

mgr DOBROŚŁAWA GRADECKA
prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof.dr.hab.med. Jerzego Nofera
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Mrówczan metylu

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 100 mg/m³
NDSCh: 200 mg/m³
NDSP: –
DSB: –
I – substancja drażniąca

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 18.10.2002

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 20.12.2002

Słowa kluczowe: mrówczan metylu, rozpuszczalnik organiczny, najwyższe dopuszczalne stężenie (NDS).

Key words: methyl formate, organic solvent, MAC – value.

Mrówczan metylu jest bezbarwną łatwopalną cieczą o charakterystycznym przyjemnym zapachu. Stosowany jest w uprawach zbóż i tytoniu jako fumigant, w przemyśle celulozowym jako rozpuszczalnik, w odlewniach w procesie utwardzania żywic, a ponadto w syntezach związków organicznych, w procesie utwardzania estrów fenoli oraz w przygotowywaniu leków antybiałaczkowych. Związek ten wchłania się do organizmu przez drogi oddechowe i układ pokarmowy.

Według klasyfikacji Unii Europejskiej i polskiej jest zaliczany do substancji działających szkodliwie na drogi oddechowe i po połknięciu, oznaczonych symbolami Xn, R20/22, oraz substancji działających drażniąco na oczy i drogi oddechowe, oznaczonych symbolami Xi, R36/37.

W piśmiennictwie jest niewiele danych na temat toksycznego działania mrówczanu metylu na człowieka. Nie odnotowano przypadków zatruc u ludzi narażonych na czysty mrówczan metylu. Opisywane są natomiast przypadki robotników narażonych na mieszaninę par mrówczanu metylu i izopropanolu oraz mieszaninę par mrówczanu metylu, etylu, octanu metylu i etylu. Krytycznym efektem toksycznym u osób narażonych na mrówczan metylu i izopropanol były zaburzenia aktywności neurobehawioralnej. U pracowników narażonych na mrówczan metylu i inne estry, oprócz zaburzeń aktywności neurobehawioralnej (stany depresyjne, rozdrażnienie, euforia, utrata pamięci) obserwowano uszkodzenie nerwu wzrokowego oraz zaburzenia układu krążenia i układu oddechowego. Wyniki eksperymentalnego narażenia ochotników na mrówczan metylu wykazały, że 8-godzinne

* Wartość NDS mrówczanu metylu jest zgodna z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz. 1769.

Metoda oznaczania stężeń mrówczanu metylu w powietrzu na stanowiskach pracy jest opublikowana w *Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy* 2003 nr 4(38).

– temperatura wrzenia	32 °C
– temperatura topnienia	–100 °C
– gęstość względna (woda=1)	0,98
– prężność par w temp. 20 °C	64 kPa
– względna gęstość par (powietrze = 1)	2,07
– względna gęstość mieszaniny par i powietrza (w temp. 20 °C)	1,7
– próg zapachu wg ACGIH	1476 mg/m ³ (600 ppm)
– temperatura zapłonu (metoda zamkniętego tygla)	–18,9 °C
– temperatura samozapłonu	449 °C
– granice wybuchowości (obj.% w powietrzu)	5÷23
– współczynnik podziału oktanol/woda	log P _{ow} = –0,21
– współczynnik przeliczeniowy (temp. 25 °C, 760 mmHg)	1 ppm ≈ 2,46 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ ≈ 0,41 ppm
– rozpuszczalność	rozpuszcza się w wodzie (30g/100 ml w temp. 20 °C) oraz w alkoholu metylowym; miesza się z alkoholami i eterami.

Zastosowanie, produkcja, narażenie

Mrówczan metylu jest bezbarwną łatwopalną cieczą. Jego pary są cięższe od powietrza i mogą się łatwo rozprzestrzeniać w dolnych partiach pomieszczeń. Dobrze mieszają się z powietrzem, tworząc łatwopalną mieszaninę.

