

dr KATARZYNA MIRANOWICZ-
DZIERŻAWSKA
Centralny Instytut Ochrony Pracy –
Państwowy Instytut Badawczy
00-701 Warszawa
ul. Czerniakowska 16

n-Heksanal

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 40 mg/m³

NDSCh: 80 mg/m³

NDSP: -

I - substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 25.03.2004

Weryfikacja dokumentacji: wrzesień 2006

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 16.11.2006

Słowa kluczowe: n-heksanal, 1-heksanal, aldehyd kapronowy, wartości normatywne, NDS, NDSCh, działanie drażniące.

Key words: n-hexanal, 1-hexanal, caproic aldehyde, capronaldehyde, exposure limits, MAC (TWA), MAC (STEL), irritation.

n-Heksanal jest bezbarwną cieczą o silnym i charakterystycznym zapachu przypominającym zapach owoców lub świeżej trawy. Narażenie zawodowe na n-heksanal występuje: w przemyśle gumowym, przy produkcji barwników, syntetycznych żywic, insektycydów oraz w przetwórstwie tworzyw sztucznych.

n-Heksanal w organizmie człowieka i zwierząt może być związkiem zarówno egzogennym, jak i endogennym, gdyż powstaje jako jeden z produktów peroksydacji lipidów (ω -6-nienasyconych kwasów tłuszczowych). Jako związek egzogenny jest również pobierany z wodą do picia i z pożywieniem (znaleziono go w: mięsie, rybach, mleku, nasionach soi i innych produktach spożywczych).

n-Heksanal w warunkach zawodowych wchłania się do organizmu przez drogi oddechowe i skórę. Jest związkiem działającym drażniąco na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych.

Wyznaczona w doświadczeniu na myszach Swiss-Webster wartość RD₅₀ n-heksanalumu wyniosła 4290 mg/m³.

* Wartość NDS n-heksanalumu jest zgodna z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 30 sierpnia 2007 r. DzU nr 161, poz. 1142.

Metoda oznaczania stężenia n-heksanalumu w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w kwartalniku „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy” 2005, nr 4(56).

Związek o stężeniu 1000 mg/l podawany zwierzętom doświadczalnym z wodą do picia powodował zmiany histopatologiczne w wątrobie i nerkach.

Biorąc pod uwagę wartość LD₅₀ dla szczura przy podaniu dożołądkowym, którą wyznaczono na poziomie 4890 mg/kg m.c., n-heksanal nie jest zaliczany do substancji niebezpiecznych.

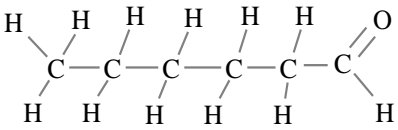
n-Heksanal nie wykazywał działania mutagennego w testach z *Salmonella typhimurium* i *Escherichia coli*. Nie stwierdzono też działania rakotwórczego n-heksanal.

Podstawą proponowanej wartości NDS n-heksanal jest działanie drażniące związku. Wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) na poziomie 40 mg/m³ została zaproponowana jako 0,01 RD₅₀ wyznaczonej w doświadczeniu na myszach Swiss-Webster. Ponieważ opisywano przypadki podrażnienia błon śluzowych oczu u człowieka po krótkotrwałym narażeniu na n-heksanal o stężeniu 100 mg/m³ za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSch) n-heksanal zaproponowano przyjęcie stężenia 80 mg/m³. Proponuje się także oznakowanie normatywu literą „I” – substancja o działaniu drażniącym. Nie znaleziono podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) n-heksanal.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka n-heksanal (*Richardson, Gangolli 1993; Genium's... 1999; Sax's... 2000; CESARS 2003; HSDB 2003*):

– wzór sumaryczny	C ₆ H ₁₂ O
– wzór strukturalny	
– nazwa IUPAC	hexanal
– numer CAS	66-25-1
– numer RTECS	MN7175000
– numer EINECS	200-624-5
– synonimy:	1-heksanal, aldehyd kapronowy i aldehyd n-kapronowy.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne n-heksanal (*Richardson, Gangolli 1993; Patty's... 1994; Genium's... 1999; Sax's... 2000; CESARS 2003; HSDB 2006*):

