

dr KRYSZYNA SITAREK  
Instytut Medycyny Pracy  
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera  
90-950 Łódź  
ul. św. Teresy 8

# 2,2'-Iminodietanol

## Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego\*

NDS: 9 mg/m<sup>3</sup>

NDSCh: –

Sk – substancja wchłania się przez skórę

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 25.03.2004

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 9.06.2004

---

**Słowa kluczowe:** 2,2'-iminodietanol, najwyższe dopuszczalne stężenie (NDS), substancja wchłaniająca się przez skórę.

**Key words:** 2,2'-iminodiethanol, maximum admissible concentration MAC (TWA) value, substance absorbed through the skin.

2,2'-Iminodietanol (DEA) jest powszechnie stosowanym związkiem chemicznym używanym do produkcji kosmetyków, płynów chłodzących, a także do obróbki metali oraz do środków dyspergujących. 2,2'-Iminodietanol w temperaturze pokojowej jest cieczą lub tworzy rozplywające się kryształy. Wartość LD<sub>50</sub> 2,2'-iminodietanolu po podaniu do żołądka szczurów wynosi 1400 ÷ 3400 mg/kg m.c. Związek ten wchłania się przez skórę, działa również słabo drażniąco na skórę i oczy, a podawany drogą pokarmową lub na skórę szczurów przez 13 tygodni powoduje uszkodzenie wątroby i nerek. 2,2'-Iminodietanol nie działa mutagenie, rakotwórczo ani teratogennie. Związek został zaklasyfikowany przez IARC do 3. grupy czynników nieklasyfikowalnych jako rakotwórcze dla ludzi.

2,2'-Iminodietanol jest inkorporowany do błon fosfolipidów i oddziałuje na metabolizm lipidów; z moczem jest wydalany głównie w niezmienionej formie.

Proponowana wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) 2,2'-iminodietanolu wynosi 9 mg/m<sup>3</sup>, nie ma podstaw do ustalania wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) 2,2'-iminodietanolu. Normatyw higieniczny należy oznaczyć literami „Sk” symbolizującymi substancję wchłaniającą się przez skórę.

---

\* Wartość NDS 2,2'-iminodietanolu jest zgodna z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz. 1769.

Metoda oznaczania stężenia 2,2'-iminodietanolu w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w „Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy” 2004, nr 4(42), a także zamieszczona w projekcie normy prPN-Z-04395.

## CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

### Ogólna charakterystyka substancji (ACGIH 2005; IARC 2000):

– nazwa chemiczna	2,2'-iminodietanol
– wzór sumaryczny	$C_4H_{11}NO_2$
– wzór strukturalny	$\begin{array}{ccccccc} CH_2 & - & CH_2 & - & N & - & CH_2 & - & CH_2 \\   & & & &   & &   & & \\ OH & & & & H & & OH & & \end{array}$
– nazwa w rejestrze CAS	2,2'-iminodiethanol
– numer w rejestrze CAS	111 – 42 – 2
– numer WE	203-868-0
– numer indeksowy	603-071-00-1
– synonimy nazwy:	DEA, <i>N,N</i> -dietanoloamina, 2,2'-dihydroksydie- tyloamina, diolamina, 2,2'-iminobisetanol, dieta- noloamina i di(2-hydroksyetylo)amina.

### Właściwości fizykochemiczne (ACGIH 2005; IUCLID 2000; IARC 2000):

– postać	w temperaturze pokojowej jest bezbarwną ciecżą lub tworzy bezbarwne, rozplywające się kryształy
– masa cząsteczkowa	105,14
– temperatura wrzenia	268,8 °C
– temperatura topnienia	27 ÷ 28 °C
– temperatura zapłonu	176 °C (metoda tygła zamkniętego)
– gęstość	1,091 g/cm <sup>3</sup> w temp. 30 °C
– względna gęstość par	3,6 (powietrze = 1)
– prężność par	< 0,01 mmHg (1,33 Pa) w temp. 20 °C
– granice wybuchowości	2,1 ÷ 10,6%
– współczynnik podziału	log Pow = -2,18
– współczynniki przeliczeniowe (temp. 25 °C, ciśnienie 101 kPa)	1 ppm ≈ 4,29 mg/m; 1 mg/m <sup>3</sup> ≈ 0,23 ppm.

2,2'-Iminodietanol (DEA) miesza się (954 g/l) z wodą, tworząc zasadowe roztwory o słabym zapachu zbliżonym do zapachu amoniaku 0,1 N, roztwór DEA ma pH = 11. Rozpuszcza się dobrze w alkoholu, a jest nierozpuszczalny w eterze i benzenie. Próg wyczuwalności zapachu dla człowieka wynosi 1,16 mg/m<sup>3</sup> (0,27 ppm).

Klasyfikacja i znakowanie substancji: substancja znajduje się w wykazie substancji niebezpiecznych (DzU nr 201 z dnia 28 września 2005 r. poz. 1674). Jest zaliczana do substancji i preparatów szkodliwych (Xn) z przypisanym zwrotem R-22-48/22 – działa szkodliwie po połknięciu, stwarza poważne zagrożenie dla zdrowia w następstwie długotrwałego narażenia. Jest to substancja drażniąca (Xi), oznaczona zwrotem „działa drażniąco na skórę, stwarza ryzyko poważnego uszkodzenia oczu” (R-38-41).

## **Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe (ACGIH 2005; NTP 1992)**

2,2'-Iminodietanol (DEA) jest otrzymywany na skalę przemysłową z tlenku etylenu i amoniaku. DEA jest używany jako składnik płynów do obróbki metali, inhibitor korozji, składnik kosmetyków (szampony, kremy i środki myjące), olejów, paliw oraz środek pochłaniający kwaśne gazy, detergent farb, produkt pośredni stosowany przy produkcji gumy i tworzyw sztucznych. Stosowany jest ponadto jako środek dyspergujący preparaty używane do uprawy roślin. W warunkach narażenia zawodowego DEA wchłania się głównie przez skórę i drogą inhalacyjną (IARC 2000).

## **DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI**

### **Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre**

W dostępnym piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono informacji o zatruciach ostrych 2,2'-iminodietanolem u ludzi.

Fragmentaryczne dane wskazują, że śmiertelna dawka DEA dla człowieka wynosi 20 g, a głównymi objawami zatrucia są: wzrost ciśnienia krwi, wzmożone wydalanie moczu, ślinotok i rozszerzenie źrenic (NTP 1992).

