

prof. dr hab. ANDRZEJ SAPOTA¹
dr DANUTA LIGOCKA²

¹Akademia Medyczna
90-419 Łódź

ul. Kościuszki 4

²Instytut Medycyny Pracy

im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
90-950 Łódź

ul. św. Teresy

Etylenodiamina

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego*

NDS: 20 mg/m³

NDSch: 50 mg/m³

Sk – substancja wchłaniająca się przez skórę

C – substancja o działaniu żrącym

A – substancja o działaniu uczulającym

Ft – substancja działająca toksycznie na płód

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 29.10.1997

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 17.06.1998

Etylenodiamina (EDA) jest gęstą, bezbarwną cieczą o słabym amoniakalnym zapachu. Stosowana jest głównie jako półprodukt do otrzymywania związków chelatujących, fungicydów, wosków syntetycznych, żywic poliamidowych i środków antykorozyjnych oraz jako emulgator i stabilizator gumy. EDA u ludzi wykazuje, w zależności od stężenia, działanie drażniące na błony śluzowe – od umiarkowanego do silnego.

Zgodnie z kryteriami toksyczności obowiązującymi w Unii Europejskiej EDA należy do związków szkodliwych. Pary etylenodiaminy mają działanie drażniące na oczy i błony śluzowe oraz drogi oddechowe zwierząt doświadczalnych, natomiast ciekła EDA ma działanie żrące na skórę i oko królika. W doświadczeniu przewlekłym przeprowadzonym na szczurach eksponowanych drogą inhalacyjną na EDA o dużych stężeniach obserwowano zmiany patologiczne w wątrobie, nerkach, płucach i nadnerczach. Nie wykazano żadnych skutków szkodliwego działania tego związku o stężeniu 147,5 mg/m³, które przyjęto za wartość NOEL.

Na podstawie wyników badań na zwierzętach nie stwierdzono działania rakotwórczego, teratogennego i embriotoksycznego EDA ani też wpływu na rozrodczość. Za podstawę ustalenia wartości NDS przyjęto układowe działanie toksyczne etylenodiaminy. Do obliczenia proponowanej wielkości NDS przyjęto wartość NOEL, uzyskaną na podstawie wyników badań na zwierzętach doświadczalnych, stosując następujące współczynniki niepewności: A = 2 – współczynnik wrażliwości osobniczej; B = 2 – różnice międzygatunkowe oraz droga podania; C = 2 – przeniesienie z badań 30-dniowych na badania przewlekłe; D = 1 – za podstawę obliczeń przyjęto wartość NOEL; E – współczynnik dotyczący oceny eksperta o kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych.

Zaproponowano przyjąć wartość NDS etylenodiaminy na poziomie 20 mg/m³ (dotychczas obowiązująca wartość 2 mg/m³). Ze względu na silne działanie drażniące EDA proponuje się ustalenie wartości NDSCh na poziomie

* Wartości normatywu zgodne z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 2 stycznia 2001 r. DzU nr 4, poz. 36.

W normie PN-88/Z-04191/02 określono metodę oznaczania stężenia etylenodiaminy w powietrzu na stanowiskach pracy.

2,5-krotnie większym od wartości NDS, tj. na poziomie 50 mg/m³. Ze względu na fakt, że wartość LD₅₀ wyznaczona po naniesieniu na skórę jest mniejsza niż 1000 mg/kg, proponuje się oznaczenie substancji symbolem „Sk”.

Brak jest podstaw do ustalenia wartości DSB etylenodiaminy.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji (ACGIH, 1986; HSDB, 1996):

– nazwa chemiczna	etylenodiamina
– wzór sumaryczny	C ₂ H ₈ N ₂
– wzór strukturalny	H ₂ N – CH ₂ = CH ₂ – NH ₂
– numer CAS	107-15-3
– nazwa wg CAS	ethylenediamine
– synonimy:	1,2-diaminoetan, 1,2-etanodiamina, 1,2-etylenodiamina, beta-aminnoetyloamina, EDA, dimetylenodiamina, AI3-24231, NCI-C60402, Aligicode-106L, Caswell-No-437, Amerstat-274, 004205 (EPA).

