

Nitroetan

Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego^{1,2}

Nitroethane

Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

prof. dr hab. ANDRZEJ SAPOTA
e-mail: andrzej.sapota@umed.lodz.pl
dr hab. ANNA KILANOWICZ
e-mail: anna.kilanowicz@umed.lodz.pl
dr MAŁGORZATA SKRZYPIŃSKA-
-GAWRYSIAK
e-mail.
malgorzata.skrzypinska-gawrysiak@umed.lodz.pl
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-151 Łódź
ul. J. Muszyńskiego 1

NDS 62 mg/m³
NDSCh 186 mg/m³
NDSP nie ustalono
DSB 2% methemoglobiny (MetHb) we krwi
skóra – wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 25.06.2009 r.

Data weryfikacji: 23.06.2016 r.

Data zatwierdzenia przez Międzyresortową Komisję ds. NDS i NDN: 28.06.2016 r.

Słowa kluczowe: nitroetan, toksyczność, narażenie zawodowe, NDS.

Key words: nitroethane, toxicity, occupational exposure, MAC.

¹ Wartości NDS i NDSCh nitroetanu zostały w dniu 28.06.2016 r. przyjęte na 83. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie zostały przedłożone ministrowi rodziny, pracy i polityki społecznej (wniosek nr 99) w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

² Publikacja opracowana na podstawie wyników uzyskanych w ramach III etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2014-2016 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

Koordinator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

Streszczenie

Nitroetan jest bezbarwną oleistą cieczą o łagodnym, owocowym zapachu. Jest stosowany jako propelent (materiał pędny np. w silnikach rakietowych), a ponadto jako rozpuszczalnik: estrów celulozy, żywic (winylowych i alkidowych), wosków oraz w syntezie chemicznej. Zawodowe narażenie na nitroetan może występować w procesie produkcji i konfekcjonowania tego związku. Nie ma danych dotyczących stężeń nitroetanu w powietrzu w warunkach narażenia zawodowego. W latach 2010-2015 nie zanotowano w przemyśle polskim narażenia pracowników na nitroetan o stężeniach przekraczających obowiązującą wartość NDS - 75 mg/m³ (taka wartość NDS obowiązuje od 2010 r.).

Nitroetan może wchłaniać się w drogach oddechowych i z przewodu pokarmowego. Opisane przypadki ostrych zatruc nitroetanem dotyczyły dzieci poniżej 3. roku życia, które przypadkowo wypily zmywacz do sztucznych paznokci, zawierający czysty nitroetan. Po kilku godzinach od spożycia u dzieci wystąpiła sinica, czasem wymioty. Poziom methemoglobiny osiągał kilkadziesiąt procent (około 40 ÷ 50%).

Nie ma danych ani o zatruciach przewlekłych ludzi nitroetanem, ani danych epidemiologicznych.

Na podstawie wyników toksyczności ostrej zaklasyfikowano nitroetan do związków szkodliwych. Nie wykazano działania drażniącego związku na oczy i skórę ani jego działania uczulającego.

Na podstawie wyników badań podprzewlekłych (4 i 90 dni) i przewlekłych (2 lata), którym poddano szczury i myszy narażane na nitroetan w zakresie stężeń 310 ÷ 12 400 mg/m³, stwierdzono działanie methemoglobinotwórcze związku oraz niewielkiego stopnia uszkodzenia: wątroby, śledziony, ślinianek i małżowin nosowych.

Nitroetan nie wykazywał działania mutagenego, rakotwórczego oraz nie wpływał na rozrodczość.

Najmniejsze stężenie nitroetanu, podczas którego w badaniach przewlekłych prowadzonych na szczurach stwierdzano skutki działania tego związku (zmniejszenie masy ciała i subtelne zmiany w parametrach biochemicznych u samicy), wynosiło 525 mg/m³ (LOAEL). Wychoząc z wartości LOAEL oraz stosując odpowiednie współczynniki niepewności, zaproponowano przyjęcie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) nitroetanu równej 62 mg/m³. Wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) nitroetanu zaproponowano, zgodnie z przyjętą metodologią ustalania wartości chwilowej dla związków o działaniu drażniącym, na poziomie trzykrotnej wartości NDS, tj. 186 mg/m³, co zapobiegnie skutkom podrażnienia sensorycznego u ludzi. Ze względu na działanie methemoglobinotwórcze nitroetanu, zaproponowano także przyjęcie wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) równej 2% methemoglobiny (MetHb) we krwi, jak dla wszystkich substancji methemoglobinotwórczych.

W Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) wartość dopuszczalnego poziomu narażenia zawodowego dla nitroetanu TWA (8 h) zaproponowano na poziomie 62 mg/m³ (20 ppm), wartość krótkoterminową STEL (15 min) na poziomie 312 mg/m³ (100 ppm) oraz notację „skóra”. Wartości OEL i STEL zaproponowane w SCOEL dla nitroetanu podlegały konsultacjom publicznym, przeprowadzonym w 2011 r. przez punkty kontaktowe, podczas których Polska nie zgłosiła zastrzeżeń do tych propozycji. Wartości zaproponowane dla nitroetanu przez SCOEL zostały przyjęte przez Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa i Ochrony Zdrowia w Miejscu Pracy UE (ACSH) i umieszczone w projekcie dyrektywy ustalającej IV wykaz wskaźnikowych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego.

Summary

Nitroethane is a colorless oily liquid with a mild fruity odor. It is used mainly as a propellant (e.g., fuel for rockets), and as a solvent or dissolvent agent for cellulose esters, resins (vinyl and alkyd) and waxes, and also in chemical synthesis.

Occupational exposure to nitroethane may occur during the process of its production and processing. There are no data on air concentrations of nitroethane in occupational exposure. In 2010–2015, workers in Poland were not exposed to nitroethane concentrations exceeding the

maximum allowable value – 75 mg/m³ (the limit value valid since 2010).

Nitroethane can be absorbed into the body via inhalation of its vapors or by ingestion.

The discussed cases of nitroethane acute poisoning caused by an accidental ingestion of artificial fingernail remover containing pure nitroethane concerned children under three years. Few hours after ingestion, cyanosis and sporadic vomiting were observed in children. The methemoglobin level reached 40÷50%.

Neither data on chronic nitroethane poisoning in humans nor data obtained from epidemiological studies are available.