Mrówczan metylu jest stosowany jako fumigant w uprawach zbóż i tytoniu. Ponadto jest wykorzystywany w syntezach związków organicznych (formamidu, dimetyloformamidu i kwasu mrówkowego), w procesie utwardzania estrów fenoli, w przygotowywaniu leków anti-białaczkowych, w przemyśle celulozowym jako rozpuszczalnik octanu celulozy, a także w odlewniach do utwardzania żywic.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Działanie ostre

W dostępnym, bardzo nielicznym piśmiennictwie na temat ostrego działania toksycznego mrówczanu metylu, nie ma opisu przypadków zatrucia ludzi narażanych na czysty mrówczan metylu.

W badaniach eksperymentalnych prowadzonych na wolontariuszach narażanych przez 8 h na mrówczan metylu o stężeniu 246 mg/m³ (100 ppm) stwierdzono różnice w elektromiogramie oraz zaobserwowano, że narażane osoby wykazują wyższy stopień zmęczenia w porównaniu z grupą kontrolną (Sethre i in. 2000a, 2000b). Nie stwierdzono jednak żadnych zmian aktywności neurobehawioralnej.

Żadnych efektów toksycznych ani działania drażniącego na oko nie zaobserwowano również u wolontariuszy narażanych przez 1 min na pary mrówczanu metylu o stężeniu 3690 mg/m³ (1500 ppm), (ACGIH 2000, CHEMINFO 2002, Sethre i in. 2000a, 2000b).

W dostępnym piśmiennictwie nie ma wystarczających danych na temat szkodliwego dla zdrowia człowieka działania mrówczanu metylu drogą przezskórną i pokarmową. Jednak na podstawie wyników eksperymentów prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych można przypuszczać, że związek ma działanie drażniące na skórę, natomiast droga pokarmowa nie odgrywa istotnej roli w narażeniu zawodowym.

Obserwacje kliniczne. Toksyczność przewlekła

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji na temat wpływu mrówczanu metylu na zdrowie człowieka w narażeniu przewlekłym. Wiadomo jednak, że długotrwałe lub powtarzające się narażenie na rozpuszczalniki może spowodować zapalenie skóry.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Inhalacyjne narażenie zwierząt laboratoryjnych na mrówczan metylu prowadzi przede wszystkim do podrażnienia błon śluzowych dróg oddechowych. Ponadto pary mrówczanu metylu wykazują działanie drażniące na oko i skórę, jak również wywołują zaburzenia układu nerwowego – zaburzenia koordynacji ruchowej, skurcze, konwulsje, paraliż (za: *Sethre* i in. 2000a, 2000b, *Schrenk* i in. 1936, CHEMINFO 2002, ACGIH 2000). Wyniki badań prowadzonych przez *Schrenk* i współpracowników (1936) wykazały, że narażenie świnek morskich na pary mrówczanu metylu o stężeniu 123000 mg/m³ (50000 ppm) prowadzi do śmierci zwierząt w ciągu 20–30 min. W materiale sekcyjnym padłych zwierząt, wykryto przekrwienie i obrzęk płuc oraz zmiany w mózgu, nerkach i wątrobie. Mniejsze stężenia związku – 36900 mg/m³÷61500 mg/m³ (15000÷25000 ppm) oraz 24600 mg/m³ (10000 ppm) – były niebezpieczne dla zwierząt w czasie, odpowiednio, 1÷2 h oraz przez 2÷3 h. Godzinne narażenie na mrówczan metylu o stężeniu 12300 mg/m³ (5000 ppm) nie wywoływało u świnek morskich żadnych poważnych zmian. Podobnie jak kilkugodzinne narażenie na związek o stężeniu 3690 mg/m³ (1500 ppm). Badania eksperymentalne prowadzone na kotach wykazały, że inhalacyjne narażenie na mrówczan metylu o stężeniu 25100 mg/m³ (10200 ppm) przez 2–3 h jest przyczyną obrzęku płuc i śmierci zwierząt. W tych samych badaniach wykryto, że nawet godzinne narażenie zwierząt na stężenie 3940 mg/m³ (1600 ppm) powoduje zapalenie płuc (ACGIH 2000).