Właściwości fizykochemiczne (ACGIH, 1986; HSDB, 1996):

– postać	gęsta, bezbarwna, higroskopijna ciecz o słabym amoniakalnym zapachu
– masa cząsteczkowa	60,10
– temperatura wrzenia	116,1 °C
– temperatura topnienia	8,50 °C
– gęstość	0,898 g/cm ³
– lepkość	1,54 cp (w temp. 25 °C)
– lotność	0,91 (octan butylu = 1)
– stężenie pary nasyconej	29 g/m ³ (w temp. 20 °C)
– gęstość pary nasyconej	2,07 (powietrze = 1)
– ciśnienie pary nasyconej	12 hPa (w temp. 21,5 °C)
– temperatura zapłonu	33,9 °C (otwarte naczynie), 66 °C (zamknięte naczynie)
– temperatura samozapłonu	385 °C
– stężenie 25-procentowego roztworu wodnego	11,9 (w temp. 25 °C)
– próg zapachu	2,5 ÷ 2,8 mg/m ³
– rozpuszczalność	związek rozpuszczalny w wodzie, słabo rozpuszczalny w eterze etylowym, nierozpuszczalny w benzenie
– współczynniki przeliczeniowe (w temp. 25 °C, 1013 hPa):	1 ppm odpowiada 2,5 mg/m ³ , 1 mg/m ³ odpowiada 0,4 ppm.

Etylenodiamina jest otrzymywana w reakcji 1,2-dichloroetanu z wodnym roztworem amoniaku, w reakcji katalitycznego aminowania monoetanoloaminy, a także katalitycznej reakcji glikolu etylenowego lub dichloroetyleny z amoniakiem (katalizator niklowy lub miedziowy).

Zastosowanie i narażenie zawodowe

Etylenodiamina jest stosowana do produkcji związków chelatujących, fungicydów, wosków syntetycznych, żywic poliamidowych oraz środków antykorozyjnych. Jest również stosowana jako rozpuszczalnik: kazeiny, albuminy, szelaku i siarki, a także jest emulgatorem oraz stabilizatorem gumy lateksowej. Postać handlowa jest wolną aminą lub jej chlorowodorkiem (ACGIH, 1986; HSDB, 1996). Światowa produkcja etylenodiaminy wynosi od 100 000 do 500 000 t rocznie (IUCILID, 1996).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne

Opisano przypadkowe zatrucie pracownika, który został spryskany nierozcieńczoną EDA. Klinicznym objawom zatrucia towarzyszyły zmiany w obrazie krwi oraz zmiany parametrów biochemicznych krwi. Postawiono hipotezę, że EDA powoduje hemolizę krwi, co może być przyczyną zapalenia kanalików nerkowych, połączonego z hiperkalemią i bezmoczem. Pacjent zmarł po 55 godzinach od zatrucia, w wyniku zatrzymania akcji serca (*Niveau, Painchaux*, 1973).

Przeprowadzono badanie działania drażniącego EDA na kilku ochotnikach, którzy wdychali przez nos w ciągu 5 ÷ 10 s pary związku o stężeniach: 250; 500 i 1000 mg/m³. Narażenie na związek o najmniejszym stężeniu nie było przez osoby badane odczuwane. EDA o stężeniu 500 mg/m³ powoduje takie subiektywnie odczuwane objawy, jak: mrowienie twarzy, dzwonięcie w uszach czy słabe działanie drażniące na błony śluzowe nosa. Narażenie na EDA o stężeniu największym powodowało silne (nie do zniesienia) podrażnienie błon śluzowych nosa (*Yang i in.*, 1983).

EDA podana dożołądkowo w postaci chlorowodorku wykazywała słabe działanie drażniące na błonę śluzową żołądka u 9 ochotników (*Bruhn i in.*, 1983).

Badania epidemiologiczne

Brak danych w dostępnym piśmiennictwie.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wyniki badań toksyczności ostrej etylenodiaminy wykazały (tab. 1) małą toksyczność tego związku po podaniu dożołądkowym – wartość LD₅₀ dla szczurów wynosi 1160 mg/kg. Wartość LD₅₀ dla królików po naniesieniu na skórę wynosi 657 mg/kg (*Smyth i in.*, 1951). Pary EDA o stężeniu 10 000 mg/m³ spowodowały śmierć wszystkich badanych szczurów w ciągu 8 h, podczas gdy narażenie na EDA o stężeniu 5 000 mg/m³ nie spowodowało śmierci zwie-

rząt (Smyth i in., 1951). Zgodnie z kryteriami toksyczności obowiązującymi w Unii Europejskiej, EDA należy do związków szkodliwych.