On the basis of the results of acute toxicity studies nitroethane has been categorized in the group of hazardous compounds. However, eye and dermal irritation or allergic effects have not been evidenced.

The studies of sub-chronic (4 and 90 days) and chronic (2 years) exposure to nitroethane performed on rats and mice (concentration range 310 ÷ 12 400 mg/m³) revealed the methemoglobinogenic effect of this compound and a minor damage to liver, spleen, salivary gland and nasal turbinates.

Nitroethane has shown neither mutagenic nor carcinogenic effects. Its influence on fertility has not been evidenced either.

After chronic exposure (2 years) of rats to nitroethane at concentration of 525 mg/m³ (the lowest observed adverse effect level – LOAEL), a slight change in a body mass of exposed female

animals and subtle changes in biochemical parameters were observed, but there were no anomalies in hematological and histopathological examinations.

The value of 62 mg/m³ has been suggested to be adopted as the MAC value for nitroethane after applying the LOAEL value of 525 mg/m³ and relevant coefficients of uncertainty. The STEL value for nitroethane was proposed according to the methodology for determining short term exposure level value for irritating substances as three times MAC value (186 mg/m³) to prevent the effects of sensory irritations in humans. Because of its methemoglobinogenic effect, 2% Met-Hb has been suggested to be adopted as the value of biological exposure index (BEI), like the value already adopted for all methemoglobinogenic substances.

The Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) proposed the time-weighted average (TWA) for nitroethane (8 h) as 62 mg/m³ (20 ppm), short-term exposure limit (STEL, 15 min) as 312 mg/m³ (100 ppm) and “skin” notation.

Proposed OEL and STEL values for nitroethane were subjected to public consultation, conducted in 2011 by contact points, during which Poland did not raise any objections to the proposals. The proposed values for nitroethane by SCOEL has been adopted by the Advisory Committee on Safety and Health at Work UE (ACSH) and included in the draft directive establishing the IV list of indicative occupational exposure limit values.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

– synonimy: nitroethane; ethane;
nitro-

Ogólna charakterystyka nitroetanu:

- wzór sumaryczny C₂H₅NO₂
- wzór strukturalny CH₃-CH₂-NO₂
- numer CAS 79-24-3

Klasyfikację nitroetanu zgodnie z rozporządzeniem PE i Rady 1272/2008 (CLP) zamieszczono w tabeli 1.

Tabela 1.
Klasyfikacja nitroetanu zgodnie z rozporządzeniem PE i Rady 1272/2008 (CLP)

Klasyfikacja		Oznakowanie	Noty
Klasy zagrożenia i kody kategorii	Zwroty H	Piktogramy	
Flam. Liq. 3	H226	GHS07	–
Acute Tox. 4 *	H302	GHS02	
Acute Tox. 4 *	H332	Uwaga	

Objaśnienia:

Flam. Liq. 3 – substancje ciekłe łatwopalne, kategoria zagrożenia 3.

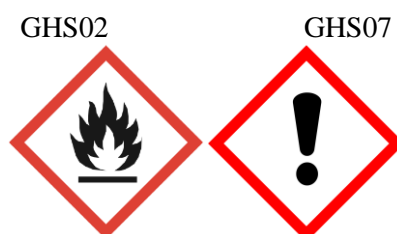
H226 – łatwopalna ciecz i pary.

Acute Tox. 4 – toksyczność ostra (droga pokarmowa), kategoria zagrożenia 4.

H302 – działa szkodliwie po połknięciu.

Acute Tox. 4 – toksyczność ostra (przy wdychaniu), kategoria zagrożenia 4.

H332 – działa szkodliwie w przypadku wdychania.



Rys. 1. Kod hasła ostrzegawczego „Uwaga”. Piktogramy określone w załączniku do rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP) mają czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem, na tyle szerokim, aby było wyraźnie widoczne

Właściwości fizykochemiczne substancji

Właściwości fizykochemiczne nitroetanu (ACGIH 2001; HSDB 2005; Health ... 2004):

- wygląd bezbarwna, oleista ciecz
- zapach łagodny, owocowy
- masa cząsteczkowa 75,07
- temperatura topnienia -90 °C
- temperatura wrzenia 114 °C
- gęstość właściwa 1,045
- prężność par 2,9 kPa w temp. 25 °C
- względna gęstość par 2,58 (powietrze = 1)
- temperatura zapłonu 28,3 °C (metoda tygła zamkniętego); 41 °C (metoda tygła otwartego)
- log P_{ow} 0,18 (wyznaczone); 0,45 (obliczone)
- rozpuszczalność:

- w wodzie 4,5 ml/100 ml w temp. 20 °C
- w rozpuszczalnikach organicznych dobrze rozpuszczalny w: alkoholu, acetonie i eterze
- współczynniki przeliczeniowe (w temp. 20 °C i ciśn. 101,3 kPa): 1 ppm odpowiada 3,1 mg/m³; 1 mg/m³ odpowiada 0,32 ppm.

Zastosowanie, narażenie zawodowe

Nitroetan jest otrzymywany w reakcji nitrowania kwasem azotowym etanu (lub propanu) w fazie gazowej (HSDB 2005). Produkcja nitroetanu jest niskotonażowa. Obecnie w Europie nitroetan jest produkowany w Niemczech i we Francji (ESIS 2015).

Nitroetan jest stosowany jako propelent (materiał pędny np. w silnikach rakietowych), ponadto jako rozpuszczalnik: estrów celulozy, żywic (winylowych i alkidowych), wosków oraz w syntezie chemicznej (ACGIH 2001; HSDB 2005).

Zawodowe narażenie na nitroetan może występować w procesie produkcji oraz konfekcyj-

nowania tego związku. Brak jest danych dotyczących stężeń nitroetanu w powietrzu w warunkach narażenia zawodowego. W latach 2010-2015 nie zanotowano w przemyśle polskim narażenia pracowników na nitroetan o stężeniach przekraczających obowiązującą od 2010 r. wartość NDS wynoszącą 75 mg/m^3 (Główny Inspektorat ... 2016).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

W National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) przyjęto dla nitroetanu stężenie 3100 mg/m^3 (1000 ppm) za wartość IDLH, czyli stężenie powodujące bezpośrednie zagrożenie dla życia (HDSB 2005).