– postać	bezbarwna ciecz
– zapach	silny i charakterystyczny przypominający zapach owoców lub świeżej trawy
– masa cząsteczkowa	100,18
– temperatura topnienia	-56 °C
– temperatura wrzenia	131 °C (1013 hPa)
– prężność pary	1506 Pa (w temp. 25 °C)

– gęstość par (powietrze = 1)	3,45
– gęstość pary nasyconej	1,24 kg/m ³
– temperatura zapłonu	32 °C (metoda tygla otwartego)
– granice wybuchowości w powietrzu:	
- dolna	1% (v/v)
- górna	7,5% (v/v)
– rozpuszczalność w wodzie	słabo rozpuszczalny
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach	substancja dobrze rozpuszczalna w etanolu i glikolu propylenowym
– współczynnik podziału oktanol/woda	log K _{O/W} = 1,78
– próg wyczuwalności zapachu	0,039 mg/m ³
– współczynniki przeliczeniowe	1 ppm ≈ 4,17 mg/m ³ i 1 mg/m ³ ≈ 0,24 ppm
– klasyfikacja i oznakowanie:	n-heksanal nie został umieszczony w wykazie substancji niebezpiecznych zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674). n-Heksanal nie jest umieszczony w wykazach zharmonizowanej klasyfikacji i oznakowania w części 3 załącznika VI do rozporządzenia (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 (Dz. Urz. WE L 353 z dnia 31.12.2008, 1–1355).

Zastosowanie, produkcja, narażenie zawodowe (CESARS 2001; Patty's... 1994)

Narażenie zawodowe na n-heksanal występuje: w przemyśle gumowym, przy produkcji barwników, syntetycznych żywic, insektycydów oraz w przetwórstwie tworzyw sztucznych (Hawley's... 1993). Stwierdzono, że n-heksanal występuje w powietrzu w pomieszczeniach malowanych farbami zawierającymi żywice alkidowe o stężeniu około 2 mg na gram zastosowanej farby. Nie jest on związkiem dodawanym do farb, lecz produktem utleniania się estrów nienasyconych kwasów tłuszczowych zawartych w żywicach alkidowych (Chang, Guo 2003).

n-Heksanal jest również pobierany do organizmu z wodą do picia i pożywieniem (znaleziono go w mięsie, rybach, mleku, nasionach soi i innych produktach spożywczych). Jest on dodawany do żywności jako środek poprawiających jej właściwości organoleptyczne (CRC 1972). Jest naturalnym składnikiem zapachu: jabłek, truskawek, olejku kamforowego, liści tytoniu, eukaliptusa, pomarańczy, kawy i herbaty (Furia, Bellanca 1975).

n-Heksanal jest także związkem endogennym, powstającym w organizmie w wyniku peroksydacji lipidów.

W Polsce na n-heksanal jest narażonych około 2000 osób zatrudnionych przy produkcji i przetwórstwie polichloroku winylu.

Guicheit i Schulting (1985) szacują, że średnia dawka n-heksanal przyjmowana przez populację Danii drogą inhalacyjną wynosi 16,5 µg/dzień (6 mg/rok).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

n-Heksanal wykazuje, podobnie jak inne aldehydy o małej masie cząsteczkowej, działanie drażniące na błony śluzowe górnych dróg oddechowych, oczu oraz przewodu pokarmowego (HSDB 2006). Opisane są przypadki podrażnienia błon śluzowych oczu u człowieka po narażeniu na n-heksanal o stężeniu 100 mg/m³ (czas narażenia nieokreślony) oraz o stężeniu 1000 mg/m³ przez 30 s. n-Heksanal o stężeniu 3000 mg/m³ wywoływał u człowieka łzawienie oczu, kaszel oraz ból głowy (cyt. za RTECS 2006).

