

mgr MAŁGORZATA
GOŁOFIT-SZYMCZAK
Centralny Instytut Ochrony Pracy –
Państwowy Instytut Badawczy
00-701 Warszawa
ul. Czerniakowska 16

Azotan 2-etyloheksylu

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 3,5 mg/m³
NDSCh: 7 mg/m³
NDSP: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 23.06.2004

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 15.11.2004

Słowa kluczowe: azotan 2-etyloheksylu, układ krążenia, wartość NDS i NDSCh.

Key words: 2-ethylhexyl nitrate, cardiovascular system, MAC (TWA) and MAC (STEL) values.

Azotan 2-etyloheksylu (2-EHN) jest przejrzystą, jasnożółtą cieczą o charakterystycznym zapachu, podobnym do węglowodorów. Jest stosowany w przemyśle petrochemicznym jako dodatek podwyższający liczbę cetanową oleju napędowego oraz do podwyższania liczby heksadekanowej oleju napędowego do silników Diesla.

Narażenie zawodowe na 2-EHN dotyczy osób zatrudnionych przy jego produkcji i stosowaniu, szczególnie w przemyśle petrochemicznym.

W warunkach pracy zawodowej podstawowymi drogami narażenia na 2-EHN są układ oddechowy i skóra.

Skutkami powtarzanego lub przewlekłego narażenia ludzi na 2-EHN są: bóle i zawroty głowy, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca oraz nudności. W piśmiennictwie nie znaleziono opisu klinicznego zatrucia ostrego lub przewlekłego 2-EHN.

Mechanizm działania azotanu 2-etyloheksylu jest prawdopodobnie podobny do mechanizmu działania nitrogliceryny i nitroglikolu. Związki te powodują zaburzenia w układzie krążenia objawiające się spadkiem ciśnienia tętniczego skurczowego krwi i ciśnienia tętna oraz bólami głowy.

Wartości LD₅₀ po podaniu *per os* szczurom wynoszą 2000 ÷ 9640 mg/kg m.c., a po naniesieniu na skórę szczura – 4820 mg/kg m.c., natomiast wartość LC₅₀ wyznaczona po 4-godzinnym narażeniu inhalacyjnym szczurów wynosiła 14 000 mg/m³. Na podstawie wyznaczonych wartości LD₅₀ i LC₅₀ związek nie podlega klasyfikacji jako szkodliwy w warunkach jednorazowego narażenia ostrego.

Azotan 2-etyloheksylu nie wykazywał także działania drażniącego na skórę królika, a na podstawie wyników badań prowadzonych na świnkach morskich wykazano, że nie ma on również działania uczulającego na skórę.

* Zaproponowane wartości NDS i NDSCh azotanu 2-etyloheksylu przekazano ministrowi gospodarki i pracy celem wprowadzenia zmian do wykazu wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy w rozporządzeniu ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. DzU nr 217, poz. 1833.

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań działania mutagennego 2-EHN wykazano, że związek ten nie ma zdolności wywoływania uszkodzeń genetycznych w organizmach *in vitro*. Nie znaleziono w dostępnym piśmiennictwie danych dotyczących działania rakotwórczego i teratogennego 2-EHN oraz jego wpływu na rozrodczość.

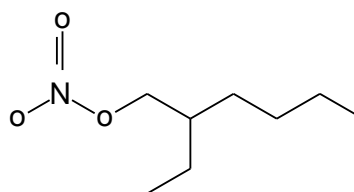
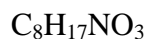
W Polsce i na świecie nie ustalono dotychczas wartości normatywnych higienicznych dla 2-EHN. Ze względu na brak wyraźnie określonego progu działania związku na układ krążenia, a także pojawiających się niepewności co do skutków zdrowotnych związanych z narażeniem przewlekłym, proponuje się przyjęcie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) azotanu 2-etyloheksylu wynoszącej 3,5 mg/m³ oraz wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) – ustalonej na podstawie praktycznej obserwacji w zakładzie pracy (Associated Octel Company w Wielkiej Brytanii), wynoszącej 7 mg/m³.

