

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

2-Cyjanoakrylan etylu

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego¹

NDS: 1 mg/m³

NDSch: 2 mg/m³

NDSP: -

I - substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 06.10.2009

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 3.03.2010

Słowa kluczowe: 2-cyjanoakrylan etylu, narażenie zawodowe, najwyższe dopuszczalne stężenie, środowisko pracy.

Keywords: ethyl 2-cyanoacrylate, occupational exposure, maximum admissible concentration, working environment.

2-Cyjanoakrylan etylu (ECA) jest bezbarwną cieczą o drażniącym, słodkim zapachu podobnym do eterów, którą stosuje się do produkcji klejów i polimerów.

2-Cyjanoakrylan etylu zaklasyfikowano jako produkt działający drażniąco na oczy, drogi oddechowe i skórę. W warunkach przemysłowych związek wchłania się do organizmu drogą inhalacyjną.

Głównymi skutkami ostrego inhalacyjnego narażenia na 2-cyjanoakrylan etylu na ludzi i zwierzęta jest jego działanie drażniące na oczy oraz błony śluzowe górnych i dolnych dróg oddechowych. Działanie drażniące 2-cyjanoakrylanu etylu na ludzi stwierdzano po narażeniu na związek o stężeniach 1,6 lub 4,6 mg/m³, natomiast narażenie na związek o stężeniu 0,2 mg/m³ nie powodowało u narażonych ujemnych skutków zdrowotnych. 2-Cyjanoakrylan etylu jest ponadto uważany za potencjalny alergen skóry, ponieważ u osób narażonych wywoływał kontaktowe alergiczne zapalenie skóry na dłoniach, ramionach i plecach.

¹ Wartości NDS i NDSCh 2-cyjanoakrylanu etylu przyjęte przez Międzyresortową Komisję do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy w 2010 r. zostały przedłożone ministrowi pracy i polityki społecznej (wniosek nr 76) 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.

Metoda oznaczania stężenia 2-cyjanoakrylanu etylu w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w kwartalniku „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy” 2011, nr 1(67).

Negatywny wynik działania mutagennego 2-cyanoakrylanu etylu uzyskano w teście Amesa przeprowadzonym na bakteriach.

Organizacje międzynarodowe nie klasyfikują 2-cyanoakrylanu etylu pod względem działania rakotwórczego. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o badaniach dotyczących działania embriotoksycznego, teratogennego oraz wpływu na rozrodczość 2-cyanoakrylanu etylu.

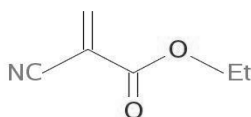
W Polsce nie ustalono wartości normatywów higienicznych dla 2-cyanoakrylanu etylu. Opierając się na danych dotyczących działania drażniącego związku, proponuje się przyjęcie stężenia 1 mg/m³ 2-cyanoakrylanu etylu za wartość NDS związku. Ze względu na działanie drażniące 2-cyanoakrylanu etylu oznakowano go literą „I” – substancja o działaniu drażniącym oraz zaproponowano przyjęcie stężenia 2 mg/m³ 2-cyanoakrylanu etylu za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh). Zaproponowane wartości normatywów higienicznych powinny zabezpieczyć pracowników przed działaniem drażniącym 2-cyanoakrylanu etylu na drogi oddechowe i oczy.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka 2-cyanoakrylanu etylu (ECA), (ARBETE ... 1995; ACGIH 2009; HSDB 2009):

- wzór sumaryczny
- wzór strukturalny



- nazwa chemiczna
- nazwa CAS
- numer CAS
- numer WE
- numer indeksowy
- synonimy:

2-cyanoakrylan etylu
ethyl 2-cyanoacrylate
7085-85-0
230-391-5
607-236-00-9
ester etylowy kwasu 2-cyanoakrylowego; ECA; cyjanoakrylan etylu; alfa-cyanoakrylan etylu; ester etylowy kwasu 2-cyjanopropenoinowego.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne 2-cyanoakrylanu etylu (ECA), (ARBETE ... 1995; ACGIH 2009):

- postać, kolor, zapach bezbarwna ciecz o drażniącym, słodkim zapachu podobnym do eterów
- masa cząsteczkowa 125,12
- temperatura wrzenia 54 ÷ 56 °C (0,35 ÷ 040 kPa)
- temperatura topnienia -30 °C
- prężność pary < 0,27 kPa w temp. 25 °C
- gęstość właściwa 1,05 g/cm³ w temp. 20 °C
- gęstość pary 3,0
- wskaźnik refrakcji (n_D²⁰) 1,4391

– temperatura zapłonu	82,78 °C (metoda tygla zamkniętego)
– temperatura samozapłonu	468 °C
– granice stężeń wybuchowych	dolna granica 1,7% obj. w powietrzu
– lepkość	1,86 cP (w temp. 25° C)
– próg wyczuwalności zapachu	5,12 ÷ 10,24 mg/m ³
– stabilność i reaktywność	w kontakcie z alkoholami, aminami, zasadami i wodą polimeryzuje
– rozkład	produktem rozkładu jest m.in. formaldehyd; produkty termicznego rozkładu to bardzo toksyczne dymy cyjanowodoru oraz toksyczne tlenki węgla i azotu
– rozpuszczalność w wodzie	w kontakcie z wodą ulega polimeryzacji
– rozpuszczalność	rozpuszcza się w metyloetyloketonie, toluenie, acetonie, nitrometanie i <i>N,N</i> -dimetyloformamidzie
– współczynniki przeliczeniowe (w temp. 25 °C, ciśn. 1013 hPa)	1 ppm ≈ 5,12 mg/m ³ i 1 mg/m ³ ≈ 0,20 ppm.

2-Cyanoakrylanu etylu został zaklasyfikowany – zgodnie z tabelą 3.2. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz.Urz. UE z dnia 31 grudnia 2008 r. (L 353) – jako:

– Xi, produkt drażniący z przypisanym zwrotem zagrożenia – R36/37/38, działa drażniąco na: oczy, drogi oddechowe i skórę.

