

prof. dr hab. ANDRZEJ SAPOTA
dr MAŁGORZATA
SKRZYPIŃSKA-GAWRYSIAK
Zakład Toksykologii
Uniwersytet Medyczny
90-151 Łódź
ul. J. Muszyńskiego 1

Octan izobutyłu

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 200 mg/m³
NDSCh: 400 mg/m³
NDSP: –
DSB: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 7.06.2000
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 26.03.2001

Słowa kluczowe: octan izobutyłu, toksyczność, ludzie, zwierzęta, normatywy higieniczne.

Key words: isobutyl acetate, toxicity, humans, animals, hygienic standards.

Octan izobutyłu stosowany jest głównie jako rozpuszczalnik nitrocelulozy, pokostów, rozcieńczalników, laków i lakierów oraz środek zapachowy, składnik perfum, a także do produkcji farmaceutyków. Występuje także w przyrodzie w owocach (malinach, gruszkach, jabłkach i ananasach). Dane o produkcji octanu izobutyłu są fragmentaryczne. W 1984 r. jego produkcja w USA wynosiła 38 tys. ton.

Narażenie zawodowe na octan izobutyłu występuje przez wdychanie i kontakt dermalny, podczas produkcji i stosowania tego związku. Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie, dotyczących działania toksycznego tego związku na ludzi.

Na podstawie wyników badań na zwierzętach doświadczalnych stwierdzono, że octan izobutyłu działa drażniąco na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych. Wykazano ponadto, że octan izobutyłu o małych stężeniach ma słabsze działanie drażniące niż octan n-butyłu. Związek ten w badaniach in vitro nie wykazywał działania mutagennego; brak jest danych o innych skutkach odległych jego działania.

Za podstawę ustalenia wartości NDS octanu izobutyłu można przyjąć wartość RD₅₀ (*respiratory dose 50*) u myszy, która wynosi 3890 mg/m³. Przyjmuje się, że dla związków o działaniu drażniącym wartość NDS powinna wynosić od 1/10 do 1/100 RD₅₀. Zgodnie z zaleceniami higienistów amerykańskich, według których

* Wartości normatywne octanu izobutyłu obowiązują zgodnie z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. DzU nr 217, poz. 1833.

Metodę oznaczania stężenia octanu izobutyłu w powietrzu na stanowiskach opublikowano w Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy 2002, nr 4(34).

wartość NDS powinna być równa 1/30 RD₅₀, obliczono, że stężenie to powinno wynosić 130 mg/m³. Biorąc jednak pod uwagę, że wartość RD₅₀ jest jedyną daną, pozwalającą na określenie wartości NDS, a także porównując istniejące wartości RD₅₀ dla innych estrów kwasu octowego z ich ustalonymi wartościami NDS w Polsce, autorzy uważają, że tak obliczona wartość NDS dla octanu izobutyli jest zbyt mała.

Proponujemy zatem, przez analogię do octanu n-butyli (i w zgodzie z normatywami dla większości innych octanów o zbliżonej sile działania drażniącego), przyjęcie stężenia 200 mg/m³ za wartość NDS octanu izobutyli, a także stężenie 400 mg/m³ za wartość NDSch na podstawie działania drażniącego związku. Nie ma podstaw do zaproponowania wartości DSB octanu izobutyli.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji:

– wzór sumaryczny	C ₆ H ₁₂ O ₂
– wzór strukturalny	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{O} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \diagup \end{array}$
– numer CAS	110-19-0
– nazwy chemiczne wg CAS:	acetic acid, 2-methylpropyl ester
– synonimy:	acetic acid, isobutyl ester; 2-methylpropyl acetate i 2-methyl-1-propyl acetate.

Klasyfikacja i oznakowanie są zgodne z rozporządzeniem ministra zdrowia i opieki społecznej z dnia 21.08.1997 r. w sprawie substancji chemicznych, stwarzających zagrożenie dla zdrowia lub życia** – F, R11 – substancja wysoce łatwo palna. Zgodnie z dyrektywą Unii Europejskiej (67/548 EEC, do 28 ATP włącznie) dodatkowo oznakowano octan izobutyli symbolem R66 – powtarzające się narażenie może wywołać wysuszenie lub pęknięcie skóry.

