

mgr inż. MAŁGORZATA
KUPCZEWSKA-DOBECKA
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Chlorooctan metylu

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 5 mg/m³

NDSCh: 10 mg/m³

DSB: –

I – substancja drażniąca

Sk – substancja wchłania się przez skórę

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 27.06.2002

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 30.10.2002

Słowa kluczowe: chlorooctan metylu, NDS, narażenie zawodowe.

Key words: methyl chloroacetate, MAC, OEL.

Chlorooctan metylu jest palną, bezbarwną cieczą o charakterystycznym zapachu. Jest stosowany głównie jako rozpuszczalnik oraz w syntezie organicznej jako półprodukt do otrzymywania witaminy A i fluoroocetanu sodu, a także rodentycydów.

Substancja działa żrąco na skórę, oczy i wykazuje działanie drażniące na górne drogi oddechowe i płuca przejawiające się zaczerwienieniem skóry, a także bolesnymi oparzeniami, silnym łzawieniem, zaczerwienieniem i bólem oczu, zaburzeniami widzenia oraz kaszlem i bólem gardła. Po spożyciu chlorooctanu metylu mogą wystąpić bóle brzucha, nudności, wymioty i biegunka. Siła miejscowego działania żrącego jest porównywalna do siły działania kwasu chlorooctowego. U ludzi narażonych zawodowo na pary chlorooctanu metylu występowało silne podrażnienie spojówek, zwykle po krótkim okresie latencji.

Chlorooctan metylu można zaliczyć – zgodnie z klasyfikacją toksyczności według Unii Europejskiej – do substancji toksycznych, niezależnie od drogi podania.

Nie wykazano działania mutagennego chlorooctanu metylu na bakteriiach *Salmonella typhimurium*. Nie obserwowano wzrostu częstości występowania nowotworów płuc u myszy szczepu A po dootrzewnym podaniu chlorooctanu metylu w doświadczeniu krótkoterminowym.

W Polsce dotychczas nie ustalono wartości normatywów higienicznych dla chlorooctanu metylu.

* Zaproponowane wartości NDS i NDSCh chlorooctanu metylu są zgodne z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz. 1769.

Metoda oznaczania stężenia chlorooctanu metylu w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w „Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy” 2003, nr 4(38).

Przyjmując za efekt krytyczny działanie drażniące chlorooctanu metylu, proponuje się przyjęcie do wyliczenia wartości NDS wartość NOAEL wyznaczoną w doświadczeniu inhalacyjnym 28-dniowym na szczurach, która wynosi 44 mg/m³. Zastosowano następujące współczynniki niepewności: współczynnik *A* równy 2, związany z wrażliwością osobniczą człowieka, współczynnik *B* równy 2, związany z różnicami międzygatunkowymi oraz współczynnik *C* równy 2, związany z przejściem z badań krótkoterminowych do przewlekłych.

Proponuje się także przyjęcie wartości NDS chlorooctanu metylu równej 5 mg/m³ i wartości NDSCh równej 2 · wartość NDS, tj. 10 mg/m³, ze względu na silne działanie drażniące substancji. Proponuje się także oznakowanie chlorooctanu metylu symbolem „P” – substancja drażniąca oraz „Sk” – substancja wchłania się przez skórę.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji (IPCS 2001):

– nazwa chemiczna	chlorooctan metylu
– wzór sumaryczny	C ₃ H ₅ ClO ₂
– wzór strukturalny	$\text{Cl}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{O}-\text{CH}_3$
– nazwa w rejestrze CAS	methyl chloroacetate
– numer w rejestrze CAS	96-34-4
– numer UN	2295
– numer indeksowy	607-205-00-X
– numer WE (EINECS)	202-501-1
– synonimy:	ester metylowy kwasu chlorooctowego, monochlorooctan metylu, alfachlorooctan metylu i MMCA.

Chlorooctan metylu został zaklasyfikowany zgodnie z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674): R10; T; R23/25; Xi; 37/38-41, co oznacza: T – produkt toksyczny, Xi – produkt drażniący, R10 – produkt łatwopalny, R23/25 – działa toksycznie przez drogi oddechowe i po połknięciu, R37/38 – działa drażniąco na drogi oddechowe i skórę oraz R41 – ryzyko poważnego uszkodzenia oczu.