Istnieje kilka doniesień na temat ostrych zatruc nitroetanem u dzieci. Zatrucia takie występowały zwykle na skutek przypadkowego spożycia nitroetanu. Najmniejsza opublikowana dawka toksyczna wynosiła około $1,5 \text{ g/kg mc.}$ (RTECS 2000). Opisane przypadki ostrych zatruc nitroetanem dotyczyły dzieci poniżej 3. roku życia, które przypadkowo wypily zmywacz do sztucznych paznokci, zawierający czysty nitroetan. Po kilku godzinach od spożycia u dzieci wystąpiła sinica, czasem wymioty, a poziom methemoglobiny osiągał kilkadziesiąt procent (około $40 \div 50\%$). Pomimo podania błękitu metylenowego w niektórych przypadkach wystąpił

ponowny wzrost stężenia methemoglobiny (powyżej 50%), co wymagało dalszej terapii (Hornfeldt, Rabe 1994; Osterhoudt i in. 1995; Shepherd i in. 1998). Ze względu na opóźnione występowanie objawów methemoglobinemii, osoby, które zatruly się nitroetanem, powinny być monitorowane przez co najmniej 24 h (Osterhoudt i in. 1995; HSDB 2005).

Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono opisu objawów klinicznych przewlekłego zatrucia ludzi nitroetanem.

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących badań epidemiologicznych ludzi narażonych na nitroetan w warunkach przemysłowych.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wartości dawek letalnych nitroetanu dla zwierząt doświadczalnych przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2.
Mediany dawek śmiertelnych nitroetanu dla zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierząt	Droga podania	Wartość LD ₅₀ , mg/kg mc.	Wartość, LDLo, mg/kg mc.	Piśmiennictwo
Szczur	dożołądkowo	1100	1600	RTECS 2000
Mysz	dootrzewnowo	860		RTECS 2000
Królik	dożołądkowo	310	500	RTECS 2000
	dootrzewnowo	500 ÷ 750		MEDITEXT
				RTECS 2000

Jednorazowe, dootrzewnowe podanie szczurom Wistar dawki 200 mg/kg mc. nitroetanu spowodowało niewielkie uszkodzenie wątroby (Zitting i in. 1982). Uszkodzenia wątroby nie obserwowano natomiast u myszy otrzymujących

dootrzewnowo nitroetan w dawkach 338 ÷ 676 mg/kg mc. (Dayal i in. 1989). Wartości stężeń letalnych nitroetanu dla zwierząt doświadczalnych przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3.
Stężenia letalne par nitroetanu dla zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierząt	Czas narażenia, h	Wartość stężenia letalnego, LCL ₀₁ , mg/m ³	Piśmiennictwo
Szczur	6	40 300	RTECS 2000
Mysz	2	19 500	RTECS 2000
Świnka morska	3	31 000	RTECS 2000
Królik	2	15 500	RTECS 2000

U królików i świnek morskich (2/grupę) narażanych na nitroetan o stężeniach 1555 ÷ 93 300 mg/m³ (500 ÷ 30 000 ppm) przez 0,5 ÷ 140 h (6 h/dzień) obserwowano padnięcia zwierząt, w zależności od stężenia związku. Zwierzęta przeżywały narażenie na pary nitroetanu o stężeniu 7775 mg/m³ (2500 ppm) przez 3 h lub 3110 mg/m³ (1000 ppm) przez 6 h, natomiast narażenie na nitroetan o stężeniu 3110 mg/m³ (1000 ppm) przez 12 h czy o stężeniu 93 300 mg/m³ (30 000 ppm) przez 0,5 h spowodowało padnięcie 1 z 2 królików. Padły również króliki narażane przez 3 h na nitroetan o stężeniu 15 550 mg/m³ (5000 ppm). Na podstawie wyników badania histopatologicznego stwierdzono uszkodzenie wątroby. Nitroetan wykazywał także działanie narkotyczne u zwierząt narażanych na związek o stężeniu 93 300 mg/m³ (30 000 ppm) przez okres dłuższy niż 1 h lub o stężeniu 3110 mg/m³ (1000 ppm) przez okres

5 ÷ 6 h. Wszystkie zwierzęta przeżyły, gdy łączny okres narażenia wynosił 140 h, a stężenie nitroetanu wynosiło 1555 mg/m³ (500 ppm), (Machle i in. 1940).

Narażenie królików i świnek morskich na nitroetan o stężeniu 1555 mg/m³ (500 ppm) powodowało podrażnienie dróg oddechowych i spojówek. U zwierząt obserwowano: zaczerwienienie powiek, łzawienie i zamknięte oczy. Nie stwierdzono natomiast podrażnienia skóry po nanoszeniu przez 5 dni nitroetanu na skórę na 4 h (wielkości stężenia nie podano), (Machle i in. 1940). Badanie działania drażniącego nitroetanu na oczy prowadzono testem Draize'a, wstrzykując 6 królikom do worka spojówkowego po 0,1 ml nierozcieńczonego związku i obserwowano zwierzęta do 72 h. U żadnego ze zwierząt nie stwierdzono podrażnienia oka (brak zaczerwienienia, obrzęku spojówek, uszkodzenia rogówki i tęczęwki), (Angus ... 1982).

Badanie działania drażniącego na skórę nitroetanu prowadzono na 6 królikach, którym nanoszono na skórę (uszkodzoną i nieuszkodzoną) 0,5 ml nierozcieńczonego związku. Indeks działania drażniącego (AII) po 24 i 48 h wynosił 0,1. Autorzy uznali nitroetan za związek, który nie drażni skóry (Angus ... 1982).

Potencjał uczulający nitroetanu badano na świnkach morskich (10/grupę), którym podawano śródskórnym 0,05 ml 10-procentowego nitroetanu (w soli fizjologicznej) w 10 kolejnych iniekcjach wykonywanych 2 lub 3 razy w tygodniu (faza indukcji). Po 3 iniekcjach stężenie nitroetanu zmniejszono z 10- do 1-procentowego, ze względu na odczyn zapalny

w miejscu podania. Po 2 tygodniach od zakończenia fazy indukcji podano śródskórnym w innym miejscu 0,1 ml nitroetanu (faza wywołania). U żadnego ze zwierząt nie zaobserwowano reakcji uczuleniowej (Angus ... 1982).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Wyniki doświadczeń narażenia inhalacyjnego zwierząt doświadczalnych na nitroetan w warunkach narażenia podprzewlekłego lub przewlekłego zamieszczono w tabeli 4.

