

prof. dr hab. JERZY K. PIOTROWSKI
prof. dr hab. JADWIGA A. SZYMAŃSKA
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-150 Łódź
ul. J. Muszyńskiego 1

2-Cyanoakrylan metylu

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 2 mg/m³

NDSch: 4 mg/m³

NDSP: –

DSB: –

I – substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 18.10.2002

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 6.03.2003

Słowa kluczowe: 2-cyanoakrylan metylu (MCA), NDS, NDSCh, narażenie zawodowe.

Key words: metyl 2-cyanoacrylate (MCA), MAC (TWA), MAC (STEL).

2-Cyanoakrylan metylu (MCA) jest bezbarwną, lepłą cieczą o charakterystycznym zapachu. Znajduje zastosowanie do produkcji różnego rodzaju klejów i polimerów.

Informacje dotyczące toksyczności MCA u ludzi są fragmentaryczne. Z badań na ochotnikach wynika, że MCA o stężeniach 4,5÷270,0 mg/m³ wykazuje działanie drażniące na śluzówkę górnych dróg oddechowych i oczu. Długotrwałe narażenie na MCA może być przyczyną dermatoz.

W dostępnym piśmiennictwie istnieją dane świadczące o tym, że narażenie na MCA może być przyczyną astmy zawodowej. Z drugiej strony, grupa WATCH (Working Group on the Assessment of Toxic Chemicals) uważa, że nie powinno się MCA i ECA uważać za czynniki astmogenne. Pogląd ten znajduje potwierdzenie w wynikach badań epidemiologicznych nad zależnością między częstością występowania astmy zawodowej a wielkością narażenia na cyanoakrylany. Wśród narażonych na akrylany nie stwierdzono zwiększonego ryzyka zachorowalności na astmę.

MCA w doświadczeniach na zwierzętach wykazuje małą toksyczność. DL₅₀ dla szczurów po podaniu drogą pokarmową waha się w granicach 1600÷3200 mg/kg. Po narażeniu drogą inhalacyjną szczurów przez 12 tygodni stwierdzono jedynie spadek masy ciała po dawce 141 mg/m³.

W warunkach zawodowych narażenie na MCA może nastąpić drogą oddechową i dermalną. MCA ulega metabolizmowi do formaldehydu i cyanooctanu, a następnie do cyjanku i rodanku.

W większości państw jako NDS przyjęto wartość 2 ppm (8÷9,2 mg/m³), a jako NDSCh – 4 ppm (16÷18 mg/m³). W 1997 r. ACGIH obniżyło wartość NDS do 0,2 ppm (1 mg/m³). Podstawą były wyniki badań, które wykazały,

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

Metodą oznaczania stężenia 2-cyanoakrylanu metylu w powietrzu na stanowiskach pracy jest metoda zalecana przez jednostki badawczo-rozwojowe w dziedzinie medycyny pracy.

że przy stężeniu 2 ppm u badanych ochotników widoczne było działanie drażniące MCA na błony śluzowe nosa i gardła. Opierając się na tych badaniach proponuje się przyjąć dla 2-cyanoakrylanu metylu wartość NDS równą 2 mg/m^3 i wartość NDSch – 4 mg/m^3 . Proponuje się również oznakowanie normatywu symbolem „I”.

Nie ma podstaw do ustalenia wartości DSB.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólne informacje charakteryzujące 2-cyanoakrylan metylu (ACGIH 2001, *Goodman* i in. 2000, HSDB 2001, Rozporządzenie... 2003):