Właściwości fizykochemiczne (IPCS 2001; HSDB 2002):

– postać i wygląd	przezroczysta, bezbarwna ciecz o charakterystycznym zapachu
– masa cząsteczkowa	108,53
– temperatura topnienia	(-32,1) °C
– temperatura wrzenia	129,5 °C
– gęstość w temp. 20 °C (woda = 1)	1,2
– gęstość par	3,7 (powietrze = 1)
– prężność par:	650 Pa w temp. 20 °C; 6,9 hPa (IUCLID 2000); 13 hPa w temp. 30 °C (IUCLID 2000)

– stężenie pary nasyconej	30652 mg/m ³ w temp. 20 °C (wyliczone)
– współczynnik podziału oktanol-woda	log P _{ow} = 0,76 (obliczony)
– rozpuszczalność w wodzie	5,2 g/100 ml w temp. 19,8 °C
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach:	miesza się z etanolem i eterem, rozpuszcza się w acetonie i benzenie
– produkty rozkładu termicznego	substancja rozkłada się podczas spalania, wydzielając żrące dymy zawierające chlorowodór
– temperatura zapłonu	57 °C (metoda tygła otwartego)
– temperatura samozapłonu	465 °C (IUCLID 2001)
– granice wybuchowości:	18,5% (górna) i 7,5% (dolna)
– reaktywność:	reaguje z reduktorami i utleniaczami; w egzotermicznej reakcji z wodą lub wilgocią z powietrza wydzielają się toksyczne, żrące i palne gazy; w środowisku alkalicznym rozkłada się do kwasu chlorooctowego
– współczynniki przeliczeniowe (w temp. 25 °C i 1013 hPa)	1 ppm = 4,5 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ = 0,222 ppm.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe (HSDB 2002)

Chlorooctan metylu otrzymuje się w reakcji alkoholu metylowego z kwasem chlorooctowym.

Chlorooctan metylu jest stosowany jako rozpuszczalnik, w syntezie organicznej jako półprodukt do syntezy witaminy A, fluorooctanu sodu i rodentycydów oraz jako środek przeciw pierwotniakom.

Chlorooctan metylu występował jako znieczyszczenie metoksyfluranu, środka stosowanego jako anestetyk w latach siedemdziesiątych (*Torkelson 1971*).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Działanie ostre

Substancja działa żrąco na skórę, oczy i wykazuje działanie drażniące na górne drogi oddechowe oraz płuca przejawiające się kaszlem i bólem gardła, zaczerwienieniem skóry, a także bolesnymi oparzeniami, silnym łzawieniem, zaczerwienieniem, bólem oczu i zaburzeniami widzenia (IPCS 2001; HSDB 2002). Po spożyciu chlorooctanu metylu mogą wystąpić bóle brzucha, nudności, wymioty i biegunka.

Według *Industrial hygiene and toxicology (1981)* siła miejscowego działania żrącego jest porównywalna do siły działania kwasu chlorooctowego, natomiast jego siła ogólnonarządowego działania toksycznego jest 30 ÷ 40 razy większa od siły działania kwasu octowego oraz kwasu di- i trichlorooctowego. Po narażeniu na halogenowane octany obserwowano przypadki obrzęku płuc (*Patty's... 2001*).

Obserwacje kliniczne. Działanie przewlekłe

U ludzi narażonych zawodowo na pary chlorooctanu metylu występowało silne podrażnienie spojówek obserwowane nawet po krótkim okresie latencji (BUA 1996; *Torkelson* i in. 1971).

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących badań epidemiologicznych.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra i krótkoterminowa

Chlorooctan metylu wykazuje działanie drażniące na błony śluzowe górnych dróg oddechowych przejawiające się kaszlem i spłyceniem oddechu (IPCS 2001). Działa żrąco na oczy i skórę.

W teście płatkowym okluzyjnym obserwowano silne działanie drażniące na króliki po naniesieniu na skórę 0,5 ml substancji na 24 h. Wszystkie zwierzęta padły po zakończeniu badań (*Hoechst AG* 1979). W innym teście płatkowym wykazano działanie żrące po naniesieniu na skórę 125 mg/kg m.c. chlorooctanu metylu na 24 h (*Hoechst* 1979). W testach przeprowadzonych na królikach wykazano silne działanie drażniące chlorooctanu metylu na oczy (*Hoechst* 1979; *BASF* 1981).

Chlorooctan metylu wykazywał działanie uczulające u świnek morskich. W teście Magnussona-Kligmana na świnkach morskich uzyskano wynik pozytywny (13/20), (BUA 1996). W teście maksymalizacji uzyskano wynik pozytywny u pięciu z dwudziestu zwierząt (*Braun* 1987). W dwóch innych testach maksymalizacji u świnek morskich uzyskano wynik pozytywny odpowiednio u 4/4 i 4/6 zwierząt (*Braun* 1987; *NOTOX* 1986).