Tabela 4.
Skutki obserwowane u zwierząt doświadczalnych po podprzewlekłym i przewlekłym narażeniu na nitroetan drogą inhalacyjną

Gatunek, płeć, liczba zwierząt w grupie	Czas narażenia	Stężenie, mg/m ³ (ppm)	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury F344, samce i samice, 5/grupę	4 dni 6 h/dzień	1085 (350)	brak objawów	Gushow i in. 1982a
		3100 (1000)	w trakcie 1. dnia narażenia ospałość; matowe ciemnoczerwone oczy, objawy podrażnienia nosa, spadek masy ciała (jedynie po 1. dniu)	
		6200 (2000)	w trakcie 1. dnia narażenia ospałość; matowe ciemnoczerwone oczy, objawy podrażnienia oczu i nosa, zjeżona sierść, spadek masy ciała	
Myszy BC3F1, samce i samice, 5/grupę	4 dni 6 h/dzień	1085 (350)	brak objawów	Gushow i in. 1982a
		3010 (1000)	brak objawów	
		6200 (2000)	1 samiec i 1 samica padły po 3. dniu narażenia; w trakcie narażenia obserwowano utrudnione oddychanie (tylko w 1. dniu), ospałość, zaburzenia koordynacji; zmniejszenie tkanki tłuszczowej, obecność żółci lub zhemolizowanej krwi w żołądku i/lub jelicie cienkim, zmniejszenie ilości treści w przewodzie pokarmowym	
		12 400 (4000)	wszystkie zwierzęta padły po 2. dniu narażenia; w trakcie narażenia obserwowano utrudnione oddychanie, ospałość, zaburzenia koordynacji; zmniejszenie tkanki tłuszczowej, obecność żółci lub zhemolizowanej krwi w żołądku i/lub jelicie cienkim, zmniejszenie ilości treści w przewodzie pokarmowym	

cd. tab 4

Gatunek, płeć, liczba zwierząt w grupie	Czas narażenia	Stężenie, mg/m ³ (ppm)	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury F344, samce i samice, 15/grupę	90 dni 5 dni/tydz. 6 h/dzień	310 (100 ppm)	minimalne do niewielkich zmiany patologiczne w śledzionie i śliniankach; minimalny wzrost stężenia MetHb	<i>Gushow</i> i in. 1982a; 1982b
		1085 (350 ppm)	podobne jak przy większym stężeniu, lecz o mniejszym nasileniu, zmiany patologiczne w śledzionie, małżowinach nosowych i śliniankach; wzrost poziomu MetHb, zmniejszony przyrost masy ciała	
		3100 (1000)	matowe, ciemnoczerwone oczy, sinica kończyn, zmniejszenie przyrostu masy ciała; wzrost liczby retikulocytów, ciała Heinza, hematopoeza w śledzionie; umiarkowana degeneracja i zmiany zapalne nabłonka węchowego, niewielkiego stopnia wakuolizacja hepatocytów, przekrwienie śledziony, niewielkie zmniejszenie ziarnistości cytoplazmatycznych w komórkach nabłonkowych przewodów ślinianek, niewielkie zmniejszenie ziarnistości cytoplazmatycznych nabłonka korowych kanalików nerkowych	
Myszy BC3F1, samce i samice, 15/grupę	90 dni 5 dni/tydz. 6 h/dzień	310 (100)	jedynie u samic minimalne zmiany w małżowinach nosowych	<i>Gushow</i> i in. 1982ab
		1085 (350)	wzrost poziomu MetHb; zmiany w wątrobie i małżowinach nosowych	
		3100 (1000)	wzrost poziomu MetHb, wzrost liczby retikulocytów i ciałek Heinza; umiarkowana degeneracja śluzówki węchowej, słabo wyrażone ujednostajnienie struktury cytoplazmy hepatocytów, przejściowe zaburzenia w śliniankach, obecność wielojądrowych spermatozoidów w jądrach	
Szczury Long Evans, samce i samice, 40/grupę	2 lata 5 dni/tydz. 7 h/dzień	263 (100)*, para związku generowana w temperaturze 45 °C	niewielkie (istotne dla samców) zmniejszenie masy ciała w porównaniu z grupą kontrolną; brak zmian: parametrów hematologicznych, biochemicznych, masy narządów wewnętrznych i w obrazie histopatologicznym narządów; MetHb nie oznaczano	<i>Griffin</i> i in. 1988
		525 (200)*, para związku generowana w temperaturze 45 °C	niewielkie zmniejszenie masy ciała w porównaniu z grupą kontrolną (istotne u samic); niewielki (istotny u samic) wzrost stężenia białka całkowitego i azotu mocznikowego w surowicy; brak zmian: parametrów hematologicznych, masy narządów wewnętrznych i w obrazie histopatologicznym narządów; MetHb nie oznaczano LOAEL	

Objaśnienia:

* Stężenia nominalne wynosiły 100 i 200 ppm, a stężenia rzeczywiste – 99,8 i 199,2 ppm; po uwzględnieniu temperatury, w jakiej prowadzono narażenie (25 °C) oraz ciśnienia atmosferycznego na wysokości 1350 m n.p.m., rzeczywiste stężenia nitroetanu wynosiły 263 mg/m³ oraz 525 mg/m³.

Najważniejszym skutkiem obserwowanym po inhalacyjnym podprzewlekłym narażeniu szczurów i myszy na pary nitroetanu o stężeniach 310 ÷ 3100 mg/m³ była methemoglobinemia. Po

narażeniu na nitroetan o dużym stężeniu (3100 mg/m^3) u zwierząt wystąpiła sinica i ciemnoczerwone zabarwienie oczu. Po narażeniu na związek o stężeniach $1085 \div 3100 \text{ mg/m}^3$ stwierdzono ponadto: podwyższone stężenia MetHb we krwi, obecność ciałek Heinza, wzrost liczby retikulocytów i pozaszpikową hematopoezę – skutki wtórne spowodowane wzrostem poziomu MetHb (Gushow i in. 1982a; 1982b).