– wzór sumaryczny	$\text{C}_5\text{H}_5\text{NO}_2$
– wzór strukturalny	$\begin{array}{c} \text{COOCH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C} \\ \\ \text{CN} \end{array}$
– nazwa zwyczajowa	2-cyanoakrylan metylu
– nazwa chemiczna wg CAS	2-cyanoacrylic acid methyl ester (ester metylowy kwasu 2-cyanoakrylowego)
– numer w rejestrze CAS	137-05-3
– numer w rejestrze RTECS	AS 7000000
– oznakowanie wg rozporządzenia (2003)	Xi – substancja drażniąca; R36/37/38 – działa drażniąco na oczy, układ oddechowy i skórę
– synonimy	ester metylowy kwasu 2-cyano-2-propenowego, ester metylowy kwasu 2-cyanoakrylowego, ester metylowy kwasu alfa-cyanoakrylowego, alfa-cyanoakrylan metylu, cyanoakrylan metylu, mekrylat, MCA
– nazwy handlowe	ADHERE, Borden Ad/Here, Cemedine 3000, COAPT, CYANOLIT, EASTMAN 910, Krazy-Glue, MECRILAT

Właściwości fizykochemiczne

2-Cyanoakrylan metylu charakteryzują następujące właściwości (ACGIH 2001, *Goodman* i in. 2000, HSDB 2001, Rozporządzenie... 2003):

– wygląd	bezbarna, lepka ciecz o charakterystycznym zapachu
– próg zapachu	$4,53 \div 22,65 \text{ mg/m}^3$ ($1 \div 5 \text{ ppm}$), (<i>Goodman</i> i in. 2000, HSDB 2001) $4,53 \div 13,59 \text{ mg/m}^3$ ($1 \div 3 \text{ ppm}$), (ACGIH 2000) $9,97 \text{ mg/m}^3$ ($2,2 \text{ ppm}$), (CHEMINFO 2002)
– masa cząsteczkowa	111,1
– temperatura wrzenia	$48 \div 49^\circ\text{C}$ (ACGIH 2000, <i>Goodman</i> i in. 2000) $47 \div 49^\circ\text{C}$ (ciśn. $1,8 \text{ mmHg}$), (HSDB 2001)
– temperatura topnienia	$2,5^\circ\text{C}$ (ACGIH 2000)

– temperatura zapłonu	79 °C (metoda tygła zamkniętego), (CHEMINFO 2002) 82,8 °C (metoda tygła zamkniętego), (ACGIH 2000)
– masa właściwa	1,10 (temp. 20 °C), (ACGIH 2000)
– prężność par	0,80 mmHg (temp. 25 °C), (HSDB 2001) 0,20 mmHg (0,0267 kPa), (temp. 25 °C), (CHEMINFO 2002)
– rozpuszczalność	rozpuszcza się w ketonie metylo-etylowym, toluenie, acetonitrylu, acetonie, N,N-dimetyloformamidzie, chlorku metylenu i nitrometanie (ACGIH 2000, CHEMINFO 2002)
– współczynniki przeliczeniowe (temp. 25 °C)	1 ppm = 4,53 mg/m ³ , 1 mg/m ³ = 0,22 ppm (ACGIH 2000).

Otrzymywanie, zastosowanie, produkcja, narażenie zawodowe

Synteza 2-cyjanoakrylanu metylu (MCA) przebiega dwuetapowo. W pierwszym etapie następuje kondensacja formaldehydu z metylocyjanoocetanem, a w drugim otrzymany poli(metylo)-2-cyjanoakrylan jest poddawany pirolizie (HSDB 2001).

MCA znajduje zastosowanie do produkcji różnego rodzaju klejów (superglues) i polimerów. Spotykane na rynku kleje zawierają najczęściej ok. 90% estru etylowego kwasu 2-cyjanoakrylowego. Zawartość MCA w klejach ciągle maleje. Kleje zawierające estry kwasu 2-cyjanoakrylowego służą do sklejanie m.in. szkła, metali, mas plastycznych, gumy, a także tkanek (ACGIH 2000, HSDB 2001).

W Polsce produkowany jest zawierający MCA klej do powierzchni szklanych i metalowych – cyjanopan B₄. MCA stanowi również dodatek (śladowe ilości) do rozcieńczalników do farb olejnych – rozcieńczalnik Nitro I, II, III, IV (firma Mors).