Wykonano test prowokacyjny u 39-letniego mężczyzny z astmą pochodzenia zawodowego zatrudnionego w zakładzie metalurgicznym przy obróbce metali. Wynik pozytywny testu uzyskano po 30 min lub 45 min narażenia inhalacyjnego mężczyzny na aerozol płynu chłodzącego o temperaturze 40 °C zawierającego 0,15% DEA i 0,32% trietanolaminy. Wynik pozytywny testu prowokacyjnego uzyskano także po 15 min narażenia tego mężczyzny na aerozol czystego DEA o stężeniach 0,75 i 1,0 mg/m<sup>3</sup> (Piipari 1998).

### **Działanie przewlekłe**

W piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono informacji o skutkach przewlekłego działania 2,2'-iminodietanolu na ludzi.

## **DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA**

### **Toksyczność ostra i krótkoterminowa**

Wartości medialnych dawek śmiertelnych 2,2'-iminodietanolu dla różnych gatunków zwierząt podano w tabeli 1.

Szczury, którym podano letalne dawki DEA do żołądka, były apatyczne, miały utrudnione oddychanie oraz kloniczno-toniczne drgawki, co było skutkiem podrażnienia układu pokarmowego. Nie stwierdzono zgonów zwierząt, które otrzymały letalne dawki poprzednio zubożonej substancji (IUCLID 2000). Zubożniane DEA podano samcom szczura do żołądka w dawkach 100 ÷ 6400 mg/kg m.c. Padły zwierzęta, które otrzymały dawkę 6400 mg/kg 2,2'-iminodietanolu. Po 18 h od podania związku sekcjonowano pozostałe szczury, które przeżyły. Stwierdzono, zależny od podanej dawki DEA, wzrost względnej masy wątroby u zwierząt narażanych na dawki 100 mg/kg i dawki większe. Wzrost względnej masy nerek stwierdzono u zwierząt, które otrzymały dawki 1600 mg/kg i większe. Pierwszym objawem działania toksycznego DEA były zmiany patomorfologicz-

ne w wątrobie szczurów narażanych na dawki 200 mg/kg i większe. Martwicę hepatocytów obserwowano u szczurów, które otrzymywały dawkę 1600 mg/kg. Martwicę nabłonka kanalików nerkowych ujawniono u szczurów narażanych na dawkę 800 mg/kg i większą (IUCLID 2000).

Szczury narażane inhalacyjnie na DEA o stężeniu 6311 mg/m<sup>3</sup> (1471 ppm) padły w czasie krótszym niż 2 h. Stwierdzono u nich obrzęk płuc (ACGIH 2005).

**Tabela 1.**

**Medialne dawki śmiertelne LD<sub>50</sub> 2,2'-iminodietanolu dla zwierząt**

Gatunek zwierząt	Droga podania	Wartość LD <sub>50</sub> , mg/kg m.c.	Piśmiennictwo
Szczur	dożołądkowo	3375	IUCLID 2000
Szczur	dożołądkowo	1410	IUCLID 2000
Mysz	dożołądkowo	3300	RTECS 2005
Świnka morska	dożołądkowo	2000	RTECS 2005
Królik	dożołądkowo	2200	RTECS, 2005
Szczur	dootrzewnowo	120	ACGIH 2005; RTECS 2005
Mysz	dootrzewnowo	210	RTECS 2005
Mysz	dootrzewnowo	2300	ACGIH 2005
Mysz	dootrzewnowo	2380	IUCLID 2000
Szczur	dożylnie	778	RTECS 2005
Szczur	podskórnice	2200	RTECS 2005
Mysz	podskórnice	3553	IUCLID 2000
Szczur	śródkórnice	1500	IUCLID 2000
Królik	na skórę	7640 <sup>a</sup>	IUCLID 2000
Królik	na skórę	12200	IUCLID 2000
Królik	na skórę	12970	IUCLID 2000
Świnka morska	na skórę	11900 <sup>b</sup>	IUCLID 2000

<sup>a</sup> 7640 µl/kg ~ 8335 µg/kg.

<sup>b</sup> 11900 µl/kg ~ 12983 µg/kg.

Wyniki krótkoterminowego 14-dniowego narażenia na DEA drogą dermalną lub pokarmową (z wodą do picia) przedstawiono w tabeli 2. Dawki dzienne DEA podawane myszom i szczurom w wodzie do picia wyliczono na podstawie masy ciała i dobowego spożycia wody przez zwierzęta. Stwierdzono, że DEA wywiera działanie hepatotoksyczne u myszy narażanych dermalnie lub z wodą do picia. Wartość NOAEL dla myszy spożywających wodę z DEA wynosi 154 mg/kg/dzień, a wartość LOAEL – 307 mg/kg m.c. Natomiast u szczurów obu płci stwierdzono działanie hepatotoksyczne, nefrotoksyczne, a dodatkowo u samców – gonadotoksyczne zarówno wówczas, gdy zwierzęta otrzymywały DEA w wodzie do picia przez 14 dni, jak i wówczas gdy związek ten aplikowano im na skórę przez 14 dni. U myszy i szczurów, którym DEA наносono na skórę, stwierdzano również skutki miejscowego działania drażniącego związku (NTP 1992).

Tabela 2.

## Wyniki badań toksyczności krótkoterminowej 2,2'-iminodietanolu dla zwierząt (NTP 1992)

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki
Mysz B6C3F1, samce	w wodzie do picia (roztwór DEA zobojętniany)	14 dni	0 mg/kg m.c. 110 mg/kg m.c. 205 mg/kg m.c. 415 mg/kg m.c. 909 mg/kg m.c. 1362 mg/kg m.c.	u myszy narażanych na największe dawki występowała nieprawidłowa postawa ciała i zjeżenie sierści; wszystkie zwierzęta przeżyły, a zmniejszenie masy ciała stwierdzono u samców z grupy otrzymującej dawkę 1362 mg/kg m.c. i u samic z grupy otrzymującej dawkę 169 i 1399 mg/kg m.c.; ocena patomorfologiczna narządów wewnętrznych zwierząt narażanych na większe dawki ujawniała zmiany patologiczne hepatocytów, stwierdzono ponadto zależny od dawki DEA wzrost względnej i bezwzględnej masy wątroby. Ostatecznie uznano, że wartość NOAEL wynosi 154 mg/kg m.c., a wartość LOAEL 307 mg/kg m.c.
Mysz B6C3F1, samice			0 mg/kg m.c. 197 mg/kg m.c. 326 mg/kg m.c. 793 mg/kg m.c. 1399 mg/kg m.c. 2169 mg/kg m.c.	
Szczur F344/N, samce	w wodzie do picia (roztwór DEA zobojętniany)	14 dni	0 mg/kg m.c. 77 mg/kg m.c. 162 mg/kg m.c. 319 mg/kg m.c. 622 mg/kg m.c. 1016 mg/kg m.c.	2 samce z grupy otrzymującej dawkę 1016 mg/kg m.c. i wszystkie samice z grup otrzymujących dawki 670 i 1041 mg/kg m.c. padły lub ze względu na stan agonalny zostały zabite przed zakończeniem testu
Szczur F344/N, samice			0 mg/kg m.c. 79 mg/kg m.c. 158 mg/kg m.c. 371 mg/kg m.c. 670 mg/kg m.c. 1041 mg/kg m.c.	

cd. tab. 2.