W zakresie stężeń nitroetanu $310 \div 3100 \text{ mg/m}^3$ u zwierząt obserwowano także: zmniejszenie przyrostu masy ciała, niewielkiego stopnia zmiany w: wątrobie, śledzionie, śliniankach i małżowinach nosowych. Skutki takie występowały u szczurów i myszy, przy czym u szczurów nasilenie tych skutków było większe (Gushow i in. 1982a; 1982b).

W badaniach przewlekłych u szczurów Long Evans (samce i samice, 40/grupę) – narażanych przez 2 lata na nitroetan o stężeniu 525 mg/m^3 (nominalnie 200 ppm) 7 h dziennie, przez 5 dni w tygodniu – stwierdzono niewielkie zmniejszenie masy ciała samic w porównaniu ze zwierzętami w grupie kontrolnej oraz niewielkie zmiany w parametrach biochemicznych. U zwierząt nie obserwowano zmian związanych z narażeniem na nitroetan w: parametrach hematologicznych, masie narządów wewnętrznych oraz obrazie histopatologicznym narządów (Griffin i in. 1988). Stężenie to przyjęto więc za wartość LOAEL dla przewlekłego narażenia na nitroetan. Należy jednak podkreślić, że w doświadczeniu przewlekłym nie badano poziomu MetHb oraz nie prowadzono badań histopatologicznych nabłonka nosa.

ODLEGŁE SKUTKI TOKSYCZNE

Działanie mutagenne

Badania działania mutagennego nitroetanu przeprowadzono na następujących szczepach *Salmonella* Typhimurium: TA1535, TA1537, TA97, TA98 i TA100, bez aktywacji oraz w obecności frakcji S9 wątroby szczura lub chomika. Badano skutki narażenia na nitroetan o stężeniach: 0,1; 0,3; 1,0; 3,3 i 10 mg/płytkę . W badaniach tych nitroetan nie działał mutagenie (Mortelmans i in. 1986).

W innych badaniach nitroetan także nie wykazywał działania mutagennego w testach bakteryjnych na *Salmonella* Typhimurium, na szczepach: TA92, TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 i TA1538, zarówno w obecności, jak i bez aktywacji metabolicznej (Dayal i in. 1989; Hite, Skeggs 1979; Lofroth i in. 1986; Warner i in. 1988).

W badaniach w warunkach in vivo nitroetan nie wykazywał działania w teście mikrojądrowym prowadzonym na myszach, otrzymujących

per os 2 kolejne dawki dziennie, wynoszące: 282; 565 lub 1130 mg/kg mc. (Hite, Skeggs 1979).

Działanie rakotwórcze

U szczurów narażanych inhalacyjnie przez 2 lata na nitroetan o stężeniach 263 lub 525 mg/m^3 (stężenia nominalne 100 lub 200 ppm) nie stwierdzono wzrostu częstości występowania zmian nowotworowych w porównaniu ze zwierzętami w grupie kontrolnej (Griffin i in. 1988).

Działanie embriotoksyczne, fetotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

U myszy narażanych na nitroetan o stężeniu 3100 mg/m^3 (1000 ppm) przez 90 dni stwierdzono jedynie występowanie wielojądrzastych spermatyd w jądrach (Gushow i in. 1982a; 1982b).

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych dotyczących wchłaniania nitroetanu u ludzi. Nitroetan u zwierząt doświadczalnych wchłania się: z dróg oddechowych, z przewodu pokarmowego i bardzo słabo przez skórę.

Wydajność wchłaniania nitroetanu w drogach oddechowych u szczurów F344 wynosiła około 58% przy narażeniu na związek o stężeniu 3100 mg/m³ (1000 ppm), (Stott, McKenna 1984).

Wchłanianie nitroetanu przez skórę zachodziło z bardzo małą wydajnością. Po podaniu nitroetanu znakowanego izotopem ¹⁴C na skórę 2 małpom (Rhesus) w jednorazowej dawce (4,9% nitroetanu w 300 µl roztworu eterowo-etanolowego) po 72 h od podania stwierdzono, że z moczem i kałem wydalono jedynie 0,117% podanej dawki. Wydalania nitroetanu z powietrzem wydychanym nie badano (Angus ... 1990).

Rozmieszczanie

Po dożołądkowym podaniu królikom 3,15 g nitroetanu, maksimum stężenia związku we krwi wystąpiło po około 4 h i wynosiło 1,2 mg/ml. Także po narażeniu inhalacyjnym królików na nitroetan o stężeniu 41 850 mg/m³ (13 500 ppm) lub 8370 mg/m³ (2700 ppm) maksymalne stężenia tego związku we krwi występowały odpowiednio: po 360 min (2,7 mg/ml) oraz po 500 min (0,36 mg/ml), (Scott 1943).

Metabolizm

U królików, które otrzymywały nitroetan różnymi drogami (inhalacyjną czy dożołądkową), obserwowano we krwi podwyższone poziomy azotanów(III) oraz azotanów(V), (azotynów i azotanów), co wskazuje, że azotany(III) powstają w wyniku metabolizmu nitroetanu, a następnie są utleniane do azotanów(V), (Scott 1943).

W warunkach in vitro nitroetan jest szybko metabolizowany do: aldehydu octowego, azotan(III), azotan(V), nadtlenu wodoru i dinitroetanu (HSDB 2005). Oksydacyjna denitryfikacja nitroetanu (jak i innych nitroalkanów) zachodzi przy udziale monooksygenaz związanych z cytochromem P-450 oraz przez inne enzymy flawinowe z grupy oksydaz (Health ... 2004).

Wydalenie

Dane dotyczące wydalania nitroetanu są nieliczne. Wydalanie niezmienionego związku zachodzi częściowo przez płuca (Machle i in. 1942), a także z moczem (Scott 1943).

Po podaniu związku drogą dermalną z moczem wydalono się 77%, a z kałem – 23% wchłoniętej dawki. Wydalania nitroetanu z powietrzem wydychanym nie badano (Angus ... 1990).