Zharmonizowaną klasyfikację oraz oznakowanie substancji stwarzających zagrożenie zgodnie z tabelą 3.1. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz.Urz. WE L 353 z dnia 31 grudnia 2008 r., 1–1355 ze zm.) przedstawiono w tabeli 1. i na rysunku 1.

Tabela 1.

Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie substancji stwarzających zagrożenie zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady nr 1272/2002 (Dz.Urz. WE L 353)

Numer indeksowy	Międzynarodowa terminologia chemiczna	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja		Oznakowanie		Specyficzne stężenia graniczne i współczynniki „M”	Uwagi
				klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody hasel ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia		
607-236-00-9	ethyl 2-cyanoacrylate	230-391-5	7085-85-0	Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Skin Irrit. 2	H319 H335 H315	GHS07 Wng	H319 H335 H315	STOT SE 3; H335: C ≥ 10 %	

Objaśnienia:

- Eye Irrit. 2 – poważne uszkodzenie oczu/działanie drażniące na oczy, kategoria zagrożenia 2.
- H319 – działa drażniąco na oczy
- STOT SE 3 – działanie toksycznie na narządy docelowe – narażenie jednorazowe, kategoria zagrożenia 3., działanie – drażniące na drogi oddechowe
- H335 – może powodować podrażnienie dróg oddechowych
- Skin Irrit. 2 – działanie żrące/drażniące na skórę, kategoria zagrożenia 2.
- EN Causes skin irritation
- H315 – działa drażniąco na skórę.

GHS07



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

Zastosowanie, produkcja, narażenie zawodowe

2-Cyjanoakrylan etylu (ECA) jest stosowany do produkcji klejów i polimerów. Kleje zawierające cyjanoakrylan etylu wykorzystuje się do łączenia takich różnorodnych materiałów, jak: szkło, elementy metalowe, stalowe, węglowo-tytanowe, drewniane, sklejka, skóra, guma, powierzchnie lakierowane, porcelana, ceramika, tworzywa sztuczne oraz tkanki biologiczne. 2-Cyjanoakrylan etylu jest stosowany zarówno na skalę przemysłową, jak i przez konsumentów (ARBETE... 1995; ACGIH 2009; HSDB 2009).

Populację osób narażonych na 2-cyjanoakrylan etylu stanowią pracownicy zatrudnieni przy produkcji tego związku i jego preparatów oraz konsumenci podczas stosowania klejów, w których 90 ÷ 99% stanowi cyjanoakrylan.

Synteza 2-cyjanoakrylanu etylu przebiega dwuetapowo: w pierwszym etapie następuje kondensacja formaldehydu z etylocyjanoocetaniem, a następnie otrzymany poli(etyle)-2-cyjanoakrylan jest poddawany pirolizie.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Toksyczność ostra

Głównymi skutkami ostrego inhalacyjnego narażenia na 2-cyjanoakrylan etylu (ECA) jest działanie drażniące na: oczy oraz błony śluzowe górnych i dolnych dróg oddechowych.

W American Association of Poison Control Centers (AAPCC) badano zmiany w aparacie wzrokowym u 34 osób (21 dorosłych i 13 dzieci) po zanieczyszczeniu cyjanoakrylanami. Badania prowadzono przez 12 miesięcy po narażeniu. Wśród osób badanych u 15 pacjentów (44%) wystąpiło powierzchniowe uszkodzenie rogówki oraz zaburzenie zdolności akomodacji. Obserwowane skutki były krótkotrwałe i odwracalne. Autorzy badań uważają, że krótkotrwałe występujące zaburzenia w narządzie wzroku były wynikiem mechanicznego uszkodzenia rogówki (Dean, Krenzelok 1989).

Astmę (ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, kaszel, duszność i zapalenie śluzówki nosa) stwierdzono u 32-letniego mężczyzny po upływie jednego roku od stosowania przez niego kleju zawierającego 90,6% 2-cyjanoakrylanu etylu. Prowokacja oskrzelowa z użyciem kleju wywołała: opóźnioną odpowiedź astmatyczną, nieżyt nosa i łzawienie, a ponadto wystąpiła nadreaktywność oskrzeli na metacholinę występującą po prowokacji oskrzelowej. Nadreaktywność oskrzeli trwała około 19 dni po teście prowokacji (Kopp i in. 1985).

Badania kliniczne wykazały, że 2-cyjanoakrylan etylu jest promotorem astmy. U 53-letniej kobiety zatrudnionej przy lutowaniu w zakładzie elektronicznym wystąpił kaszel i świszczący

oddech. Kobieta miała kontakt ze związkami przez 3 tygodnie. Obserwowane objawy ustąpiły po przerwaniu pracy i powróciły po jej wznowieniu. Wartość natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1^2) była zmniejszona o 21% (Lozewicz i in. 1985).

Obserwacje kliniczne. Toksyczność przewlekła

Badania kwestionariuszowe obejmujące wywiad medyczny i środowiskowy przeprowadzono u 16 pracowników zatrudnionych w narażeniu na klej zawierający 84% 2-cyjanoakrylanu etylu (ECA) podczas produkcji części samochodowych. Pracownicy byli narażeni na związek podczas łączenia klejem części plastikowych z metalowym kołnierzem. Badania kwestionariuszowe przeprowadzono również u osób z grupy kontroli, którą tworzyły osoby zatrudnione w tych samych zakładach, lecz niepracujące w narażeniu na 2-cyjanoakrylan etylu. Średnie stężenie 2-cyjanoakrylanu etylu wyliczone z czterech prób powietrza pobranych podczas 8-godzinnej zmiany roboczej wynosiło $4,6 \text{ mg/m}^3$ (0,9 ppm). U osób narażonych obserwowano objawy podrażnienia: oczu, błon śluzowych nosa i gardła oraz błon śluzowych dolnych dróg oddechowych prowadzące do spłycenia oddechu. Nie podano informacji, jak długo osoby te pracowały w narażeniu na 2-cyjanoakrylan etylu w zakładzie pracy (Lee 1985).