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki
Mysz B6C3F1, samce i samice	przez skórę (DEA w alkoholu etylowym)	14 dni	0 mg/kg m.c. 160 mg/kg m.c. 320 mg/kg m.c. 630 mg/kg m.c. 1250 mg/kg m.c. 2500 mg/kg m.c.	w trakcie narażenia padły wszystkie samce i 3 samice z grupy narażanej na największą dawkę DEA; u myszy narażanych na największe dawki (1250 i 2500 mg/kg m.c. – samce i 2500 mg/kg m.c. – samice) na skórze w miejscu aplikacji DEA obserwowano owrzodzenia, podrażnienia i strupy. Względna i bezwzględna masa wątroby myszy była większa i wykazywała zależność od dawki DEA; nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie parametrów biochemicznych
Szczur F344/N, samce i samice	przez skórę (DEA w alkoholu etylowym)	14 dni	0 mg/kg m.c. 125 mg/kg m.c. 250 mg/kg m.c. 500 mg/kg m.c. 1000 mg/kg m.c. 2000 mg/kg m.c.	w trakcie narażenia padły 3 samce i wszystkie samice otrzymujące największe dawki oraz samica po dawce 1000 mg/kg m.c. Objawami toksycznego działania DEA u tych szczurów były: wyniszczenie, zaburzenia oddychania, pobudzenie i strupy w miejscu aplikacji DEA. U narażanych zwierząt stwierdzono, zależną od dawki DEA, większą częstość występowania anemii mikrocytarnej normochromatycznej. DEA aplikowany na skórę szczurów wywierał działanie nefrotoksyczne (wzrost masy nerek, zmiany patomorfologiczne, wzrost stężenia azotu mocznikowego, glukozy, białka w moczu i aktywności dehydrogenazy mleczanowej). Częstość zmian patologicznych była większa u samic niż u samców. W miejscu aplikacji substancji występowało podrażnienie skóry i strupy u zwierząt narażanych na dawki: 500; 1000 i 2000 mg/kg m.c., a ocena patomorfologiczna ujawniła także zmiany patologiczne w naskórku i skórze właściwej. Owrzodzenia, zmiany zapalne i zrogowacenia występowały u szczurów obu płci narażanych na dawki DEA : 500; 1000 i 2000 mg/kg m.c. Również niewielkie zrogowacenia występowały u samic z grupy otrzymującej dawkę 250 mg/kg m.c. Ponadto u samców po największej dawce występowały skutki działania gonadotoksycznego

Dawki DEA w wodzie do picia dla zwierząt narażanych zostały wyliczone przez Autorów na podstawie masy ciała zwierząt i dobowego spożycia wody.

Oceniano działanie drażniące DEA u królików, którym наносzono testowaną substancję na skórę. Stwierdzono słabe działanie drażniące (zaczerwienie skóry), jeśli narażenie trwało 1 ÷ 15 min. Jeśli zaś narażenie trwało 20 h, skóra zwierząt była wyraźnie zaczerwieniona, wystąpił obrzęk i złuszczał się naskórek (IUCLID 2000).

Podrażnienie oczu królika (50 punktów w 100-stopniowej skali) spowodowało wkroplenie do oka DEA. Zmiany w rogówce, tęczęwce i spojówkach ustępowały powoli i utrzymywały się jeszcze 7 dni od wkroplenia DEA do oka (IUCLID 2000). Roztwór wodny 30-procentowy DEA nie działał drażniąco, wyraźnie drażniąco działał natomiast roztwór 50-procentowy (IUCLID 2000).

Nie ujawniono uczulającego działania DEA w teście na świnkach morskich (IUCLID 2000) ani też u 31 z 32 pacjentów, którym wykonano test płatkowy w celu ujawnienia ewentualnego działania uczulającego DEA (ACGIH 2005).

### Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Wyniki badań toksyczności podprzewlekłej 2,2'-iminodietanolu u zwierząt laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 3. Z badań tych wynika, że DEA – niezależnie od tego czy podawany jest drogą pokarmową, czy drogą dermalną – wywiera działanie toksyczne, uszkadzając głównie wątrobę i nerki. Mimo wielu badań z dość zróżnicowanym zakresem dawek nie wyznaczono wartości NOAEL w badaniach toksyczności podprzewlekłej.

**Tabela 3.**

**Wyniki badań toksyczności podprzewlekłej DEA dla zwierząt**

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki	Piśmiennictwo
Szczur F344 samice i samce po 10 zwierząt w grupie	<i>per os</i> zgłębnikiem do żołądka	13 tygodni	0 mg/kg m.c. 20 mg/kg m.c. 50 mg/kg m.c. 100 mg/kg m.c. 200 mg/kg m.c. 400 mg/kg m.c.	w grupach szczurów narażanych na dawki: 100; 200 i 400 mg/kg m.c. obserwowano zgony zwierząt. Przyrost masy ciała w grupach narażanych na dawki 50 ÷ 400 mg/kg m.c. był istotnie mniejszy niż w grupie kontrolnej. U samic otrzymujących dawki 200 i 400 mg/kg m.c. DEA stwierdzono znaczny stopień mineralizacji w nerkach, a w grupie otrzymującej dawkę 400 mg/kg m.c. przerost i rogowacenie nabłonka żołądka	ACGIH 2005
Szczur Sprague-Dawley	woda do picia (roztwór DEA zobojętniany)	1; 2 lub 3 miesiące	0,25 mg/l 1,3 mg/l 5,0 mg/l (42; 160 i 490 mg/kg m.c.)	uszkodzenie mitochondriów w komórkach wątroby (uszkodzenie błony i obrzmienie mitochondriów). Mitochondria w komórkach nerek nie uległy uszkodzeniu	Barbee i in. 1979