Wykazano, na podstawie wyników badań zwierząt doświadczalnych, szybką eliminację związku z organizmu. Niezależnie od gatunku (szczury, króliki) i drogi podania (dożołądkową, dożylną) po 30 h od podania związek ulegał całkowitej eliminacji z organizmu (Machle i in. 1942).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Głównym skutkiem działania nitroetanu, obserwowanym zarówno u ludzi, jak i u zwierząt,

jest methemoglobinemia. Mechanizm powstania methemoglobiny pod wpływem

nitroetanu jest podobny, jak w przypadku innych pochodnych nitrowych czy aminowych. W wyniku metabolizmu nitroetanu powstaje, m.in. azotan(III), który utlenia żelazo w hemoglobinie, powodując powstanie methemoglobinemii. Kiedy wydolność mechanizmów naprawczych w organizmie zostaje przekroczona, methemoglobinemia może prowadzić do skutków wtórnych, w tym niedotlenienia. Obecność methemoglobiny powoduje tworzenie agregatów produktów rozpadu hemoglo-

biny, tzw. ciałek Heinza. Wysokie poziomy methemoglobiny są usuwane na drodze katabolizmu krwinek czerwonych. Organizm kompensuje rozpad krwinek czerwonych przez wzmożone wytwarzanie erytrocytów, a to powoduje zwiększenie liczby retikulocytów we krwi. Zaburzonej funkcji układu erytrocytarnego towarzyszy kompensacyjny wzrost pozaszpikowej hematopoezy, głównie w śledzionie (*Osterhoudt i in.* 1995; *Health ...* 2004).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych z innymi związkami chemicznymi. dotyczących działania łącznego nitroetanu

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Nitroetan o stężeniach powyżej 3100 mg/m³ (1000 ppm) powodował u zwierząt doświadczalnych wystąpienie klinicznych objawów methemoglobinemii (sinicę i ciemnoczerwone zabarwienie oczu), ponadto wywoływał podrażnienie oczu i dróg oddechowych. U zwierząt, które padły podczas narażenia, stwierdzano uszkodzenie wątroby.

Nitroetan o mniejszych stężeniach (poniżej 3100 mg/m³) powodował u zwierząt także methemoglobinemię i skutki z tym związane oraz zmiany histopatologiczne w: wątrobie, śledzionie, śliniankach i nabłonku węchowym.

W wyniku narażenia zwierząt na nitroetan o stężeniu 310 mg/m³ w badaniach podprzewlekłych (90 dni) obserwowano niewielki wzrost poziomu MetHb oraz niewielkiego stopnia

zmiany patologiczne w: śliniankach, śledzionie i małżowinach nosowych. U szczurów Long Evans (samce i samice, 40/grupę) – narażonych przez 2 lata na nitroetan o stężeniu 525 mg/m³ (nominalnie 200 ppm) 7 h dziennie, przez 5 dni w tygodniu – stwierdzono niewielkie zmniejszenie masy ciała samic w porównaniu ze zwierzętami w grupie kontrolnej oraz niewielkie zmiany w parametrach biochemicznych. U zwierząt nie obserwowano zmian związanych z narażeniem na nitroetan w: parametrach hematologicznych, masie narządów wewnętrznych oraz obrazie histopatologicznym narządów (*Griffin i in.* 1988). Należy jednak podkreślić, że w doświadczeniu przewlekłym nie badano poziomu MetHb oraz nie prowadzono badań histopatologicznych nabłonka nosa.

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

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Podana w rozporządzeniu ministra pracy i polityki społecznej wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla nitroetanu w powietrzu środowiska pracy w Polsce wynosi

75 mg/m³; nie została ustalona wartość najwyższego stężenia chwilowego (NDSCh), (DzU 2014, poz. 817).

Istniejące wartości normatywów higienicznych nitroetanu w innych państwach zamieszczono w tabeli 5.

Tabela 5.

Wartości dopuszczalnych stężeń dla nitroetanu przyjęte w różnych państwach (ACGIH 2008; RTECS 2000)

Państwo/organizacja (rok ustanowienia)	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSCh, mg/m ³	Uwagi
Australia (1993)	310	–	
Belgia (1993)	307	–	
Dania (2002)	310	–	
Finlandia (1999)	310	465	
Francja (2006)	310	–	
Holandia (2003)	60	–	
Niemcy (2008)	310	II(4)*	D**
Polska (2009)	75	–	
Szwajcaria (2006)	310	1240	
Szwecja (2005)	60	150	
UE, projekt dyrektywy ustalającej IV wykaz wartości wskaźnikowych	62	312	skóra
USA:			
– ACGIH (2008)	307	–	
– OSHA	310	–	
– NIOSH	310	–	

Objaśnienia:

*II(4) – w wykazie niemieckim kat. II substancji o działaniu układowym, 2 razy wartość MAK (15 min), 4 razy w ciągu zmiany roboczej w odstępie 1 h.

**D – grupa D zagrożenia dla zarodków i płodów.

– nie ustalono.

W American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH 2001) dla nitroetanu ustalono wartość TLV-TWA równą 307 mg/m³ (100 ppm). Normatyw ten powinien u pracowników narażonych na nitroetan zminimalizować ryzyko wystąpienia podrażnienia: skóry, błon śluzowych i górnych dróg oddechowych. Skutki takie obserwowano u zwierząt doświadczalnych, ponadto nitroetan o dużych stężeniach (powyżej 500 ppm) wykazywał działanie narkotyczne oraz powodował uszkodzenie wątroby. Rekomendowana wartość TLV-TWA powinna być traktowana z dużą

ostrożnością, z uwagi na fakt, że dwa pokrewne strukturalnie związki (nitrometan i 2-nitropropan) mają istotnie mniejsze wartości TLV-TWA, a ponadto są zaklasyfikowane do grupy A3., czyli do związków o udowodnionym działaniu rakotwórczym dla zwierząt i nieznanym znaczeniu dla człowieka. Nie ma podstaw do ustalenia dla nitroetanu wartości TLV-STEL oraz oznaczeń: Skin, SEN lub kategorii działania rakotwórczego.

W ostatnich latach przeprowadzono w Holandii weryfikację wartości dopuszczalnej nitroetanu. Nowa, proponowana wartość OEL

(20 mg/m³) została ustalona przy założeniu, że krytycznym skutkiem narażenia na nitroetan, który obserwowano po inhalacyjnym narażeniu szczurów i myszy, jest methemoglobinemia. Ponadto, nitroetan u zwierząt wpływał na zmniejszenie masy ciała oraz powodował zmiany patologiczne w: śledzionie, wątrobie, śliniankach i małżowinach nosowych (Health ...2004).