Pary EDA u wszystkich gatunków badanych zwierząt wykazywały działanie drażniące na oczy i błony śluzowe oraz drogi oddechowe (Mannoville..., 1985).

Nierozcieńczona EDA wykazuje działanie żrące na skórę królików, powodując całkowite zniszczenie tkanki po 6 ÷ 12 min (The Dow..., cyt. za ACGiH, 1986). Roztwór 10-procentowy EDA wykazuje umiarkowane, a 1-procentowy słabe działanie drażniące na skórę; 0,1-procentowy roztwór nie wykazuje żadnego działania szkodliwego na skórę królików.

Działanie EDA na oczy jest podobne. Związek nierozcieńczony powoduje całkowite, nieodwracalne uszkodzenie oka królika (The Dow..., cyt. za ACGiH, 1986; Carpenter, Smyth, cyt. za ACGiH, 1986), 15-procentowy roztwór powoduje uszkodzenie rogówki oka, a 5-procentowy tylko nieznaczne uszkodzenie oka.

Tabela 1.

Ostra toksyczność etylenodiaminy (Smyth i in., 1951; RTECS, 1996)

Gatunek zwierząt	Sposób podania	Dawka	Skutek	Rok badania
Szczur	dożołądkowo	500 mg/kg	LD ₅₀	1982
Szczur	inhalacyjnie	10000 mg/m ³	LCL ₀	1951
Szczur	dootrzewnowo	76 mg/kg	LD ₅₀	1972
Szczur	podskórnice	300 mg/kg	LD ₅₀	1982
Mysz	inhalacyjnie	300 mg/ m ³	LD ₅₀	1982
Mysz	dootrzewnowo	200 mg/kg	LD ₅₀	1969
Pies	dożylnie	100 mg/kg	LDL ₀	1935
Królik	na skórę	840 mg/kg	LD ₅₀	1951
Świnka morska	podskórnice	500 mg/kg	LD ₅₀	1935
Królik	dożołądkowo	470 mg/kg	LD ₅₀	1941
Królik	na skórę	400 mg/kg	średniocieżkie uszkodzenie skóry	1971
Królik	na oko	750 ug/24 h	ciężkie uszkodzenie	1986

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W eksperymencie powtarzanym, przeprowadzonym na szczurach, które narażano inhalacyjnie na pary EDA o stężeniach: 0; 147,5; 330; 562,5 i 1210 mg/m³ przez 7 h/dzień, 5 dni w tygodniu przez 30 dni. Stężenie największe było śmiertelne dla wszystkich szczurów w grupie – szczury padły w ciągu 20 dni. U zwierząt tych obserwowano wypadanie sierści oraz zmiany w obrębie płuc, wątroby i nerek. W wątrobie obserwowano przyćmienie mięszone, w nerkach przyćmienie mięszone kanalik krętego (u większości szczurów) i degenerację (25% osobników) oraz przekrwienie płuc (17 osobników) i kory nadnerczy (5 osobników).

Po narażeniu na związek o stężeniu 562,5 mg/m³ padło 16 z 20 szczurów, u których oprócz wypadania sierści obserwowano zmiany histopatologiczne w obrębie wątroby i nerek, podobnie jak w grupie narażanej na EDA o stężeniu największym. Nie obserwowano natomiast zmian w korze nadnerczy, a liczba przypadków przekrwienia płuc w grupie badanej i kontrolnej była taka sama. U szczurów narażanych na EDA o stężeniu 330 mg/m³ wszystkie

zwierzęta przeżyły. Obserwowano u nich tylko wypadanie sierści. Nie stwierdzono zmian przyrostu masy ciała ani zmian masy wątroby i nerek, w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Nie wykazano żadnych skutków szkodliwego działania EDA na szczury, które były narażane na ten związek o stężeniu 147,5 mg/m³. Stężenie to przyjęto za wartość NOEL (Pozzani, Carpenter, 1954).

Badanie podprzewlekłe prowadzono, stosując także dichlorowodorek etylenodiaminy. W 3-miesięcznych badaniach przeprowadzonych na myszach, którym podawano EDA w postaci chlorowodoru drogą dożołądkową w dawce 600 mg/kg/dzień (w przeliczeniu na czystą aminę), wszystkie zwierzęta padły. Natomiast u myszy, którym EDA podawano w dawce 100 mg/kg/dzień, nie wykazano żadnego skutku szkodliwego (Battle..., 1982).