Obserwacje kliniczne. Toksyczność ostra

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono doniesień na temat przypadków wystąpienia ostrego zatrucia n-heksanalem u ludzi.

Obserwacje kliniczne. Toksyczność przewlekła

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie i bazach danych na temat toksyczności przewlekłej n-heksanal.

Badania epidemiologiczne

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie i bazach danych dotyczących badań epidemiologicznych nad n-heksanalem.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

W tabeli 1. przedstawiono wartości medialnych dawek śmiertelnych n-heksanal dla zwierząt doświadczalnych.

Tabela 1.**Wartości medialnych dawek śmiertelnych (LD₅₀) n-heksanal dla zwierząt doświadczalnych**

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Wartość LD ₅₀	Piśmiennictwo
Szczur	dożołądkowa	4890 mg/kg	<i>Richardson, Gangolli</i> 1993; CESARS 2003; Sax's... 2000
Szczur	dożołądkowa	4900 mg/kg	Patty's... 1981
Mysz	dożołądkowa	8292 mg/kg	RTECS 2006

Biorąc pod uwagę wartość LD₅₀ dla szczura przy podaniu dożołądkowym, którą wyznaczono na poziomie 4890 mg/kg m.c., n-heksanal nie jest zaliczany do substancji niebezpiecznych.

Przy narażeniu inhalacyjnym szczurów na n-heksanal o stężeniu 8340 mg/m³ przez 4 h stwierdzono padnięcie jednego z sześciu badanych zwierząt, natomiast przy narażeniu zwierząt na parę nasyconą związku przez 1 h nie zaobserwowano padnięcia żadnego z sześciu narażonych szczurów (Patty's... 1981).

Steinhagen i *Barrow* (1984) przeprowadzili ocenę działania drażniącego n-heksanal na myszach B₆C₃F₁ i Swiss-Webster. Stężenia 4653 i 4290 mg/m³ n-heksanal przyjęto za wartości RD₅₀ związku dla narażenia 10-minutowego.

n-Heksanal działał słabo drażniąco przy podaniu na skórę w ilości 10 ÷ 500 mg (RTECS 2006).

W badaniu działania drażniącego na oko królika dla n-heksanal ustalono wartość indeksu 5 (w skali 1 do 10), (*Grant* 1986).

Martelli i in. (1994) przeprowadzili 24-godzinne badania cytotoksyczności n-heksanal. Do oceny przeżywalności komórek metodą wykluczania błękitu trypanu zastosowano cztery stężenia związku: 3; 10; 30 lub 100 mM (0,3; 1; 3 i 10 g/l). Stwierdzono zależny od wielkości dawki wzrost cytotoksyczności, który manifestował się spadkiem przeżywalności zarówno szczurzych, jak i ludzkich hepatocytów.

Nie stwierdzono cytotoksyczności 0,01 g n-heksanal inkubowanego w roztworze Earl'a z komórkami śródbłonna człowieka (*Kaneko* i in. 1988, cyt. za *Richardson, Gangolli* 1993).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Komsta i in. (1988) oceniali wpływ n-heksanal podawanego zwierzętom doświadczalnym z wodą do picia (po rozpuszczeniu go najpierw w Emulforze 0,5-procentowym roztworze). Ośmiu grupom (4 grupy samców i 4 samic) szczurów Sprague-Dawley liczącym po 10 osobników podawano z wodą do picia n-heksanal o stężeniach: 1; 10; 100 lub 1000 mg/l przez 4 tygodnie. Uwzględniając spożycie wody, obliczono średnią dawkę n-heksanal, która dla poszczególnych grup samców wynosiła odpowiednio: 0,1; 1,2; 12,6 oraz 124,7 mg/kg/dzień, natomiast dla samic odpowiednio: 0,1; 0,9; 8,6 oraz 95,7 mg/kg/dzień. Podczas doświadczenia nie zaobserwowano padnięć zwierząt ani zmian w ich zachowaniu. Przy trzech niższych poziomach dawkowania nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w porównaniu z wynikami u zwierząt z grupy kontrolnej (otrzymującej wodę z 0,5-procentowym Emulforem) w obrazie krwi oraz zmian

