

prof. dr hab. JADWIGA A. SZYMAŃSKA
dr ELŻBIETA BRUCHAJZER
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-151 Łódź
ul. J. Muszyńskiego 1

Eter diizopropylowy

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 1000 mg/m³
NDSCh: –
NDSP: –
DSB: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 25.03.2004
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 9.06.2004
Data weryfikacji: 2006

Słowa kluczowe: eter diizopropylowy, działanie drażniące, układ oddechowy, NDS, NDSCh.

Key words: diisopropyl ether, irritation, mucous membranes, MAC (TWA), MAC (STEL).

Eter diizopropylowy jest cieczą o lekko ostrym zapachu. Otrzymuje się go w wyniku reakcji kwasu siarkowego z alkoholem izopropylowym. Stosowany jest jako rozpuszczalnik tłuszczów, olejów, wosków, żywic, gum, etylo-celulozy, farb, lakierów oraz jako dodatek do paliw. Narażenie na eter diizopropylowy występuje w przemyśle chemicznym (tworzyw sztucznych, gumowym), kosmetycznym, farmaceutycznym.

Eter diizopropylowy jest związkiem o bardzo małej toksyczności ostrej: DL₅₀ dla zwierząt laboratoryjnych (po podaniu dożołądkowym) wynosi 4600÷11600 mg/kg, zaś CL₅₀ – 121 000÷162 000 mg/m³. Śmierć zwierząt – poprzedzona typowymi objawami znieczulenia ogólnego – spowodowana była porażeniem układu oddechowego.

Jednorazowe, krótkotrwałe narażenie inhalacyjne ludzi na eter diizopropylowy o stężeniach 1250÷2100 mg/m³ nie powodowało niekorzystnych zmian, zaś narażenie na stężenie 3350 mg/m³ wywołało działanie drażniące na błony śluzowe oczu, nosa i gardła.

Po wielokrotnym (20-dniowym) narażeniu inhalacyjnym świnek morskich, królików i mały na eter diizopropylowy o stężeniach 4400÷13 000 mg/m³ nie obserwowano objawów działania toksycznego związku. Zwiększenie stężenia do 41700 mg/m³ (z jednoczesnym skróceniem czasu narażenia do 1 h/dzień) powodowało u mały zmiany w obrazie krwi, podniecenie, a następnie objawy działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Stężenie 41 700 mg/m³ dla mały przyjęto za wartość LOAEL, zaś dla królików i świnki morskiej – za wartość NOAEL. Po wielokrotnym (10-dniowym) narażeniu królików na eter diizopropylowy o stężeniu 12 5000 mg/m³ zanotowano krótkotrwałe znieczulenie, sinicę, spadek masy ciała i zmiany w obrazie krwi. Te same warunki

* Wartość normatywna eteru diizopropylowego jest zgodna z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz. 1769.

Metoda oznaczania stężenia eteru diizopropylowego w powietrzu na stanowiskach pracy jest zawarta w normie PN-86/Z-04158/03.

narażenia u mały powodowały po 20-30 minutach znieczulenie ogólne, powolny i nieregularny oddech oraz zmiany w obrazie krwi.

Podprzewlekle (90-dniowe), inhalacyjne narażenie szczurów na eter diizopropylowy o stężeniu 2100 mg/m³ nie powodowało żadnych zmian. Narażenie zwierząt na substancję o stężeniu 14 900 mg/m³ wywołało tylko wzrost masy wątroby i nerek u samców, zaś po zwiększeniu stężenia do 32 600 mg/m³ podobne efekty zanotowano u samic.

Eter diizopropylowy nie wykazywał działania mutagennego, klastogennego i rakotwórczego. Nie działał także embriotoksycznie, teratogennie i nie wpływał na rozrodczość.

Eter diizopropylowy jest bardzo szybko wchłaniany przez płuca lub przewód pokarmowy (po połyknięciu) do krwi. Większość eteru diizopropylowego jest wydalana w postaci niezmienionej przez płuca z powietrzem wydychanym.

Mechanizm toksycznego działania eteru diizopropylowego może być podobny do działania eteru dietylowego i może być związany z depresyjnym wpływem na OUN, co w krańcowych przypadkach prowadzi do śmierci spowodowanej zahamowaniem czynności ośrodka oddechowego w mózgu.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji na temat działania łącznego eteru diizopropylowego z innymi związkami.

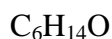
Po analizie danych literaturowych, a także z uwagi na ograniczone dane na temat toksycznego działania eteru diizopropylowego na ludzi oraz brak doniesień o niekorzystnych skutkach związanych z przekroczeniem obowiązujących w Polsce normatywów higienicznych (a właściwie niewystępowanie takich przekroczeń), proponujemy pozostać przy obowiązującej wartości NDS, która wynosi 1000 mg/m³. Istniejące dane nie dają podstaw do określenia wartości NDSCh i DSB eteru diizopropylowego.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

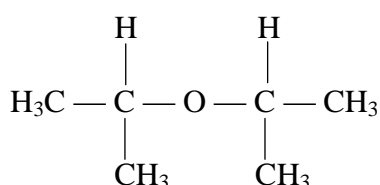
Ogólna charakterystyka substancji

Ogólne informacje charakteryzujące eter diizopropylowy (ACGIH 2003a; Encyclopaedia... 1983; HSDB 2003; ICSC 2004; IUCLID 2000; *Mehlman* 2001; Merck Index 2001; *Poradnik fizykochemiczny* 1974; Sax's... 2000):

– wzór sumaryczny



– wzór strukturalny



– nazwa zwyczajowa

izopropylowy eter

– nazwa chemiczna CAS

isopropyl ether

– nazwa chemiczna IUPAC

diisopropyl ether

– numer CAS

108-20-3

– numer UN/NA

1159

– numer RTECS

TZ 5425000

– numer indeksowy

603-045-00-X

– synonimy:

diizopropylowy eter, DIPE, bis-izopropylowy eter, 2,2'-oksybis-propan, diizopropylowy tlenek, 2-izopropoksypropan, IPE.