Nie ma podstaw do ustalania wartości dopuszczalnego stężenia biologicznego (DSB) azotanu 2-etyloheksylu.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji (IUCLID 2000; *Sax, Levis* 2000; ChemFinder 2004):

- wzór sumaryczny
- wzór strukturalny



- numer CAS 27247-96-7
- numer RTECS QU7925000
- nazwa wg WE 2-ethylhexyl nitrate
- numer WE 248-363-6
- synonimy i wybrane nazwy handlowe: azotan izooktylu, azotan etyloheksylu, AIO, ETHYL DII – 3 i NITROCET 50.

Właściwości fizykochemiczne (IUCLID 2000; *Sax, Levis* 2000):

- postać przejrzysta, jasnożółta ciecz
- zapach charakterystyczny dla węglowodorów
- masa cząsteczkowa 175,26
- gęstość 0,97 (w temp. 15 °C)
- temperatura krzepnięcia < - 50 °C
- temperatura wrzenia 194 °C (1013 Pa)
- gęstość par (powietrze = 1) > 1
- prężność pary 0,047 hPa (w temp. 20 °C)
- temperatura zapłonu ≥ 70 °C (naczynie zamknięte); 88 °C (naczynie otwarte)
- temperatura samozapłonu 186 ÷ 190 °C (1013 hPa)
- granice wybuchowości nie określono
- lepkość 1,8 cSt (w temp. 20 °C)

- rozpuszczalność: substancja słabo rozpuszczalna w wodzie 0,025% (w temp. 0 °C); 0,042% (w temp. 24 °C), rozpuszcza się w alkoholach i innych rozpuszczalnikach organicznych
- współczynnik podziału oktanol/woda $\log P_{ow} = 4,14$
- współczynniki przeliczeniowe: $1 \text{ ppm} \approx 7,16 \text{ mg/m}^3$ (w temp. 25 °C); $1 \text{ mg/m}^3 \approx 0,14 \text{ ppm}$.

Klasyfikacja i oznakowanie – azotan 2-etyloheksylu nie jest umieszczony w wykazie substancji niebezpiecznych zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 199, poz. 1948).

Zastosowanie, produkcja, narażenie zawodowe (IUCLID 2000; NOES 2003)

Azotan 2-etyloheksylu (2-EHN) jest stosowany w przemyśle petrochemicznym jako dodatek podwyższający liczbę cetanową oleju napędowego. Związek jest wykorzystywany również do podwyższania liczby heksadekanowej oleju napędowego do silników Diesla.

2-EHN jest otrzymywany w procesie ciągłej nitracji alkoholu izooktylowego w mieszaninie nitrującej, w której skład wchodzi kwas siarkowy i kwas azotowy. Według European Chemicals Industry produkcja azotanu 2-etyloheksylu w 2000 r. w Europie wynosiła 10 ÷ 50 tys. t.

Narażenie zawodowe na 2-EHN dotyczy osób zatrudnionych przy jego produkcji i stosowaniu, przede wszystkim w przemyśle petrochemicznym.

Związek został zgłoszony do opracowania normatywu higienicznego przez Zakłady Tworzyw Sztucznych NITRON S.A. w Krupskim Młynie. W 2003 r. produkcja 2-EHN w zakładzie wyniosła 10 tys. t. Podczas produkcji azotanu 2-etyloheksylu jest zatrudnionych 30 osób. W badaniach prowadzonych przez laboratorium ochrony środowiska ZTS NITRON stężenie 2-EHN w powietrzu na stanowiskach pracy wynosiło 0,03 lub 0,44 mg/m³. Nie ma dokładnych danych na temat liczby osób narażonych zawodowo na 2-EHN w Polsce.

Szacunkowe dane NOES (National Occupational Exposure Survey 2003) z lat 1981- 1983 wskazują, że w USA potencjalnie narażonych na ten związek było 12 966 pracowników.