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki	Piśmiennictwo
Szczur F344/N, samce	woda do picia (roztwór DEA zobojętniany)	13 tygodni	0 mg/kg m.c. 25 mg/kg m.c. 48 mg/kg m.c. 97 mg/kg m.c. 202 mg/kg m.c. 436 mg/kg m.c.	w grupie samców narażanych na największą dawkę padły 2 samce, a w grupie samic narażanych na dawkę 14 mg/kg m.c. padła 1 samica. Stwierdzono, zależny od dawki DEA, mniejszy przyrost masy ciała samic i samców.	NTP 1992
Szczur F344/N, samice			0 mg/kg m.c. 14 mg/kg m.c. 32 mg/kg m.c. 57 mg/kg m.c. 124 mg/kg m.c. 242 mg/kg m.c.	Objawy zatrucia w grupach narażanych na dwie największe dawki to: drżenie, nieprawidłowa postawa, zjeżenie sierści i wychudzenie samic i samców. Stężenie azotu mocznikowego w surowicy było większe niż w grupach kontrolnych i wykazywało zależność od dawki DEA. Względna masa wątroby u wszystkich narażanych samic i samców z grupy otrzymującej dawkę 57 mg/kg m.c. i większą była istotnie większa niż u zwierząt z grupy kontrolnej. Również względna masa nerek u wszystkich narażanych zwierząt była istotnie większa niż u zwierząt z grupy kontrolnej. Stwierdzono w badaniach histopatologicznych zmiany patologiczne w nerkach i mózgu w grupach zwierząt narażanych na wszystkie dawki oraz demielinizację rdzenia kręgowego u samic i samców narażanych na DEA w dawkach równych i większych od 57 i 97 mg/kg m.c. (odpowiednio). Hypospermię, atrofię gonad męskich, zmiany patologiczne w nadnerczach, grasicy i płucach stwierdzono u zwierząt narażanych na dwie największe dawki. Nie wyznaczono wartości NOAEL	



cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki	Piśmiennictwo
Szczur	w paszy	13 tygodni	0 mg/kg m.c. 5,1 mg/kg m.c. 20 mg/kg m.c. 90 mg/kg m.c. 170 mg/kg m.c. 350 mg/kg m.c. 680 mg/kg m.c.	padły wszystkie szczury narażane na dawkę DEA 680 mg/kg m.c. Dawki 170 i 350 mg/kg m.c. również były śmiertelne dla części zwierząt. Masa nerek i wątroby szczurów narażanych na dawki 90 mg/kg m.c. i większe były większe niż u zwierząt z grupy kontrolnej i wzrost ten zależał od dawki DEA. Zmiany patomorfologiczne stwierdzono w wątrobie i nerkach szczurów z grupy otrzymujących dawki 170 mg/kg m.c. i większe. U zwierząt narażanych na DEA w dawkach 5,1 i 20 mg/kg m.c. nie stwierdzono żadnych zmian patologicznych	<i>Smyth i in.</i> 1951
Szczur F344/N, samice i samce	przez skórę (DEA w alkoholu etylowym)	13 tygodni (5 dni w tygodniu)	0 mg/kg m.c. 32 mg/kg m.c. 63 mg/kg m.c. 125 mg/kg m.c. 250 mg/kg m.c. 500 mg/kg m.c.	padł samiec i padły 2 samice narażane na DEA w dawce 500 mg/kg m.c. Masa ciała samic i samców narażanych na dawki 250 i 500 mg/kg m.c. była mniejsza niż w grupach kontrolnych. W miejscu aplikacji na skórze występowało podrażnienie i strupy u zwierząt narażanych na dawki 125 mg/kg i większe. U samic z wszystkich grup narażanych i u samców z grupy narażanej na dawki 125 mg/kg i większe stwierdzono zmniejszenie liczby erytrocytów i stężenia hemoglobiny. Stwierdzono także zmiany parametrów biochemicznych (mniejsze stężenie białka, większe stężenie azotu mocznikowego, większa aktywność ALT) w surowicy szczurów narażanych na większe dawki. Nasilenie zmian zależało od	NTP 1992

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki	Piśmiennictwo
Mysz B6C3F1, samice i samce	woda do picia (roztwór DEA zobojętniany)	13 tygodni	0 mg/kg m.c. 50 mg/kg m.c. 100 mg/kg m.c. 200 mg/kg m.c. 400 mg/kg m.c. 800 mg/kg m.c	wielkości dawki DEA. Stwierdzono także większą względną masę mózgu, wątroby, nerek, serca i jąder u zwierząt otrzymujących większe dawki. Ocena mikroskopowa skóry ujawniła owrzodzenia, rogowacenia, przerost warstwy kolczystej u zwierząt obu płci narażanych na dawki 63 mg/kg m.c. i większe. Stwierdzono również zmiany patomorfologiczne w mózgu u samców z grupy otrzymującej dawkę 500 mg/kg m.c. i u samic narażanych na dawki 250 i 500 mg/kg m.c. Nie wyznaczono wartości NOAEL  w grupie narażanej na dawki 800 mg/kg m.c. obserwowano zgony samców i mniejszy przyrost masy ciała samców w grupach narażanych na dawki 200 ÷ 800 mg/kg m.c. U myszy narażanych na dawki 100 ÷ 800 mg/kg m.c. występowało łysienie. Zmiany patomorfologiczne stwierdzono tylko w nerkach samców narażanych na dawkę 800 mg/kg m.c. DEA	ACGIH 2005
Mysz B6C3F1, samce	woda do picia (roztwór DEA zobojętniany)	13 tygodni	0 mg/kg m.c. 104 mg/kg m.c. 178 mg/kg m.c. 422 mg/kg m.c. 807 mg/kg m.c. 1674 mg/kg m.c	padły wszystkie samce i samice z grup narażanych na dwie największe dawki oraz 3 samice narażane na dawkę 884 mg/kg m.c. Narażane myszy były mało aktywne ruchowo i wyprężone. Mniejszy przyrost masy ciała obserwowano u zwierząt z grup otrzymujących dawki 422 mg/kg m.c. (samce) i 347 i 884 mg/kg m.c. (samice)	NTP 1992
Mysz B6C3F1, samice			0 mg/kg m.c. 142 mg/kg m.c. 347 mg/kg m.c. 884 mg/kg m.c.		