Narażenie zwierząt laboratoryjnych drogą pokarmową wywołuje u nich objawy związane z zaburzeniami łaknienia i obniżeniem masy ciała. Mrówczan metylu o stężeniu 0,5÷1%, podawany szczurom wraz z dietą lub w wodzie pitnej przez 6 tygodni, wpłynął na zredukowanie masy ciała z jednoczesnym zmniejszeniem masy narządów wewnętrznych (HSDB 2001). Redukcję masy ciała oraz brak apetytu (przy największej dawce) obserwowano u szczurów pojonych przez 2÷27 tygodni wodą z dodatkiem mrówczanu metylu o stężeniu 8÷360 mg/kg (HSDB 2001). Natomiast u owiec, którym podano dożołądkowo 150 mg mrówczanu metylu/kg, nie zaobserwowano żadnych zmian prócz pewnych objawów anoreksji (HSDB 2001). Dawki 0,46÷1,25 mg/kg podawane królikom dożylnie powodowały stany depresyjne, zwężenie naczyń krwionośnych i diurezę, natomiast większa dawka – około 4 g/kg – powodowała u zwierząt konwulsje i śmierć (HSDB 2001).

Działanie drażniące na oko i skórę

Z danych literaturowych wynika, że pary mrówczanu metylu działają drażniąco na oko, błonę śluzową nosa i skórę zwierząt laboratoryjnych.

Działanie drażniące na oko i błonę śluzową nosa obserwowano u świnek morskich po narażeniu ich na mrówczan metylu o stężeniach: 8610 mg/m³ przez 8 h, 22100÷24600 mg/m³ przez 1÷30 min, 49200÷61500 mg/m³ przez 5÷30 min. Takiego efektu nie obserwowano po 8 h narażenia zwierząt na stężenie 3690 mg/m³ związku (CHEMINFO 2002, za: *von Oettingen i Bethesda* 1959). U kotów objawy drażniącego działania na oko i błonę śluzową nosa występowały po narażeniu zwierząt na mrówczan metylu o stężeniu 25100 mg/m³ przez 20 min i po narażeniu na stężenie 14500 mg/m³ przez 60 min (CHEMINFO 2002, za: *von Oettingen i Bethesda* 1959). W tym drugim przypadku u zwierząt zaobserwowano również występowanie stanów depresyjnych (CHEMINFO 2002).

Działanie drażniące na skórę obserwowano u świnek morskich po 1–2-godzinnym narażeniu na pary mrówczanu metylu o stężeniu 22100÷24600 mg/m³ (CHEMINFO 2002, za: *von Oettingen i Bethesda* 1959).

Wartości medialnych dawek i stężeń śmiertelnych mrówczanu metylu u zwierząt przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek śmiertelnych (LD₅₀/LC₅₀*) dla niektórych gatunków zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Wartość LD ₅₀ /LC ₅₀ *	Piśmiennictwo
Szczer	dożoładkowa skóra	475 mg/kg > 4 g/kg	RTECS 2001 RTECS 2001
	inhalacyjna	5200 mg/m ³ /4h*	RTECS 2001
Mysz	dożoładkowa	675 mg/kg	RTECS 2001
Królik	dożoładkowa	1622 mg/kg	<i>J. Munch</i> 1972
	skóra	>5 g/kg	RTECS 2001
Świnka morska	skóra	> 20 ml/kg	RTECS 2001

Toksyczność przewlekła

W dostępnym piśmiennictwie i specjalistycznych bazach danych nie ma informacji na temat wpływu mrówczanu metylu na stan zdrowia zwierząt narażanych na ten związek w sposób przewlekły.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

W dostępnym piśmiennictwie oraz specjalistycznych bazach danych nie ma informacji na temat mutagennego działania mrówczanu metylu.

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie oraz specjalistycznych bazach danych nie ma informacji na temat rakotwórczego działania mrówczanu metylu.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie oraz specjalistycznych bazach danych nie ma informacji o działaniu embriotoksycznym, teratogennym i wpływie na rozrodczość mrówczanu metylu.