Przeprowadzono badania wśród pracowników zakładów samochodowych, pracujących w narażeniu na 2-cyjanoakrylan etylu o stężeniach od niewykrywalnych do $1,6 \text{ mg/m}^3$ (0,31 ppm). Osoby te były narażone także na metyloetyloketon (butan-2-on) w zakresie stężeń $17 \div 430 \text{ mg/m}^3$ (3,3 ÷ 84 ppm). U narażonych wystąpiły takie objawy, jak: świszczący i spłycony oddech, ucisk w klatce piersiowej oraz objawy podrażnienia oczu, błony śluzowej nosa i gardła. Obserwowane objawy były odwracalne. Spośród 23 badanych, u których wystąpiły objawy zatrucia, 13 osób miało objawy astmy zawodowej. W późniejszym okresie stężenie 2-cyjanoakrylanu etylu obniżono do $0,1 \div 0,3 \text{ mg/m}^3$ (0,02 ÷ 0,06 ppm) – stężenia 2-cyjanoakrylanu etylu wynosiły średnio $0,2 \text{ mg/m}^3$ (0,04 ppm). Średnie stężenie było mniejsze od stężeń wywołujących ujemne skutki zdrowotne (London i in. 1986).

U pracowników laboratorium odlewni narażonych na 2-cyjanoakrylan etylu o stężeniach $11,26 \div 23,55 \text{ mg/m}^3$ (2,2 ÷ 4,6 ppm) obserwowano następujące objawy: ból gardła, bóle głowy, podrażnienie oczu, pokrzywkę na skórze oraz trudności w oddychaniu (Tubbs, Miller 1994).

W przedsiębiorstwie elektronicznym na linii montażowej u pięciu kobiet mających kontakt z 2-cyjanoakrylanem etylu, wydzielającym się podczas procesu parowania, wystąpiła wysypka na przedramionach i pośladkach, a także odczucie pieczenia oczu i powiek (Calnan 1979).

W salonie kosmetycznym opisano trzy przypadki kontaktowego zapalenia skóry spowodowanego stosowaniem kleju zawierającego 2-cyjanoakrylan etylu. U manikiurzystki po kontakcie z klejem zawierającym 99,95% 2-cyjanoakrylanu etylu wystąpiły w ciągu 6 tygodni takie objawy, jak: swędzenie, wyprysk rumieniowy, wysypka łuskowata bardziej wyraźna na koniuszkach palców i części środkowej palców oraz kciuku. U jednej klientki korzystającej z tego salonu wystąpił chroniczny, powtarzający się wyprysk krostowaty oraz zapalenie skóry w okolicach palców. U drugiej klientki wystąpił przewlekły stan zapalny i pieczenie oczu połączone ze stanem zapalnym skóry utrzymujący się przez 5 tygodni. U tych osób test płatkowy z 2-cyjanoakrylanem etylu dał wynik pozytywny, co wskazywało, że przyczyną pojawiającej się wysypki na dłoniach był kontakt z klejem zawierającym 2-cyjanoakrylan etylu. Chroniczne zapalenie powiek sugerowało przeniesienie stanu zapalnego z dłoni na oczy. U badanych osób objawy ustąpiły po przerwaniu kontaktu z 2-cyjanoakrylanem etylu (Belsito 1987).

² FEV_1 – natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (objętość powietrza wydychana w ciągu pierwszej sekundy natężonego wydechu).

U 51-letniej kobiety z wywiadem atopowego zapalenia skóry rozwinęło się zapalenie skóry na: palcach, dłoniach, powiekach i tułowiu. Kobieta ta była zatrudniona jako pomoc techniczna u manikiurzystki i używała kleju cyjanoakrylanowego do przyklejania paznokci. Wynik testu płatkowego przeprowadzonego u kobiety wykazał reakcję dodatnią na ten klej. U kobiety nie stwierdzono stanu zapalnego oczu, ponieważ nosiła okulary podczas pracy (*Fitzgerald, Bhaggoe* 1995).

Kontaktowe alergiczne zapalenie skóry na całych dłoniach, ramionach i plecach stwierdzono u 38-letniego praktykanta zakładu szewskiego zatrudnionego przez 6 miesięcy w kontakcie z klejami zawierającymi 2-cyjanoakrylan etylu (*Bruze* i in. 1995).

U 20-letniej kobiety pracującej jako stylistka włosów rozwinęło się zawodowe kontaktowe zapalenie skóry na: powiekach, ustach i palcach dłoni. Kobieta ta nie nosiła rękawiczek podczas pracy z klejem. Po zmianie pracy wymienione objawy ustąpiły (*Tomb* i in. 1993).

U 46-letniej kobiety zatrudnionej w zakładzie produkującym klosze do lamp wystąpiły zaburzenia czynności układu oddechowego (kaszel i duszności) wywołane kontaktem z 2-cyjanoakrylanem etylu. Kaszel i duszności nasilały się w nocy. Po tygodniowej przerwie w pracy pacjentce przeprowadzono test prowokacji oskrzelowej. Stwierdzono u niej nieżyt nosa i zmniejszenie wartości szczytowej szybkości przepływu wydechowego (*PEF*) o 21% (*Lozewicz* i in. 1985). U drugiej 24-letniej kobiety pracującej w tym samym zakładzie wystąpiły podobne problemy z układem oddechowym. Objawy ustępowały w czasie kilku dni. Kobieta ta unikała dalszego kontaktu z 2-cyjanoakrylanem etylu w pracy. Po 2 miesiącach od narażenia zastosowano u tej kobiety prowokację oskrzelową, której wynikiem było zmniejszenie *PEF* o 28%.

U 25-letniej kobiety często stosującej klej zawierający 2-cyjanoakrylan etylu do przyklejania sztucznych paznokci rozwinęły się długotrwałe dermatozy oraz zanik płytki paznokciowej. Wyprysk rumieniowaty i wysypka łuskowata oraz pęknięcia ograniczały się do skóry palców (*Shelley, Shelley* 1988).