histopatologicznych w tarczycy i wątrobie. Zmiany histopatologiczne występowały jedynie u zwierząt w obu grupach pobierających n-heksanal o stężeniu 1000 mg/l, u których zaobserwowano: różną wielkość jąder komórkowych w wątrobie, zmiany adhezyjne w kłębuszkach nerkowych oraz inkluzje cytoplazmatyczne w kanalikach nerkowych. Ponadto u jednego samca pobierającego z wodą do picia n-heksanal o stężeniu 10 mg/l oraz u jednej samicy otrzymującej n-heksanal o stężeniu 100 mg/l stwierdzono rozszerzenie miedniczek nerkowych, zaś u jednej samicy z grupy otrzymującej 1000 mg/l jednostronne wodonercze. We krwi wszystkich grupach samic zaobserwowano istotny spadek poziomu aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH), co nie znalazło jednak odzwierciedlenia w obrazie mikroskopowym narządów docelowych i nie wydaje się odgrywać biologicznie istotnej roli.

Wpływ n-heksalanu na poziom frakcji lipidowych w surowicy krwi i proliferację peroksysomów wątroby badali *Moody* i *Reddy* (1982). U szczurów otrzymujących przez 3 tygodnie n-heksanal z paszą zawierającą 2-procentowy roztwór związku stwierdzili oni obniżenie poziomu cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi, które oznaczono na poziomie odpowiednio $41,0 \pm 2,6$ mg/100 ml oraz $42,6 \pm 12,8$ mg/100 ml, podczas gdy w grupie kontrolnej wartości te wynosiły odpowiednio $46,1 \pm 4,8$ mg/100 ml i $114,8 \pm 17,8$ mg/100 ml.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie i w bazach danych na temat odległych skutków działania toksycznego n-heksalanu.

Działanie mutagenne

n-Heksanal nie wykazywał działania mutagennego w testach z: *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA104 i *Escherichia coli* WP2uvrA/pKM101 (z aktywacją metaboliczną i bez aktywacji metabolicznej), (*Kato* i in. 1989). Również *Marnett* i in. (1985) nie stwierdzili działania mutagennego n-heksalanu u *Salmonella typhimurium* TA104.

Marinari i in. (1984) podają, że n-heksanal indukował fragmentację DNA w komórkach jajnika chomika.

Martelli i in. (1994) przeprowadzili ocenę zdolności n-heksalanu o stężeniach: 3, 10 lub 30 mM (0,3; 1 lub 3 g/l) do indukowania nieplanowej syntezy DNA. Stosując metodę autoradiograficzną z metylo-³H-tymidyną, stwierdzono, że n-heksanal jedynie o stężeniu wynoszącym 3 g/l (30 mM) indukował niewielki, lecz statystycznie istotny wzrost liczby ziaren wokółjądrowych (*net nuclear grain*), działając na linie pierwotne szczurzych hepatocytów. Zjawisko to nie występowało w przypadku hepatocytów ludzkich. Na podstawie wyników badań przypuszcza się, iż stężenia n-heksalanu, które są pobierane przez człowieka z pożywieniem, a także te, które powstają endogennie w wyniku peroksydacji lipidów, nie są zdolne do wywołania skutków genotoksycznych.

Działanie rakotwórcze na ludzi

n-Heksanal nie był oceniany pod względem działania rakotwórczego przez IARC. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono też żadnych informacji o działaniu rakotwórczym n-heksalanu. Jedyne doniesienie dotyczyło hamowania przewodzenia mię-

dzykomórkowego, które może odgrywać rolę w fazie promocji kancerogenezy. *De Haan* i in. (1994) w badaniach w warunkach *in vitro* na ludzkich komórkach mięśni gładkich tętnicy pępowinowej stwierdzili, że n-heksanal hamował w 85% przekazywanie impulsów w złączach synaptycznych typu *gap junction*. Skutek ten występował, gdy stężenia n-heksanalumu wynosiły: 0,5; 1 lub 5 mg/l i nie wykazywał zależności od wielkości dawki.