Ocena narażenia pracowników zatrudnionych w zakładach przetwórstwa roślin w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie wykazała, że stężenie azotanu 2-etyloheksylu na stanowiskach pracy wynosiło 0,57 ÷ 10 mg/m³ (IUCLID 2000).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Toksyczność ostra. Obserwacje kliniczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono klinicznego opisu zatrucia ostrego azotanem 2-etyloheksylu. Podstawowymi drogami narażenia na 2-EHN w warunkach pracy zawodowej są układ oddechowy i skóra.

Pracownik zatrudniony w zakładach przetwórstwa roślin w Wielkiej Brytanii był narażony na działanie 2-EHN o stężeniu 17,9 mg/m³ (2,5 ppm) przez 30 min przez skórę i drogą inhalacyjną. U pracownika wystąpiły bóle głowy (IUCLID 2000). U osoby narażonej na działanie 2-EHN o stężeniu 2 mg/m³ (0,29 ppm) przez 40 min wystąpiły bóle głowy (przy wysokiej temperaturze powietrza), (IUCLID 2000).

U pracownika zatrudnionego w rafinerii na terenie Wielkiej Brytanii narażonego na działanie azotanu 2-etyloheksylu drogą oddechową (stężenia substancji i czasu narażenia nie podano) obserwowano bóle i zawroty głowy oraz nudności. Wszystkie objawy ustąpiły w ciągu 2 ÷ 3 h po zakończeniu narażenia (IUCLID 2000).

Toksyczność powtarzalna i przewlekła

Kinnes i Kawamoto (TOXNET 2004) w Raporcie HETA z rafinerii Exxon w Baytown w Teksasie opisali skutki narażenia na azotan 2-etyloheksylu pracowników zatrudnionych przy przepompowywaniu związku z cystern. Pracownicy byli narażeni na działanie 2-EHN drogą inhalacyjną i sporadycznie przez skórę przez około 5 dni. Pobrano próbki powietrza metodą dozymetrii indywidualnej (9 dozymetrów) i stacjonarnej. Z dziewięciu próbek pobranych metodą dozymetrii indywidualnej w trzech oznaczono stężenie 2-EHN wynoszące 0,38 mg (0,05 ppm) ÷ 3,7 mg/m³ (0,48 ppm). Badania ankietowe przeprowadzono u jedenastu pracowników zatrudnionych przy przeładowywaniu 2-EHN. W grupie tej sześć osób zgłosiło wystąpienie takich objawów związanych z narażeniem, jak: bóle i zawroty głowy, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca i nudności.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat skutków przewlekłego narażenia na azotan 2-etyloheksylu.

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących badań epidemiologicznych.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra i przedłużona

W tabeli 1. przedstawiono wartości medialnych dawek i stężeń śmiertelnych azotanu 2-etyloheksylu dla zwierząt doświadczalnych.

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek śmiertelnych azotanu 2-etyloheksylu (LD₅₀ i LC₅₀) dla kilku gatunków zwierząt laboratoryjnych (IUCLID 2000)

Gatunek zwierzęcia	Wartość LD ₅₀ / LC ₅₀
Droga narażenia – dożołądkowo	
Szczur	> 2000 mg/kg m.c. > 6000 mg/kg m.c. > 9640 mg/kg m.c.
Droga narażenia – na skórę	
Królik	> 4820 mg/kg m.c.
Droga narażenia – inhalacyjnie	
Szczur	> 14000 mg/m ³ /4h

Wartości LD₅₀ po podaniu *per os* szczurom wynosiły 2000 ÷ 9640 mg/kg m.c., po nanieleniu na skórę szczura – 4820 mg/kg m.c., natomiast wartość LC₅₀ wyznaczona po 4-godzinnym narażeniu inhalacyjnym szczurów wynosiła 14000 mg/m³ (IUCLID 2000).

Tabela 2.