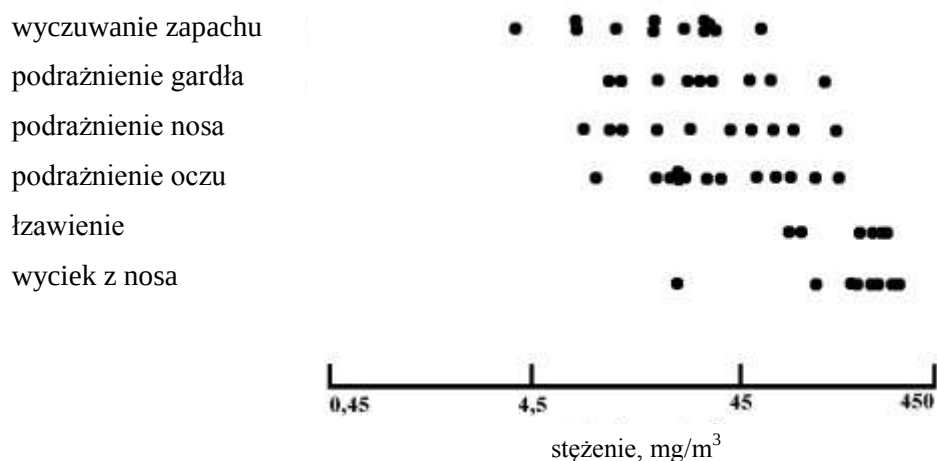
DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Działanie ostre

Jeżeli MCA dostanie się do oka, może spowodować sklejenie powiek, uszkodzenie skóry powiek, otarcie rogówki, zapalenie spojówek. MCA może powodować minimalne podrażnienie skóry, które się nasila, jeśli warstwa spolimeryzowanego MCA jest usuwana mechanicznie (HSDB 2001).

Mc Gee i współpracownicy (1968) przeprowadzili badania na 14 ochotnikach (5 kobietach i 9 mężczyznach), którzy byli narażani przez 5÷60 min na MCA o stężeniach 4,5÷270,0 mg/m³ (1÷60 ppm). Uzyskane wyniki ilustruje rysunek 1. Podrażnienie błon śluzowych nosa i gardła obserwowano przy stężeniu 9,0÷13,5 mg/m³, podrażnienie oczu – przy około 18 mg/m³. Przy stężeniach 90 mg/m³ i większych u ochotników stwierdzano łzawienie i wyciek z nosa.

Działanie drażniące MCA zależy nie tylko od stężenia, ale także od wilgotności powietrza. Wzrost względnej wilgotności powyżej 55% redukuje siłę działania drażniącego MCA (Pausterbach i in. 2001).



Rys. 1. Skutki narażenia ochotników na 2-cyjanoakrylan metylu (Mc Gee i in. 1968)

Działanie podprzewlekłe i przewlekłe

Długotrwałe narażenie na MCA może być przyczyną dermatozy kontaktowej (HSDB 2001).

Kontaktowe zapalenie skóry i stan zapalny błon śluzowych nosa, gardła i spojówek stwierdzano u osób pracujących przy opracowywaniu kamieni szlachetnych. Nie podano informacji, przy jakich stężeniach MCA występują wymienione objawy. Wiadomo natomiast, że nie występują przy stężeniu 2 mg/m^3 (Lenzi i in. 1974).

Piśmiennictwo dostarcza informacji o tym, że cyjanoakrylany, w tym również ester metylowy, mogą wywoływać astmę zawodową. Według Nakazawy (1990) mogą one działać jako alergen lub jako substancje drażniące. Opisuje przypadek astmy oskrzelowej stwierdzonej u 26-letniej kobiety, która zarówno w pracy jak i w domu używała kleju zawierającego cyjanoakrylany. Autor nie podaje zawartości MCA w preparacie.