Z kolei *Yazdanpanah* i in. (1997) stwierdzili podwyższony poziom n-heksanalumu w krwi u dzieci chorych na różne postacie nowotworów, które nie zostały poddane jeszcze chemioterapii. Natomiast już po 24 h po pierwszym podaniu doksorubicyny poziom n-heksanalumu się obniżał. Podobne zjawisko obserwowano po piątej dawce leku, jednak zmiany te ze względu na dużą zmienność osobniczą nie okazały się istotne statystycznie.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie i bazach danych na temat działania rakotwórczego n-heksanalumu na zwierzęta.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie i w bazach danych na temat działania embriotoksycznego czy teratogennego, a także wpływu n-heksanalumu na rozrodczość.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Stwierdzono, że n-heksanal w organizmie człowieka i zwierząt może być związkiem zarówno egzogennym, jak i endogennym, gdyż powstaje jako jeden z produktów peroksydacji lipidów (ω -6-nienasyconych kwasów tłuszczowych) przy udziale oksydazy ksantynowej (*Yoshino* i in. 1993; *Frankel* i in. 1989).

n-Heksanal powstaje w organizmie również pod wpływem działania ozonu. *Frampton* i in. (1999) zalecają w raporcie Health Effects Institute oznaczanie poziomu n-heksanalumu w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowym jako biomarkera dawki ozonu przyjętej przez płuca.

Egzogenny n-heksanal wchłania się do organizmu przez: drogi oddechowe, skórę oraz układ pokarmowy wraz z wodą do picia i pożywieniem (*Parmeggiani* 1983).

Yoshino i in. (1993) badali rozmieszczenie związku w organizmie 6-tygodniowych samców myszy po wystrzyknięciu im do żyły ogonowej n-heksanalumu w dawce 0,68 mg/10 g m.c. (6,8 μ mol/10 g m.c.). Po 5 min od iniekcji stężenie n-heksanalumu w surowicy krwi wynosiło 0,5 mg/ml (500 nmol/ml). Stężenie to w ciągu kolejnych 10 min uległo zmniejszeniu o ponad połowę. Stężenie n-heksanalumu w płucach po 30 min

od wstrzyknięcia wynosiło 0,015 mg/g (150 nmol/g). Uwzględniając, że średni ciężar płuc badanych myszy wynosił 0,17 g, stwierdzono, że ilość n-heksanal w całej tkance płucnej wynosiła 0,0026 mg (26 nmoli), co odpowiada 0,080% podanej dawki. Po 120 min od iniekcji oznaczona ilość n-heksanal w płucach wynosiła już tylko 20% ilości oznaczonej 30 min po podaniu związku. Ilość n-heksanal w wątrobie myszy 30 min po iniekcji nie różniła się istotnie od zawartości związku u zwierząt w grupie kontrolnej.

Zaobserwowano, że poziom n-heksanal wzrasta w wyniku narażenia organizmu na promieniowanie rentgenowskie i związany z nim stres oksydacyjny. Umegaki i in. (1999) badali stężenie n-heksanal w szpiku kostnym i osoczu krwi szczurów po narażeniu na promieniowanie X w dawce 3 Gy. Stwierdzili oni statystycznie istotny wzrost stężenia n-heksanal w osoczu krwi po 96 h od napromienienia, podczas gdy w szpiku kostnym występował on już po 24 h i podwyższony utrzymywał się do 96 h po narażeniu.

Metabolizm i wydalanie

n-Heksanal, podobnie jak inne aldehydy, ulega utlenieniu do kwasu. Produktem utleniania n-heksanal jest kwas kapronowy (Patty's... 2000).

Jaar i in. (1999) podają, że endogeny n-heksanal tworzący się w procesie peroksydacji lipidów w mózgu jest przekształcany przy udziale dehydrogenazy pirogronianowej do 3-hydroksyoktan-2-onu, a następnie redukowany do 2,3-oktano-diolu. Po wprowadzeniu metodą mikrodyalizy do ciała prążkowanego mózgu egzogenego n-heksanal zaobserwowano ponadto redukcję heksanal do heksanolu.