Klasyfikacja wg rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674): F, R11, R19, R66, R67*.

Właściwości fizykochemiczne

Najważniejsze właściwości fizykochemiczne eteru diizopropylowego (ACGIH 2003a; Encyclopaedia... 1983; *Hake, Rowe* 1965; HSDB 2003; ICSC 2004; IUCLID 2000; *Mehlman*, 2001; Merck Index 2001; Poradnik fizykochemiczny 1974; Sax's... 2000):

– wygląd	bezbarwna ciecz o słodkim, lekko ostrym zapachu, podobnym do kamfory i eteru etylowego
– masa cząsteczkowa	102,17
– próg zapachu	0,71 mg/m ³ (0,17 ppm), (<i>Mehlman</i> 2001) 0,07 mg/m ³ (HSDB 2003)
– temperatura wrzenia	68÷69 °C (760 mmHg; 1013 hPa)
– temperatura topnienia	–60 °C (ACGIH 2003a; <i>Hake, Rowe</i> 1965; <i>Mehlman</i> 2001; Poradnik fizykochemiczny 1974; Sax's... 2000) –85,9 °C (HSDB 2003; Merck Index 2001; Encyclopaedia... 1983)
– temperatura zapłonu	–28 °C (metoda tygła zamkniętego), (ACGIH 2003a; <i>Mehlman</i> 2001) –9 °C (metoda tygła otwartego), (ACGIH 2003a; Merck Index 2001)
– temperatura samozapłonu	443 °C
– gęstość względna (masa właściwa)	d ₄ ²⁰ 0,722÷0,7258 (woda = 1, w temp. 20 °C)
– gęstość par	3,5 (powietrze = 1)
– prężność par	158 hPa (w temp. 20 °C), (ACGIH 2003a; <i>Hake, Rowe</i> 1965; IUCLID 2000; <i>Mehlman</i> 2001; Merck Index 2001) 200 hPa (w temp. 25 °C), (Sax's... 2000)
– granice wybuchowości:	dolna – 1,4% obj.; górna – 7,9% obj.
– współczynnik podziału oktanol/woda	log P = 1,52
– rozpuszczalność w wodzie	słaba (0,2% w temp. 20 °C)
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach:	rozpuszcza się w rozpuszczalnikach organicznych: alkoholu etylowym, eterze etylowym, acetonie, kwasie octowym, glikolu i glicerolu

* F – produkt wysoce łatwo palny, R11 – produkt wysoce łatwo palny, R19 – może tworzyć wybuchowe nadtlenki, R66 – powtarzające się narażenie może powodować wysuszenie lub pęknięcie skóry, R67 – pary mogą wywoływać uczucie senności i zawroty głowy.

– współczynniki przeliczeniowe
w warunkach normalnych
(w temp. 25 °C, 101,3 kPa):

1 ppm \approx 4,17 mg/m³; 1 mg/m³ \approx 0,24 ppm
(ACGIH 2003a; *Hake, Rowe* 1965).

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Eter diizopropylowy otrzymuje się w wyniku reakcji kwasu siarkowego z alkoholem izopropylowym oraz jako produkt uboczny przy produkcji alkoholu izopropylowego z frakcji propylenowej (polipropylenu) paliw płynnych (w czasie krakingu), (*Encyclopaedia...* 1983; *Hake, Rowe* 1965; *Kirk-Othmer Encyclopedia...* 1978-1984). Techniczny eter diizopropylowy zawiera zwykle około 3% alkoholu diizopropylowego, poniżej 0,01% siarki i mniej niż 0,04% nadtlenu (*Browning* 1965; *HSDB* 2003; *Łazariw* 1954; *Machle* i in. 1939).

Eter diizopropylowy jest używany jako rozpuszczalnik tłuszczów, olejów mineralnych i zwierzęcych, wosków, żywic, gum, etylocelulozy, farb, lakierów oraz jest dodawany do paliw (*ACGIH* 2003a; *Hawley's...* 1993; *IUCLID* 2000). Stosuje się go również jako związek pośredni w syntezach chemicznych (w reakcjach alkilacji), w przemyśle farmaceutycznym i do ekstrakcji, m.in. nikotyny z tytoniu (*Encyclopaedia...* 1983). Próbowano wykorzystywać go w medycynie jako środek znieczulający (*Hake, Rowe* 1965).

Narażenie na eter diizopropylowy występuje w tych gałęziach przemysłu, w których jest stosowany: w przemyśle tworzyw sztucznych, farb i lakierów, gumowym, chemicznym, perfumeryjnym i kosmetycznym (*Mehlman* 2001). Światowa produkcja eteru diizopropylowego wynosi około 10000 ÷ 50000 ton (*IUCLID* 2000). Związek ten należy więc do substancji wielkotonażowych. Według danych NIOSH (NOES Survey 1981–1983), w USA na eter diizopropylowy narażonych było 3253 pracowników, w tym 1126 kobiet. Z informacji uzyskanych w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi wynika, że w czasie pomiarów wykonanych w 2000 r. w przemyśle polskim nie zanotowano przypadków przekroczenia wartości NDS (1000 mg/m³) eteru diizopropylowego (*Dawydzik* i in. 2002).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre u ludzi

Na temat toksycznego działania eteru diizopropylowego u ludzi istnieje bardzo mało informacji. Powszechnie cytowane są wyniki eksperymentu przeprowadzonego w 1946 r. przez *Silvermana* i współpracowników. Zaobserwowali oni, że 35% ludzi narażonych na eter diizopropylowy o stężeniu 1250 mg/m³ (300 ppm) odczuwało jego nieprzyjemny zapach (tab. 1). U ludzi narażonych przez 15 min na eter diizopropylowy o stężeniu 2100 mg/m³ (500 ppm) nie stwierdzono żadnych skutków działania. Po 5 min narażenia ludzi na eter diizopropylowy o stężeniu 3350 mg/m³ (800 ppm) zaobserwowano objawy działania drażniącego na błony śluzowe oczu i nosa oraz uczucie dyskomfortu ze strony układu oddechowego. *Silverman* i współpracownicy (1946) ustalili, że stężenie par eteru diizopropylowego, które u większości ludzi wywoływało działanie drażniące na błony śluzowe oczu, nosa i gardła, ale pozwalało bez większych przeszkód pracować w narażeniu 8-godzinnym, wynosi powyżej 1250 mg/m³ (300 ppm), (tab. 1). Wcześniej *Cook* (1945) sugerował, by maksymalne stężenie, na jakie mogą być narażeni ludzie, wynosiło 2100 mg/m³ (500 ppm).