Z kolei grupa badawcza WATCH (Working Group on the Assessment of Toxic Chemicals), po przeanalizowaniu informacji na temat zależności występowania astmy zawodowej i wielkości zawodowego narażenia na MCA i ECA (estry metylowy i etylowy kwasu cyjanoakrylowego) uznała, że nie powinno się MCA i ECA uważać za czynniki astmogenne (Goodman i in. 2000).

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o badaniach epidemiologicznych dotyczących narażenia tylko na MCA.

Goodman i współpracownicy (2000) badali zależność między wielkością zawodowego narażenia na cyjanoakrylan metylu i etylu a częstością występowania astmy. Badania przeprowadzono w fabryce kleju w Puerto Rico. Objęto nimi grupę 450 osób, zatrudnionych przy produkcji monomerów, mieszaniu składników kleju, konfekcjonowaniu i zbieraniu odpadów. Maksymalne stężenia cyjanoakrylanów wynosiły $1,5 \text{ ppm}$ (ok. 7 mg/m^3), niekiedy jednak przekraczały tę wartość. Wśród narażonych na cyjanoakrylany nie stwierdzono zwiększonego ryzyka zachorowalności na astmę w porównaniu z grupą nienarażoną.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

2-Cyjanoakrylan metylu w doświadczeniach na zwierzętach wykazuje małą toksyczność (tab. 1). DL_{50} dla szczurów po podaniu drogą pokarmową waha się w granicach 1600÷3200 mg/kg. CL_{50} dla szczurów po 6-godzinnej inhalacji zostało ocenione na 455 mg/m³.

Podanie do oka królika 2-cyjanoakrylanu metylu powoduje uszkodzenie rogówki, jednak nie można wykluczyć mechanicznego uszkodzenia spowodowanego szybką polimeryzacją akrylanu (ACGIH 2000).

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek/stężeń letalnych 2-cyjanoakrylanu metylu dla zwierząt doświadczalnych

Gatunek	Droga podania	Medialna dawka/stężenie letalne DL_{50} , mg/kg, CL_{50} , mg/m ³	Piśmiennictwo
Szczur	pokarmowa	1600	RTECS 2001
Szczur	pokarmowa	1600 ÷ 3200	HSDB 2001
Świnka morska	naskórna	> 10959	RTECS 2001
Szczur	inhalacyjna (6 h)	455	HSDB 2001, RTECS 2001

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W piśmiennictwie opisano tylko jedno doświadczenie dotyczące powtarzanego narażenia na 2-cyjanoakrylan metylu. Szczury narażano 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 12 tygodni na MCA o stężeniu 141 mg/m³ (31,3 ppm) i 14 mg/m³ (3,1 ppm). Jedynie po narażeniu na większe stężenie MCA stwierdzano zmniejszenie przyrostu masy ciała szczurów, ale nie stwierdzano zmian błony śluzowej nosa i tchawicy, ani zmian układowych (Eastman Kodak Co 1985, HSDB 2001).

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Aktywność mutagenną 2-cyjanoakrylanu metylu badano na szczepach testowych *Salmonella typhimurium*: TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 i TA 1538 (Andersen i in. 1982, Rietveld i in. 1987). Badania przeprowadzono z dodatkiem i bez dodatku aktywatora – frakcji S9 wątroby szczura. MCA wykazywał działanie mutagenne wobec szczepu TA 100 w obydwu przypadkach: z dodatkiem i bez dodatku aktywatora.

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na ten temat.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne i wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na ten temat.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczanie

W warunkach zawodowych narażenie na MCA może nastąpić drogą oddechową, natomiast wchłanianie drogą dermalną wydaje się mało prawdopodobne.