W SCOEL (2012) wartość dopuszczalnego poziomu narażenia zawodowego dla nitroetanu TWA (8 h) zaproponowano na poziomie 62 mg/m³ (20 ppm), wartość krótkoterminową STEL (15 min) na poziomie 312 mg/m³ (100 ppm) oraz notację „skóra”. Przy ustalaniu tych wartości w SCOEL (SCOEL/SUM/183) oparto się na następujących przesłankach:

- u szczurów nitroetan o stężeniu ≥ 1092 mg/m³ (350 ppm) powodował: methemoglobinemię, zwyrodnienie i zapalenie nabłonka węchowego oraz zmiany w: wątrobie, nerkach i śliniankach

- po narażeniu zwierząt na nitroetan o stężeniu 312 mg/m³ (100 ppm) stężenie methemoglobiny we krwi było nieznacznie zwiększone ($\approx 5\%$), z minimalnymi skutkami histopatologicznymi w śledzionie i gruczołach ślinowych

- po narażeniu na nitroetan o stężeniu 263 mg/m³ (84 ppm) jedynym obserwowanym skutkiem działania nitroetanu u zwierząt było zmniejszenie masy ciała.

W związku z tym ograniczeniem, stężenie 263 mg/m³ (84 ppm) uznano za wartość LOAEL. W SCOEL uznano, że jest to poziom zbliżony do wartości NOAEL i przyjęto tę wartość za punkt wyjścia do oszacowania poziomu dopuszczalnego OEL. W SCOEL przyjęto łączny współczynnik niepewności 4. Wartość uzyskaną z obliczeń zaokrąglono do 20 ppm, tj. 62 mg/m³. Wartość STEL zaproponowano na poziomie 312 mg/m³ (100 ppm), aby zapobiec podrażnieniu sensorycznemu, które obserwowano u ludzi. Nie są dostępne dane na temat absorpcji nitroetanu przez skórę, natomiast wia-

domo, że notacja „skóra” jest przypisywana nitroalkanom, ściśle powiązanych z nitroetanem. Nie wynika ona z danych doświadczalnych, ale ze względu na szacowania zależności struktura-aktywność (QSAR). Dla nitroalkanów przewidywana 1-godzinna absorpcja przez skórę o powierzchni 2000 cm² mieści się w zakresie 80 ÷ 1200 mg, których wielkość cząsteczki jest zbliżona do nitroetanu. Także wielkość współczynnika podziału oktanol-woda jest na podobnym poziomie, a to sugeruje, że absorpcja nitroetanu może być porównywalna z absorpcją wyznaczoną dla nitroalkanów. Wychodząc z wyznaczonej wartości OEL podczas 8-godzinnego dnia pracy, dawka wchłonięta przy założeniu 100-procentowej absorpcji nitroetanu przez skórę wynosi: 10 m³ · 62 mg/m³, tj. 620 mg, dlatego dla nitroetanu zaproponowano oznakowanie „skóra”.

Wartości OEL i STEL ustalone w SCOEL dla nitroetanu podlegały konsultacjom publicznym przeprowadzonym przez punkty kontaktowe w 2011 r. i Polska nie zgłosiła uwag do tych propozycji.

Wartości zaproponowane przez SCOEL zostały przyjęte przez Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa i Ochrony Zdrowia w Miejscu Pracy UE (ACSH) i umieszczone w dyrektywie ustalającej IV wykaz wskaźnikowych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego (Dz. Urz. UE L 27/119 z dnia 1.02.2017 r.).

Podstawy proponowanej wartości NDS

Na podstawie wyników badań zarówno na zwierzętach, jak i z opisu przypadków ostrych zatruc u ludzi (dzieci) wynika, że krytycznym skutkiem działania nitroetanu jest powstawanie methemoglobinemii. U zwierząt doświadczalnych (szczury, myszy) nitroetan powodował ponadto zmniejszenie masy ciała oraz niewielkiego stopnia zmiany w: wątrobie, śliniankach i małżowinach nosowych.

Najmniejsze stężenie nitroetanu, które powodowało w badaniach przewlekłych prowadzonych na szczurach i myszach szkodliwe skutki działania, wynosiło 525 mg/m³. Nitroetan o tym stężeniu powodował u szczurów Long Evans (samce i samice, 40/grupę), narażanych przez 2 lata, 5 dni w tygodniu, 7 h dziennie, niewielkie zmniejszenie masy ciała w porównaniu ze zwierzętami w grupie kontrolnej oraz niewielkie zmiany w parametrach biochemicznych u samic. Nie obserwowano zmian związanych z narażeniem zwierząt na nitroetan w: parametrach hematologicznych, masie narządów wewnętrznych i obrazie histopatologicznym narządów (Griffin i in. 1988). Stężenie 525 mg/m³ przyjęto za wartość LOAEL w badaniu przewlekłym.

Do wyliczenia wartości NDS nitroetanu zaproponowano przyjęcie następujących wartości współczynników niepewności:

- $A = 2$, dotyczy różnic wrażliwości osobniczej u ludzi
- $B = 2$, dotyczy różnic międzygatunkowych i drogi podania
- $C = 1$, przejście z badań krótkoterminowych do długoterminowych (narażenie trwało 2 lata)
- $D = 2$, przejście z wartości LOAEL do wartości NOAEL

- $E = 1$, współczynnik modyfikacyjny.

Wartość NDS nitroetanu obliczamy, podstawiając przyjęte wartości współczynników niepewności do wzoru:

$$\begin{aligned} \text{NDS} &= 525 \text{ mg/m}^3 / (2 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 1) = \\ &= 65,625 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Obliczona wartość NDS nitroetanu wynosi około 66 mg/m³. Autorzy dokumentacji zaproponowali przyjęcie wartości NDS nitroetanu wynoszącej 62 mg/m³, to jest na poziomie ustanowionym w SCOEL (2012). Wartość NDS_{Ch} dla nitroetanu zaproponowano, zgodnie z przyjętą metodologią ustalania wartości chwilowej dla związków o działaniu drażniącym, na poziomie 3 · wartość NDS, tj. 186 mg/m³, aby zapobiec skutkom podrażnienia sensorycznego obserwowanego u ludzi. Normatywy oznakowano „skóra” (wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową).

Ze względu na działanie methemoglobino-twórcze nitroetanu, zaproponowano wartość dopuszczalną w materiale biologicznym (DSB) równą 2% methemoglobiny (MetHb) we krwi, którą przyjęto dla wszystkich substancji działających methemoglobino-twórczo.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2001). Nitroethane.