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki	Piśmiennictwo
Mysz B6C3F1, samice i samce	przez skórę (DEA w alkoholu etylowym)	13 tygodni (5 dni w tygodniu)	1154 mg/kg m.c. 1128 mg/kg m.c.  0 mg/kg m.c. 80 mg/kg m.c. 160 mg/kg m.c. 320 mg/kg m.c. 630 mg/kg m.c. 1250 mg/kg m.c.	<p>Badania biochemiczne ujawniły wzrost stężenia białka i aktywności ALT w surowicy nawet w grupach narażanych na małe dawki DEA. Istotnie większa, zależna od dawki, była względna masa wątroby wszystkich narażanych myszy, większa była względna masa nerek i serca. U wszystkich narażanych myszy obserwowano zmiany patomorfologiczne w wątrobie, degeneracje mięśnia sercowego po dawkach 422 mg/kg m.c. (samce) i 884 mg/kg m.c. (samice) oraz uszkodzenia nerek u samców z grup narażanych na dawki 178 i 422 mg/kg m.c. Nie wyznaczono wartości NOAEL</p> <p>padły 2 samce i 4 samice narażane na największe dawki. U samców w grupie narażanej na większe dawki mniejsza była masa ciała. Skóra w miejscu aplikacji DEA była podrażniona, odbarwiona i były na niej strupy. Stwierdzono zmiany parametrów biochemicznych surowicy, większe względne masy wątroby, nerek, serca i płuc u zwierząt otrzymujących większe dawki DEA. Badaniem patomorfologicznym ujawniono owrzodzenia naskórka, martwicę, zmiany patomorfologiczne w wątrobie, śledzionie, nerkach, korze nadnerczy i mięśniu sercowym. Nie wyznaczono wartości NOAEL</p>	NTP 1992

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Droga narażenia	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki	Piśmiennictwo
Szczur, samce	inhalacyjna	13 tygodni	26 mg/m <sup>3</sup>	zmniejszenie przyrostu masy ciała, wzrost względnej masy płuc i nerek; część zwierząt padła	<i>Hartung</i> i in. 1970

Dawki DEA w wodzie do picia dla zwierząt narażanych zostały wyliczone przez Autorów na podstawie masy ciała zwierząt i dobowego spożycia wody.

## ODLEGŁE EFEKTY TOKSYCZNE

### Działanie mutagenne i genotoksyczne

Nie wykazano działania mutagennego 2,2'-iminodietanolu w testach z użyciem bakterii *Salmonella typhimurium* i *Escherichia coli*, hodowli komórkowych L5178-Y lub drożdży *Saccharomyces cerevisiae* (ACGIH 2005). DEA nie indukuje wzrostu częstości aberracji chromosomowych w teście in vitro na komórkach jajnika chomika chińskiego ani w komórkach wątroby linii RL1. Związek ten nie powoduje także transformacji nowotworowych komórek zarodka chomika (ACGIH 2005).

### Działanie rakotwórcze na ludzi

Badania epidemiologiczne populacji osób narażonych na 2,2'-iminodietanol zatrudnionych w zakładach metalurgicznych przy procesach tłoczenia i szlifowania elementów metalowych nie ujawniły wzrostu częstości nowotworów o różnych lokalizacjach, które można by łączyć z narażeniem na DEA (IARC 2000). W zakładach tych są stosowane przy obróbce metali płyny chłodzące i oleje, które zawierają prócz DEA bardzo różne substancje, w tym także substancje rakotwórcze, np. benzen, WWA, smoły czy paki węglowe. Wykazanie więc zależności między narażeniem na DEA a wzrostem częstości nowotworów u osób narażonych okazało się niemożliwe. Eksperti IARC (2000) uznali, że istnieje niewystarczający dowód rakotwórczego działania DEA u ludzi.

Według IARC (2000) 2,2'-iminodietanol zaliczono do 3. grupy czynników nieklasyfikowalnych jako rakotwórcze dla ludzi.

### Działanie rakotwórcze u zwierząt

Szczurom F344/N i myszom B6C3F1 nanoszono na skórę przez 2 lata 2,2'-iminodietanol w dawkach: 16; 32 i 64 mg/kg (samce) i 8; 16 i 32 mg/kg (samice). Nie stwierdzono wzrostu częstości nowotworów u narażanych szczurów (NTP 1999). Natomiast u myszy B6C3F1 obserwowano wzrost częstości nowotworów wątroby u samic i samców oraz wzrost częstości nowotworów kanalików nerkowych u samców (NTP 1999).

W obecności tlenu azotu lub azotynów DEA może tworzyć *N*-nitrodietanoloaminę, która powoduje nowotwory wątroby u szczurów, niekiedy przypisywane działaniu DEA (ACGIH 2005). Według IARC (2000) dowód rakotwórczości DEA u zwierząt jest ograniczony.

## Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Myszom podawano zgłębnikiem do żołądka 2,2'-iminodietanol od 6. do 15. dnia ciąży w dawce dziennej 1125 mg/kg m.c. Nie stwierdzono efektów toksycznego działania DEA ani u matek, ani u ich potomstwa (ACGIH 2005).

Podobnie nie stwierdzono skutków działania DEA u samic myszy CD-1 ani też u ich potomstwa w następstwie narażenia *per os* na DEA w dawce dziennej 450 mg/kg m.c. od 6. do 15. dnia ciąży. Potomstwo i matki obserwowano do 3. dnia po porodzie (IUCLID 2000).

Nakładany na skórę ciężarnych samic szczura preparat do farbowania włosów zawierający 20-procentowy DEA w 1., 4., 7., 10., 13., 16. i 19. dniu ciąży nie wywierał działania teratogenne. Ciężarne samice sekcjonowano w 20. dniu ciąży i oceniano kośćce i tkanki miękkie płodów oraz liczbę ciałek żółtych, implantacji, żywych płodów i resorpcji. Nie stwierdzono różnic w zakresie badanych parametrów między zwierzętami z grupy kontrolnej i z grupy narażanej na DEA (Burnett i in. 1976).

DEA podawano na skórę ciężarnym szczurom i królikom w okresie organogenezy. Dzielne dawki dla szczurów wynosiły: 0; 150; 500 i 1500 mg/kg m.c., a dla królików: 0; 35; 100 i 350 mg/kg m.c. U szczurów narażanych na dawkę 1500 mg/kg stwierdzono redukcję masy ciała, a po dawkach 500 i 1500 mg/kg – podrażnienie skóry, wzrost masy nerek i anemię u wszystkich narażanych samic szczura. U płodów szczura z grupy otrzymującej dawkę 1500 mg/kg występowało opóźnienie procesu kostnienia. U samic królika narażanych na dawkę 350 mg/kg występowały zmiany na skórze, zmniejszenie spożycia paszy, zmiana barwy nerek, ale nie stwierdzono anemii. Mniejszy przyrost masy ciała występował u samic królika narażanych na dawki 100 i 350 mg/kg. Nie stwierdzono zmian patologicznych u płodów królika. Wartość NOEL 2,2'-iminodietanolu dla potomstwa szczurów określono na 380 mg/kg/dzień, a dla potomstwa królików – 350 mg/kg/dzień (Marty i in. 1999).