Metabolizm i wydalanie

2-Cyjanoakrylan metylu ulega metabolizmowi do formaldehydu i cyjanooctanu, który może być dalej metabolizowany do cyjanku i rodanku (HSDB 2001, ACGIH 2000). *Wade i Leonard* (1972) wszczepili psom podskórnie [^{14}C]2-cyjanoakrylan metylu, a następnie oznaczali radioaktywność [^{14}C] w moczu zwierząt. Wydalany z moczem [^{14}C] był znajdowany w niewielkich ilościach w moczniku. Autorzy sugerują, że metabolizm MCA przebiega poprzez hydrolytyczne rozerwanie łańcucha i hydrolizę wiązania estrowego.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Informacje na temat działania toksycznego odnoszą się jedynie do przypadkowego skażenia powierzchni skóry lub omyłkowego wkroplenia do oka kleju zawierającego cyjanoakrylany. W składzie takich klejów najczęściej jest ok. 90% estru etylowego.

Zaczerwienienie i uszkodzenie skóry tłumaczy się faktem, że w reakcji polimeryzacji wydziela się ciepło (reakcja egzotermiczna) i formaldehyd. Gromadzenie się formaldehydu może być przyczyną obserwowanych objawów. Jako skutek dostania się kleju do oka obserwowano (poza sklejeniem powiek) uszkodzenie rogówki, opuchnięcie powiek i pieczenie oczu (*Calnan* 1979, *Margo i Trobe* 1982).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na ten temat.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD POZIOMU NARAŻENIA

W dostępnym piśmiennictwie znaleziono tylko jedną pracę na ten temat (*Mc Gee i in.* 1968). Jej wyniki opisano w punkcie „Działanie toksyczne na ludzi” i przedstawiono na rysunku 1.

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

Istniejące wartości NDS i NDSCh

Ustalane w różnych państwach wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń 2-cyjanoakrylanu metylu w powietrzu (NDS i NDSCh) przedstawiono w tabeli 2. W większości państw jako NDS przyjęto 2 ppm (9,2 mg/m³), a jako NDSCh – 4 ppm (16,0÷18,4 mg/m³). Należy jednak zaznaczyć, że w 1997 r. ACGIH zaproponowało obniżenie tych wartości. Wiązało się to z obserwacją, że przy stężeniach MCA równych NDS (tj. 2 ppm) notowano pierwsze objawy działania drażniącego MCA na błony śluzowe nosa i gardła (ACGIH 2000). Brak działania drażniącego MCA obserwowano: według *Mc Gee* i współpracowników (1968) – przy stężeniu 1 ppm (4,5 mg/m³), a według *Lenzi* i współpracowników (1974) – przy stężeniu 0,4 ppm (2 mg/m³), (cyt. za ACGIH 2000). Na podstawie przytoczonych danych ACGIH zaproponowało obniżenie wartości NDS do 0,2 ppm (1 mg/m³), natomiast nie zaproponowano wartości NDSCh. W 2000 r. w Wielkiej Brytanii obniżono wartość NDSCh do 0,3 ppm (1,4 mg/m³).

Tabela 2.

Odpowiedniki wartości NDS i NDSCh przyjęte w różnych państwach (HSDB 2001, ACGIH 2001, RTECS 2001)

Państwo	NDS		NDSCh	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	2,0	9,2	4,0	18,0
Austria	–	8,0	–	–
Belgia	2,0	9,2	4,0	18,0
Dania	–	8,0	–	–
Finlandia	2,0	9,2	4,0	18,0
Francja	–	8,0	–	16,0
Holandia	2,0	9,2	–	–
Niemcy	2,0	9,2	–	–
Szwajcaria	2,0	9,2	–	–
Szwecja	–	9,0	–	18,0
USA:				
– ACGIH	0,2	1,0	–	–
– NIOSH	2,0	8,0	4,0	16,0
– OSHA	–	–	–	–
Wielka Brytania	–	8,0	–	16,0
				(1991, HSDB 2001)
	–	–	0,3	1,4
				(2000, RTECS 2001)

Argentyna, Bułgaria, Jordania, Kolumbia, Korea, Nowa Zelandia, Singapur i Wietnam przyjęły wartości ustalone przez ACGIH.

Podstawy proponowanej wartości NDS i NDSCh

Podstawą proponowanej wartości NDS jest działanie drażniące 2-cyjanoakrylanu metylu (MCA) stwierdzone u osób zawodowo narażonych na MCA (Mc Gee i in. 1968, ACGIH 2000).