Przedstawione w rozdziale o toksyczności ostrej i przewlekłej wyniki badań wskazują, że cyjanoakrylany, w tym również ester etylowy, mogą wywoływać astmę zawodową. *Lozewicz* i in. (1985) opisali cztery przypadki astmy – u osób mających kontakt z klejem zawierającym 2-cyjanoakrylan etylu wśród objawów dominowały: kaszel i świszczący oddech. Prowokacja oskrzelowa histaminą u tych osób wykazała taką samą odpowiedź astmatyczną, jak w przypadku narażenia na klej zawierający 2-cyjanoakrylan etylu. U osób narażonych stwierdzono zmniejszenie wartości *FEV₁* od 10 do 64%. Reakcje astmatyczne rozwijały się w okresie od 2 do 4 tygodni po rozpoczęciu pracy z klejem.

Wyniki badań amerykańskiej grupy badawczej WATCH (Working Group on the Assessment of Toxic Chemicals) przedstawione w rozdziale „Badania epidemiologiczne”, nie wykazały jednak zależności występowania astmy zawodowej po zawodowym narażeniu na cyjanoakrylan metylu (MCA) i 2-cyjanoakrylan etylu (ECA). Autorzy badań stwierdzili, że nie powinno się cyjanoakrylanu metylu (MCA) i 2-cyjanoakrylanu etylu (ECA) uważać za czynniki astmogenne (*Goodman* i in. 2000).

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie zawierającym opis badań epidemiologicznych znajdują się informacje dotyczące głównie narażenia na mieszaninę złożoną z cyjanoakrylanów.

Badania epidemiologiczne przeprowadzono na grupie złożonej z 450 osób (kobietach i mężczyznach) zatrudnionych w fabryce kleju w Puerto Rico przez okres co najmniej 17 lat. Narażenie na cyjanoakrylany miało miejsce podczas produkcji monomerów i preparatów, ich konfekcjonowaniu oraz zbieraniu odpadów. Maksymalne stężenia cyjanoakrylanów wynosiły około 7 mg/m³ (1,5 ppm) i utrzymywały się w ciągu 10 min lub krócej. Średnie stężenia 2-cyjanoakrylanu etylu

wynosiły poniżej 2,33 mg/m³ (0,5 ppm). U narażanych osób badano stan czynnościowy płuc za pomocą testów wysiłkowych PFTs. W badaniu spirometrycznym stwierdzono zmniejszenie przepływu powietrza wyrażone stosunkiem FEV₁/FVC³, który był poniżej 70%, co świadczyło o zmianach w obrębie dróg oddechowych. Celem badań epidemiologicznych było wykazanie, czy istnieje zależność między wielkością zawodowego narażenia na cyjanoakrylan etylu i metylu a częstością występowania przypadków astmy. Na podstawie wyników badań nie stwierdzono jednak wśród narażonych na cyjanoakrylany, w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, zwiększonego ryzyka zachorowalności na astmę (Goodman i in. 2000).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

W piśmiennictwie opisano nieliczne badania dotyczące ostrego i podchronicznego narażenia zwierząt na 2-cyjanoakrylan etylu (ECA), ponieważ monomery tego związku polimeryzują bardzo szybko, co uniemożliwia przeprowadzanie badań.

2-Cyjanoakrylan etylu charakteryzuje się niską toksycznością po narażeniu inhalacyjnym, drogą pokarmową i drogą skórą.

Wartości medialnych dawek i stężeń śmiertelnych 2-cyjanoakrylanu etylu dla zwierząt laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 2. Dla samców szczura wartość DL₅₀ tego związku po podaniu drogą dożołądkową oszacowano powyżej 5000 mg/kg m.c. Stwierdzono tylko jeden przypadek padnięcia zwierzęcia na sześć badanych zwierząt. U szczurów nie stwierdzono żadnych objawów związanych z narażeniem na 2-cyjanoakrylan etylu. Badaniem histopatologicznym wykazano jedynie zmiany w żołądku zwierząt polegające na występowaniu zestalonej masy, która powstała na skutek polimeryzacji kleju (Bach, Fogleman 1974a).

Tabela 2.

Wartości CL₅₀ 2-cyjanoakrylanu etylu (ECA) u zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierząt	Droga podania	Wartości CL ₅₀ lub DL ₅₀	Piśmiennictwo
Szczur	inhalacyjna	< 21 000 mg/m ³ / 1 h	Loctite... 1982
Szczur	pokarmowa	> 5000 mg/kg m.c.	Bach, Fogleman 1974a
Królik	dermalna	> 2000 mg/kg m.c.	Bach, Fogleman 1973

Wartość DL₅₀ 2-cyjanoakrylanu etylu (100% czystości) podczas narażenia drogą dermalną królików oszacowano powyżej 2000 mg/kg m.c. i dawka ta nie spowodowała ani padnięć zwierząt, ani żadnych objawów związanych z zatruciem (Bach, Fogleman 1973).

W wyniku narażenia szczurów drogą inhalacyjną na 2-cyjanoakrylan etylu przez 1 h ustalono wartość CL₅₀ na poziomie 21 000 mg/m³. Działanie drażniące związku na błony śluzowe dróg oddechowych, oczy i skórę stwierdzono u szczurów narażanych na 2-cyjanoakrylan etylu o stężeniach poniżej 21 000 mg/m³ przez 1 h. Podczas pierwszych 4 dni po narażeniu padło 70% zwierząt (Loctite... 1982).

U królików po 24-godzinnym naniesieniu na skórę 500 µl 2-cyjanoakrylanu etylu stwierdzono za pomocą testu Draize'a średniego stopnia podrażnienie skóry (RTECS 2009).

³ FVC – natężona pojemność życiowa (pojemność życiowa mierzona podczas natężonego wydechu).