Samcom szczura podawano DEA w wodzie do picia. Toksyczny wpływ DEA podawanego przez 13 tygodni samcom przejawiał się zwyrodnieniem nabłonka kanalików nasiennych wraz z zależnym od dawki DEA zmniejszeniem masy jąder i najądrzy. U szczurów narażanych na dawkę dzienną 202 mg/kg m.c. DEA stwierdzono zmniejszenie masy najądrzy oraz liczby i ruchliwości plemników (NTP 1992). Uważa się, że zmniejszenie masy najądrzy jest istotnym wskaźnikiem toksycznego działania substancji na męski układ płciowy (Morrissey i in. 1988).

## TOKSYKOKINETYKA

### Wchłanianie i rozmieszczanie

Badano wchłanianie znakowanego  $^{14}\text{C}$  2,2'-iminodietanolu u zwierząt, którym na powierzchnię  $2\text{ cm}^2$  skóry наносzono: 2,1; 7,6 lub 27,5 mg/kg badanej substancji w etanolu. Stosowano narażenie zamknięte. Wchłanianie zwiększało się wraz z dawką DEA i wynosiło 3% u zwierząt, którym nałożono 2,1 mg/kg, i 16% po nałożeniu 27,5 mg DEA/kg (NTP 1992).

Wchłanianie DEA u myszy narażanych dermalnie oceniono na około 60% podanej dawki, podczas gdy u szczurów było ono mniejsze i wynosiło około 16% dawki. Autorzy zwracają jednak uwagę na fakt, że wyników tych nie można bezpośrednio porównywać, gdyż u myszy zastosowano wyższy poziom dawkowania (81 mg/kg) niż u szczurów (28 mg/kg), (Mathews i in. 1997).

Stott i in. (2000) wykonali badania, w których myszom B6C3F1 наносzono na skórę przez 2 tygodnie DEA w dawce dziennej 160 mg/kg m.c. Taką samą dawkę DEA poda-

wano innym myszom zgłębnikiem do żołądka. Po zakończeniu narażenia zbadano stężenia DEA we krwi narażanych myszy. We krwi zwierząt narażanych dermalnie stężenie DEA wynosiło 5 µg/g, u myszy które narażano *per os* – 7,7 µg/g, a w dodatkowej grupie myszy, którym nie zmywano skóry i które mogły ewentualnie resztki DEA zlizywać, stężenie we krwi wynosiło 6,6 µg/g.

Przenikanie DEA przez skórę zbadano także w warunkach *in vitro*. Skórę pobrano od szczurów, myszy, królików oraz ludzi i nakładano na nią 37-procentowy wodny roztwór znakowanego  $^{14}\text{C}$  DEA lub substancji nierozpuszczonej. Najlepszą barierą dla roztworu wodnego DEA była skóra ludzka, następnie szczurza, królicza i mysia. Każdorazowo nakładano 20 mg/cm<sup>2</sup> skóry na 6 h. Łączna dawka DEA zaabsorbowana przez skórę z roztworu wodnego była większa i wynosiła 0,23 ÷ 6,68%, a zaabsorbowana z nierozpuszczonej substancji wynosiła 0,02 ÷ 1,3% (Sun i in. 1996).

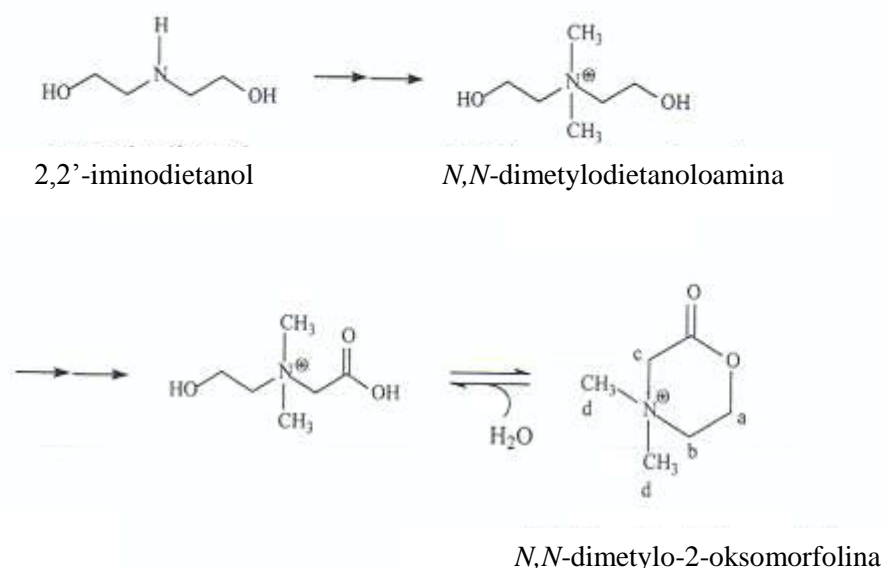
Szczurom na powierzchni około 19,5 cm<sup>2</sup> skóry naniesiono DEA znakowany  $^{14}\text{C}$  w dawce 1500 mg/kg, co odpowiada 20 mg/cm<sup>2</sup> skóry i przez 48 h skóry nie zmywano (I seria) lub zmywano ją na 6 h przed zakończeniem badania (II seria). U szczurów, których skóry nie zmywano, wchłonęło się 1,4% dawki, a u szczurów, których skórę zmywano – 0,64% dawki, przy czym około 80% dawki pozostało na opatrunku, którym przykrywano narażaną powierzchnię skóry, a 3,6% dawki pozostawało na skórze w miejscu aplikacji. Aktywność  $^{14}\text{C}$  stwierdzano w *carcass* (reszcie ciała zwierzęcia), wątrobie i nerkach (0,11%), a niewielką aktywność  $^{14}\text{C}$  – w moczu, kale i we krwi (IARC 2000). Badania wykonano dwuetapowo. Najpierw na powierzchni około 20 ÷ 25 cm<sup>2</sup> skóry szczurów nakładano nieznakowany DEA raz dziennie na 6 h przez 3 lub 6 dni. Następnie nałożono  $^{14}\text{C}$ -DEA na 48 h. U szczurów, którym nakładano DEA przez 3 dni, wchłonęło się około 21% dawki, a u tych, którym nakładano DEA przez 6 dni – 41% dawki znakowanego DEA. Największą aktywność – 4,3%  $^{14}\text{C}$  stwierdzono w moczu (narażenie 3-dniowe) i 13% (narażenie 6-dniowe), następnie poniżej 0,3% dawki stwierdzono w mózgu i tkance tłuszczowej lub sercu (IARC 2000). Współczynnik podziału tkanki/krew wynosił 150 ÷ 200 dla wątroby i nerek, 30 ÷ 40 dla płuc i śledziony oraz 10 ÷ 20 dla serca, mózgu i mięśni u szczurów, którym dawkę 7 mg DEA/kg m.c. podawano do żołądka lub dożylnie (Mathews i in. 1995; 1997).

