowiązującej wynoszącej 100 mg/m^3 . Wartość NDS równa 100 mg/m^3 obowiązuje w Polsce dla takich rozpuszczalników, jak ksylen i toluen, jednak siła działania toksycznego toluenu i ksylenu jest znacznie większa niż etylobenzenu, o czym świadczą wartości NOAEL. Wartość NOAEL dla ksylenu wynosi około $30,5 \text{ mg/m}^3$, dla toluenu 150 mg/m^3 , natomiast dla etylobenzenu 430 mg/m^3 . Uzasadnione zatem jest zróżnicowanie wartości NDS tych związków, podobnie jak to jest w innych państwach.

Do wyprowadzenia wartości NDSCh, niezbędnej do ustalenia ze względu na działanie drażniące etylobenzenu, przyjęto równanie:

$$\begin{aligned} \log \text{NDSCh} &= \log \text{NDS} + u(P) \cdot \log Sg \\ \text{NDSCh} &= \text{NDS} \cdot Sg^{u(P)}, \end{aligned}$$

gdzie:

$u(P) = 1,86$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej równy 1,53,

Sg – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach $1,25 \div 2$),

$\log Sg$ – w granicach $0,096 \div 0,3$,

uFs – współczynnik niepewności.

Podstawiając przyjęte współczynniki do wzoru, otrzymujemy wartość NDSCh etylobenzenu:

$$\begin{aligned} \text{NDSCh} &= 1,51 \cdot \text{NDS} \div 2,888 \cdot \text{NDS} \\ \text{NDSCh} &= 1,51 \cdot 200 \text{ mg/m}^3 \div 2,888 \cdot 200 \text{ mg/m}^3 \\ \text{NDSCh} &= 302 \text{ m}^3 \div 577 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Na podstawie przedstawionych obliczeń proponujemy przyjęcie stężenia 400 mg/m³ etylobenzenu za wartość NDSCh związku. Ponieważ substancja wchłania się przez skórę, proponujemy oznaczyć ją literami „Sk”. Higieniści amerykańscy (ACGIH) i niemieccy zalecają ponadto oznaczanie w moczu stężenia kwasu migdałowego jako wskaźnika narażenia na etylobenzen. W kontrolowanych badaniach przeprowadzonych na ochotnikach narażonych na etylobenzen stwierdzono korelację między stężeniem etylobenzenu w środowisku pracy, wyrażonym w miligramach na metr sześcienny, a stężeniem kwasu migdałowego w moczu, wyrażonym w miligramach na gram kreatyniny (Gromiec, Piotrowski 1984). Opierając się na wynikach powyższej pracy, proponujemy przyjęcie wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) etylobenzenu wynoszącej 40 mg kwasu migdałowego/g kreatyniny oraz szybkości wydalania w próbce moczu pobranej 2 h pod koniec zmiany roboczej równej 20 mg/h. Zaproponowana wartość DSB etylobenzenu zabezpieczy pracowników przed zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego oraz uszkodzeniem wątroby i nerek.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI

Instytut Medycyny Pracy

im. prof. dr. med. Jerzego Nofera

91-348 Łódź

ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ nerwowy, wątrobę, błony śluzowe górnych dróg oddechowych i oczu oraz skórę.

Badania pomocnicze: badania czynności wątroby (AIAT, AspAT i bilirubina w surowicy krwi).

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ nerwowy, wątrobę, błony śluzowe górnych dróg oddechowych i oczu oraz skórę. W zależności od wskazań badanie neurologiczne.

Badania pomocnicze: badania czynności wątroby (AIAT, AspAT i bilirubina w surowicy krwi).

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badania profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ nerwowy, wątrobę, błony śluzowe górnych dróg oddechowych i oczu oraz skórę. W zależności od wskazań badanie neurologiczne. Badania pomocnicze: badania czynności wątroby (AIAT, AspAt i bilirubina w surowicy krwi).

Narządy (układy) krytyczne

Ośrodkowy układ nerwowy, wątroba, błony śluzowe górnych dróg oddechowych i oczu oraz skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekłe choroby ośrodkowego układu nerwowego, choroby przebiegające z upośledzeniem funkcji wątroby, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, przewlekłe stany zapalne spojówek oraz przewlekłe choroby zapalne skóry.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy.

O przeciwwskazaniach podczas trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2001) Documentation of threshold limit values. Ethyl benzene, Cincinnati.

ACGIH (2006) Documentation of threshold limit values. Ed. 6. Cincinnati.

ACGIH (2007) Guide to occupational exposure values.

Angerer J., Wulf H. (1985) Occupational chronic exposure to organic solvents. XI. Alkylbenzene exposure of varnish workers: effects on hematopoietic system. *Int Arch Occup Environ Health* 56, 307–321 [cyt. za ACGIH 2001].

Astrand I., Engström J., Ovrum P. (1978) Exposure to xylene and ethylbenzene. I. Uptake, distribution and elimination in man. *Scand. J. Work. Environ. Health* 4, 185–194.