Chlorooctan metylu można zaliczyć – zgodnie z klasyfikacją toksyczności według Unii Europejskiej – do substancji toksycznych w warunkach narażenia ostrego, niezależnie od drogi podania. W tabeli 1. przedstawiono wartości medialnych dawek i stężeń śmiertelnych chlorooctanu metylu u zwierząt.

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek śmiertelnych i stężeń śmiertelnych chlorooctanu metylu u zwierząt

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Dawka/ stężenie	Piśmiennictwo
Szczer	<i>per os</i>	107 mg/kg m.c.(samice), 140 mg/kg m.c. (obu płci)	IPCS 2001
	na skórę	470 mg/kg m.c., 136,6 mg/kg m.c. (samice)	IPCS 2001
	inhalacyjna	945 ÷ 1418 mg/m ³ /4h, 3,69 mg/l/1h	IPCS 2001
Mysz	<i>per os</i>	240 mg/kg m.c.	IPCS 2001
	dootrzewnowo	200 ÷ 460 mg/kg m.c.	BUA 1996
	inhalacyjna	1 g/m ³ /2h	IPCS 2001
Królik	na skórę	318 mg/kg m.c. (samice)	IPCS 2001

W piśmiennictwie są ponadto cytowane następujące wartości stężeń i dawek śmiertelnych chloroocjanu metylu dla zwierząt (RTECS 2002):

- szczur po podaniu podskórnym – LD₁₆ – 560 mg/kg
- szczur inhalacja – LCL_o^{**} – 1125 mg/m³/7H (250 ppm/7H)
- szczur inhalacja – LCL_o – 4500 mg/m³/1H (1000 ppm/1H).

Samice szczura narażano inhalacyjnie, jednorazowo na chloroocjan metylu o stężeniu 450 ÷ 4500 mg/m³ (100 ÷ 1000 ppm), (*Torkelson* 1971). Obserwowano objawy podrażnienia oczu i układu oddechowego po narażeniu na związek o wszystkich badanych stężeniach. W ciągu kilku dni od zakończenia narażenia obserwowano padnięcie niektórych zwierząt, spowodowane zapaleniem płuc i obrzękiem płuc. Autopsja nie wykazała uszkodzenia nerek i wątroby. Po narażeniu na związek o stężeniu 450 mg/m³ (100 ppm) nie obserwowano padnięć zwierząt. W tabeli 2. przedstawiono zależność padnięć szczurów od czasu narażenia i stężenia chloroocjanu metylu według *Torkelsona* i in. (1971):

Tabela 2.

Zależność śmiertelności wśród szczurów od czasu i wielkości narażenia

Stężenie założone, mg/m ³ (ppm)	Stężenie oznaczone, mg/m ³ (ppm)	Czas narażenia, h	Liczba szczurów padłych/ liczba szczurów narażonych
4500 (1000)	4140 (920)	4	5/5
4500 (1000)	4140 (920)	2	4/5
4500 (1000)	4140 (920)	1	2/4
2250 (500)	1800 (400)	4	5/5
2250 (500)	1800 (400)	2	0/4
1125 (250)	900 (200)	7	1/5
1125 (250)	900 (200)	4	0/4
450 (100)	364,5 (81)	7	0/4

Pojedyncze 7- i 14-godzinne narażenie na chloroocjan metylu o stężeniu 450 mg/m³ (100 ppm) spowodowało przemijające podrażnienie spojówki i rogówki u królików, podczas gdy podobne narażenie na chloroocjan o stężeniu 225 mg/m³ (50 ppm) nie spowodowało podrażnienia oczu (*Torkelson* 1971). Test z fluoresceiną wykonany tydzień po zakończeniu narażenia nie wykazał uszkodzenia oczu. Nie obserwowano statystycznie znamiennego zmniejszenia przyrostu masy ciała u królików, wszystkie króliki przeżyły eksperyment.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Do badania toksyczności przewlekłej zastosowano metodę OECD Guideline 412 "Repeated Dose Inhalation Toxicity: 28-day or 14-day study". Cztery grupy szczurów rasy Wistar, po pięć zwierząt w grupie, narażano na pary chloroocjanu metylu o stężeniach: 44; 146 i 443 mg/m³ (10; 33 i 100 ppm), 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 28 dni. Po narażeniu na związek o