W podobnym, 3-miesięcznym doświadczeniu przeprowadzonym na szczurach, którym podawano EDA w postaci chlorowodoru w dawkach 800 mg/kg/dzień (czystej aminy) 65% zwierząt padło. U większości zwierząt, którym podawano EDA w dawkach: 600 i 800 mg/kg/dzień, wystąpiły uszkodzenia nerek oraz macicy u samic. W całym zakresie stosowanych dawek powyżej – 100 mg/kg/dzień – obserwowano takie skutki toksycznego działania związku, jak: katarakta, zapalenie spojówek, zmętnienie rogówki i zanik siatkówki. Po podaniu szczurom EDA w dawkach 100 mg/kg/dzień nie obserwowano żadnych skutków szkodliwych (Battle..., 1982).

W 3-miesięcznym doświadczeniu przeprowadzonym na szczurach dichlorowodorek etylenodiaminy podawano w paszy, w dawkach od 50 do 1000 mg/kg/dzień (w przeliczeniu na czystą aminę od 23 do 452 mg/kg/dzień). W grupie szczurów, którym podawano duże dawki chlorowodoru EDA, obserwowano następujące zmiany: zmniejszenie przyrostu masy ciała, zmiany masy narządów oraz parametrów biochemicznych krwi i moczu, hematologii, a także zmiany histopatologiczne w wątrobie (wzrost liczby wielopostaciowych komórek wątroby i niewielkiego stopnia zmiany zwyrodnieniowe komórek wątroby). Podobne objawy wystąpiły w grupie szczurów narażanych na chlorowodorek EDA w dawce 250 mg/kg/dzień (113 mg/kg/dzień czystego EDA), zmiany te były jednak nieznamiennie statystycznie. Najmniejsza podawana dawka dichlorowodoru etylenodiaminy, wynosząca 50 mg/kg/dzień (23 mg/kg/dzień czystej EDA) nie powodowała żadnych istotnych objawów szkodliwego działania związku (Yang i in., 1983).

ODLEGŁE EFEKTY TOKSYCZNE

Działanie mutagenne

Aktywność mutagenną EDA badano na pięciu szczepach *Salmonella typhimurium* z aktywacją metaboliczną oraz bez aktywacji metabolicznej. Wyniki wszystkich badań były negatywne. Również w innych testach in vitro oraz in vivo przeprowadzonych na komórkach ssaków (wymiana chromatyd siostrzanych, aberracje chromosomowe w komórkach chomika chińskiego, test dominującej mutacji letalnej) nie wykazano działania mutagennego EDA (Slesinski i in., 1983).

Działanie embriotoksyczne i teratogenne

Badanie działania teratogennego dichlorowodoru etylenodiaminy przeprowadzono na samicach szczurów, które otrzymywały badany związek w paszy, w dawkach 1000 mg/kg/dzień (452 mg/kg/dzień czystej EDA), od 6. do 15. dnia ciąży. Nie wykazano działania teratogennego badanego związku.

Podobnie w badaniach obejmujących obserwacje dwóch pokoleń szczurów, których matkom podawano chlorowodorek etylenodiaminy w paszy, o stężeniach $0 \div 500$ mg/kg/dzień ($0 \div 226$ mg/kg/dzień czystej EDA) – u noworodków nie wykazano żadnych zmian (Yang i in., 1984).

Działanie rakotwórcze

Badanie działania kancerogennego przeprowadzono na myszach (samcach szczepu C3H), którym badany związek podawano na skórę w postaci 1-procentowego wodnego roztworu, 3 razy w tygodniu, przez całe życie. Nie wykazano działania kancerogennego EDA (DePass i in., 1984).

Również w badaniach przeprowadzonych na szczurach, którym podawano dichlorowodorek EDA w paszy w dawkach od 0 do 350 mg/kg/dzień (158 mg/kg/dzień czystej EDA) przez całe życie, nie wykazano działania kancerogennego związku (Yang i in., 1984).

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie

Wchłanianie etylenodiaminy z przewodu pokarmowego oraz dróg oddechowych jest szybkie (niemal całkowite) i wynosi od 77 do 91% po jednorazowym dożołądkowym i dotchawiczym podaniu (DOW, 1982; Yang, Tallant, 1982).