TOKSYKOKINETYKA

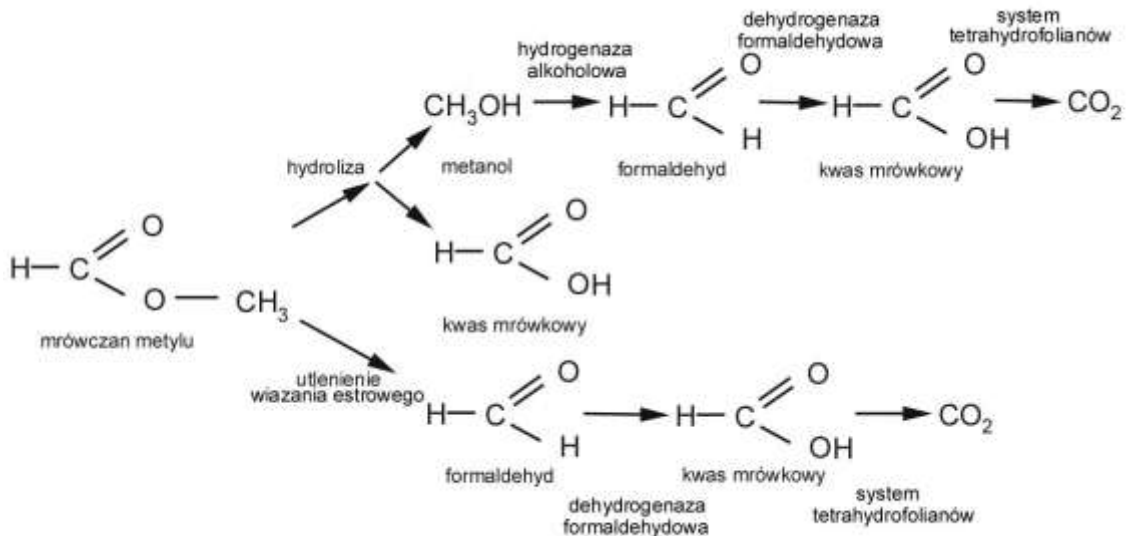
Wchłanianie i rozmieszczenie

Z dostępnych danych literaturowych wynika, że mrówczan metylu wchłania się do organizmu głównie przez drogi oddechowe i układ pokarmowy. Brak jest natomiast ilościowych danych na temat wchłaniania i rozmieszczenia związku w organizmie.

Metabolizm i wydalanie

Tylko niewielkie ilości mrówczanu metylu pozostają w organizmie w niezmienionej formie. Większość związku jest przekształcana na drodze nieenzymatycznej lub enzymatycznej hydrolizy (poprzez esterazy obecne w cytoplazmie komórek wątroby i innych tkanek) do metanolu i kwasu mrówkowego, co schematycznie zobrazowano na rysunku 1 (*Nihlen i Droz 2000, Shetre i in. 2000a, 2000b*). Powstały metanol jest dalej przekształcany do formaldehydu. Reakcja ta zachodzi u naczelnych pod wpływem dehydrogenazy alkoholowej, podczas gdy u gryzoni główną rolę odgrywa system katalaza-peroksydaza. Formaldehyd jest następnie utleniany do kwasu mrówkowego (dehydrogenaza formaldehydowa), a kwas mrówkowy – do CO₂ (system tetrahydrofolianów). Kwas mrówkowy jest częściowo wydalany przez płuca w postaci CO₂, a częściowo w postaci niezmienionej wraz z moczem. Skuteczność wydalania kwasu mrówkowego zależy od stężenia tetrahydrofolianów w komórkach wątroby i znacznie się obniża u osób z ich niedoborem, np. u kobiet ciężarnych.

Alternatywną drogą metabolizowania mrówczanu metylu jest utlenianie wiązania estrowego, w którego wyniku powstaje formaldehyd (rys. 1), przekształcany dalej do kwasu mrówkowego i CO₂.