## Metabolizm i wydalanie

2,2'-Iminodietanol jest inkorporowany do błon fosfolipidów i oddziałuje na metabolizm lipidów między innymi przez włączanie DEA i cholicy do fosfolipidów wątroby i nerek szczura. Synteza fosfolipidów w wątrobie *in vitro* jest konkurencyjnie hamowana przez DEA (IARC 2000). Po podaniu dożołądkowym DEA szczurom w dawce 7 mg/kg m.c. stwierdzono, że 30% fosfolipidowych pochodnych DEA stanowią sfingomyeliny, a około 70% fosfoglicerydy. Po powtarzającym podawaniu DEA szczurom 5 dni/tydzień przez 8 tygodni w dawce dziennej 7 mg/kg bioakumulacja osiąga plateau po 4 ÷ 8 tygodniach i jest związana ze wzrostem stopnia metylacji i akumulacji zmienionych sfingomyelinoidów lipidów w tkankach. Największą aktywność  $^{14}\text{C}$ , po 8 tygodniach podawania znakowanego DEA, stwierdzono w wątrobie 72 h po zakończeniu narażenia. Pobranie, retencja i metabolizm w skrawkach wątroby u ludzi i szczurów są podobne (Mathews i in. 1995; 1997).

Poziom cholicy, fosfocholicy i glicerofosfocholicy w wątrobie samców myszy były zmniejszone odpowiednio do: 64; 84 i 70% wartości fizjologicznych po 2 tygodniach podawania DEA zwierzętom *per os* lub na skórę. Skutek ten był odwrotny w stosunku do poziomu DEA we krwi. Poziom sfingomyelin w wątrobie był wyższy u zwierząt narażanych niż u zwierząt z grupy kontrolnej i był bezpośrednio skorelowany ze stężeniem DEA we krwi (Stott i in. 2000).

DEA jest wydalany głównie z moczem. Po jednorazowym podaniu tego związku szczurom do żołądka lub dożylnie był on głównie wydalany z moczem w niezmienionej formie, a niewielki odsetek stanowiły mono- i dimetylowe pochodne. W następstwie powtarzanego narażenia nasilał się proces metylacji i w moczu stwierdzano, oprócz niezmienionego DEA, również *N*-metylodietanoloaminę i *N,N*-dimetylo-2-oksomorfineę (Mathews i in. 1995; 1997). Schemat przemian metabolicznych u szczurów, które otrzymywały DEA 5 dni tygodniowo przez 8 tygodni *per os* w dawce dziennej 7 mg/kg m.c., przedstawiono na rysunku (Mathews i in. 1997).



**Rys. 1.** Propozycja przemian metabolicznych 2,2'-iminodietanolu u szczurów (Mathews i in. 1997)

Wydalanie DEA odbywa się głównie z moczem. Około 25% dawki wydalana się z moczem w ciągu 48 h. Wydalenie z kałem jest niewielkie (około 2,5%) i jest większe po podaniu DEA drogą pokarmową, a mniejsze po podaniu związku dożylnie (NTP 1992).

### MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Mechanizm działania toksycznego 2,2'-iminodietanolu nie został poznany, przypuszcza się, że DEA zaburza metabolizm fosfolipidów i doprowadza do uszkodzenia struktury i funkcji fosfolipidów błon komórkowych (NTP 1992; IARC 2000).

### DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono danych na temat łącznego działania 2,2'-iminodietanolu i innych substancji.

### ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Dostępne wyniki badań nie pozwalają na wykazanie zależności efektu toksycznego 2,2'-iminodietanolu od wielkości narażenia.

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

**Istniejące wartości NDS**

W tabeli 4. przedstawiono wartości normatywów higienicznych 2,2'-iminodietanolu w różnych państwach.

**Tabela 4.**

**Normatywy higieniczne 2,2'-iminodietanolu w różnych państwach**

Państwo/ instytucja/organizacja	Wartość NDS, mg/m <sup>3</sup>	Wartość NDSCh, mg/m <sup>3</sup>	Uwagi	Piśmiennictwo
Australia	15	–		RTECS 2005
Austria	13			RTECS 2005
Belgia	13			RTECS 2005
Dania	15			RTECS 2005
Francja	15			RTECS 2005
Niemcy	–	–	HSh 3A	MAK 2005
Norwegia	15			RTECS 2005
Polska	brak	brak	–	Dz.U. 2002
Szwecja	15	30	skin	RTECS 2005
Wlk. Brytania	13			RTECS 2005
USA:			Skin (liver, kidney, blood)	
– ACGIH	2,0	–		ACGIH 2003
– NIOSH	15	–		ACGIH 2005
– OSHA	–	–		ACGIH 2005

HSh – substancje, które mogą powodować uczulenia skóry.

3A – substancje, co do których kryteria klasyfikacji do kategorii 4. lub 5. są wystarczające, ale dla których nie ma wystarczających danych, aby ustanowić wartość NDS (MAK). Reakcje z czynnikami nitrującymi mogą prowadzić do tworzenia *N*-nitrozodietanodoaminy.

Skin – substancja wchłania się przez skórę – *liver, kidney, blood* (wątroba, nerka, krew) – narządy krytyczne.

W większości państw wartość NDS wynosi 13 lub 15 mg/m<sup>3</sup> i do 1993 r. wartość NDS równą 13 mg/m<sup>3</sup> również przyjmowano w ACGIH. W 1993 r. ACGIH zaproponowała wartość NDS na poziomie 2 mg/m<sup>3</sup> i wartość taka, opatrzona dodatkowo zwrotem „Skin”, obowiązuje od 1994 r.

W Polsce nie było dotychczas obowiązujących normatywów higienicznych 2,2'-iminodietanolu w powietrzu środowiska pracy (Rozporządzenie... 2002).

**Podstawy proponowanej wartości NDS**

Za podstawę do wyliczeń wartości NDS 2,2'-iminodietanolu przyjęto wyniki badań toksyczności podprzewlekłej u szczurów (*Smyth* i in. 1951). Zwierzęta otrzymywały DEA w paszy przez 13 tygodni w dawkach 5,1 ÷ 680 mg/kg m.c. DEA podawany w dawkach



90 ÷ 350 mg/kg był toksyczny, a w największej dawce – 680 mg/kg był śmiertelny dla szczurów. Nie stwierdzono zmian patologicznych u zwierząt narażanych zarówno na dawki 5,1 mg/kg m.c., jak i na dawki 20 mg/kg m.c.