Wyniki badań toksyczności ostrej, przedłużonej, podprzewlekłej i przewlekłej azotanu 2-etyloheksylu na różnych gatunkach zwierząt laboratoryjnych (IUCLID 2000)

Gatunek zwierzęcia	Stężenie lub dawka	Droga narażenia	Czas narażenia	Skutki
Szczur	2000 mg/kg m.c. (dawka graniczna)	dożołądkowo	jednorazowo	zmniejszenie aktywności ruchowej, nietrzymanie moczu, odwodnienie, ślinienie się, plamy wokół nosa
Szczur	7500 mg/kg m.c. LDLo	dożołądkowo	jednorazowo	ataksja, zwiększona perystaltyka jelit, biegunka, spadek masy ciała lub zmniejszenie przyrostów masy ciała
Szczur rasy Sprague Dawley	9500 mg/kg m.c.	dożołądkowo	jednorazowo	3/10 zwierząt padło, brak objawów toksycznego działania związku w tkankach i narządach
Szczur	1,4 mg/kg m.c. w 50% etanolu	dożylnie	jednorazowo	podwyższenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi
Szczur rasy Sprague Dawley (samice)	4600 mg/m ³ przez 1 h	inhalacyjnie	jednorazowo	9/10 zwierząt padło
Królik rasy New Zealand White	4820 mg/kg m.c. przez 24 h	na skórę	jednorazowo	brak objawów toksycznego działania związku
Królik	0,1 ml	do worka spojówkowego oka	jednorazowo	brak objawów podrażnienia oka
Szczur	31 mg/m ³ (4,3 ppm)	inhalacyjnie	6 h/dzień, 5 dni/tydzień, 2 tygodnie	lipidozależna wakuolizacja hepatocytów, brak zmian w parametrach biochemicznych krwi i w parametrach histopatologicznych nerek
	100 mg/m ³ (14 ppm)			lipidozależna wakuolizacja hepatocytów, wzrost średniej masy wątroby, kwasochłonne ziarnistości w komórkach kanalików proksymalnych nerek

cd. tab. 2.

Gatunek zwierzęcia	Stężenie lub dawka	Droga narażenia	Czas narażenia	Skutki
Szczur	301 mg/m ³ (42 ppm)			lipidozależna wakuolizacja hepatocytów, wzrost średniej masy wątroby, kwasochłonne ziarnistości w komórkach kanalików proksymalnych nerek, polycytemia
	1074 mg/m ³ (150 ppm)			lipidozależna wakuolizacja hepatocytów, wzrost średniej masy wątroby, kwasochłonne ziarnistości w komórkach kanalików proksymalnych nerek, polycytemia
	3007 mg/m ³ (420 ppm)			lipidozależna wakuolizacja hepatocytów, wzrost średniej masy wątroby, kwasochłonne ziarnistości w komórkach kanalików proksymalnych nerek, polycytemia

Azotan-2-etyloheksylu jednorazowo podawano szczurom dożołądkowo w oleju kukurydzianym w dawce 2000 mg/kg m.c. U zwierząt obserwowano: zmniejszenie aktywności ruchowej, nietrzymanie moczu, odwodnienie, ślinienie się oraz zmiany zabarwienia wokół nosa. Nie stwierdzono padnięć zwierząt (IUCLID 2000).

Szczurom rasy Sprague-Dawley (5 samic i 5 samców) podano jednorazowo 2-EHN *per os* w dawce 9500 mg/kg m.c. (metoda 401 OECD). W ciągu 14 dni 3/10 zwierząt padło. W badaniu patomorfologicznym narządów wewnętrznych nie stwierdzono zmian związanych z toksycznym działaniem związku (IUCLID 2000).

Najmniejsza dawka śmiertelna (LDL₀) 2-EHN wyznaczona dla szczurów po podaniu dożołądkowym wynosiła 7500 mg/kg m.c. U zwierząt obserwowano ataksję, zwiększenie perystaltyki jelit, biegunkę, spadek masy ciała lub zmniejszenie przyrostów masy ciała (RTECS 2004).

Grupom szczurów (liczby zwierząt nie podano) podawano we wlewie dożylnym (2 ml/kg) nitroglicerynę w dawce 1 mg/kg w 50-procentowym etanolu, 2-EHN w dawce 1,4 mg/kg w 50-procentowym etanolu lub 50-procentowy etanol. Zarówno nitrogliceryna, jak i 2-EHN powodowały u zwierząt obniżenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi, lecz nie wpływały na akcję serca, natomiast etanol 50-procentowy nieznacznie podwyższał ciśnienie krwi (IUCLID 2000).