ACGIH (2015). Guide to occupational exposure values.

Angus Chem. Co (1982). Acute toxicity profile, inhalation studies, epidemiological data, and environmental fate studies (nitroethane). EPA Doc nr 86-890000233 [cyt. za: HSDB 2005].

Angus Chem. Co (1990). Skin absorption and metabolism/toxicokinetic study of 14C-nitroethane in female rhesus monkeys. EPA/OTS; Doc #86-900000436 [cyt. za: HSDB 2005].

Dayal R., Gescher A., Harpur E.S., Pratt I., Chipman J.K. (1989). Comparison of the hepatotoxicity in mice

and the mutagenicity of three nitroalkanes. *Fundam. Appl. Toxicol.* 13, 341–348.

Dyrektywa Komisji (UE) 2017/164 z dnia 31.01.2017 r. ustanawiająca IV wykaz wskaźnikowych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego, zgodnie z dyrektywą Rady 98/24/WE oraz zmieniająca dyrektywę Komisji 91/322/EEG, 2000/39/WE i 2009/161/UE. *Dz. Urz. UE L 27/119*, z dnia 1.02.2017 r.

ESIS, European Chemical Substances Information System. Nitroethane [<http://ecb.jrc.it/esis-pgm>].

Główny Inspektor Sanitarny (2016) [dane niepublikowane].

- Griffin T.B., Stein A.A., Coulston F. (1988). Chronic inhalation exposure of rats to vapors of nitroethane. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 16, 11–24.
- Gushow T.S., Bell T.J., Burek J.D., Potts W.J., Schuetz D.J., Wackerle D.J., McKenna M.J. (1982a). Nitroethane: a 4-day and 13-week inhalation study in rats and mice. Dow Chemical, Health Environ. Sc., Toxicol. Res. Lab. NTIS/ OTS0520703 [cyt. za: Health ... 2004].
- Gushow T.S., Bell T.J., Burek J.D., Potts W.J., McKenna M.J. (1982b). Nitroethane: a 13-week inhalation toxicity study in rats and mice. *Toxicologist* 2, 561.
- Health Council of the Netherlands. Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Nitroethane; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague. Health Council of Netherlands 2004; 2000/15OSH/124.
- Hite M., Skeggs H. (1979). Mutagenic evaluation of nitroparaffins in the Salmonella Typhimurium/mammalian microsome test and the micronucleus test. *Environ. Mutagen.* 1, 383–389.
- Hornfeldt C.S., Rabe W.H. (1994). Nitroethane poisoning from an artificial fingernail remover. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 32, 321–324.
- HSDB, Hazardous Substances Data Bank (2005). Nitroethane. Last revision date 14.11.2005.
- Lofroth G., Nilsson L., Andersen J.R. (1986). Structure-activity relationship of nitroalkane-induced mutagenicity in the Ames Salmonella assay. *Prog. Clin. Biol. Res.* 209B, 149–155 [cyt. za: Health ... 2004].
- Machle W., Scott E.W., Treon J. (1940). The physiological response of animals to some simple mononitroparaffins and to certain derivatives of these compounds. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 28, 315–332 [cyt. za: Health Council...2004].
- Machle W., Scott E.W., Treon J. (1942). The metabolism of mononitroparaffins. I. Recovery of nitroethane from the animal organism. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 24, 5–9.
- MEDITEXT, Medical Management. Nitroethane [<http://csi.micromedex.com>].
- Mortelmans K., Haworth S., Lawlor T., Speck W., Tainer B., Zeiger E. (1986). Salmonella mutagenicity tests. II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.* 8, Suppl. 7, 1–119.
- Osterhoudt K.C., Wiley C.C., Dudley R., Sheen S., Henretlig F.M. (1995). Rebound severe methemoglobinemia from ingestion of a nitroethane artificial-fingernail remover. *J. Pediatr.* 126, 819–821.
- RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, Ethane, nitro-, updated 2000.
- Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 6.06.2014 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *DzU* 2014 r., poz. 814.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12. 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 Dz. Urz. UE (L 353), załącznik VI (2008).
- SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2012). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for nitroethane. SCOEL/SUM/183, September 2012.
- Scott E.W. (1943). The metabolism of mononitroparaffins. III. The concentration of nitroethane, nitrite and nitrate in the blood of rabbits during exposure by inhalation and oral administration. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25, 20–25.
- Shepherd G., Grover J., Klein-Schwartz W. (1998). Prolonged formation of methemoglobin following nitroethane ingestion. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 36, 613–616.
- Stott W.T., McKenna M.J. (1984). The comparative absorption and excretion of chemical vapors by the upper, lower and intact respiratory tract of rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 4, 594–602 [cyt. za: Health ... 2004; HSDB 2005].
- Warner J.R., Hughes T.J., Claxton L.D. (1988). Mutagenicity of 16 volatile organic chemicals in a vaporization technique with Salmonella typhimurium TA100. *Environ. Mutagen.* 11 (suppl. 11), 111–112 [cyt. za: Health ... 2004].
- Zitting A., Nickels J., Savolainen H. (1982). Comparison of acute toxic effects of intraperitoneally injected nitromethane and nitroethane in rats. *Toxicol. Lett.* 13, 189–194.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO PRACY W NARAŻENIU NA NITROETAN

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 wątrobę.

Badania pomocnicze: morfologia krwi, badania czynności wątroby (bilirubina w surowicy krwi, ALT i GGTP).

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na wątrobę.

Badania pomocnicze: morfologia krwi z odsetkiem retikulocytów, stężenie methemoglobiny we krwi, a w zależności od wskazań badanie na obecność ciałek Heinza w erytrocytach, badania czynności wątroby (ALT i GGTP).

Częstotliwość badań okresowych: co roku lub co 2 lata.

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 badan, 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 wątrobę.

Badania pomocnicze: morfologia krwi z odsetkiem retikulocytów, stężenie methemoglobiny we krwi, a w zależności od wskazań badanie na obecność ciałek Heinza w erytrocytach, badania czynności wątroby (ALT i GGTP).

Narządy (układy) krytyczne

Krwinki czerwone i wątroba.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do pracy w narażeniu na nitroetan są:

- niedokrwistości
- methemoglobinemia wrodzone i nabyte
- choroby przebiegające z upośledzeniem funkcji wątroby.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy.

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