Obecność n-heksanal wykryto w powietrzu wydychanym u szczurów, u których indukowano za pomocą dekstranu z jonami żelaza peroksydację lipidów w wątrobie (Yoshino i in. 1993).

Corradi i in. (2003) oznaczyli n-heksanal w powietrzu wydychanym u osób cierpiących na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc na poziomie $6,31 \pm 0,44 \text{ mg/m}^3$ ($63,5 \pm 4,4 \text{ nmol/l}$).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie i bazach danych na temat mechanizmów działania toksycznego n-heksanal.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie i bazach danych na temat działania łącznego n-heksanal.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Dostępne dane na temat zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia ludzi i zwierząt zostały zamieszczone w tabeli 2.

Tabela 2.

Zależność efektu toksycznego od wielkości narażenia ludzi i zwierząt doświadczalnych na n-heksanal w warunkach narażenia ostrego i podprzewlekłego

Gatunek	Droga narażenia	Stężenie lub dawka	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Człowiek	inhalacyjna	100 mg/m ³	3 min	podrażnienie błon śluzowych oczu	RTECS 2006
Człowiek	inhalacyjna	1000 mg/m ³	30 s	podrażnienie błon śluzowych oczu i górnych dróg oddechowych	RTECS 2006
Człowiek	inhalacyjna	3000 mg/m ³	nieokreślony	łzawienie oczu, kaszel, ból głowy	RTECS 2006
Szczur	inhalacyjna	8340 mg/m ³	4 h	padnięcie jednego z sześciu zwierząt	Patty's... 1981
Szczur	dożołądkowa	25 200 mg/kg	3 tyg.	zmiany w obrazie krwi	RTECS 2006
Komórki mięśni gładkich tętnicy pępowinowej człowieka	in vitro	0,5 g/m ³ ; 1 g/m ³ ; 5 g/m ³ ;	nieokreślony	hamowanie przekazywania impulsów w złączach synaptycznych typu <i>gap junction</i>	<i>De Haan</i> i in. 1994
Szczur	z paszą	2-procentowy roztwór	3 tyg.	obniżenie poziomu cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi	<i>Moody, Reddy</i> 1982
Szczur	z wodą do picia	0,1 mg/kg/dzień 0,9 mg/kg/dzień	4 tyg.	brak padnięć zwierząt oraz zmian w zachowaniu; brak zmian w obrazie krwi oraz zmian histopatologicznych w tarczycy, wątrobie i nerkach	<i>Komsta</i> i in. 1988
Szczur	z wodą do picia	1,2 mg/kg/dzień 8,6 mg/kg/dzień	4 tyg.	brak padnięć zwierząt oraz zmian w zachowaniu; brak zmian w obrazie krwi oraz zmian histopatologicznych w tarczycy i wątrobie; rozszerzenie miedniczek nerkowych u jednego samca brak padnięć zwierząt oraz zmian w zachowaniu; brak zmian w obrazie krwi oraz zmian histopatologicznych w tarczycy i wątrobie; rozszerzenie miedniczek nerkowych u jednej samicy	<i>Komsta</i> i in. 1988

cd. tab. 2.

Gatunek	Droga narażenia	Stężenie lub dawka	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
		12,6 mg/kg/dzień 95,7 mg/kg/dzień 124,7 mg/kg/dzień		brak padnięć zwierząt oraz zmian w zachowaniu; brak zmian w obrazie krwi oraz zmian histopatologicznych w tarczycy, wątrobie i nerkach brak padnięć zwierząt oraz zmian w zachowaniu; zmiany wielkości jąder komórkowych w wątrobie; zmiany adhezyjne w kłębuszkach nerkowych; inkluzyje cytoplazmatyczne w kanalikach nerkowych; wodonercze u jednej samicy	

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

Istniejące wartości NDS i DSB

Zarówno w Polsce, jak i na świecie nie ustalono dotychczas wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) oraz najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) dla n-heksanal.