Najbardziej wiarygodnym źródłem danych na temat działania drażniącego MCA jest praca Mc Gee i współpracowników (1968), która jest rezultatem obserwacji u ludzi. Uzyskane dane ilustruje rysunek 1. Wynika z niego, że prawdopodobnie zależnie od wrażliwości osobniczej pierwsze objawy podrażnienia błon śluzowych nosa i gardła występują w dość dużym przedziale stężeń. Zależnie od interpretacji danych przedstawionych na rysunku 1 można wy prowadzić bardzo zróżnicowane wartości NDS. W szczególności jedna z interpretacji posłużyła do uzasadnienia wartości NDS zaproponowanej przez ACGIH.

W przekonaniu autorów niniejszego opracowania wartość odpowiadająca LOAEL można by ustalić na poziomie 2,0 ppm (9,2 mg/m³). Stąd wartość NDS można obliczyć z równania:

$$NDS = \frac{9,2 \text{ mg/m}^3}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{9,2}{2 \cdot 2} = \frac{9,2}{4} = 2,3 \text{ mg/m}^3$$

w którym:

- $A = 2$, różnice wrażliwości osobniczej u ludzi
- $B = -$, różnice wynikające z drogi podania
- $C = -$, przejście z badań krótkoterminowych do przewlekłych
- $D = 2$, różnice w przypadku stosowania LOAEL zamiast NOAEL
- $E = -$, współczynnik kodyfikacyjny (dotyczy oceny eksperta o kompletności danych oraz potencjalnych efektach odległych).

Do wyliczenia NDSCh przyjęto następującą zależność:

$$\log NDSCh = \log NDS + u(P_1) \cdot \log Sg_1 = \log 2 + 1,53 \cdot 0,18 = 0,301 + 0,28 = 0,581$$

$$NDSCh = 3,81 \text{ mg/m}^3$$

$$\log NDSCh = \log 2 + 1,53 \cdot 0,30 = 0,301 + 0,459 = 0,760$$

$$NDSCh = 5,76 \text{ mg/m}^3$$

w której:

- $u(P_1)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej, równy 1,53
- $\log Sg_1$ – logarytm standardowego geometrycznego odchylenia, o wartości 0,18÷0,30.

Autorzy proponują przyjąć dla 2-cyjanoakrylanu metylu wartość NDS równą 2 mg/m³, a NDSCh – 4 mg/m³. Normatyw oznakowano symbolem „I” (substancja o działaniu drażniącym).

Nie ma 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

Badanie ogólnolekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy i spojówki. Badanie dermatologiczne oraz spirometria – w zależności od wskazań.

Zakres badań okresowych

Badanie ogólnolekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy i spojówki. Badanie dermatologiczne oraz spirometria – 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

Badanie ogólnolekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy i spojówki oraz badanie dermatologiczne i spirometria.

Narządy (układy) krytyczne

Błona śluzowa dróg oddechowych, spojówki i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

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

U w a g a

Ze względu na działanie drażniące 2-cyjanoakrylanu metylu na układ oddechowy w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku nałogu 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.

PIŚMIENICTWO

ACGIH (2000) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (suplement do VI wydania).

ACGIH (2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Guide to Occupational Exposure Values.

Andersen M., Binderup M.L., Kiel P., Larsen H., Maxild J., Hansen S.H. (1982) Mutagenic action of methyl 2-cyanoacrylate vapor. *Mut. Res.* 102, 373-381.

Calnan C.D. (1979) Cyanoacrylate dermatitis. *Contact Dermatitis* 5, 165-167.

CHEMINFO (2002) Canadian Centre for Occupational Health on Safety. Metyl 2-cyanoacrylate.

Eastman Kodak Co. (1985) Communication to the TVL Committee. Eastman Kodak Co., Rochester, NY. (Cyt. za ACGIH 2000).