Właściwości fizykochemiczne (ACGIH 1999; CHEMINFO 1999; HSDB 1999; IUCLID 1996):

– wygląd i zapach	bezbarwna ciecz o łagodnym, słodkim, owocowo-kwiatowym zapachu
– smak	lekko gorzkawy smak banana
– masa cząsteczkowa	116,16
– próg zapachu:	
• wyczuwanie zapachu	1,71 ÷ 17,1 mg/m ³ (śr. geom. 5,23 mg/m ³)
• rozpoznanie zapachu	2,42 ÷ 34,2 mg/m ³ (śr. geom. 9,03 mg/m ³)
– temperatura topnienia	-99 °C
– temperatura wrzenia	116,5; 117,2 °C
– gęstość właściwa d ₄ ²⁰	0,871

** Podana klasyfikacja i oznakowanie są zgodne z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem.

– prężność pary	1,67 ÷ 1,73 kPa w temp. 20 °C; 2,37 kPa w temp. 25 °C
– względna gęstość par	4,0 (powietrze = 1)
– stężenie pary nasyconej	1,65% (78 138 mg/m ³) w temp. 20 °C
– granice stężeń wybuchowych	2,4 ÷ 10,5% obj.
– temperatura zapłonu	8 °C (tygiel zamknięty)
– log Pow	1,60
– rozpuszczalność w wodzie	0,63 ÷ 0,7 g/100 g w temp. 20 °C
– rozpuszczalność w rozpuszczalnikach:	dobrze rozpuszczalny w etanolu i eterze, rozpuszczalny w acetonie
– współczynniki przeliczeniowe w warunkach normalnych (temp. 25 °C, 101,3 kPa):	1 ppm odpowiada 4,75 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ odpo- wiada 0,211 ppm.

Zastosowanie, narażenie zawodowe

Octan izobutyłu jest otrzymywany w reakcji izobutanolu z kwasem octowym w obecności katalizatora (HSDB 1999).

Jest powszechnie stosowany przede wszystkim jako rozpuszczalnik nitrocelulozy, pokostów, rozcieńczalników, laków i lakierów, a ponadto jest stosowany jako środek zapachowy, składnik perfum oraz do produkcji farmaceutyków (ACGIH 1999; CHEMINFO 1999; HSDB 1999).

Octan izobutyłu występuje w przyrodzie w takich owocach, jak: maliny, gruszki, ananasy, jabłka, banany i w naturalnym olejku kakaowym (CHEMINFO 1999; HSDB 1999).

Dane o produkcji octanu izobutyłu są fragmentaryczne. Według HSDB produkcja w USA w 1984 r. wynosiła 38 tys. ton. W bazie IUCLID zamieszczono informację o wielkości produkcji tego związku, mieszczącej się w zakresie 50 ÷ 100 tys. ton. Wielkość produkcji w Polsce nie jest znana.

Narażenie zawodowe na octan izobutyłu występuje przez wdychanie i kontakt dermalny podczas produkcji i stosowania tego związku. Szacunkowe dane NIOSH (1978) z lat 1981-1983 wskazują, że tylko w USA potencjalnie narażonych na ten związek było około 122 000 pracowników.

W przemyśle farb i lakierów udokumentowane maksymalne stężenia octanu izobutyłu w powietrzu wynosiły około 100 mg/m³ (Criteria...1998; Franco i in. 1989). Podczas malowania powierzchni farbami w sprayu stężenia tego związku w powietrzu wynosiły od 2 do 134 mg/m³ (Criteria...1998; Hellguist i in. 1983). W Hiszpanii, w jednej z lakierni samochodowych stężenie octanu izobutyłu w strefie oddychania pracowników wynosiło 875 mg/m³ (Medinilla, Espigares 1998), a we Włoszech, w zakładach obuwniczych mierzono stężenia w zakresie 0,2 ÷ 1,6 mg/m³ (Cresci i in. 1985). Należy podkreślić, że w warunkach narażenia zawodowego bardzo rzadko występuje narażenie na sam octan izobutyłu. Najczęściej wchodzi on w skład mieszanin rozpuszczalnikowych, zawierających także m.in.: octan n-butyłu, n-butanol, ksyleny, toluen i inne. W procesie czyszcze-

nia wałków drukarskich średnie stężenie octanu izobutyłu i octanu n-butyłu wynosiło 1010 mg/m^3 (Muttray i in. 1995).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

Jakkolwiek w dostępnym piśmiennictwie nie ma danych, dotyczących działania octanu izobutyłu na ludzi, należy jednak się spodziewać, że skutki narażenia będą podobne do obserwowanych u ludzi po narażeniu na octan n-butyłu (CHEMINFO 1999).