Gdyby na podstawie wyników tego badania przyjąć dawkę 20 mg/kg m.c. za wartość NOAEL DEA i zastosować odpowiednie współczynniki korygujące, wówczas równoważne stężenie związku dla człowieka w powietrzu wyliczone na podstawie podanego wzoru będzie wynosiło:

$$D_h = D_w \cdot W_h/V_h,$$

w którym:

- $D_h$  – równoważne stężenie DEA w powietrzu
- $D_w$  – dawka podawana szczurom w paszy, mg/kg m.c.
- $W_h$  – masa ciała człowieka, 70 kg
- $V_h$  – objętość powietrza wdychanego przez człowieka w ciągu 8-godzinnej zmiany.

Po podstawieniu wartości do wzoru otrzymujemy:

$$D_h = 20 \text{ mg/kg} \cdot 70 \text{ kg}/10 \text{ m}^3 = 140 \text{ mg/m}^3.$$

Do wyliczenia wartości NDS przyjęto następujące współczynniki korygujące:

- $A = 2$ , różnice wrażliwości osobniczej
- $B = 2$ , różnice międzygatunkowe i droga podania inna niż inhalacyjna
- $C = 2$ , wyniki badań toksyczności podprzewlekłej, a nie przewlekłej
- $D = 1$ , zastosowanie wartości NOAEL
- $E = 2$ , współczynnik modyfikujący z powodu skąpości danych na temat odległych efektów toksycznych, które mogą wiązać się z powstaniem nitrozoamin w reakcji DEA z czynnikami nitrującymi oraz ewentualnym wpływem na płodność mężczyzn.

Podstawiając wartości do wzoru, otrzymujemy wyliczoną wartość NDS:

$$\text{NDS} = \frac{140 \text{ mg/m}^3}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{140}{2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 2} = 8,75 \text{ mg/m}^3 \approx 9 \text{ mg/m}^3.$$

Proponuje się przyjęcie wartości NDS 2,2'-iminodietanolu równej 9 mg/m<sup>3</sup>, a ponieważ substancja ta nie działa drażniąco, wobec czego nie ma podstaw do wyznaczania wartości NDS<sub>Ch</sub>, należy jednak oznaczyć normatyw literami „Sk” symbolizującymi substancję wchłaniającą się przez skórę.

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

*dr med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI*  
*Instytut Medycyny Pracy*  
*im. prof. dr. med. Jerzego Nofera*  
*90-950 Łódź*  
*ul. św. Teresy 8*

### **Zakres badania wstępnego**

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na wątrobę i nerki.  
Badania pomocnicze: badania czynności wątroby (bilirubina w surowicy krwi, AlAT i AspAT) oraz badanie ogólne moczu.

### **Zakres badań okresowych**

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na wątrobę i nerki.  
Badania pomocnicze: badania czynności wątroby (bilirubina w surowicy krwi, AlAT i AspAT) oraz badanie ogólne moczu.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

### **Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej**

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na wątrobę i nerki.  
Badania pomocnicze: badania czynności wątroby (bilirubina w surowicy krwi, AlAT i AspAT) oraz badanie ogólne moczu.

### **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**

Wątroba, nerki i gonady męskie.

### **Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia**

Choroby przebiegające z upośledzeniem funkcji wątroby, choroby przebiegające z upośledzeniem funkcji nerek oraz zaburzenia funkcji rozrodczych u mężczyzn.

### **U w a g a**

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach podczas 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 (2005) Documentation of the threshold limit values. Diethanolamine. Ed. 6, Cincinnati.
- ACGIH (2003) TLVs and BEIs.
- Barbee S.J.* i in. (1979) Diethanolamine-induced alteration of hepatic mitochondrial function and structure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 47, 431-440.
- Burnett C.* i in. (1976) Teratology and percutaneous toxicity studies on hair dyes. *J. Toxicol. Environ. Health.* 1, 1027-1040.
- Hartung R.* i in. (1970) Acute and chronic toxicity of diethanolamine (Abstract). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 17, 308.
- IARC (2000) Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. V.77, 349.
- IUCLID (2000), (komputerowa baza danych).
- MAK (2005) List of MAK and BAT values. DFG.
- Marty M.S.* i in. (1999) Developmental toxicity of diethanolamine applied cutaneously to CD rats and New Zealand White rabbits. *Regul Toxicol. Pharmacol.* v. 30, 3, 169-181.
- Mathews J.M.* i in. (1995) Metabolism, bioaccumulation, and incorporation of diethanolamine into phospholipids. *Chem. Res. Toxicol.* 8, 625-633.
- Mathews J.M.* i in. (1997) Diethanolamine absorption, metabolism and disposition in rat mouse following oral, intravenous and dermal administration. *Xenobiotica* 27, 733-746.
- Morrissey R.E.* i in. (1988) Evaluation of rodent sperm, vaginal cytology and reproductive organ weight data from National Toxicology Program thirteen-week studies. *Fundam. Appl. Toxicol.* 11, 343-358.
- NTP (1992) Toxicity studies of diethanolamine administered topically and in drinking water to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. NIH Publication No. 92-3343,.
- NTP (1999) Toxicology and carcinogenesis studies of diethanolamine in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Derm Studies).
- Piipari R.* i in. (1998) Diethanolamine-induced occupational asthma: a case report. *Clin. Exp. Allergy* 28, 358-362.
- Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej 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 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 201, poz. 1674.
- RTECS (2005), (komputerowa baza danych).
- Smyth H.F.* i in. (1951) Range-finding toxicity data: list IV. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 4, 119-122.
- Stott W.T.* i in. (2000) Potential mechanism of tumorigenic action of diethanolamine in mice. *Toxicol. Lett.* 114, 67-75.
- Sun J.D.* i in. (1996) In vitro skin penetration of monoethanolamine and diethanolamine using excised skin from rats, mice, rabbits, and humans. *J. Toxicol.-cut. Ocular. Toxicol.* 15, 131-146.

*KRYSTYNA SITAREK*

## **2,2'-Iminodiethanol. Documentation**

### **A b s t r a c t**

2,2'-Iminodiethanol (DEA) is used as an intermediate in the production of surfactants, soaps, and as a dispersing agent for agricultural chemicals. At room temperature it is a solid or a liquid. The oral LD<sub>50</sub> for rats is in the range of 1400 – 3400 mg/kg b.w. DEA is absorbed through the skin; it is moderately irritating to the eye and skin. This substance, administered subchronically, orally or dermally to rats, induced changes in the liver and kidneys.

DEA is not a mutagenic, carcinogenic and teratogenic agent. Its carcinogenicity to humans is not classifiable (Group 3 – IARC). DEA is incorporated into membrane phospholipids. It is excreted unchanged in urine.