Rys.1. Schemat metabolizmu mrówczanu metylu w organizmie

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Z danych zawartych w piśmiennictwie można wnosić, że toksyczne działanie mrówczanu metylu wynika z toksyczności jego metabolitów: metanolu i kwasu mrówkowego. W przypadkach zatrucia metanolem często obserwuje się uszkodzenie nerwu wzrokowego prowadzące do ślepoty, objawy niewydolności oddechowej i niewydolności krążenia. Neurologicznymi symptomami zatrucia metanolem są: wzmożona kurczliwość mięśni, niepokój psychoruchowy, niezdolność ruchowa, w końcu letarg prowadzący do śpiączki. W wyniku nadmiernego wytwarzania kwasów organicznych dochodzi do kwasicy metabolicznej. Charakteryzuje się ona m.in. zwiększonym wydzielaniem jonów Ca^{2+} oraz amoniaku, odgrywających ważną rolę w procesach regulacji komórkowej (Liesivuori i Savolainen 1991). Objawami kwasicy są: przyspieszenie i pogłębienie oddechu oraz obniżenie temperatury ciała. Kwas mrówkowy odpowiada ponadto za zahamowanie aktywności oksydazy cytochromowej na końcu łańcucha oddechowego w mitochondrium, co prowadzi do niedotlenienia tkanek i narządów.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Z piśmiennictwa wynika, że narażenie na mieszaninę mrówczanu metylu z izopropanolem oraz mrówczanu metylu z innymi estrami wywołuje u ludzi zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Badania przeprowadzone wśród pracowników huty narażonych na mrówczan metylu (MFA) i izopropanol (IPA) wykazały znaczny wpływ mieszaniny tych związków na obniżoną aktywność neurobehawioralną (Sethre i in. 1998), mimo że stężenia obu rozpuszczalników w środowisku pracy wynosiły od około 54 do 335 mg/m^3 MFA (22÷136 ppm) i od 15 do 180 mg/m^3 IPA (6÷73 ppm) i były mniejsze od najwyższych dopuszczalnych stężeń (246 mg/m^3 (100 ppm) – MFA i 984 mg/m^3 (400 ppm) – IPA). Jednak powtórzenie tych badań nie potwierdziło uzyskanych wcześniej wyników. Podczas monitorowania pracowników huty narażonych na tę samą mieszaninę mrówczanu metylu i izopropanolu o stężeniach, odpowiednio, 89 mg/m^3

($\pm 52 \text{ mg/m}^3$) i 108 mg/m^3 ($\pm 39 \text{ mg/m}^3$) nie stwierdzono żadnego wpływu rozpuszczalników na układ nerwowy badanych osób (Sethre i in. 2000a, 2000b).

Opisano przypadek robotników zatrudnionych w fabryce obuwia, narażonych na pary mieszaniny rozpuszczalników: mrówczanu metylu (ok. 30% mieszaniny), etylu oraz octanu metylu i etylu (brak danych na temat stężenia związków), u których obserwowano podrażnienie oczu, czasową utratę wzroku (trwającą 2 tygodnie), zaburzenia układu nerwowego (utrata pamięci, rozdrażnienie, stany depresyjne, euforia), układu krążenia oraz zaburzenia czynności fizjologicznych (skrócenie oddechu), (ACGIH 2000, CHEMINFO 2002, za: von Oettingen i Bethesda 1959).

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

U świnek morskich i kotów narażanych na pary mrówczanu metylu obserwowano zależne od stężenia i czasu narażenia nasilenie efektów toksycznych, które przy największych stężeniach i najdłuższym czasie narażenia były przyczyną śmierci zwierząt (tabela 2).