Tabela 1.

Skutki jednorazowego narażenia inhalacyjnego ludzi na eter diizopropylowy

Stężenie		Czas narażenia, min	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
mg/m ³	ppm			
1250	300		nieprzyjemny zapach wyczuwalny przez 35% narażonych ludzi	<i>Silverman</i> i in. 1946
2100	500	15	brak objawów	
3350	800	5	działanie drażniące na błony śluzowe oczu i nosa oraz uczucie dyskomfortu ze strony układu oddechowego	

Zatrucia przewlekłe u ludzi

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat efektów toksycznego działania eteru diizopropylowego u ludzi narażonych przewlekłe, oprócz informacji o możliwości działania drażniącego na błony śluzowe oraz skórę (po narażeniu dermalnym), (ICSC 2004).

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie brak danych epidemiologicznych dotyczących zawodowego narażenia na eter diizopropylowy.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Eter diizopropylowy jest związkiem o bardzo małej toksyczności ostrej. Według dostępnych danych (tab. 2) medialna dawka śmiertelna (DL₅₀) eteru diizopropylowego po podaniu dożyłkowym zwierzętom laboratoryjnym waha się od 4600 do 11600 mg/kg. Bardzo duże są również medialne stężenia śmiertelne (CL₅₀), które wynoszą od 121 000 mg/m³ (dla królików) do 162 000 mg/m³ (dla szczurów). Związek ten nie podlega klasyfikacji na podstawie toksyczności ostrej (DzU 2003, nr 171, poz. 1666). Padnięcia zwierząt – poprzedzone typowymi objawami znieczulenia ogólnego – spowodowane były porażeniem układu oddechowego.

Najwyższe stężenie, na jakie narażano zwierzęta laboratoryjne, wynosiło 250 000 mg/m³. Przy tym stężeniu małpa padła po 20 min, królik – po 35 min, zaś świnka morska – po 78 min (*Machle* i in. 1939), (tab. 3).

Jednorazowe naniesienie eteru diizopropylowego (w postaci cieczy) na skórę królika nie spowodowało szkodliwych skutków (*Machle* i in. 1939), (tab. 3).

Tabela 2.

Wartości medialnych dawek i stężeń letalnych eteru diizopropylowego dla zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierząt	Droga podania	Wartość DL ₅₀ , mg/kg	Wartość CL ₅₀ , mg/m ³	Piśmiennictwo
Szczur (14-dniowy)	dożołądkowa	4640 (6,4 ml/kg)		<i>Kimura i in.</i> 1971
Szczur (młody)		11 960 (16,5 ml/kg)		
Szczur (stary)		11 600 (16 ml/kg)		
Szczur	dożołądkowa	4600 ÷ 11400		<i>Kirwin, Sandmeyer</i> 1981
Szczur	dożołądkowa	8470		RTECS 2003; Sax's... 2000
Mysz	dootrzewnowa	812		RTECS 2003
Królik	dożołądkowa	6000 ÷ 7200		<i>Machle i in.</i> 1939
Królik	dermalna	20 000		Sax's... 2000
Ssak	dożołądkowa	6000		RTECS 2003
Szczur	inhalacyjna		162 000	Sax's... 2000;
Mysz	inhalacyjna		131 000	RTECS 2003
Mysz	inhalacyjna 15 min		150 570 (36 108 ppm)	<i>Marsh, Leake</i> 1950
Królik	inhalacyjna		121 000	RTECS 2003; Sax's... 2000
Ssak	inhalacyjna		130 000	RTECS 2003

Tabela 3.

Skutki działania toksycznego eteru diizopropylowego po jednorazowym narażeniu zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Stężenie		Czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
	mg/m ³	ppm			
Narażenie inhalacyjne					
1 małpa	250 000 (6%)	60000		padnięcie zwierzęcia po 20 min z powodu porażenia układu oddechowego, poprzedzone sinicą i objawami znieczulenia ogólnego (narkoza)	<i>Łazariew</i> 1954; <i>Machle i in.</i> 1939
1 królik, 1 świnka morska	250 000 (6%)	60 000		natychmiastowe podrażnienie górnych dróg oddechowych, narkoza, powolny, nieregularny oddech, sinica, padnięcie (królika po 35 min, świnki morskiej po 78 min) z powodu porażenia układu oddechowego	<i>Łazariew</i> 1954; <i>Machle i in.</i> 1939

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Stężenie		Czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
	mg/m ³	ppm			
Szczur	33350 (0,8%)	8000		stężenie wywołujące bezład (ataksję), ale nie znieczulenie	<i>Linde, Berman</i> 1971
	66700 (1,6%)	16000	4 h	spadek masy ciała zwierząt, zmiany obrazu krwi, padnięcia zwierząt	Handbook... 1956
Narażenie drogą dermalną					
Królik	naniesienie nierozcieńczonego roztworu		1 h	brak skutków szkodliwych	<i>Machle</i> i in. 1939

Skutki powtarzanego, inhalacyjnego narażenia małp, królików i świnek morskich na eter diizopropylowy były badane przez *Machle* i in. (1939). Zwierzęta narażano na eter diizopropylowy o stężeniach 4400÷125 000 mg/m³ przez 10 lub 20 dni, po 1, 2 lub 3 h dziennie (tab. 4). Po narażeniu świnek morskich i królików przez 20 dni, w ciągu 3, 2 lub 1 h dziennie na stężenia wynoszące, odpowiednio: 4400; 13000 lub 41 700 mg/m³ nie stwierdzono żadnych skutków działania związku. Stężenie 41 700 mg/m³ (10 000 ppm), po 20-dniowym narażeniu świnek morskich i królików (przez 1 h dziennie), przyjęto za wartość NOAEL (tab. 4).