** LCL_o (*lowest lethal concentration*) – najmniejsze stężenie związku, po którym obserwowano skutki śmiertelne.

największym stężeniu obserwowano zaburzenia oddychania przejawiające się spłyceniem oddechu i nieregularnym oddechem, zaburzeniem koordynacji ruchu, a także działaniem drażniącym na oczy (mruganie, zamykanie oczu i łzawienie). Zmiany te były przemijające. Stwierdzono także wzrost relatywnej masy płuc. Nasilenie obserwowanych skutków było zależne od wielkości stężenia. Po narażeniu na związek o stężeniu 44 mg/m³ nie obserwowano skutków narażenia i przyjęto je za wartość NOAEL (BUA 1996; Hoechst AG 1988).

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Nie wykazano działania mutagennego chlorooctanu metylu na pięciu szczepach *Salmonella typhimurium* TA100, TA98, TA1535, TA1537 i TA1538 w teście mikrosomalnym, o stężeniach 4 – 5000 µg/płytkę zarówno z systemem aktywacji metabolicznej, jak i bez tego systemu (metoda OECD Guide-line 471 "Genetic Toxicology: *Salmonella thyphimurium* Reverse Mutation Assay"), (Hoechst 1983; 1992; 1993; Sato i in. 1985).

Wynik negatywny uzyskano u *Escherichia coli* WPuvrA w teście Amesa zarówno z systemem aktywacji metabolicznej, jak i bez tego systemu (Hoechst 1983; Wanatabe i in. 1996). Nie obserwowano indukcji mikrojąder w teście mikrojądrowym u myszy szczepu NMRI po podaniu chlorooctanu metylu dożołądkowo w dawce 300 mg/kg m.c. – metoda OECD Guideline 471 "Genetic Toxicology: Micronucleus test" (Hoechst 1988), (BUA1996).

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji z badań przewlekłych o działaniu rakotwórczym chlorooctanu metylu.

W badaniach krótkoterminowych nie obserwowano wzrostu częstości występowania nowotworów płuc u myszy szczepu A, którym podawano dootrzewnowo chlorooctan metylu w dawkach: 9,72(0,09); 19,44(0,18) i 38,88 mg/kg m.c. (0,36 mmol/kg m.c.) 3 razy w tygodniu przez 8 tygodni, w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Okres obserwacji wynosił 16 tygodni od zakończenia narażenia. W badanej grupie było dziesięć zwierząt. W doświadczeniu nie badano innych narządów w kierunku oceny działania kancerogenego chlorooctanu metylu (Theiss 1979; BUA 1996).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o działaniu embriotoksycznym, teratogennym i wpływie na rozrodczość chlorooctanu metylu.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Chlorooctan metylu może wchłaniać się do organizmu z układu pokarmowego, przez skórę i z układu oddechowego; 0,5 ml czystej substancji (0,6 g) naniesionej na skórę królika powoduje padnięcie zwierzęcia (BUA 1996).

Metabolizm i wydalanie

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych o metabolizmie i wydalaniu chlorooctanu metylu. Nie ma także informacji o potencjalnej hydrolizie chlorooctanu metylu do metanolu i kwasu chlorooctowego w organizmie przy udziale nieswoistych enzymów jak w przypadku octanu metylu.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Mechanizm działania toksycznego chlorooctanu metylu nie został zbadany. Działanie drażniące estrów halogenowanych kwasów na oczy powodujące silne łzawienie oczu polega na specyficznej, bardzo szybkiej reakcji substancji z enzymem grup sulfhydrylowych (Patty's... 2001). W badaniach *in vitro* chlorooctan metylu wiążąc cysteinę, zmniejszył stężenie grup sulfhydrylowych w wątrobie i nerkach szczurów (Hayes 1973).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Mieszanina chlorooctanu metylu z chlorooctanem etylu wykazała działanie uczulające u świnek morskich (BUA 1996).

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych dotyczących zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia ludzi na chlorooctan metylu.

Na podstawie wyników badań toksyczności przewlekłej na czterech grupach szczurów rasy Wistar – narażanych na pary chlorooctanu metylu o stężeniach: 44; 146 i 443 mg/m³, 6 h dziennie, przez 5 dni w tygodniu i w ciągu 28 dni – wyznaczono wartość NOAEL dla działania drażniącego na poziomie 44 mg/m³ (BUA 1996).