Pary octanu izobutyłu mogą działać drażniąco na oczy i górne drogi oddechowe, a przedłużony kontakt z ciekłym octanem izobutyłu może powodować podrażnienia skóry (HSDB 1999). Nie obserwowano natomiast uczulenia skóry u 28 ochotników narażanych na 2-procentowy roztwór octanu izobutyłu w wazelinie (Opdyke 1978). Narażenie na ten związek o dużych stężeniach może wywoływać objawy depresji ośrodkowego układu nerwowego, obejmujące bóle i zawroty głowy, nudności i utratę przytomności.

Wartość IDLH (stężenie, powodujące bezpośrednie zagrożenie życia lub zdrowia) dla octanu izobutyłu wynosi 6175 mg/m^3 (1300 ppm), co stanowi 10% dolnej wartości stężenia wybuchowego (LEL), (NIOSH 1997).

Obserwacje kliniczne. Zatrucia kliniczne.

Nie ma informacji na temat zatruc przewlekłych octanem izobutyłu w dostępnym piśmiennictwie.

Badania epidemiologiczne

Nie ma informacji w dostępnym piśmiennictwie na temat przeprowadzonych badań epidemiologicznych związanych z narażeniem na octan izobutyłu.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Dostępne dane, dotyczące dawek i stężeń letalnych octanu izobutyłu dla zwierząt doświadczalnych, przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Dożołądkowa dawka narkotyczna octanu izobutyłu dla królików (ED_{50}) wynosi 4300 mg/kg (Munch 1972).

Za minimalne stężenie letalne (LCL_0) octanu izobutyłu, określone w wyniku 4-godzinnego narażenia szczurów, przyjmuje się $38\,000 \text{ mg/m}^3$ (8000 ppm), (IUCLID 1996; RTECS 1999).

Octan izobutyłu działa drażniąco na błony śluzowe górnych dróg oddechowych. Wartość RD_{50} , która jest ustalana dla substancji o działaniu drażniącym, została wyznaczona dla myszy samców po 5-minutowym narażeniu i wynosi $3\,890 \text{ mg/m}^3$ (820 ppm), (Munch 1972).

Octan izobutyłu wykazuje słabe działanie drażniące na skórę i oczy. Wprowadzenie nierozcieńczonego związku w ilości 0,005 ÷ 0,5 ml do worka spojówkowego oka królika wywołało uszkodzenie, ocenione na 2. stopień w skali 10-stopniowej. Naniesienie 0,01 ml octanu izobutyłu na skórę królika nie spowodowało podrażnienia w czasie 24-godzinnej obserwacji (Smyth i in. 1962).

Tabela 1.

Wartości dawek letalnych octanu izobutyłu dla zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierzęcia	Sposób podania	Wartość DL ₅₀ , mg/kg	Piśmiennictwo
Szczur	dożołądkowo	13 400	CHEMINFO 1999; IUCLID 1996; RTECS 1999
Królik	dożołądkowo	4763	CHEMINFO 1999; IUCLID 1996; RTECS 1999
Królik	dermalnie	> 17 400	IUCLID 1996; RTECS 1999

Tabela 2.

Skutki narażenia inhalacyjnego szczurów na octan izobutyłu (ACGIH 1999; HSDB 1999)

Stężenie, mg/m ³ (ppm)	Czas narażenia	Skutki
99 750 (21 000)	2,5 h	śmiertelność 6/6
38 000 (8 000)	4 h	śmiertelność 4/6
14 250 (3 000)	6 h	bez obserwowalnych zmian

Octan izobutyłu nie ma także właściwości uczulających. Test maksymalizacji przeprowadzony na świnkach morskich dał wynik negatywny (Huels... 1988).

W badaniach cytotoksyczności in vitro, inkubacja komórek rakowych ELD z octanem izobutyłu o stężeniach 50 i 100 mg/l przez 5 h nie spowodowała wzrostu śmiertelności komórek (Holmberg, Malmfors 1974).

Toksyczność przewlekła

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji na temat toksyczności przewlekłej octanu izobutyłu.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Octan izobutyłu w teście Amesa przeprowadzonym na *Salmonella typhimurium*, szczepach TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 i TA 1538 o stężeniach do 5000 µg/ml bez aktywacji metabolicznej i z aktywacją metaboliczną nie wykazywał działania mutagennego (Huels-Bericht 1988). Nie ma innych informacji w dostępnym piśmiennictwie na temat genotoksyczności tego związku.