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Podstawą proponowanej wartości NDS n-heksanal jest jego działanie drażniące. W doświadczeniu na myszach Swiss-Webster wyznaczono wartość RD_{50} n-heksanal dla 10-minutowego narażenia na związek o stężeniu 4290 mg/m^3 (Steinhagen, Barrow 1984). Ponieważ zakłada się, że stężenie zabezpieczające przed działaniem drażniącym związku powinno znajdować się w przedziale $0,01 \div 0,1 RD_{50}$, dlatego wartość NDS n-heksanal została zaproponowana jako $0,01 RD_{50}$, czyli na poziomie 40 mg/m^3 .

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

$$\log \text{NDSCh} = \log \text{NDS} + u(P) \cdot \log S_g,$$

w którym:

- $u(P)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej równy 1,53
- S_g – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach od 1,5 do 2,)
- $\log S_g$ – w granicach od 0,18 do 0,3

$$\text{NDSCh} = 1,859 \cdot 40 \text{ mg/m}^3 = 74,36 \text{ mg/m}^3 \text{ (dolna granica)}$$
$$\text{NDSCh} = 2,888 \cdot 40 \text{ mg/m}^3 = 115,52 \text{ mg/m}^3 \text{ (górná granica)}.$$

Ponieważ opisywano przypadki podrażnienia błon śluzowych oczu u człowieka po krótkotrwałym narażeniu na n-heksanal o stężeniu 100 mg/m^3 , dlatego proponuje się przyjęcie stężenia 80 mg/m^3 za wartość NDSCh związku.

Proponuje się również oznakowanie normatywu literą „P” – substancja o działaniu drażniącym. Nie znaleziono podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) n-heksanal.

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

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI
Institut 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 oddechowy, spojówki i skórę.
Badania pomocnicze: spirometria.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, spojówki i skórę.
Badania pomocnicze: w zależności od wskazań spirometria

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 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 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 oddechowy, spojówki i skórę.
Badania pomocnicze: spirometria.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, spojówki i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła choroba obturacyjna płuc, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu oraz przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy.

O przeciwwskazaniach w przebiegu 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

CESARS, Chemical Evaluation Search and Retrieval System (2003) Canadian Centre for Occupational Health and Safety, Issue 2 (May).

Chang J., Guo Z. (2003) Emissions of odorous aldehydes from alkyd paint. [<http://epa.gov/appcdwww/iemb/abstracts/source.htm>].

Corradi M. i in. (2003) Aldehydes in exhaled breath condensate of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 167, 10, 1380–1386.

CRC, Handbook of food additives. [Red.] T.E. Furia. 2nd ed. Cleveland, The Chemical Rubber Co. 865.

De Haan L. i in. (1994) Effect of lipids and aldehydes on gap-junctional intercellular communication between human smooth muscle cells. *Carcinogenesis* 15, 2, 253–256.

Frampton M.W. i in. (1999) Aldehydes in rat and human lavage fluid after ozone exposure. Cambridge, Health Effects Institute, Research Report 90.

Frankel E.N., Hu M.L., Tappel A.L. (1989) Rapid headspace gas chromatography of hexanal as a measure of lipid peroxidation in biological samples. *Lipids* 24, 11, 976–981.

Furia T.E., Bellanca N. (1975) Fenaroli's Handbook of flavor ingredients. Vol. 2. 2nd ed. Cleveland, OH, The Chemical Rubber Co. 244 i 654.

Genium's Handbook of safety, health, and environmental data for common hazardous substances (1999) N.Y., Genium Publishing Corporation 2, 2271.

Grant W.M. (1986) Toxicology of eye. 3rd ed. Springfield, Charles C. Thomas Publisher.

Guicheit R., Schulting F.L. (1985) *Sci. Total. Environ.* 43, 193–219.