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

Istniejące wartości NDS i DSB

W Polsce dotychczas nie ustalono wartości normatywów higienicznych dla chlorooctanu metylu.

Zestawienie istniejących wartości normatywów higienicznych chlorooctanu metylu w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 3.

W ACGIH nie ustalono dotychczas wartości TLV chlorooctanu metylu. Niemcy zaproponowali wartość MAK równą 4,5 mg/m³ (DFG 1993). Podstawą ustalenia tej wartości jest wartość NOAEL dla działania drażniącego wyznaczona na podstawie wyników badań krótkoterminowych (Hoechst i in. 1988).

Tabela 3.

Wartości normatywów higienicznych chloroocetanu metylu w poszczególnych państwach (DFG 1993; ACGIH 2000; RTECS 2002)

Państwo/instytucja	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSCh, mg/m ³
Holandia (1999)	5 (1 ppm)	–
Niemcy	4,5 (1 ppm) H, Sh	9 (2 ppm) 5 min, 8 razy w ciągu zmiany roboczej
Polska	–	–
Rosja (1993)	–	5 (1 ppm)
Dow Chemical MSDS	0,45 (0,1 ppm) <i>skin notation</i>	

H – substancja wchłania się przez skórę; Sh – substancja uczulająca; *skin notation* – substancja wchłania się przez skórę.

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Głównym skutkiem działania chloroocetanu metylu na ludzi po narażeniu drogą inhalacyjną jest działanie drażniące na oczy. Nie jest znana najmniejsza wartość stężenia chloroocetanu metylu powodująca podrażnienie.

Przyjmując za efekt krytyczny działanie drażniące chloroocetanu metylu, do wyliczenia wartości NDS proponuje się przyjąć wyznaczoną w 28-dniowym doświadczeniu inhalacyjnym na szczurach wartość NOAEL na poziomie 44 mg/m³.

Wartość NDS chloroocetanu metylu obliczamy na podstawie wzoru:

$$NDS = \frac{NOAEL}{A \cdot B \cdot C} = \frac{44 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 2 \cdot 2} = 5,5 \text{ mg/m}^3,$$

gdzie:

- $A = 2$, współczynnik związany z wrażliwością osobniczą człowieka
- $B = 2$, współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi
- $C = 2$, współczynnik związany z przejściem z badań krótkoterminowych do przewlekłych
- $D = 1$, współczynnik w przypadku stosowania wartości LOAEL zamiast wartości NOAEL
- $E = 1$, współczynnik modyfikacyjny.

Do wyprowadzenia wartości NDSCh, niezbędnej do ustalenia ze względu na działanie drażniące chloroocetanu metylu, przyjęto równanie:

$$\log NDSCh = \log NDS + u(P) \cdot \log S_g$$

$$NDSCh = NDS \cdot S_g^{u(P)},$$

gdzie:

- $u(P)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej równy 1,53
- S_g – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach od 1,5 do 2,0)
- $\log S_g$ – w granicach od 0,18 do 0,30.

Po podstawieniu wartości do wzoru obliczamy wartość NDSCh:

$$\begin{aligned} \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot \text{NDS} \div 2,888 \cdot \text{NDS} = \\ &= 1,859 \cdot 5,5 \text{ mg/m}^3 \div 2,888 \cdot 5,5 \text{ mg/m}^3 \\ \text{NDSCh} &= 10,22 \div 15,88 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Proponuje się przyjęcie wartości NDS chloroocetanu metylu wynoszącej 5 mg/m^3 i wartości NDSCh wynoszącej 10 mg/m^3 , ze względu na silne działanie drażniące związku. Proponuje się także oznakowanie substancji w wykazie NDS symbolami „I” – substancja drażniąca i „Sk” – substancja wchłania się przez skórę.

Nie ma podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) chloroocetanu metylu.

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

lek. BOŻENA NOWAKOWSKA
specjalista medycyny pracy
Instytut Medycyny Pracy
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, aparat ochronny oczu i skórę.

Badanie laryngologiczne i badanie okulistyczne w zależności od wskazań, a także rtg płuc i spirometria.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie, ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, aparat ochronny oczu i skórę.

Badanie laryngologiczne, badanie okulistyczne i rtg płuc, a także spirometria.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, aparat ochronny oczu, spojówki i skórę. Badanie laryngologiczne, badanie okulistyczne, rtg płuc oraz spirometria.

U w a g a

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

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, narząd wzroku i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekłe zanikowe i przerostowe nieżyty błony śluzowej górnych dróg oddechowych, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekłe nieżyty spojówek i przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania lekarskie 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.