Po 20-dniowym narażeniu małp (przez 3 lub 2 h dziennie) na eter diizopropylowy o stężeniach 4400 lub 13 000 mg/m³ nie stwierdzono żadnych objawów działania toksycznego. Obserwacje po skróceniu okresu narażenia (20 dni przez 1 h dziennie) z jednoczesnym zwiększeniem stężenia do 41 700 mg/m³ wskazywały, że małpy są bardziej wrażliwe na ten związek niż gryzonie. U małp zaobserwowano początkowo pobudzenie psychoruchowe, później depresyjne działanie na OUN, zaburzenie koordynacji ruchowej, ślinotok, przygnębienie. Powrót do prawidłowego zachowania następował po 3 ÷ 5 min po zakończeniu narażenia. Na podstawie uzyskanych wyników za wartość LOAEL przyjęto dla małp stężenie 41700 mg/m³ (*Łazariew* 1954; *Machle* i in. 1939) (tab. 4).

Dziesięciokrotne narażenie inhalacyjne (przez 2 h dziennie) królików na eter diizopropylowy o stężeniu 125 000 mg/m³ powodowało znieczulenie, sinicę, spadek masy ciała i zmiany w obrazie krwi (spadek liczby erytrocytów i limfocytów). Te same warunki narażenia wywoływały u małpy już po 5 ÷ 7 min pierwsze objawy znieczulenia. Ogólne znieczulenie następowało po 20 ÷ 30 min. Obserwowano powolny, nieregularny oddech i zmiany w obrazie krwi (obniżenie poziomu hemoglobiny, spadek liczby erytrocytów, leukocytów i limfocytów). Małpa była gatunkiem bardziej wrażliwym na eter diizopropylowy niż gryzonie (*Machle* i in. 1939), (tab. 4).

Po 10-dniowym nanoszeniu eteru diizopropylowego (w postaci cieczy, przez 1 h dziennie) na skórę królików zanotowano zapalenie skóry (*Machle* i in. 1939).

Tabela 4.

Skutki działania toksycznego eteru diizopropylowego po wielokrotnym narażeniu zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Stężenie		Czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
	mg/m ³	ppm			
Narażenie inhalacyjne					
1 świnka morska, 2 króliki	4400 (0,1%)	1000	20 dni (3 h/dz. 6 dni/tydz.)	brak zmian (NOAEL = 41700 mg/m ³)	<i>Machle</i> i in. 1939; <i>Łazariew</i> 1954
	13000 (0,3%)	3000	20 dni (2 h/dz. 6 dni/tydz.)		
	41700 (1%)	10000	20 dni (1 h/dz. 6 dni/tydz.)		
2 króliki	125000 (3%)	30000	10 dni (2 h/dz. 4-dniowe interwały)	znieczulenie (depresja OUN), sinica, spadek masy ciała i zmiany w obrazie krwi (spadek liczby erytrocytów i limfocytów) utrzymujące się do kilku tygodni po zaprzestaniu narażenia	<i>Machle</i> i in. 1939
1 małpa	4400 (0,1%)	1000	20 dni (3 h/dz. 6 dni/tydz.)	brak zmian (NOAEL = 13000 mg/m ³)	<i>Machle</i> i in. 1939; <i>Łazariew</i> 1954
1 małpa	13000 (0,3%)	3000	20 dni (2 h/dz. 6 dni/tydz.)		
1 małpa	41700 (1%)	10000	20 dni (1 h/dz. 6 dni/tydz.)	bardziej wrażliwa niż gryzonie: pobudzenie psychoruchowe, później działanie depresyjne na OUN, zaburzenia koordynacji ruchowej, ślinotok, później przygnębienie; powrót do prawidłowego zachowania po 3÷5 min od zakończenia narażenia; LOAEL = 41700 mg/m ³	<i>Machle</i> i in. 1939
1 małpa	125000 (3%)	3000	10 dni (2 h/dz. 4-dniowe interwały)	po 5÷7 min pierwsze objawy znieczulenia; znieczulenie ogólne po 20 ÷ 30 min, powolny, nieregularny oddech, zmiany w obrazie krwi (obniżenie poziomu hemoglobiny, spadek ilości erytrocytów, leukocytów i limfocytów)	
Narażenie dermalne					
Królik	nierozcieńczony roztwór		10 dni (1 h/dz.)	zapalenie skóry	<i>Machle</i> i in. 1939

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Działanie podprzewlekłe eteru diizopropylowego oceniano po 13 tygodniach inhalacyjnego narażenia szczurów (tab. 5). U samców i samic narażonych na eter diizopropylowy o stężeniu 2100 mg/m³ nie stwierdzono żadnych skutków działania (Dalbey, Feuston 1996). Po narażeniu zwierząt na stężenie 14 900 mg/m³ u samców stwierdzono wzrost masy wątroby i nerek. Narażenie na eter diizopropylowy o stężeniu 32600 mg/m³ u samic powodowało wzrost masy wątroby i nerek, zaś u samców dodatkowo przerost (hypertrofię) komórek wątroby i zwiększenie liczby zwierząt z ziarnistościami szklistymi w kanalikach proksymalnych nerek (Dalbey, Feuston 1996) (tab. 5).

Tabela 5.