W badaniach prowadzonych na świnkach morskich przez Schrenk i współpracowników (1936) oraz Nuckolls (1933, za: von Oettingen i Bethesda 1959) stwierdzono, że najmniejszym stężeniem niepowodującym żadnych poważnych zmian w stanie zdrowia zwierząt jest $3690 \text{ mg/m}^3/8 \text{ h}$. Przy tym samym czasie narażenia (8 h), ale na większe stężenie (8610 mg/m^3), obserwowano podrażnienie oczu, błony śluzowej nosa zwierząt oraz nasilenie odruchów wymiotnych. Narażenie zwierząt na większe stężenie par mrówczanu metylu (24600 mg/m^3), zależnie od czasu narażenia, wywołało: po 1 min – podrażnienie oczu i śluzówki nosa, po 2–3 min – łzawienie i podrażnienie śluzówki nosa, po 6–15 min – potęgowanie efektów drażniących i dodatkowo nasilenie odruchów wymiotnych. Wydłużenie czasu narażenia do 30 min powodowało zaburzenia układu nerwowego (u zwierząt obserwowano początki narkozy). Po 2-godzinnym narażeniu u świnek morskich obserwowano zaburzenia koordynacji ruchowej, a w 2–3 godzinie narażenia – zgony zwierząt. Kolejne podwyższenie stężenia mrówczanu metylu do 61500 mg/m^3 wywoływało w ciągu 5 min podrażnienie oczu, śluzówki nosa, duszności, kaszel i początki narkozy u zwierząt. Następne 25 min narażenia potęgowało wyżej wymienione efekty, a po 1–2 h narażenia zwierzęta padały. Największe stosowane stężenie – 123000 mg/m^3 – było śmiertelne dla zwierząt w ciągu 20–30 min.

Podobną zależność efektów toksycznych od stężenia i czasu narażenia zaobserwowano w badaniach inhalacyjnego narażenia kotów. Mrówczan metylu o stężeniu 14500 mg/m^3 po 60 min narażenia zwierząt powodował podrażnienie oczu, błony śluzowej nosa, zaburzenia równowagi oraz śmierć niektórych zwierząt. Większe stężenie związku (25100 mg/m^3) po 20 min narażenia wykazywało działanie drażniące na oko i błonę śluzową nosa, a po 2–3 h powodowało ataksję, początki narkozy i śmierć zwierząt w wyniku obrzęku płuc.

Tabela 2.

Skutki narażenia inhalacyjnego zwierząt laboratoryjnych na pary mrówczanu metylu

Gatunek zwierząt	Stężenie, mg/m ³	Czas min	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Świnka morska	3690	480	brak poważnych zmian w stanie zdrowia zwierząt, obserwowany niewielki stopień podrażnienia błony śluzowej nosa	<i>Schrenk i in. 1936 (za: von Oettingen i Bethesda 1959)</i>
	8610	480	podrażnienie oczu, błony śluzowej nosa, odruchy wymiotne	
	12300	60	brak poważnych zmian w stanie zdrowia zwierząt	
	24600	1	intensywne drażnienie oka i błon śluzowych nosa	
		2÷3	łzawienie, podrażnienie błony śluzowej nosa	
		6÷15	łzawienie, podrażnienie śluzówki nosa, pojawienie się odruchów wymiotnych	
		30	narkoza, intensywne łzawienie	
		60÷120	otępienie, intensywne drażnienie skóry i błon śluzowych, powrót do zdrowia w ciągu 10 min	
		120÷135	zaburzenia koordynacji ruchów	
	36900 ÷ 61500	120÷150	narkoza, śmierć zwierząt w 150–175 min	
5		intensywne drażnienie oka i błon śluzowych nosa, duszności, kaszel, początki narkozy, powrót do zdrowia w ciągu 10 min		
30		objawy takie same jak podczas 5-minutowego narażenia, ale wyraźniej zaznaczone		
60		śmierć 2/3 zwierząt		
Świnka morska	120	otępienie, drżenie, śmierć większości zwierząt w ciągu 18 h		
	123000	20÷30	obrzęk płuc, śmierć zwierząt	
Kot	14550	60	po 50 min: podrażnienie oka i błony śluzowej nosa, zaburzenia równowagi, po 60 min: zapalenie płuc i śmierć niektórych zwierząt	<i>(za: von Oettingen i Bethesda 1959)</i>
	25100	20	podrażnienie oka i błony śluzowej nosa, brak objawów paraliżu	
		120÷180	po 90 min: ataksja, po 105 min: narkoza, po 120–180 min: obrzęk płuc, śmierć zwierząt	