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji, dotyczących rakotwórczości octanu izobutyłu dla zwierząt i ludzi.

Działanie embriotoksyczne i teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji, dotyczących działania embiotoksycznego i teratogennego octanu izobutyłu oraz jego wpływu na rozrodczość.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na temat wydajności wchłaniania i dystrybucji narządowej octanu izobutyłu.

Metabolizm i wydalanie

Na podstawie istniejących danych można przypuszczać, że związek ten po wchłonięciu do organizmu szybko hydrolizuje do kwasu octowego i izobutanolu (*Cresci* i in. 1999; HSDB 1999).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji, dotyczących mechanizmów działania toksycznego octanu izobutyłu.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji, dotyczących mechanizmów działania łącznego octanu izobutyłu z innym związkiem.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji, dotyczących zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia na octan izobutyłu.

**NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU
ŚRODOWISKA PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE
W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)**

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

W tabeli 3. zamieszczono wartości normatywne octanu izobutyłu w różnych państwach.

Tabela 3.

Wartości normatywne octanu butyłu w różnych państwach (ACGIH 1999b;
Deutsche...1998; NIOSH 1997; RTECS 1999)

Państwo/organizacja/ instytucja	NDS, mg/m ³ (ppm)	NDSch, mg/m ³ (ppm)
USA (1999):		
– ACGIH	713 (150)	–
– OSHA	700 (150)	–
– NIOSH	700 (150)	–
Niemcy (1998)	480 (100)	I ^a
Unia Europejska	nie ustalono	-
Australia (1993)	700 (150)	875 (187)
Austria (1999)	700 (150)	–
Szwajcaria (1993)	700 (150)	(1425) (300)
Wielka Brytania (1993)	700 (150)	875 (187)
Polska	nie ustalono	nie ustalono

^a – chwilowa wartość stężenia (5 min); nie może przekraczać dwukrotnej wartości NDS (MAK); częstość występowania stężenia chwilowego do 8 razy w ciągu zmiany roboczej.

Wartość NDS octanu izobutyłu wyprowadzona przez ACGIH została oparta na analogii do octanu n-butyłu. Dane uzyskane z badań na zwierzętach wskazują, że octan izobutyłu ma nieco większą ostrą toksyczność (mierzoną wielkością LD₅₀ u królika) niż octan n-butyłu; z drugiej strony wyniki porównawczych badań wskazują, że octan izobutyłu o małych stężeniach ma słabsze działanie drażniące niż octan n-butyłu. Na podstawie tych danych ACGIH zaleca wartość NDS (TLV-TWA) równą 713 mg/m³ (identycznie jak wartość NDS octanu n-butyłu). Wartość ta ma zminimalizować potencjalne działanie drażniące związku na oczy i górne drogi oddechowe. Jednocześnie ACGIH nie zaleca ustalania wartości NDSC_h, dopóki nie zostanie lepiej opracowana baza toksykologiczna, pozwalająca na ustalenie takiej wartości (ACGIH 1999a).

W Polsce nie ma^{***} określonych wartości NDS octanu izobutyłu. Dla pozostałych izomerów polskie wartości NDS wynoszą (DzU 1998, nr 79, poz. 513):

- octan n-butyłu: NDS – 200 mg/m³, NDSCCh – 950 mg/m³
- octan *sec*-butyłu: NDS – 900 mg/m³, NDSCCh – 900 mg/m³
- octan *tert*-butyłu: NDS – 900 mg/m³, NDSCCh – 900 mg/m³.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Głównym skutkiem działania toksycznego octanu izobutyłu jest działanie drażniące na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych. Związek ten w badaniach *in vitro* nie wykazywał działania mutagennego; nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie, dotyczących innych skutków odległych działania związku.

Za podstawę ustalenia wartości NDS octanu izobutyłu można przyjąć wartość RD₅₀ u myszy, która wynosi 3890 mg/m³. Przyjmuje się, że dla związków o działaniu drażniącym wartość NDS powinna wynosić od 1/10 do 1/100 RD₅₀. Zgodnie z zaleceniami higienistów amerykańskich, według których wartość NDS powinna być równa 1/30 wartości RD₅₀, obliczono, że stężenie to powinno wynosić 130 mg/m³. Biorąc jednak pod uwagę, że wartość RD₅₀ jest jedyną daną, pozwalającą na obliczenie wartości NDS, a także, porównując istniejące wartości RD₅₀ dla innych estrów kwasu octowego z ich ustalonymi wartościami NDS w Polsce, uważamy, że tak obliczona wartość NDS dla octanu izobutyłu jest zbyt mała.