Skutki podprzewlekłego inhalacyjnego narażenia zwierząt na eter diizopropylowy

Gatunek zwierząt	Stężenie		Czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
	mg/m ³	ppm			
Szczur	2100	480	90 dni (13 tyg.) (6 h/dz. 5dni/tyg.)	brak zmian zwiększenie masy wątroby i nerek u samców, brak zmian mikroskopowych – u samców: zwiększenie masy wątroby i nerek, hipertrofia komórek wątroby w centralnej strefie zrazików, zwiększenie liczby zwierząt z ziarnistościami szklistymi w kanalikach proksymalnych nerek – u samic: zwiększenie masy wątroby i nerek	<i>Dalbey, Feuston 1996</i>
	14 900	3300			
	32 600	7100			
Szczur	1900	450	13 tyg. (5dni/tyg. 6 h/dz.)	spadek aktywności ruchowej po 4 tygodniach i wzrost po 8 tygodniach narażenia samic, brak zmian histopatologicznych w układzie nerwowym	<i>Rodriguez, Dalbey 1997</i>
	13 600	3250	13 tyg. (5dni/tyg. 6 h/dz.)	spadek aktywności ruchowej po 4 tygodniach narażenia samic, brak zmian histopatologicznych w układzie nerwowym	
	29 500	7060	13 tyg. (5dni/tyg. 6 h/dz.)	spadek aktywności ruchowej po 4 tygodniach narażenia samic, brak zmian histopatologicznych w układzie nerwowym	

W czasie 13-tygodniowego narażenia inhalacyjnego *Rodriguez i Dalbey* (1997) oceniali neurotoksyczne działanie eteru diizopropylowego. Okazało się, że związek ten o stężeniach 1900 ÷ 29 500 mg/m³ wykazuje niewielki wpływ na układ nerwowy. Jedynymi objawami działania neurotoksycznego był spadek aktywności ruchowej samic narażanych przez 4 tygodnie i wzrost aktywności po 8 tygodniach (tab. 5).

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o skutkach przewlekłego działania eteru diizopropylowego na zwierzęta laboratoryjne.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Aktywność mutagenną eteru diizopropylowego badano na szczepach testowych *Salmonella typhimurium*: TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 i TA 1538 oraz *Escherichia coli* WP₂ i *Escherichia*

coli WP₂ *uvrA* z dodatkiem lub bez dodatku aktywatora – frakcji S9 wątroby szczura. Po żądanym ze stosowanych stężeń, wynoszących 2000÷8000 µg/ml, nie stwierdzono mutagennego działania eteru diizopropylowego (Brooks i in. 1988), (tab. 6). Aktywności mutagennej eteru diizopropylowego nie zanotowano również w czasie testów wykonywanych z wykorzystaniem komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*).

Tabela 6.

Wyniki badań mutagenności i genotoksyczności eteru diizopropylowego

Rodzaj testu	Organizm	Gatunek/szczep/typ	Stężenia eteru diizopropylowego	Wynik	Piśmiennictwo
Mutacje powrotne	bakterie	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	2000 µg/ml	– (-S9)	Brooks i in. 1988
			4000 µg/ml	– (+S9)	
			8000 µg/ml		
	drożdże	<i>Escherichia coli</i> WP ₂ , <i>Escherichia coli</i> WP ₂ <i>uvrA</i>	2000 µg/ml	– (-S9)	
			4000 µg/ml	– (+S9)	
			8000 µg/ml		
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5 mg/ml	– (-S9) – (+S9)		
Aberracje chromosomowe	szczur	komórki wątroby RL ₄	1200 µg/ml	–	
	chomik chiński	komórki jajnika (CHO)	1200 µg/ml	–	

- wynik ujemny

+ wynik dodatni

(-S9) brak aktywacji (brak dodatku frakcji S9 wątroby szczura)

(+S9) aktywacja (dodanie frakcji S9 wątroby szczura)

Zdolność eteru diizopropylowego do wywoływania wzrostu częstości występowania aberracji chromosomowych badano *in vitro* na liniach komórek wątroby szczura RL₄ oraz komórek jajnika chomika chińskiego (CHO). W doświadczeniach tych nie zaobserwowano działania klastogennego eteru diizopropylowego (Brooks i in. 1988), (tab. 6).

Działanie rakotwórcze

Do 2002 r. brak było informacji o rakotwórczym działaniu eteru diizopropylowego. W 2002 r. Belpoggi i współpracownicy przeprowadzili badania, podczas których eter diizopropylowy podawano szczurom dożołądkowo, przez 4 dni w tygodniu, w dawkach wynoszących 250 lub 1000 mg/kg masy ciała (tab. 7). Narażenie trwało 78 tygodni. Stwierdzono zwiększenie (w porównaniu z grupą kontrolną) częstości występowania różnych nowotworów łagodnych i złośliwych u samic i samców szczurów: raka przewodu słuchowego zewnętrznego, złośliwych glejaków mózgu, nowotworów układu siateczkowo-limfatycznego oraz niewielki wzrost przypadków mięsaków macicy i pochwy. Autorzy badania (Belpoggi i in. 2002) zastrzegli jednak, że uzyskane przez nich wyniki – z powodu zbyt małej liczby poddanych doświadczeniom zwierząt i zastosowania tylko dwóch poziomów dawkowania – są niewystarczające do zaliczenia eteru diizopropylowego do związków rakotwórczych. Dane te wskazują jedynie na potrzebę przeprowadzenia dokładnych badań rakotwórczego działania związku.

Tabela 7.

Działanie rakotwórcze eteru diizopropylowego po przewlekłym, dożołądkowym podawaniu związku szczurom rasy Sprague-Dawley (Belpoggi i in. 2002)

Dawka, mg/kg	Szczury		Nowotwory złośliwe		
	płeć	liczba	szczury z nowotworami		liczba nowotworów
			liczba	%	
0 (oliwa z oliwek)	samce	100	30	30	34
	samice	100	37	37	58
	samce + samice	200	67	33,5	92
250	samce	100	46	46 ^{a)}	58 ^{b)}
	samice	100	55	55 ^{a)}	90 ^{b)}
	samce + samice	200	101	50,5	148
1000	samce	100	38	38	49
	samice	100	57	57 ^{b)}	85 ^{b)}
	samce + samice	200	95	47,5	134

^{a)} - $p < 0,05$ w teście χ^2 .

^{b)} - $p < 0,01$ w teście χ^2 .