Szczury rasy Sprague-Dawley (10 samic) narażano inhalacyjnie na pary 2-EHN o stężeniu 4600 mg/m³ przez 1 h (metoda 403 OECD), co spowodowało padnięcie 9/10 zwierząt. Nie obserwowano innych objawów toksycznego działania azotanu 2-etyloheksylu (IUCLID 2000).

Czterem królikom rasy New Zealand White nanoszono na ogoloną skórę brzucha pod opatrunkiem na 24 h 2-EHN w dawce 4820 mg/kg m.c. Po zakończeniu narażenia substancję usuwano wodą. W ciągu 14 dni po narażeniu nie obserwowano żadnych objawów toksycznego działania związku. Nie notowano także padnięć zwierząt (IUCLID 2000).

Sześciu królikom albinosom наносono 2-EHN na skórę (dawki związku nie podano), na 4 h (zgodnie z metodą 404 OECD). Po 1 i 24 h od naniesienia związku nie obserwowano żadnych objawów działania drażniącego. Po 48 h u jednego królika wystąpił bardzo łagodny rumień na skórze, po 72 i 96 h u dwóch zwierząt obserwowano bardzo łagodny rumień na skórze, a u jednego królika po 124 h. Nie obserwowano działania drażniącego związku po 148 h od naniesienia 2-EHN na skórę zwierząt (IUCLID 2000).

Wkroplenie 0,1 ml 2-EHN do worka spojówkowego prawego oka sześciu królikom rasy New Zealand White nie wywołało działania drażniącego po: 24; 48 i 72 h od podania związku (IUCLID 2000).

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań stwierdzono, że azotan 2-etyloheksylu nie wykazywał działania drażniącego na skórę i oko królika.

Natomiast na podstawie wyników badania przeprowadzonego na świnkach morskich wykazano, że 2-EHN nie ma działania uczulającego na skórę (IUCLID 2000).

Samce szczurów (CrI: CDBr, po 10 zwierząt w grupie) narażano inhalacyjnie przez 2 tygodnie na pary 2-EHN o stężeniach: 31 (4,3 ppm); 100 (14 ppm); 301 (42 ppm); 1074 (150 ppm) lub 3007 mg/m³ (420 ppm) 6 h dziennie i 5 dni w tygodniu. Po zakończeniu narażenia u zwierząt wykonano badanie hematologiczne i biochemiczne krwi, zmierzono objętość wydalonego moczu oraz przeprowadzono badania histopatologiczne narządów wewnętrznych. U wszystkich narażanych zwierząt obserwowano lipidozależną wakuolizację hepatocytów, co zdaniem badaczy było fizjologiczną odpowiedzią na ograniczenia ruchowe zwierząt, a nie skutkiem narażenia na 2-EHN. W grupie zwierząt narażonych na 2-EHN o stężeniu 31 mg/m³ (4,3 ppm) nie obserwowano zmian w parametrach biochemicznych krwi i histopatologicznych w nerkach. U szczurów narażonych na 2-EHN o stężeniach: 100 (14 ppm); 301 (42 ppm); 1074 (150 ppm) lub 3007 mg/m³ (420 ppm) obserwowano wzrost średniej masy wątroby oraz kwasochłonne ziarnistości w komórkach kanalików proksymalnych nerek. U zwierząt narażonych na 2-EHN o stężeniach: 301 (42 ppm); 1074 (150 ppm) lub 3007 mg/m³ (420 ppm) obserwowano ponadto we krwi nadmierny wzrost liczby krwinek czerwonych (polycytomia), (IUCLID 2000).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono doniesień dotyczących badań toksyczności przewlekłej.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Azotan 2-etyloheksylu w ilościach: 0,001; 0,005; 0,01; 0,05 lub 0,1 µl nie indukował mutacji w teście Amesa u *Salmonella typhimurium* TA1535, TA1538, TA100 i TA98 z dodatkiem lub bez dodatku aktywatora – mikrosomalnej frakcji wątroby szczura.