Działanie drażniące 2-cyjanoakrylanu etylu na oko badano na białych królikach nowozelandzkich, którym wprowadzono do worka spojówkowego około 0,1 ml czystego związku. Jakościowej oceny stanu aparatu wzrokowego dokonano wg skali Draize'a: uszkodzenie rogówki $0 \div 4$ pkt., zmiany w tęczęwce $0 \div 2$ pkt., zmiany w spojówce $0 \div 3$ pkt. oraz zmiany na powiekach $0 \div 4$ pkt. U badanych zwierząt podczas 72 h okresu obserwacyjnego stwierdzono: zapalenie spojówek (1,37 pkt.), obrzęk spojówek (0,96 pkt.), zmętnienie rogówki (1,0 pkt.) i reakcje tęczęwki (0,48 pkt.). Wszystkie obserwowane zaburzenia cofały się stopniowo w czasie 72 h obserwacji (*Deprospro, Fogleman 1973b*).

Na podstawie wyników badań na myszach, samcach szczepu OF₁ narażanych na 2-cyjanoakrylan etylu stwierdzono zmniejszenie częstości oddechów w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Czas narażenia wynosił 10 min, a stężenie 2-cyjanoakrylanu etylu powodujące zmniejszenie częstości oddechów o 50% (RD₅₀) wynosiło 3,58 mg/m³ (0,7 ppm), (*Gagnaire i in. 2003*).

Aplikacja 2-cyjanoakrylanu etylu na tkanki zwierząt spowodowała: uszkodzenie tkanek, ostre stany zapalne, martwicę tkanek i nagromadzenie makrofagów w miejscu aplikacji związku. Zwłóknienie kości i chrząstki stwierdzono po aplikacji 2-cyjanoakrylanu etylu na kość i chrząstkę uszu królika (*Toriumi i in. 1990*). Zapalenie przewłokle ziarninowe opon mózgowych i parenchymy mózgu oraz ostre uszkodzenie tętnic wystąpiło, kiedy związek podawano kotom do przestrzeni podpajęczynówkowej w pobliżu tętnicy mózgowej (*Smith i in. 1985*). Ostra, powierzchniowa martwica kory mózgowej wystąpiła po podaniu związku do kory królików (*Zumpano i in. 1982*). Czynniki mającymi decydujący wpływ na obserwowane zmiany w tkankach mają metabolity powstające z 2-cyjanoakrylanu etylu: formaldehyd, cyjanooctan i cyjanek, a także sam polimer, który na drodze mechanicznej podrażnia i uszkadza tkanki. Powstający polimer pochłania wodę z przestrzeni międzykomórkowej, a procesowi temu towarzyszy wzrost temperatury (*Henschler 1991*).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na temat toksyczności 2-cyjanoakrylanu etylu (ECA) w warunkach narażenia podprzewlekłego i przewlekłego zwierząt doświadczalnych.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Działanie mutagenne 2-cyjanoakrylanu etylu (ECA) badano tylko na bakteriach. Negatywny wynik uzyskano w teście Amesa przeprowadzonym na kilku szczepach *Salmonella Typhimurium* (TA100, TA98, TA1535, TA1537 i TA1538) w obecności lub bez obecności egzogenego układu aktywującego (frakcja S9 wątroby szczura), (*Andersen i in. 1982; Rietveld i in. 1987*).

Działanie rakotwórcze

Organizacje międzynarodowe nie klasyfikują 2-cyjanoakrylanu etylu (ECA) pod względem działania rakotwórczego. W dostępnym piśmiennictwie nie opisano badań dotyczących działania rakotwórczego tego związku.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie opisano badań dotyczących działania embriotoksycznego, teratogenne oraz wpływu na rozrodczość 2-cyjanoakrylanu etylu (ECA).

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na temat wchłaniania i rozmieszczenia 2-cyanoakrylanu etylu (ECA). W warunkach zawodowych do narażenia na 2-cyanoakrylan etylu dochodzi głównie drogą oddechową.

Metabolizm i wydalanie

W przypadku metabolizmu i wydalania cyanoakrylanów dane w piśmiennictwie są dobrze udokumentowane, ale nie dotyczą (z wyjątkiem jednej pozycji) 2-cyanoakrylanu etylu (ECA). 2-Cyanoakrylan etylu na drodze hydrolizy ulega metabolizmowi do formaldehydu i cyjanooctanu alkilu, który może być następnie metabolizowany do malonianu wapnia i grup cyjanowych, przekształczanych dalej do cyjanku i wydalanych w postaci izocyjanianów (*Henschler 1991*).

Na podstawie wyników badań dotyczących innych cyanoakrylanów alkilowych stwierdzono, że związki te są wydalane głównie z moczem, kałem i z wydychanym powietrzem (*Wade, Leonard 1972; Cameron i in. 1965*).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Mechanizm odpowiedzialny za obserwowaną miejscową toksyczność cyanoakrylanów nie został w pełni poznany. Uważa się, że szkodliwy wpływ cyanoakrylanów na tkanki jest wywołany dwoma czynnikami: wzrostem temperatury podczas procesu polimeryzacji cyanoakrylanów oraz produktami powstającymi w procesie polimeryzacji. Wzrost temperatury w miejscu kontaktu z cyanoakrylanem może wywołać zaczerwienienie i uszkodzenie skóry. Ilość uwalnianego ciepła podczas procesu polimeryzacji zależy od ilości i od rodzaju użytego 2-cyanoakrylanu etylu. Maksymalny wzrost temperatury wynosił średnio: 4; 2 lub 1,8 °C odpowiednio po 4, 20 lub 80 min (*Woodward i in. 1965*).

Działanie toksyczne 2-cyanoakrylanu etylu (ECA) i innych cyanoakrylanów na tkanki przypisuje się takim produktom metabolizmu związku, jak: formaldehyd i cyjanooctany (*Henschler 1991; Kulkarni i in. 1967; Lehman i in. 1966; Leonard i in. 1966*), a także alkoholom powstającym w procesie hydrolizy estrów (*Lenaerts i in. 1984; Wade, Leonard 1972*).

Podrażnienie i uszkodzenie tkanek może nastąpić również na drodze mechanicznej. Zdolność sklejania tkanek przez związek prowadzi do wystąpienia ostrego stanu zapalnego i martwicy tkanek (*Henschler 1991*).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji na temat działania łącznego 2-cyanoakrylanu etylu (ECA) z innymi związkami chemicznymi.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat zależności skutku toksycznego od wielkości narażenia na 2-cyanoakrylan etylu (ECA).