Hawley's condensed chemical dictionary (1993) [Red.] R.J. Lewis. 12th ed. New York, Van Nostrand Reinhold Co., 598.

HSDB, Hazardous Substance Data Bank (2006) [komputerowa baza danych].

Jaar V., Ste-Marie L., Montgomery J.A. (1999) Striatal metabolism of hexanal, a lipid peroxidation product, in the rat. *Metab. Brain Dis.* 14, 2, 71–82.

Kato F. i in. (1989) Mutagenicity of aldehydes and diketones. *Mutat. Res.* 216, 366–367.

Komsta E. i in. (1988) Results of a short-term toxicity study for three organic chemicals found in niagara river drinking water. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 41, 515–522.

Marinari U.M. i in. (1984) DNA-damaging activity of biotic and xenobiotic aldehydes in Chinese hamster ovary cells. *Cell. Biochem. Funt.* 2, 243–248.

Marnett L.J. i in. (1985) Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in *Salmonella* tester strain TA104. *Mutat. Res.* 148, 25–34.

Martelli A. i in. (1994) Cytotoxic and genotoxic effects of five n-alkanals in primary cultures of rat and human hepatocytes. *Mutat. Res.* 323, 3, 121–126.

Moody D.E., Reddy J.K. (1982) Serum triglyceride and cholesterol contents in male rats receiving diets containing plasticizers and analogues of the ester 2-ethylhexanol. *Toxicol. Lett.* 10, 4, 379–383.

Parmeggiani L. (1983) *Encyclopedia occupational health and safety.* 3rd ed. Geneva, International Labour Office 112–113.

Patty's industrial hygiene and toxicology (1981) 3rd ed. New York, Interscience, Vol. II A.

Richardson M.L., Gangolli S. (1993) *The dictionary of substances and their effects.* Cambridge, Royal Society of Chemistry 4, 824–825.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. Załącznik. DzU nr 201, poz. 1674.

RTECS (2006) National Institute for Occupational Safety and Health.

Sax's dangerous properties of industrial materials (2000) [Red.] N.J. Sax, R.J. Lewis. 10th ed. New York, Van Nostrand Reinhold 2, 1428.

Steinhagen W.H., Barrow C.S. (1984) Sensory irritation structure-activity study of inhaled aldehydes in B6C3F1 and Swiss-Webster mice. *Toxicol. Appl. Pharm.* 72, 495–503.

Umegaki K. i in. (1999) Increases in 4-hydroxynonenal and hexanal in bone marrow of rats subjected to total body X-ray irradiation: association with antioxidant vitamins. *Bone Marrow Transpl.* 23, 173–178.

Yazdanpanah M. i in. (1997) Cytotoxic aldehydes as possible markers for childhood cancer. *Free Radic. Biol. Med.* 23, 6, 870–878.

Yoshino K. i in. (1993) Accumulation of (E)-4-hydroxy-2-nonenal and n-hexanal, degradation products of lipid peroxides, in mouse lung and Liver. *Biol. Phar. Bull.* 16, 1, 84–86.

KATARZYNA MIRANOWICZ-DZIERŻAWSKA

n-Hexanal

A b s t r a c t

n-Hexanal (CAS No 66-25-1) is a liquid with a characteristic odour. This substance is used in rubber industry, pigment manufacturing, synthetic resins, insecticides and plastics processing.

n-Hexanal is absorbed through the skin but inhalation is the main way of occupational exposure to n-hexanal. n-Hexanal is irritating to the eyes, skin and upper respiratory tract. In animals n-hexanal is characterized by low acute toxicity: the LD₅₀ value is 4890 mg/kg body weight for rats orally exposed. n-Hexanal did not display mutagenic effects in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. There was no evidence of carcinogenic, fetotoxic and teratogenic effects. The recommended 8-hour TWA was 40 mg/m³ as a 0.01 RD₅₀ obtained in an experiment on Swiss-Webster mice and the MAC-STEL of 80 mg/m³ were recommended to prevent exposure to irritating levels. Notation "I" is recommended. There are no data supporting a BEI value.