2-EHN (dawki związku nie podano) nie indukował mutacji w testach cytogenetycznych in vitro z komórkami myszy BALB/3T3 A31.

2-EHN (dawki związku nie podano) nie indukował mutacji wstecznych u *Salmonella typhimurium* TA1535, TA1537, TA1538, TA100 i TA98 z aktywacją i bez aktywacji metabolicznej (IUCLID 2000).

Na podstawie przedstawionych wyników badań można stwierdzić, że azotan 2-etyloheksylu nie wykazywał działania mutagennego.

Wyniki badań działania mutagennego związku przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3.

Wyniki badań mutagennego działania azotanu 2-etyloheksyloвого

Test	Stężenie/dawka, µl	Wynik	Piśmiennictwo
Badania in vitro			
Amesa (z aktywacją i bez aktywacji metabolicznej); <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, 100, 1535, 1537, 1538)	0,001; 0,005; 0,01; 0,05 lub 0,1	negatywny	IUCLID 2000
Mutacje cytogenetyczne (z aktywacją metaboliczną); komórki myszy BALB/3T3 A31	nie określono	negatywny	IUCLID 2000
Mutacje wsteczne (z aktywacją i bez aktywacji metabolicznej); <i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535, 1537, 1538, 100, 98)	nie określono	negatywny	IUCLID 2000

Działanie rakotwórcze na ludzi

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących działania teratogennego azotanu 2-etyloheksylu oraz jego wpływu na rozrodczość.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Azotan 2-etyloheksylu w warunkach narażenia zawodowego wchłania się do organizmu przez drogi oddechowe i skórę (IUCLD 2000). W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono ilościowych danych na temat wchłaniania i rozmieszczenia związku w organizmie.

Metabolizm i wydalanie

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących wydalania z organizmu azotanu 2-etyloheksylu i jego metabolitów.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Mechanizm działania azotanu 2-etyloheksylu jest prawdopodobnie podobny do mechanizmu działania nitrogliceryny i nitroglikolu. Związki te działają spazmolitycznie. Spazmolityczne działanie objawia się szeregiem zmian hemodynamicznych w układzie krążenia, w następstwie rozszerzania naczyń wieńcowych serca, tętnic obwodowych i łożyska żylnego. Do zmian tych należy m.in. spadek ciśnienia tętniczego skurczowego krwi. Bóle głowy, charakterystyczny skutek toksycznego działania 2-EHN, podobnie jak po działaniu nitrogliceryny, są prawdopodobnie spowodowane rozszerzeniem naczyń krwionośnych wewnątrzczaszkowych (Starek 1995).

Istnieją również sugestie, że przewlekłe wchłanianie organicznych azotanów prowadzi do hipoksemii, która łącznie z methemoglobinemią i dilatacją naczyń wieńcowych może być przyczyną zgonu (Starek 1995).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania łącznego azotanu 2-etyloheksylu z innymi związkami chemicznymi.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych z obserwacji ludzi lub zwierząt umożliwiających ustalenie zależności między efektem toksycznym i wielkością narażenia na azotan 2-etyloheksylu.

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

Istniejące wartości NDS i DSB

W Polsce i na świecie nie ustalono wartości normatywów higienicznych dla azotanu 2-etyloheksylu.

W Associated Octel Company w Wielkiej Brytanii ustalono wartość dopuszczalnego stężenia 2-EHN wynoszącą $7,16 \text{ mg/m}^3$ (1ppm). Stężenie to nie powinno powodować u pracowników bólu głowy, jeżeli związek utrzymuje się w środowisku pracy nie dłużej niż 15 min (IUCLID 2000).

W Exxem Industries oraz w Ethyl Petroleum Aditives International w Wielkiej Brytanii ustalono dopuszczalne stężenie w środowisku pracy dla 2-EHN wynoszące $7,16 \text{ mg/m}^3$ (1ppm), (IUCLID 2000).