Z przedstawionych badań toksyczności przewlekłej wynika, że 2-cyanoakrylan etylu o stężeniu $0,2 \text{ mg/m}^3$ nie powodował wystąpienia objawów działania drażniącego u ludzi. Skutki działania drażniącego związku pojawiały się dopiero, gdy stężenie 2-cyanoakrylanu etylu wynosiło 1,6 lub $4,6 \text{ mg/m}^3$ (Lee, London 1985; London i in. 1986).

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

Istniejące wartości NDS i DSB

Zestawienie istniejących wartości normatywów higienicznych 2-cyanoakrylanu etylu (ECA) w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 3. Wartości te bardzo się różnią i wynoszą od 1 do 10 mg/m^3 . W Polsce i w Unii Europejskiej dotychczas nie ustalono wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) 2-cyanoakrylanu etylu.

Tabela 3.

Wartości normatywów higienicznych ustalone dla 2-cyanoakrylanu etylu (ECA), (RTECS 2009; ACGIH 2009)

Państwo/organizacja/institucja (rok ustalenia)	Wartość NDS, mg/m^3 (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m^3 (ppm)
Austria (2006)	9 (2)	–
Dania (2002)	10 (2)	–
Finlandia (2005)	1 (0,2)	–
Irlandia (2002)	1 (0,2)	–
Niemcy (2009)	grupa IIb – brak wystarczających danych do ustalenia wartości MAK	
Polska	–	–
Szwajcaria (2009)	9 (2)	–
Szwecja (2005)	10 (2)	20 (4)
Wielka Brytania (2005)	–	1,5 (0,3)
USA:		
– ACGIH (2008)	1 (0,2)	–
– NIOSH, OSHA	–	–
UE	–	–

Eksperti Amerykańskiej Konferencji Rządowych Higienistów Przemysłowych (ACGIH 2009) zalecili wartość TLV-TWA 2-cyanoakrylanu etylu równą 1 mg/m^3 (0,2 ppm). Wartość tę przyjęto przez analogię do cyanoakrylu metylu (MCA), który jest strukturalnie podobny do 2-cyanoakrylanu etylu. Podstawą zalecanej wartości TLV – 1 mg/m^3 obu cyanoakrylanów było działanie drażniące związków na oczy oraz błony śluzowe górnych i dolnych dróg oddechowych, a także możliwe działanie uczulające na drogi oddechowe.

W Polsce obowiązujące wartości normatywów higienicznych cyanoakrylanu metylu wynoszą: NDS – 2 mg/m^3 i NDSCh – 4 mg/m^3 . Podstawą ich ustalenia było działanie drażniące związku.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Z dostępnych danych piśmiennictwa wynika, że 2-cyjanoakrylan etylu (ECA) wykazuje działanie drażniące na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych. Ponadto może wywoływać alergię, a nawet opisano przypadki astmy u osób stosujących ten związek w postaci kleju. Działanie astmatyczne związku nie zostało jednak do końca wyjaśnione. 2-Cyjanoakrylan etylu o stężeniach $1,6 \text{ mg/m}^3$ lub $4,6 \text{ mg/m}^3$ wykazywał działanie drażniące na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych, podczas gdy stężenie $0,2 \text{ mg/m}^3$ nie powodowało ujemnych skutków zdrowotnych (Lee, London 1985; London i in. 1986). Na podstawie istniejących danych nie można wyznaczyć wartości NOAEL. Stężenia $0,2 \text{ mg/m}^3$ 2-cyjanoakrylanu etylu, które jest stężeniem dużo mniejszym od stężeń wywołujących ujemne skutki zdrowotne u ludzi, nie można przyjąć za wartość NOAEL ze względu na brak pracy źródłowej (raport NIOSH) oraz fakt, że osoby narażone miały także kontakt z metyloetyloketonem (butan-2-onem).

Wartość NDS 2-cyjanoakrylanu etylu wyprowadzono z wartości LOAEL, która wynosi $4,6 \text{ mg/m}^3$. Wartość tę uzyskano z badań przeprowadzonych u 16 pracowników zatrudnionych w narażeniu na klej zawierający 84% 2-cyjanoakrylanu etylu podczas produkcji części samochodowych. Średnie stężenie związku podczas 8-godzinnej zmiany roboczej wynosiło $4,6 \text{ mg/m}^3$ ($0,9 \text{ ppm}$). U narażonych wystąpiły objawy podrażnienia: oczu, błon śluzowych nosa i gardła oraz błon śluzowych dolnych dróg oddechowych, które prowadziły do spłycenia oddechu.

Do wyznaczenia wartości NDS 2-cyjanoakrylanu etylu przyjęto następujące wartości współczynników niepewności:

- $A = 2$, współczynnik związany z różnicami wrażliwości osobniczej ludzi na działanie uczulające związku
- $B = 1$, współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi (przyjęto wyniki badań prowadzonych w środowisku pracy i badań ankietowych narażonych pracowników)
- $C = 1$, przejście z badań krótkoterminowych do badań przewlekłych (narażenie zawodowe)
- $D = 2$, zastosowanie wartości LOAEL zamiast wartości NOAEL
- $E = 1$, współczynnik modyfikacyjny.

Przyjmując wymienione wartości współczynników niepewności, obliczono wartość NDS 2-cyjanoakrylanu etylu na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \frac{\text{NOAEL}}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{4,6 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 1} = 1,15 \approx 1 \text{ mg/m}^3.$$

Ze względu na działania drażniące 2-cyjanoakrylanu etylu ustalono również wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) związku.

Wartość NDSCh 2-cyjanoakrylanu etylu wyliczono na podstawie następującego wzoru:

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

gdzie:

- $u(P)$ – 1,86, współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej równy 1,53,
- Sg – standardowe odchylenie geometryczne (w granicach $1,5 \div 2,0$),
- Log Sg – w granicach $0,18 \div 0,30$.