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Dalbey i Feuston (1996) narażali ciężarne samice szczurów na eter diizopropylowy o stężeniach 1800 mg/m³ (430 ppm); 12 900 mg/m³ (3095 ppm) lub 28 100 mg/m³ (6745 ppm) przez 6 h dziennie, między 6. a 15. dniem ciąży. U matek zanotowano zależny od stężenia spadek masy ciała. Po narażeniu na dwa większe stężenia zaobserwowano także zmniejszenie spożycia paszy. Narażenie matek w czasie ciąży na eter diizopropylowy nie zmieniało istotnie resorpcji płodów oraz nie powodowało zmian liczby i stosunku płci urodzonego potomstwa oraz zmian masy urodzeniowej (samic i samców). Po narażeniu ciężarnych samic na eter diizopropylowy o stężeniach 12 900 mg/m³ (3095 ppm) lub 28 100 mg/m³ (6745 ppm) stwierdzono tylko wzrost liczby przypadków pojawiania się szczątkowej 14. pary żeber. Wyniki te nie wskazują jednak na działanie teratogenne eteru diizopropylowego (*Dalbey, Feuston* 1996), (tab. 8).

Tabela 8.

Skutki działania embriotoksycznego, fetotoksycznego i teratogennego eteru diizopropylowego po inhalacyjnym narażeniu zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Stężenie		Czas narażenia	Objawy	Piśmiennictwo
	mg/m ³	ppm			
Szczur	1800 12900 28100	430 3095 6745	6 h/dz. (między 6. a 15. dniem ciąży)	zmniejszenie masy ciała matek zmniejszenie masy ciała matek, spadek spożycia paszy, zwiększenie liczby przypadków wystąpienia szczątkowej 14. pary żeber u płodów	<i>Dalbey, Feuston</i> 1996

DFG (2003) zalicza eter diizopropylowy do grupy D, czyli związków, których nie można zakwalifikować do grup A, B i C. Istniejące dane, jakkolwiek wskazują na możliwość tego typu działania, są niewystarczające do dokonania końcowej oceny.

TOKSYKOKINETYKA

Eter diizopropylowy jest bardzo szybko wchłaniany przez płuca lub przewód pokarmowy (po połknięciu) do krwi (*Machle* i in. 1939). Jednak dokładnych danych na ten temat nie znaleziono.

Większość wchłoniętej dawki eteru diizopropylowego jest wydalana w postaci niezmienionej przez płuca z powietrzem wydychanym (*Hake, Rowe* 1965; *Machle* i in. 1939).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji na temat mechanizmu działania toksycznego eteru diizopropylowego. Wiadomo jednak, że eter diizopropylowy – oprócz działania drażniącego – wykazuje również działanie narkotyczne. W doświadczeniach na zwierzętach próbowano go stosować jako środek znieczulający (*Linde, Berman* 1971; *Machle* i in. 1939). Stwierdzono jednak, że jest on $1,5 \div 2$ razy bardziej toksyczny od eteru dietylowego i zrezygnowano z tej formy jego wykorzystania (*Browning* 1965). Badania te sugerują, że mechanizm toksycznego działania eteru diizopropylowego może być podobny do działania eteru dietylowego i może być związany z depresyjnym wpływem na OUN, co w krańcowych przypadkach prowadzi do padnięć zwierząt spowodowanych zahamowaniem czynności ośrodka oddechowego w mózgu (Leksykon leków 1991).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji na temat działania eteru diizopropylowego z innymi związkami.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Jednorazowe, krótkotrwałe narażenie inhalacyjne ludzi na eter diizopropylowy o stężeniach 1250 mg/m^3 (300 ppm) lub 2100 mg/m^3 (500 ppm) nie wywołało niekorzystnych objawów, natomiast narażenie na stężenie 3350 mg/m^3 (800 ppm) powodowało działanie drażniące na błony śluzowe oczu, nosa i gardła (*Silverman* i in. 1946), (tab. 1).

Po wielokrotnym (20-dniowym) narażeniu inhalacyjnym świnek morskich, królików i małąp na eter diizopropylowy o stężeniach $4400 \div 13\ 000 \text{ mg/m}^3$ nie zanotowano żadnych skutków działania toksycznego. Zwiększenie stężenia do $41\ 700 \text{ mg/m}^3$ (z jednoczesnym skróceniem czasu narażenia do 1 h/dzień) nie powodowało żadnych skutków działania u świnek morskich i królików, zaś u małąp zanotowano zmiany w obrazie krwi, pobudzenie psychoruchowe, a następnie objawy działania depresyjnego na OUN (zaburzenia koordynacji ruchowej, później przygnębienie). Stężenie $41\ 700 \text{ mg/m}^3$ przyjęto za wartość LOAEL dla małąp, zaś dla królików i świnek morskich – za wartość NOAEL (*Łazariew* 1954; *Machle* i in. 1939), (tab. 4). Najwyższe stężenie eteru diizopropylowego, na jakie wielokrotnie (przez 10 dni) narażano króliki, wynosiło $125\ 000 \text{ mg/m}^3$. Zanotowano wtedy znieczulenie, sinicę, spadek masy ciała i zmiany w obrazie krwi (*Machle* i in. 1939), (tab. 4). Te same warunki narażenia powodowały u małąpy po $20 \div 30$ min pełne znieczulenie, zwolnienie i nieregularność oddechu oraz zmiany w obrazie krwi (tab. 4), (*Machle* i in. 1939).

Podprzewlekłe (90-dniowe), inhalacyjne narażenie szczurów na eter diizopropylowy o stężeniu 2100 mg/m^3 nie powodowało żadnych efektów toksycznych. Narażenie zwierząt na

stężenie 14 900 mg/m³ wywołało tylko wzrost masy wątroby i nerek u samców (bez zmian mikroskopowych), zaś po zwiększeniu stężenia do 32 600 mg/m³ podobne skutki zanotowano u samic (*Dalbey, Feuston 1996*), (tab. 5).