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Najważniejszymi skutkami powtarzalnego lub przewlekłego narażenia ludzi na azotan 2-etyloheksylu są: bóle i zawroty głowy, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca i nudności. Podany szczyrom dożylnie 2-EHN powodował spadek ciśnienia skurczowego i rozkurczowego

krwi. Mechanizm działania związku jest prawdopodobnie podobny do mechanizmu działania nitrogliceryny i nitroglikolu.

Istniejące dane, pochodzące zarówno z badań na ludziach, jak i na zwierzętach, nie mogą być podstawą ustalenia wartości NDS azotanu 2-etyloheksylu, ponieważ nie można określić zależności między efektem toksycznym a wielkością narażenia.

Ze względu na brak wyraźnie określonego progu działania azotanu 2-etyloheksylu na układ krążenia i występujących niepewności co do skutków zdrowotnych związanych z narażeniem przewlekłym, proponuje się przyjęcie dla związku wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) wynoszącej 3,5 mg/m³ oraz wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) – ustalonej na podstawie praktycznej obserwacji w zakładzie pracy w Associated Octel Company w Wielkiej Brytanii, wynoszącej 7 mg/m³. Stężenie to nie powinno powodować u pracowników bólu głowy, jeżeli związek utrzymuje się w środowisku pracy nie dłużej niż 15 min.

Wartość NDS obliczono jako połowę wartości NDSCh:

$$\text{NDS} = \text{NDSCh}/2 = 7 \text{ mg/m}^3/2 = 3,5 \text{ mg/m}^3.$$

Nie ma podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia biologicznego (DSB) azotanu 2-etyloheksylu.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE ORAZ PRZECIWWSKAZANIA DO ZATRUDNIENIA

dr med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI
Instytut Medycyny Pracy
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ krążenia.
Badanie pomocnicze: badanie EKG.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ krążenia.
Badania pomocnicze: badanie EKG.

Częstotliwość badań okresowych: corocznie lub co 2 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ krążenia. Badania pomocnicze: badanie EKG.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie 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 czy osoby przyjmowanej do pracy.

Narządy (układy) krytyczne

Układ krążenia.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Niedociśnienie tętnicze, kardiomiopatia przerostowa, zaciskające zapalenie osierdzia, choroby przebiegające z nadciśnieniem płucnym oraz jaskra (z zamykającym się kątem przesączania).

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 stopienia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ChemFinder (2004), (baza danych dostępna w internecie) <http://chemfinder.com>.

IUCLID (2000), (baza danych).

NOES (2003), (baza danych dostępna w internecie) <http://www.cdc.gov/noes>.

RTECS (2004), (baza danych dostępna w internecie) <http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/xz3abf10.html>).

Sax N.J., Lewis R.J. (2000) *Dangerous properties of industrial materials*. 10th ed. New York, Van Nostrand Reinhold 2, 397.

Starek A. (1995) Nitrogliceryna. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, 12.

Starek A. (1995) Nitroglukol. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, 12.

TOXNET (2004), (baza danych dostępna w internecie) <http://toxnet.nlm.nih.gov>.

Załącznik do rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 199, poz. 1948.

2-Ethylhexyl nitrate

A b s t r a c t

2-Ethylhexyl nitrate (2-EHN) is a clear, pale yellow liquid with a characteristic hydrocarbon odour. 2-EHN is mainly used in the petrochemical industry to increase the cetane number and the hexadecane value of diesel oil. The major routes for occupational exposure to 2-EHN are dermal and inhalation.

The effects of 2-EHN on human, after repeated or chronic exposure, are headache or dizziness, chest discomfort or palpitations or nausea. The DL_{50} value, following oral administration in a rat, is 2000 mg/kg for 9640 mg/kg body weight and 4820 mg/kg after dermal treatment. The value of CL_{50} for a rat exposed for 4 hours is 14000 mg/m³. No mutagenic effects have been found in relevant experimental studies. There are no scientific data indicating carcinogenic and teratogenic toxicity of 2-EHN. The Expert Group has established a TLV value for 2-ethylhexyl nitrate of 3.5 mg/m³ and a STEL value of 7 mg/m³.