Tabela 4.

Porównanie wartości RD₅₀ i wartości NDS obowiązujących w Polsce dla wybranych estrów kwasu octowego (Bos i in. 1992; Czynniki... 1999)

Nazwa związku	Wartość RD ₅₀		Wartość NDS/ NDSCCh w Polsce, mg/m ³	Zweryfikowane lub proponowane wartości NDS/ NDSCCh, mg/m ³
	ppm	mg/m ³		
Octan metylu	830	2515	100/750	250/600 Sk
Octan etylu	około 600	2150	200/600	200/600
Octan n-propylu	795	3320	200/1 000	–
Octan n-butyłu	730	3470	200/950	200/950
Octan izobutyłu	821	3890	brak	–
Octan <i>n</i> -heksylu	740	4370	brak	–
Octan <i>t</i> -butyłu	16 000	76 000	900 / 900	900/900
Octan izopropylu	4 265	17 830	brak	600/1000
Octan n-amylu	1 550	8 260	250 / 500	250/500
Octan izoamylu	1 060	5 650	brak	250/500
Octan <i>sec</i> -heksylu	–	–	brak	300/–

Z tabeli 4. wynika, że trzy estry kwasu octowego, czyli n-butyłu, n-propylu i etylu, dla których ustalono taką samą wartość NDS w Polsce, mają wartości RD₅₀ mniejsze niż octan izobutyłu.

Proponujemy zatem, przez analogię do octanu n-butyłu, a także zgodnie z normatywami większości innych octanów o zbliżonej sile działania drażniącego – przyjąć wartość

^{***} Por. odsyłacz oznaczony *.

NDS równą 200 mg/m³. Proponujemy także przyjąć wartość NDSCh równą 400 mg/m³ na podstawie działania drażniącego związku.

Do wyprowadzenia wartości NDSCh zastosowano równanie:

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

gdzie:

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

$$\text{NDSCh} = 1,859 \cdot \text{wartość NDS} + 2,888 \cdot \text{wartość NDS} = 1,859 \cdot 200 \text{ mg/m}^3 + 2,888 \cdot 200 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{NDSCh} = 371,8 \div 577,6 \text{ mg/m}^3.$$

Nie ma podstaw do zaproponowania wartości DSB octanu izobutyłu.

POTRZEBY BADAWCZE

Istnieje potrzeba przeprowadzenia badań, dotyczących toksykokinetyki oraz określenia wielkości populacji narażonych na octan izobutyłu w Polsce.

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

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

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie, ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, skórę i spojówki.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie, ze zwróceniem uwagi na wątrobę, układ krwiotwórczy w zależności od wskazań oraz morfologia krwi z rozmazem i badania czynności wątroby.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 4 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie, ze zwróceniem uwagi na wątrobę i układ krwiotwórczy oraz morfologia krwi z rozmazem i badania czynności wątroby.

U w a g a

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

Narządy (układy) krytyczne

Górne drogi oddechowe, skóra i spojówki.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Zanikowe i przerostowe zapalenie górnych dróg oddechowych, przewlekłe zapalne choroby skóry oraz przewlekłe stany zapalne spojówek.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz, przeprowadzający badania okresowe, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz stopień zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (1999) Documentation of the threshold limit values. Ed. 6, Cincinnati.

ACGIH (1999) Guide to occupational exposure values.

Bos P.M.J. i in. (1992) Evaluation of the sensory irritation test for the assessment of occupational risk. *Toxicology* 21, 423-448.

CHEMINFO (1999) Canadian Centre for Occupational Health and Safety.

Cresci A. i in. (1985) *Nouvi Ann Ig. Microbiol.* 36, 61-76 (cyt. za HSDB 1999).

Criteria group for occupational standards: scientific basis for Swedish occupational standards (1998). XIX. Consensus report for butyl acetates. *Arbete och Hlsa* 25, 21-27.

Deutsche Forschungsgemeinschaft (1989) List of MAK and BAT Values.

Franco G. i in. (1989) Conjugate seru bile acid concentrations in workers exposed to low doses of toluene and xylene. *Brit. J. Ind. Medm.* 46, 141-142.

Hellquist H. i in. (1983) Nasal symptoms and histopathology in a group of spray-painters. *Acta Otolaryngologica* 36, 495-500.