Goodman M., Paustenbach D., Sipe K., Malloy C.D., Chapman P., Burke M.L., Figneroa R., Zhao K., Exuzdes K.A. (2000) Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. *J. Toxicol. Environm. Health. Part A*, 59, 135-163.

HSDB (2001) Hazardous Substances Data Bank. Methyl 2-cyanoacrylate. National Library of Medicine, Bethesda, Maryland.

Lenzi R., Cerroni A., Tria M. (1974) Toxicological aspects of an adhesive (methyl-2-cyanoacrylate) used in work with precious stones. *Folia Medica (Naples)* 57, 30-40. (Cyt. za ACGIH 2000).

Margo C.E., Trobe J.D. (1982) Tarsorrhaphy from accidental instillation of cyanoacrylate adhesive in the eye. *JAMA* 247, 600-661.

Mc Gee W.A., Oglesby F.L., Raleigh R.L., Fassett D.W. (1968) The determination of a sensory response to alkyl 2-cyanoacrylate vapor in air. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 29, 558-561.

Nakazawa T. (1990) Occupational asthma due to alkyl cyanoacrylate. *J. Occup. Med.* 32, 709-710.

Paustenbach D., Burke M.L., Shum M., Kalmes R. (2001) Airborne concentrations of ethyl and methyl cyanoacrylate in the workplace. *AIHAJ* 62, 70-79.

Rietveld E.C., Garnaat M.A., Seutter-Berlage F. (1987) Bacterial mutagenicity of some methyl-2-cyanoacrylates and methyl 2-cyano-3-phenylacrylates. *Mut. Res.* 188, 97-104.

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji i preparatów chemicznych. DzU nr 171, poz. 1666 (zmiana DzU 2004 nr 243, poz. 2440).

RTECS (2001) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. National Institutes for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio.

Wade C.W.R., Leonard F. (1972) Degradation of Poly(methyl-2-cyanoacrylates). *J. Biomed. Mater. Res.* 6, 215-220.

Methyl 2-cyanoacrylate

A b s t r a c t

Methyl 2-cyanoacrylate (MCA) is clear, viscous liquid of characteristic irritating odour. It is used in the production of various kinds of glue and polymers.

Information on MCA toxicity in humans is fragmentary. It results from tests on volunteers that MCA of $4,5\div 270,0$ mg/m³ concentration demonstrates irritating activity on upper airways and eyes mucosa. Long-term exposure to MCA may cause dermatoses.

In available literature there are data proving that exposure to MCA may be the cause of occupational asthma. On the other hand, WATCH (Working Group on the Assessment of Toxic Chemicals) think that MCA and ECA should not be considered as asthmogenic factors. Their opinion finds confirmation in the results of epidemiologic studies on the dependence between the prevalence of occupational asthma and the range of the exposure to cyanoacrylates. No increased risk of incidence of asthma was found among subjects exposed to acrylates.

In experiments on animals MCA demonstrates low toxicity. DL₅₀ for rats after administration into alimentary tract was within the limit: $1600\div 3200$ mg/kg. After inhalatory exposure of rats throughout 12 weeks, only the decrease of body mass was observed after a dose of 141 mg/m³.

In the occupational conditions exposure can occur by inhalation and skin. MCA metabolises to formaldehyde and cyanoacetate and then to cyanide and thiocyanate. In majority of countries the accepted NDS value is 2 ppm ($8\div 9,2$ mg/m³) and NDSCh value - 4 ppm ($16\div 18$ mg/m³). In 1997 ACGIH decreased NDS value to 0,2 ppm (1 mg/m³). The base were the results of studies which demonstrated that at the concentration of 2 ppm irritating activity of MCA on nasal mucosa was observed in the examined volunteers. 1

1 NDS value of methyl 2-cyanoacrylate is consistent with the degree of the minister of economy and work from 10 October, 2005, Journal of Law no. 212 pos. 1769. The method of the determination of methyl 2-cyanoacrylate concentration in the air in the work area is the one recommended by a research and development units in the range of occupational medicine.