Przyjmując stężenie 1 mg/m^3 2-cyjanoakrylanu etylu za wartość NDS związku, wartość NDSCh obliczamy na podstawie wzoru:

$$\begin{aligned} \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot \text{NDS} \div 2,888 \cdot \text{NDS} \\ \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot 1 \text{ mg/m}^3 \div 2,888 \cdot 1 \text{ mg/m}^3 \\ \text{NDSCh} &= 1,859 \div 2,888 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Proponuje się przyjęcie stężenia 2 mg/m^3 2-cyjanoakrylanu etylu za wartość NDSCh związku. Zaproponowane wartości normatywów higienicznych 2-cyjanoakrylanu etylu powinny zabezpieczyć pracowników przed działaniem drażniącym związku na drogi oddechowe i oczy.

Proponuje się także oznakowanie substancji literą „I” – substancja o działaniu drażniącym. Nie jest konieczne oznakowanie substancji literami „Sk” – substancja wchłania się przez skórę, ponieważ wartość DL_{50} 2-cyjanoakrylanu etylu po podaniu na skórę królika wynosi powyżej 2000 mg/kg m.c. Nie ma też podstaw do oznakowania substancji literą „A” – substancja o działaniu uczulającym, pomimo że w piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki działania uczulającego 2-cyjanoakrylanu etylu na skórę i drogi oddechowe ludzi. Substancja ta nie spełnia jednak wszystkich kryteriów klasyfikacji ze względu na działanie uczulające, zgodnie z rozporządzeniem dotyczącym kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji (Rozporządzenie... 2003 ze zm.). Ponadto nie stwierdzono zwiększonego ryzyka zachorowalności na astmę u osób zawodowo narażonych na cyjanoakrylany, w tym 2-cyjanoakrylan etylu, w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej (Goodman i in. 2000).

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

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

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

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, spojówki i skórę. W zależności od wskazań badanie dermatologiczne.

Badania pomocnicze: w zależności od wskazań spirometria i testy alergiczne.

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 na-

stępnego 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. W zależności od wskazań badanie dermatologiczne.

Badania pomocnicze: w zależności od wskazań spirometria, testy alergiczne.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, skóra i aparat ochronny oczu.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc, astma oskrzelowa, przewlekłe zanikowe i przerostowe zapalenie błon górnych dróg oddechowych, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu, nawrotowe zapalenie skóry o charakterze atopowego zapalenia skóry i wyprysku kontaktowego.

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.

Ze względu na działanie drażniące 2-cyjanoakrylanu etylu na układ oddechowy, w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku nałogu palenia papierosów.

Ze względu na działanie uczulające, w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku atopii a w zależności od wskazań poszerzenie zakresu badań o diagnostykę w kierunku atopii.

Zgodnie z odrębnymi przepisami nie wolno zatrudniać pracowników młodocianych w narażeniu na 2-cyjanoakrylan etylu.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2009) Documentation of the threshold limit values for chemical substances and biological exposure Indices. Ethyl cyanoacrylate, Cincinnati.

Amoore J.E., Hautala E. (1983) Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3(6), 272–290.

Andersen M., Binderup M.L., Kiel P., Larsen H., Maxild J., Hansen S.H. (1982) Mutagenic action of methyl 2-cyanoacrylate vapor. *Mut. Res.* 102, 373–381.

ARBETE OCH HÄLSA vetenskaplig skriftserie (1995) The Nordic Expert Group for criteria documentation of health risks from chemicals. 118. Cyanoacrylates (25).

Bach K., Fogleman R. (1973) Acute dermal LD₅₀ test in rabbits with 04E DEPEND. Princeton, N.J, Affiliated Medical Research Inc. (contract 121-2129-103) [cyt. za Concise... 2001).