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

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Najwyższe dopuszczalne stężenia eteru diizopropylowego w powietrzu (NDS i NDSCh) przedstawiono w tabeli 9. W dostępnym piśmiennictwie znaleziono dane o wartościach NDS pochodzących z wielu państw Unii Europejskiej i Stanów Zjednoczonych. Ustalenie wartości NDS przez ACGIH zostało oparte na obserwacjach u ludzi, opisanych przez *Silvermana* i współpracowników (1946). Autorzy ci stwierdzili, że stężenie par eteru diizopropylowego, które u większości ludzi wywoływało działanie drażniące na błony śluzowe oczu, nosa i gardła, wynosiło 3350 mg/m³. Stężenie, które umożliwiało bez większych przeszkód pracę w narażeniu 8-godzinnym, wynosiło powyżej 1250 mg/m³.

Tabela 9.

Wartości dopuszczalnych stężeń eteru diizopropylowego przyjęte w różnych państwach (ACGIH 2003a; ACGIH 2003b; ACGIH 2003c; *Bingham* i in. 2001; HSDB 2003; ICSC 2004; IUCLID 2000; DFG 2003; Rozporządzenie... 2002; RTECS 2003; Sax's... 2000)

Państwo/institucja/ organizacja	Stężenie NDS		Stężenie NDSCh	
	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm
Australia	1050	250	1320	310
Austria	1050	250	–	–
Belgia	1040	250	1300	310
Dania	1050	250	–	–
Filipiny	2100	500	–	–
Francja	1050	250	–	–
Holandia	1050	250	–	–
Irlandia	1050	250	1320	310
Niemcy	850	200	1700	400
Norwegia	525	125	–	–
Polska	1000		1300	
Rosja	–	–	100	
Szwajcaria	1050	250	–	–
Turcja	2100	500	–	–
Wielka Brytania	1060	250	1310	310
USA:				
– ACGIH (1976)	1040	250	1300	310
– NIOSH	2100	500	–	–
– OSHA	2100	500	–	–

Wartości NDS w poszczególnych państwach różnią się od siebie nawet czterokrotnie. Większość państw przyjęła jednak za NDS wartość 1050 mg/m^3 (250 ppm). Zbliżona wartość NDS – 1000 mg/m^3 – obowiązuje również w Polsce. W kilku państwach (Australia, Belgia, Irlandia, Polska, Wielka Brytania, USA) istnieje także wartość NDSCh równa 1300 mg/m^3 (310 ppm).

Podstawy proponowanej wartości NDS

Podstawą do wyznaczenia wartości NDS są wyniki badań wykonanych przez *Silvermana* i współpracowników (1946), z których wynika, że po krótkotrwałym narażeniu ludzi na eter diizopropylowy o stężeniu 2100 mg/m^3 (500 ppm) nie stwierdzono żadnych skutków działania toksycznego, zaś po narażeniu na stężenie 3350 mg/m^3 obserwowano objawy działania drażniącego. Zatem z badań *Silvermana* i współpracowników wynika, że za wartość NOAEL można przyjąć stężenie 2100 mg/m^3 . Po uwzględnieniu współczynnika niepewności równego 2 (przejście od obserwacji krótkoterminowych do przedłużonych), proponuje się przyjęcie następującej wartości NDS:

$$\text{NDS} = \frac{\text{NOAEL}}{2} = \frac{2100 \text{ mg/m}^3}{2} = 1050 \text{ mg/m}^3.$$

Po analizie danych literaturowych oraz z uwagi na brak doniesień o niekorzystnych skutkach związanych z przekroczeniem obowiązujących w Polsce normatywów higienicznych (a właściwie z brakiem takich przekroczeń) proponujemy pozostać przy obowiązującej wartości NDS, która wynosi 1000 mg/m^3 . Istniejące dane nie dają podstaw do określenia wartości NDSCh i DSB eteru diizopropylowego.

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

dr BOŻENA NOWAKOWSKA
specjalista medycyny pracy
Instytut Medycyny Pracy
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

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

Badanie laryngologiczne w zależności od wskazań oraz rtg. płuc.

Zakres badań okresowych

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

Badanie laryngologiczne w zależności od wskazań, rtg. płuc w zależności od wskazań oraz spirometria w zależności od wskazań.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

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

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

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

Badanie laryngologiczne, rtg. płuc, spirometria w zależności od wskazań.

Układy (narządy) krytyczne

Układ oddechowy, spojówki i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Choroby ośrodkowego układu nerwowego, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekłe przerostowe i zanikowe nieżyty błony śluzowej górnych dróg oddechowych, przewlekłe zapalenie spojówek oraz 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.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2003a) Isopropyl ether.

ACGIH (2003b) Based on the documentation of the Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. TLVs and BEIs 2003.

ACGIH (2003c) Guide to Occupational Exposure Values, 2003.

Belpoggi F., Soffritti M., Minardi F., Bua L., Cattin E., Maltoni C. (2002) Results of long-term carcinogenicity bioassays on tert-amyl-methyl-ether (TAME) and di-isopropyl-ether (DIPE) in rats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 982, 70-86.

Brooks T.M., Meyer A.L., Hutson D.H. (1988) The genetic toxicology of some hydrocarbon and oxygenated solvents. *Mutagenesis* 3(3), 227-232.

Browning E. (1965) Toxicity and metabolism of industrial solvents. New York, American Elsevier, 502- 03 [cyt. za: HSDB 2003].

Cook W.A. (1945) Maximum allowable concentrations of industrial atmospheric contaminants. *Ind. Med.* 14, 936.

Dalbey W., Feuston M. (1996) Subchronic and developmental toxicity studies of vaporized diisopropyl ether in rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 49, 29-43.

Dawydzik L., Wójcik R., Zielińska-Jankiewicz K., Kozajda A. (2002) [Opracowanie w ujęciu tabelarycznym danych o narażeniu zawodowym nadzorowanym przez Inspektora Sanitarnego w zakładach pracy w 2002 r. Ekspertyza wykonana na zlecenie Głównego Inspektora Sanitarnego. Materiały w posiadaniu Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi].