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

Istniejące wartości NDS

Zestawienie normatywów higienicznych ustalonych w różnych państwach przedstawiono w tabeli 3. Wartość NDS dla mrówczanu we wszystkich państwach, w których ten normatyw obowiązuje, wynosi około 250 mg/m³ (100 ppm). Wyjątek stanowią Niemcy, gdzie w ostatnich latach obniżono wartość NDS do 120 mg/m³.

Wartości NDSCh są różne w poszczególnych państwach i wahają się w granicach 240÷500 mg/m³.

Tabela 3.

Wartości normatywów higienicznych dla mrówczanu metylu w różnych państwach
(RTECS 2001, Guide ... 2001, List ... 2001)

Państwo/organizacja/ instytucja	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m ³ (ppm)
Australia	250 (100)	375 (150)
Austria	250 (100)	–
Belgia	246 (100)	369 (150)
Dania	250 (100)	–
Filipiny	250 (100)	–
Finlandia	250 (100)	375 (150)
Francja	250 (100)	–
Holandia	250 (100)	500 (200)
Niemcy	120 (50)	240 (100)
Szwajcaria	250 (100)	500 (200)
Szwecja	250 (100)	350 (150)
Turcja	250 (100)	–
Wielka Brytania	250 (100)	150 ppm
USA:		
ACGIH	246 (100)	368 (150)
OSHA	250 (100)	–
NIOSH	250 (100)	375 (150)

Podstawy proponowanej wartości NDS

Na podstawie przedstawionych wyników badań można wnioskować, że mrówczan metylu jest substancją o charakterze drażniącym w odniesieniu do oka, błon śluzowych i skóry. Zaobserwowano również oddziaływanie związku na układ nerwowy człowieka i zwierząt doświadczalnych.

Do ustalenia najwyższego dopuszczalnego stężenia mrówczanu metylu wykorzystano wyniki badań przeprowadzonych na świnkach morskich, u których 8-godzinne narażenie inhalacyjne na mrówczan metylu o stężeniu 3690 mg/m³ nie wywoływało żadnych poważnych zmian w stanie zdrowia, za wyjątkiem niewielkiego stopnia podrażnienia błon śluzowych

nosa (*Schrenk* i in. 1936). Ustalając wartość NDS na podstawie LOAEL, uwzględniono następujące współczynniki niepewności:

$a = 2$, współczynnik związany z różnicami wrażliwości osobniczej

$b = 2$, różnice międzygatunkowe

$c = 2$, przejście z badań krótkoterminowych do długoterminowych

$d = 2$, w przypadku stosowania LOAEL zamiast NOAEL

$e = 2$, współczynnik modyfikujący, związany z oceną eksperta (w badaniach 8-godzinnej narażenia ochotników na stężenie 250 mg/m³ zaobserwowano niewielkie zmiany w elektromiogramie – *Sethre* i in. 2000a).

Tak więc wartość NDS można obliczyć z równania:

$$\text{NDS} = \frac{3690 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 2} = 115 \text{ mg/m}^3.$$

A zatem wartość NDS wyliczona na podstawie badań na zwierzętach wynosi 115 mg/m³. Proponuje się ustalenie wartości NDS dla mrówczanu metylu na poziomie 100 mg/m³.

Ze względu na działanie drażniące związku wyliczono wartość NDSCh wg równania:

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

w którym:

– $u(P)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej, równy 1,53

– Sg – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach 1,5÷2,0)

– $\log Sg$ – w granicach 0,18÷0,30.

Zatem:

$$\begin{aligned} \text{NDSCh} &= 100 \cdot 1,5^{1,53} = 100 \cdot 1,859 = 186 \text{ mg/m}^3 \\ \text{NDSCh} &\approx 200 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Proponuje się przyjęcie wartości NDSCh równej 200 mg/m³.