Holmberg B., Malmfors T. (1974) *Environ Res.* 7, 183-192 (cyt. za IUCLID 1996).

HSDB, Hazardous Substances Data Bank (1999).

Huels report no. 1187 (1988), (cyt. za IUCLID 1996).

Huels-Bericht nr 88/191 (1988), (cyt. za IUCLID 1996).

IUCLID (1996) Data Sheet. Isobutyl acetate.

- Czynniki szkodliwe w środowisku pracy. Wartości dopuszczalne (1998) Warszawa CIOP.
- Medinilla J., Espigares M.* (1988) *Ann. Occup. Hyg.* 32, 509–513 (cyt. za HSDB 1999).
- Muller J., Greff G.* (1984) Recherche de relations entre toxicite de molecules d'interet industriel et proprietes physico-chimiques: test d'irritation des voies aeriennes superieures applique a quatre familles chimiques. *Food Chem. Toxicol.* 8, 661, 1984 (cyt. za *Bos* i in. 1992; *Schaper* 1993).
- Munch J.C.* (1972) Aliphatic alcohols and alkyl esters: narcotic and lethal potencies to tadpoles and to rabbits. *Ind. Med.* 41, 31-33 (cyt. za IUCLID 1996; CHEMINFO 1999).
- Muttray A.* i in. (1995) Acute changes in the EEG of workers exposed to mixtures of organic solvents. *Int. J. Occup. Med. Environ Health* 8, 131–137.
- Occupational health guidelines for isobutyl acetate (1978) W: Occupational health guidelines for chemical hazards. NIOSH/OSHA.
- Opdyke D.L.J.* (1978) Monographs on fragrance raw material: isobutyl acetate. *Food Cosm. Toxicol.* 16 (suppl. 1), 795–796 (cyt. za CHEMINFO 1999).
- Pocket guide to chemical hazards (1997) NIOSH.
- Rozporządzenie ministra pracy i polityki socjalnej z dnia 17.06.1998 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 79, poz. 513.
- Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 199, poz. 1948.
- RTECS (1999) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- Schaper M.* (1993) Development of a database for sensory irritants and its use in establishing occupational exposure limits. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 54, 488–544.
- Smyth H.F.* (1962) Range-finding toxicity data: List VI. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 23, 95-107 (cyt. za CHEMINFO 1999; IUCLID 1996).

ANDRZEJ SAPOTA, MAŁGORZATA SKRZYPIŃSKA-GAWRYSIAK

Isobutyl acetate

A b s t r a c t

Isobutyl acetate is mainly used as a solvent of nitrocellulose, oil varnishes, diluents, lakes and lacquers. Furthermore, it is used as an odorant, perfume component and in the production of drugs. It is also found in nature in fruit (raspberries, pears, apples, pineapples). Data on the production of isobutyl acetate are fragmentary. In 1984 its production in the USA was 38,000 ton.

Occupational exposure to isobutyl acetate takes place through inhalation and dermal contact during the production and application of this compound. There are no data concerning toxic effect of this compound on humans.

On the basis of the result of studies on laboratory animals, isobutyl acetate was found to have an irritating action on the eyes and the upper airways mucosa. Moreover, isobutyl acetate in small concentration demonstrated weaker irritating action than n-butyl acetate. In *in vitro* studies this compound did not show a mutagenic effect. There are no reports on other late outcome effects.

The RD₅₀ (respiratory dose 50) value in mice, which is 3,890 mg/m³ may be accepted as a base for establishing an isobutyl acetate MAC (TWA) value. It is assumed that for compounds with an irritating action, MAC (TWA) values should be from 1/10 to 1/100 RD₅₀. According to the recommendations of American hygienists, who suggest that the MAC (TWA) value should be 1/30 RD₅₀, it was calculated that this concentration should be

130 mg/m³. However, considering that RD₅₀ value is the only one that makes it possible to determine a MAC (TWA) value and also comparing existing RD₅₀ values for other acetic acid esters with their MAC (TWA) values in Poland, the authors think that the value calculated in such a way for isobutyl acetate is too low.

Thus, we suggest accepting – by analogy to n-butyl acetate (and in accordance with standard values for the majority of other acetates of similar strength of irritating action) – 200 mg/m³ as a MAC (TWA) value for isobutyl acetate and 400 mg/m³ as a MAC (STEL) value of isobutyl acetate on the basis of the irritating action of the compound.

There is no basis for establishing a BEI value for isobutyl acetate.