ATSDR (1990) Toxicological profile for ethylbenzene. Atlanta, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR/TP/-90-15).

Bakke O.M., Scheline R.R. (1970) Hydroxylation of aromatic hydrocarbons in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16, 691–700.

Bardodej Z., Bardodejova E. (1970) Biotransformation of ethylbenzene, styrene and alpha-methylstyrene in man. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 31, 206–209.

Bardodej Z., Bardodejova E. (1961) Usefulness and application of exposure tests. X. Exposure test for ethylbenzene. *Cesk. Hyg.* 6, 537–545 [cyt. za ACGIH 2001].

- Bardodej Z., Bardodejova E.* (1970) Biotransformation of ethyl benzene, styrene, and alpha-methylstyrene in man. *Am. Ind. Hygiene Assoc. J.* 31, 206–209.
- Bardodej Z., Cirek A.* (1988) Long – term study on workers occupationally exposed to ethylbenzene. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 32, 1–5.
- Bos P.* i in. (1992) Evaluation of the sensory irritation test for the assessment of occupational health risk. *Critical Reviews in Toxicology* 21(6), 423–450.
- Chin B.H.* i in. (1980) A comparison of in vivo and in vitro (tissue explant) techniques: Metabolic profile of ethylbenzene in the rat and the dog. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 25, 241–245 [cyt. za ACGIH 2001].
- Cragg S.T.* i in. (1989) Subchronic inhalation toxicity of ethylbenzene in mice, rats and rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.* 13, 399–408.
- Dawydzik L.* i in. (2001) Opracowanie w ujęciu tabelarycznym danych o narażeniu zawodowym w nadzorowanych przez Inspektora Sanitarnego zakładach pracy w 2002 r. Ekspertyza wykonana na zlecenie Głównego Inspektora Sanitarnego. Łódź, Instytut Medycyny Pracy [dane niepublikowane].
- Damgard Nielsen G., Alarie Y.* (1982) Sensory irritation, pulmonary irritation, and respiratory stimulation by airborne benzene and alkyl-benzenes: prediction of safe industrial exposure levels and correlations with their thermodynamic properties. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 65, 459–477.
- De Ceaurriza J.C.* i in. (1981) Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol. Lett. (Amst)* 9, 137–144 [cyt. za *Bos* i in. 1992].
- Dean B.J.* i in. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat. Res.* 153, 57–77 [cyt. za ACGIH 2001].
- Dutkiewicz T., Tyras H.* (1967) A study of the skin absorption of ethyl benzene in man. *Br. J. Ind. Med.* 24, 330–332.
- Dutkiewicz T.* (1971) Testy toksykologiczne. *Bromat. Chem. Toksykol.* 4, 39–44.
- Dutkiewicz T.* (1974) *Chemia toksykologiczna*. Warszawa, PZWL 220–223.
- Dyrektywa Komisji 2000/39/EC z dnia 8 czerwca 2000 r. w sprawie ustanowienia pierwszej listy indykatywnych wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy. Dyrektywa zmieniająca dyrektywę 67/548/EWG w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych odnoszących się do klasyfikacji, pakowania i etykowania substancji niebezpiecznych w celu dostosowania jej do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (RACGH) oraz utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów.
- Dyrektywa 2003/39 EC of 8 June 2000. *Official Journal of the European Communities*, 16.6.2000. L 142/47.
- Engström K.M.* (1984) Metabolism of inhaled ethylbenzene in rats. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 10, 83–88.
- Engström K.M., Bjurström R.* (1978) Exposure to xylene and ethylbenzene. II Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 4, 195–203.
- Environmental health criteria 186. Ethylbenzene (1996) Geneva, IPCS, WHO.
- Gerarde H.W.* (1956) Toxicological studies on hydrocarbons. II. A comparative study of the effects of benzene and certain mono-n-alkyl-benzenes on hemopoiesis and bone marrow metabolism in rats. *AMA Arch. Ind. Health.* 13, 468–474.
- Gerarde H.W., Linden N.J.* (1959) Toxicological studies on hydrocarbons. III. The Biomorphology of the phenylalkanes and phenylalkenes. *AMA Arch. Ind. Health.* 19, 403–418.
- Grigorjewa K.V., Kliuzko A.S.* (1971) Izucenije produkta metabolizma stirola i stilbenzola v moce. *Gig. Sanit.* 36, 7, 107.
- Gromiec J.P., Piotrowski J.K.* (1984) Urinary mandelic acid as an exposure test for ethylbenzene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 55, 61–72 [cyt. za ACGIH 2001].

Hardin B.D. i in. (1981) Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 7 (Suppl. 4), 66–75.

HSDB (2006) [komputerowa baza danych].

IARC, International Agency for Research on Cancer (2000) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 77. Lyon, Some Industrial Chemicals 227–266.