Proponowane wartości normatywów higienicznych dla mrówczanu metylu: NDS – 100 mg/m³ i NDSCh – 200 mg/m³, powinny zapewnić bezpieczeństwo dla zdrowia pracowników i chronić ich przed skutkami narażenia zawodowego. Brak podstaw do ustalenia wartości DSB.

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

dr 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 i skórę. Badanie neurologiczne, badanie okulistyczne, spirometria, zdjęcie rtg. klatki piersiowej oraz eeg. w zależności od wskazań.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy i skórę. Badanie neurologiczne, badanie okulistyczne, spirometria oraz zdjęcie rtg. klatki piersiowej – w zależności od wskazań.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

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

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy i skórę. Badanie neurologiczne, badanie okulistyczne, spirometria oraz zdjęcie rtg. klatki piersiowej.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, spojówki, skóra, ośrodkowy układ nerwowy i obwodowy układ nerwowy.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc, astma oskrzelowa, przewlekły zanikowy i przerostowy nieżyt górnych dróg oddechowych, zapalenie nerwu wzrokowego, choroby demielinizacyjne i przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Ze względu na działanie drażniące na układ oddechowy w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku palenia papierosów.

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 (2006) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 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.

CHEMINFO (2006) Canadian Centre for Occupational Health and Safety. Database.

Guide to Occupational Exposure Values (2006) p. 82.

HSDB (2006) Database.

ICSC (2006) Database.

Liesivuori J., Savolainen H. (1991) Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacol. Toxicol.* 69, 157-163.

List of MAC and BAT Values (2001) Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, Report No. 37.

Munch J.C. (1972) Aliphatic Alcohols and Alkyl Esters: Narcotic and Lethal Potencies to Tadpoles and to rabbits. *Ind. Med.* 41 (4), 31-33.

Nihlen A., Droz P.O. (2000) Toxicokinetic modelling of methyl formate exposure and implications for biological monitoring. *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.* 73, 479-487.

Occupational Health Guideline for Chemical Hazards (1978) Methyl formate, 1-4.

von Oettingen W.F., Bethesda M.D. (1959) The aliphatic acids and their esters 0 toxicology and potenetial dangers. *A.M.A. Arch. Ind. Hlth.* 20, 81/517-95/531.

RTECS (2006) Database.

Schrenk H.H., Yant W.P., Patty-J-Chornyak F.A. (1936) Acute response of Guinea Pigs to vapors of some new commercial organic compounde: XIII. Methyl formate. *Pub. Hlth. Rep.* 51, 1329-1337 (abstract).

Sethre T., Laubli T., Berode M., Hangartner M., Krueger H. (2000a) Experimental exposure to methylformate and its neurobehavioral effects. *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.* 73, 401-409.

Sethre T., Laubli T., Hangartner M., Berode M., Krueger H. (2000b) Isopropanol and methylformate exposure in a foundry: exposure data and neurobehavioural measurements. *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.* 73, 528 – 536.

Sethre T., Laubli T., Riediker M., Hangartner M., Krueger H. (1998) Neurobehavioral effects of low level solvent exposures in a foundry. *Cent. Europ. J. Occup Environ. Med.* 4 (4), 316-327.

Ustawa z dnia 11 stycznia 2001 r. o substancjach i preparatach chemicznych. DzU 2001 nr 11, poz. 84. (zgodna z aneksem I do dyrektywy 67/548/EWG).

DOBROŚŁAWA GRADECKA, SŁAWOMIR CZERCZAK

Methyl formate

A b s t r a c t

Methyl formate is a colorless liquid with a characteristic odour. After single or repeated inhalation exposure the main effect is local irritation. This chemical is also a nervous system depressant.

Based on the LOAEL value obtained from an experiment on guinea pigs (3690mg/m³) a MAC value of 100mg/m³ was established. Because of the irritant effect of this compound a MAC- STEL value 200mg/m³ has been suggested.

The “I” (irritating substance) notation has been proposed.