DFG (2003) Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT Values 2003. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Raport No. 39. Maximum Concentrations at the Workplace.

Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. Isopropyl ether (1983) Ed. L. Parmeggiani. 3rd ed. Vol. 1. Geneva, International Labour Office.

Handbook of toxicology (1956) Ed. W.S. Spector. Vol. 1. Saunders, Philadelphia [cyt. za: Kirwin K.J., Sandmeyer E. (1981)].

Hake C.L., Rowe V.K. (1965) Ethers. W: Patty F.A. (ed.) *Industrial hygiene and toxicology*. 2nd ed. Vol. II. 1661-1664. New York, Interscience Publishers, John Wiley & Sons, Inc.

Hawley's condensed chemical dictionary (2000) Ed. R.J. Lewis. 12th ed. New York, Van Nostrand Reinhold Co., 661 [cyt. za: HSDB 2003].

HSDB (2003) Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, Maryland, National Library of Medicine.

ICSC (2004) International Chemical Safety Cards. 0906: Diisopropyl ether. IPCS (International Programme on Chemical Safety).

IUCLID (2000) Data Sheet (International Uniform Chemical Information Database).

Kimura E.T., Ebert D.M., Dodge P.W. (1971) Acute toxicity and limits of solvent residue for sixteen organic solvents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 19, 699-704.

Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology (1978-1984) 3rd ed. Vol. 1-26, 391. New York, John Wiley & Sons [cyt. za: HSDB 2003].

Kirwin K.J., Sandmeyer E. (1981) Ethers. W: Patty's industrial hygiene and toxicology. (Eds.) G.D. Clayton, F.E. Clayton. 3rd rev. ed. Vol. 2A, 2491-2513. New York, A Wiley-Interscience Publication John Wiley & Sons.

Leksykon leków (1991) Red. T. Chruściel, K. Gibiński. Warszawa, PZWL.

Linde H.W., Berman M.L. (1971) Nonspecific stimulation of drug-metabolizing enzymes by inhalation anesthetic agents. *Anesthesia and Analgesia Current Researches*, 50 (4), 656-665.

Łazariew N.W. (1954) Szkodliwe substancje w przemyśle. T. I. Związki organiczne. Warszawa, Państw. Wydawn. Techniczne, 268-269.

Machle W., Scott E.W., Treon J. (1939) The physiological response to isopropyl ether and to a mixture of isopropyl ether and gasoline. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 21, 72-96.

Marsh D.F., Leake C.D. (1950) *Anaesthesiology* 11, 455-263. [cyt. za: IUCLID 2000].

Mehlman M.A. (2001) Ethers. W: Patty's toxicology. (Eds) E. Bingham, B. Cohrsen, Ch.H. Powell. 5th ed. Vol. 5, 863-885.

Merck Index (2001) An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. (Ed.) S. Budavari. 13. ed. Whitehouse Station, New York, Merck & Co., Inc.

NIOSH (NOES Survey 1981-1983). National Institute for Occupational Safety and Health [cyt. za: HSDB 2003].

Patty's toxicology (2001) (Eds) E. Bingham, B., Cohrssen, C.H. Powell. Appendix: United States and international standards. Vol. 8. New York, Wiley-Interscience Publication, Wiley & Sons, Inc., 1267-1268.

Poradnik fizykochemiczny (1974) Praca zbiorowa. Wyd. 2. Warszawa, Wydawn. Naukowo-Techniczne.

Rodriguez S.C., Dalbey W.E. (1997) Subchronic neurotoxicity of vaporized diisopropyl ether in rats. Int. J. Toxicol. 16(6), 599-610.

Rozporządzenie ministra pracy i polityki socjalnej z dnia 29 listopada 2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 217, poz. 1833.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji i preparatów chemicznych. DzU nr 171, poz. 1666.

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 (2003) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Cincinnati, Ohio, National Institutes for Occupational Safety and Health.

Sax's dangerous properties of industrial materials. Isopropyl ether, 2160. (2000) Ed. R.J. Lewis. 10th ed. New York, Wiley-Interscience Publication, Wiley & Sons, Inc.

Silverman L., Schulte H.F., First M.W. (1946) Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J. Ind. Hyg. Tox. 28, 262-266.

JADWIGA A. SZYMAŃSKA, ELŻBIETA BRUCHAJZER

Diisopropyl ether

A b s t r a c t

Diisopropyl ether (CAS No 108-20-3) is a liquid with a characteristic odour. This substance is used as a solvent for oils, fats, waxes, resins, dyes and paints. It is used to produce varnishes, inks, in synthesis of fuels, cosmetics and pharmaceuticals.

In animals diisopropyl ether is characterized by low acute toxicity: oral LD₅₀ values in rats ranged from 4600 to 11600 mg/kg, and LC₅₀ from 121000 to 162000 mg/m³. Death was due to respiratory failure caused by depressant action. Acute exposure of human to diisopropyl ether at a concentration of 3350 mg/m³ reported irritation of the eyes and nose.

After repeated 20-day exposure of animals to diisopropyl ether at concentrations between 4000 and 13000 mg/m³ there were no toxic effects. Monkeys exposed repeatedly (20 days, 1 h daily) at a vapor concentration of 41700 mg/m³ exhibited intoxication and depression of the central nervous system. This concentration is LOAEL for monkeys and NOAEL for rabbits and guinea pigs.

90-day exposure of rats to diisopropyl ether at a concentration of 14900 mg/m³ caused an increase in liver and kidney weight in males. These effects in females were noted at a concentration of 32600 mg/m³.

Diisopropyl ether did not display mutagenic, clastogenic and cancerogenic effects. There was no evidence of fetotoxic and teratogenic effects.

Diisopropyl ether is rapidly absorbed by the blood from the lungs or the gastrointestinal tract. A major portion of a dose is eliminated through the lungs.

Experimental data suggest that there is no basis for the verification of the MAC value (1000 mg/m³) for diisopropyl ether. No STEL and BEI values have been proposed.