- Bach K., Fogleman R.* (1974a) Acute oral toxicity in rats with 150 Super Bonder. Princeton, N.J, Affiliated Medical Research Inc. (contract 121-2215-24) [cyt. za Concise... 2001].
- Belsito D.V.* (1987) Contact dermatitis to ethyl-cyanoacrylate-containing glue. *Contact Dermatitis* 17, 234–236.
- Bruze M., Bjorkner B., Lepoittevin J.P.* (1995) Occupational allergic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate. *Contact Dermatitis* 32(3), 156–159.
- Calnan C.D.* (1979) Cyanoacrylate dermatitis. *Contact Dermatitis* 5, 165–167.
- Cameron J.L., Woodward S.C., Pulaski E.J., Sleeman H.K., Brandes G., Ramchandra K.K., Leonard F.* (1965) The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive. I. *Surgery*. 58, 424–430 [cyt. za ACGIH 2009].
- Concise International Chemical Assessment Document 36 (2001) Methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate. Geneva, WHO.
- Dean B.S., Krenzelok E.P.* (1989) Cyanoacrylates and Corneal Abrasion. *J. Clin. Toxicol.* 27(3), 169–172.
- Deprospo J., Fogleman R.* (1973b) Primary eye irritation of DEPEND adhesive. Princeton, N.J, Affiliated Medical Research Inc. (contract 121–2129–103) [cyt. za Concise... 2001].
- Fitzgerald D.A., Bhaggoe R., English J.S.C.* (1995) Contact sensitivity to cyanoacrylate nail-adhesive with dermatitis at remote sites. *Contact Dermatitis* 32(3), 175–176.
- Gagnaire F., Marignac B., Morel G., Nunge H.I., Grossmann S.* (2003) Sensory irritation due to methyl-2-cyanoacrylate, ethyl-2-cyanoacrylate, isopryl-2-cyanoacrylate and 2-methoxyethyl-2-cyanoacrylate in mice. *Ann. Occup. Hyg.* 47(4), 297–304.
- Goodman M., Paustenbach D., Sipe K., Malloy C.D., Chapman P., Burke M.L., Figueroa R., Zhao K., Exuzides K.A.* (2000) Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. *J. Toxicol. Environm. Health. Part A*, 59, 135–163.
- Henschler D.* (1991) Occupational toxicants. Critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens. T.1. DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft, Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. New York, VCH Publishers [cyt. za ACGIH 2009].
- Kopp S.K., McKay R.T., Moller D.R., Cossedy K., Brooks S.M.* (1985) Asthma and rhinitis due to ethyl cyanoacrylate instant glue. *Ann. of Internal Med.* 102, 613–615.
- Kulkarni R.K., Hanks G.A., Pani K.C., Leonard F.* (1967) The in vivo metabolic degradation of poly(methyl cyanoacrylate) via thiocyanate. *J. Biomed. Mater. Res.* 1, 11–16.
- Lee S., London M.* (1985) Health hazard evaluation. K.P Industries, Delphos, Ohio. HETA-84-011-1567; NTIS Pub. No. PB-86-113-414. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA [cyt. za ACGIH 2009].
- Leanerts V., Couvreur P., Christiaens-Leyh D., Joiris E., Roland M., Rollman B., Speiser P.* (1984) Degradation of poly(isobutyl cyanoacrylate) nanoparticles. *Biomaterials* 5, 65–68.
- Lehman R.A.W., Hayes G.J., Leonard F.* (1966) Toxicity of alkyl 2-cyanoacrylates. I. Peripheral nerve Arch. *Surg.*, 93, 441–446 [cyt. za ARBETE... 1995].
- Leonard F., Kulkarni R.K., Brandes G., Nelson J., Cameron J.J.* (1966) Synthesis and degradation of poly(alkyl alpha-cyanoacrylates). *J. Appl. Polymer Sci.*, 10, 259–272 [cyt. za ARBETE... 1995].
- Loctite Corporation (1982) Acute inhalation study in rats using superbonder 420 ethyl cyanoacrylate (Contains Less Than 5000 ppm Hydroquinone). EPA/OTS Document No. 86-870000501; NTIS Pub. No. OTS-0513578. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA [cyt. za ACGIH 2009].
- London M.A., Lee S.A., Smith A.B., Kopp S., Bascom R.* (1986) Health hazard evaluation, report HETA-84-371-1729. Orbitron Products, Delphos, Ohio. Cincinnati, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, OH [cyt. za ACGIH 2009].
- Lozewicz S., Davison A.G., Hopkirk i in.* (1985) Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. *Thorax* 40, 836–839 [cyt. za ACGIH 2009].
- Rietveld E.C., Garnaat M.A., Seutter-Berlage F.* (1987) Bacterial mutagenicity of some methyl-2-cyanoacrylates and methyl 2-cyano-3-phenylacrylates. *Mut. Res.* 188, 97–104.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji i preparatów chemicznych (DzU nr 171, poz. 1666 z późn. zm.: DzU 2004, nr 243, poz. 2440; DzU 2007, nr 174, poz. 1222; DzU 2009, nr 43, poz. 353) wdrażającym dyrektywę 67/548/EWG z późn. zm. i dyrektywę 1999/45/WE z późn. zm.

RTECS (2009) [komputerowa baza danych].

Shelley E.D., Shelley W.B. (1988) Nail dystrophy and periungual dermatitis due to cyanoacrylate glue sensitivity. *J. Am. Acad. Dermatol.* 19(3), 574–575.

Smith T.W., DeGirolami U., Cromwell R.M. (1985) Neuropathological changes related to the transorbital application of ethyl-2-cyanoacrylate adhesive to the basal cerebral arteries of cats. *J. Neurosurg.* 62, 108–114 [cyt. za ACGIH 2009].

Toriumi D.M., Raslan W.F., Friedman M., Tardy M.E. (1990) Histotoxicity of cyanoacrylate tissues adhesives. A Comparative Study. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 116, 546–550 [cyt. za ACGIH 2009].

Tubbs R.L., Miller A.K. (1994) Health hazard evaluation, unitron industries. Inc., Port Huron, Michigan. HETA-93-0608-2423. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH [cyt. za ACGIH 2009].

Tomb R.R., Lepoittevin J.P., Durepaire F., Grosshans E. (1993) Ectopic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate instant adhesives. *Contact Dermatitis* 28(4), 206–208.

Wade C.W.R., Leonard F. (1972) Degradation of Poly(methyl-2-cyanoacrylates). *J. Biomed. Mater. Res.* 6, 215–220 [cyt. za ARBETE... 1995].

Woodward S.C., Hermann J.B., Cameron J.L., Brandes G., Pulaski E.J., Leonard F. (1965) Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. *Ann Surg.*, 162, 113–122 [cyt. za ARBETE... 1995].

Zumpano B.J., Jacobs L.R., Hall J.B., Margolis G., Sachs E. Jr (1982) Bioadhesive and histotoxic properties of ethyl-2-cyanoacrylate. *Surg. Neurol.* 18, 452–457 [cyt. za ACGIH 2009].

RENATA SOĆKO, SŁAWOMIR CZERCZAK

Ethyl cyanoacrylate

Abstract

Ethyl cyanoacrylate is a clear, colorless liquid with an unpleasant, irritating, acrid odor. Ethyl cyanoacrylate is used as an adhesive to bond a variety of materials, e.g., glass, metal, plastic, rubber, and biological tissue. It has many industrial and domestic applications as polymerization takes place within seconds upon contact without requiring heat or a catalyst.

Ethyl cyanoacrylate is a strong local irritant affecting the eyes and the mucous lining of the nose, throat, and upper respiratory tract. Skin contact can cause adhesions resulting in mechanical damage, inflammation, and necrosis to the tissues affected. Ethyl cyanoacrylate is not mutagenic with or without metabolic activation.

Ethyl cyanoacrylate adhesives have produced allergic contact dermatitis and asthma in users. On the basis of the results obtained after occupational exposure of human to ethyl cyanoacrylate in concentration of 4.6 mg/m³ (LOAEL), which caused irritant effects, the MAC value for ethyl cyanoacrylate was established at 1.0 mg/m³ and the value of STEL at 2.0 mg/m³. "I" – an irritating substance is an additional notation.