Substancja wykazuje działanie żrące i silnie drażniące, może powodować oparzenia.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2000) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. CD.

BASF (1981), (cyt. za IUCLID 2000).

Braun C.L.J. (1987) The ethylester of monochloroacetic acid. *Contact Dermatitis* 16(2), 114-115.

BUA (1996) Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) – Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance. Stuttgart, S. Hirzel Verlag.

Hayes F.D., Short R.D., Gibson J.E. (1973) Differential toxicity of monochloroacetate, monofluoroacetate and moniodoacetate in rats. *Toxicology. Appl. Pharmacol.* 26 (1), 93-102.

Hoechst A.G. (1979) Unveroeffentlichte Untersuchung (79.0141), (cyt. za IUCLID 2000).

Hoechst A.G. (1983) Unveroeffentlichte Untersuchung (83.0084), (cyt. za IUCLID 2000).

Hoechst A.G. (1988) Unveroeffentlichte Untersuchung (88.0233; 88.1329), (cyt. za IUCLID 2000).

Hoechst A.G. (1992) Unveroeffentlichte Untersuchung (92.0822), (cyt. za IUCLID 2000).

Hoechst A.G. (1993) Unveroeffentlichte Untersuchung (92.0822), (cyt. za IUCLID 2000).

HSDB, Hazardous Substance Data Bank (2002), (baza danych na płycie CD).

Industrial hygiene and toxicology. *Toxicology* (1981) 3rd ed., vol. 2c. W: F.A. Patty i in. New York, Wiley.

IPCS, International Programme on Chemical Safety and the Commission of the European Communities (2001) Methyl chloroacetate. ICSC, 1410, CEC.

IUCLID (2000) Public data on high volume chemicals. European Commission. Joint Research Centre. Institute for Health and Consumer Protection (on CD).

DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (1993) Occupational toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens. Vol. 9, ed. by H. Greim. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Wiley–VCH.

NOTOX 0278/344 (1986) AKZO, Netherland (cyt. za IUCLID 2000).

Patty's toxicology (2001) 5th ed., vol. 6. New York, Wiley & Son.

RTECS, Registry of Toxic Effects on Chemical Substances (2002), (baza danych na płycie CD).

Sato T. i in. (1985) Mutagenicity of chlorinated products from soil humic substances. *Sci. Total. Environ.* 46, 229-241.

Theiss J., Shimkin M.B., Poirier L.A. (1979) Induction of pulmonary adenomas in strain a mice by substituted organohalides. *Cancer Res.* 39, 391-395.

Torkelson T.R. i in. (1971) Single exposure of rats to the vapors of trace substances in methoxyflurane. *Toxicol. Applied Pharmacol.* 19(1), 1-9.

Wanatabe K., Sakamoto K., Sasaki T. (1996) Comparisons on chemically induced mutagenicity among four bacterial strains, *Salmonella typhimurium*: TA102 and TA2638, and *Escherichia coli* WP2/pKM101 and WP2 uvrA/pKM101, collaborative study I. *Mutat. Res.* 361 (2-3), 143-155.

MAŁGORZATA KUPCZEWSKA-DOBECKA

Methyl chloroacetate. Documentation

A b s t r a c t

Methyl chloroacetate is a flammable, colorless liquid with a sweet, pungent odor. It is used as a solvent and an intermediate for organic synthesis. The toxicity of this compound is high. For rats exposed once for 4 hours, the LC_{50} was about 1350 mg/m^3 . The substance affects breathing, produces eye irritation, corneal clouding, cyanosis, and non-specific symptoms of intoxication. It is irritant and corrosive to all tissues. After either a single or repeated inhalation exposure, the main effect is local irritation. Methyl chloroacetate vapour led to delayed eye irritation in exposed workers.

Groups of five male and five female rats were exposed to methyl chloroacetate vapour concentrations of 44; 146, 443 mg/m^3 for 6 hours daily, 5 days per week, for 28 days. In addition to irritation, effects on breathing and coordination were seen in animals from the 443 mg/m^3 group. In the animals from the 146 mg/m^3 group, substance-specific irritation of the mucous membranes was observed. The concentration of 44 mg/m^3 is given as the no effect level.

Based on these animal data the Expert Group for Chemical Agents established an 8-hour TWA value of 5 mg/m^3 , and a STEL value of 10 mg/m^3 . The notations: "I" (irritating substance) and "Sk" (substance absorbed through the skin) were proposed.