Ivanov S.V. (1964) Data on toxicology and hygienic rating of ethylbenzene in the atmosphere of industrial buildings. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 2, 9–14.

List of MAK and BAT Values (2006) Report 42.

Nestmann E.R., Lee E.G. (1983) Mutagenicity of constituents of pulp and paper mill effluent in growing cells of *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res.* 119, 273–280 [cyt. za ACGIH 2001].

Nicholson W.J., Tarr D. (1984) Occupational hazards in production and processing of styrene polymers epidemiologic findings. [W:] *Industrial hazards of plastics and synthetic elastomers.* New York 263–277 [cyt. za ACGIH 2001].

Nielsen G.D., Alarie Y. (1982) Sensory irritation, pulmonary irritation, and respiratory stimulation by airborne benzene and alkylbenzenes. Prediction of safe industrial exposure levels and correlation with their thermodynamic properties. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 65, 459–477.

NTP, National Toxicology Program (1992) Toxicity studies of ethyl benzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and 86C3F1 mice (Inhalation Studies). NTP T0X10. NIH Pub. 92-3129. Research Triangle Park, NC.

NTP, National Toxicology Program (1996) Toxicology and carcinogenesis studies of ethyl benzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and 86C3F1 mice (Inhalation Studies) (Draft). Technical Report TR 466. NTP, Research Triangle Park, NC.

NTP, National Toxicology Program (1999) Toxicology and carcinogenesis studies of ethyl benzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and 86C3F1 mice (Inhalation Studies) Tech. Rep. Ser. No. 466. NIH Publ. No. 99-3956, Research Triangle Park, NC [cyt. za IARC 2000].

Opdyke D.L.J. (1975) Fragrance raw materials monographs. Ethyl benzene. *Food Cosmet. Toxicol.* 13, 803–804.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. w sprawie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy. DzU nr 280, poz. 2771 ze zm. DzU 2005, nr 160, poz. 1356.

Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 listopada 2002 roku w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 217, poz. 1833 ze zm. DzU 2005 r., nr 212, poz. 1769; DzU 2007 r., nr 161, poz. 1142.

RTECS (2006) [komputerowa baza danych].

Smith J.N., Smythies R.H., Williams R.T. (1954a) The metabolism of alkylbenzenes. (A). Glucuronic acid excretion following the administration of alkylbenzenes. (B). Elimination of toluene in the expired air of rabbits. *Biochem. J.* 56, 317–320 [cyt. za Toxicological profile for ethylbenzene 1990].

Smyth J.N., Smythies R.H., Williams R.T. (1954b) The metabolism of alkylbenzenes. Stereochemical aspects of the biological hydrocylation of ethylbenzene to methylphenylcarbinol. *Biochem. J.* 56, 320–324.

Smyth H.F. (1956) Hygienic standards for daily inhalation. *Am. Ind. Hyg. Assoc. Quart.* 17, 129–185.

Tatrai E. i in. (1982) Embryotoxic effect of ethylbenzene. *Egeszsegstudomány.* 26, 297–303 [cyt. za ACGIH 2001].

Toxicological profile for ethylbenzene (1990) Agency for Toxic Substances and Disease Registry U.S. Public Health Service.

Ungvary G., Tatrai E. (1985) On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Arch. Toxicol.* 425–430 [cyt. za ACGIH 2001].

Ungvary G. (1986) Embryotoxic and teratogenic effects of benzene and alkylbenzene compounds. *Munkavedelm. Munkaes. Uzemegeszsegugy* 32, 146–166.

Wolf M.A. i in. (1956) Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. *Arch. Ind. Health.* 14, 387–398.

Wolff M.S. (1976) Evidence for existence in human tissues of monomers for plastics and rubber manufacture. *Environ. Health Perspect.* 17, 183–187.

Yant W.P. i in. (1930) Acute response of guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds. *Public Health Rep.* 45, 1241–1250 [cyt. za ACGIH 2001].

RENATA SOĆKO, SŁAWOMIR CZERCZAK

Ethyl benzene

A b s t r a c t

Ethyl benzene is a colorless, flammable liquid with an aromatic odor. Ethyl benzene is used as a solvent, as an intermediate in the production of styrene, and in the plastics and rubber industries. Industrial grade xylene contains approximately 20% ethyl benzene.

Ethyl benzene is an irritant of the skin and mucous membranes and appears systemically to have acute and possibly chronic effects on the central nervous system. Other chronic health hazards, as evidenced in animal experimentation, would be damage to the liver, kidneys, and testes.

The Expert Group for Chemical Agents recommended, on the basis of the results of a human inhalation study, a TLV value for ethyl benzene 200 mg/m³ and the value of 400 mg/m³ as the Short-Term Exposure Limit (STEL). The proposed values of hygiene standards should protect workers against the effects of ethyl benzene mainly on the central nervous system as well as potential liver and kidneys damage. The values should minimize the potential for eye and skin irritation. Ethyl benzene should be denoted with "Skin" notation.