Rozmieszczenie i kumulacja

Rozmieszczanie węgla ^{14}C w ustroju szczura po jednorazowym podaniu dożołądkowym, dotchawiczym i dożylnym $^{1,2-14}\text{C}$ -etylenodiaminy przebiegało podobnie. Węgiel radioaktywny rozmieszczał się równomiernie we wszystkich tkankach, a najwyższy poziom radioaktywności stwierdzano w tarczycy, szpiku kostnym, wątrobie i nerkach. Wykazano bezpośrednią zależność między wielkością podanej dawki i poziomem radioaktywności w 26 badanych tkankach (Yang, Tallant, 1982).

Metabolizm

Metabolizm EDA badano na szczurach po dożołądkowym, dotchawiczym i dożylnym podaniu związku w dawkach: 5, 50 i 500 mg/kg. W moczu zidentyfikowano niezmieniony EDA ($2 \div 49\%$) oraz *N*-acetyloetylenodiaminę ($40 \div 68\%$). Od 10 do 26% podanej dawki EDA stanowiły niezidentyfikowane metabolity. Ilości wydalanых metabolitów były wprost proporcjonalne do podawanej dawki (DOW, 1982; Yang, Tallant, 1982). Metabolizm badanego związku przebiegał niezależnie od drogi podania, stwierdzono jednak wysycenie po podaniu etylenodiaminy w największej dawce. Wskazuje na to proporcjonalny do dawki wzrost wydalanego niezmienionego związku oraz odpowiadające mu zmniejszenie ilości wydalanых metabolitów (DOW, 1982; Yang, Tallant, 1982). Proponowany schemat metabolizmu etylenodiaminy zakłada przebieg dwutorowy: 1) acetylację jednej lub dwóch grup aminowych oraz 2) deaminację, w której wyniku powstaje aminoacetaldehyd, szybko metabolizowany do glicyny.

Wydalenie

Główną drogą wydalanego etylenodiaminy jest mocz, z którym w ciągu pierwszych 24 h wydala się od 40 do 60% podanej dawki. Z kałem wydala się od 4,5 do 30%, a z powietrzem wydychanym – 5 do 8% w postaci ditlenku węgla (DOW, 1982; Yang, Tallant, 1982).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Silnie zasadowy odczyn wodnych roztworów etylenodiaminy jest przyczyną działania żrącego i drażniącego na skórę w postaci nierozcieńczonej oraz jej stężonych roztworów. Po narażeniu drogą inhalacyjną pary EDA działają również silnie drażniąco na błony śluzowe dróg oddechowych.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Przeprowadzono badania pracowników narażonych na mieszaninę różnych etyloamin, w tym również EDA o nieznanym stężeniu, przez okres 4 lat lub dłuższym. W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że: 1) etyloaminy są istotnym czynnikiem powodującym powstawanie stanów zapalnych skóry, 2) związki te działają zarówno drażniąco, jak i uczulająco.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD POZIOMU NARAŻENIA

Brak jest danych pozwalających na określenie zależności dawka-efekt u ludzi. Efekty toksyczne wywołane przez EDA po 30-dniowym narażeniu zwierząt, które były podstawą ustalenia propozycji wartości NDS, są zawarte w tabeli 2.

Tabela 2.

Zależność efektu toksycznego od wielkości podanej dawki etylenodiaminy

Gatunek zwierząt	Droga podania	Stężenie lub dawka	Skutek	Piśmiennictwo
Szczur	inhalacyjna, 30 dni	1210 mg/m ³	śmierć wszystkich szczurów	<i>Carpenter, Pozza-ni, 1954</i>
Szczur	inhalacyjna, 30 dni	562,5 mg/m ³	śmierć 16 z 20 szczurów	<i>Carpenter, Pozza-ni, 1954</i>
Szczur	inhalacyjna, 30 dni	330 mg/m ³	wypadanie sierści	<i>Carpenter, Pozza-ni, 1954</i>
Szczur	inhalacyjna, 30 dni	147,5 mg/m ³	wartość NOEL	<i>Carpenter, Pozza-ni, 1954</i>
Szczur	inhalacyjna, 30 dni	600 mg/m ³	uszkodzenie nerek i macicy u samic	<i>Battle..., 1984</i>
Szczur	inhalacyjna, 30 dni	800 mg/m ³	uszkodzenie nerek i macicy u samic	<i>Battle..., 1984</i>
Szczur	dożołądkowa, 90 dni chlorowodorek	452 mg/kg/dzień	zmniejszenie przyrostu masy ciała, zmiany masy narządów, oraz parametrów biochemicznych krwi i moczu, zmiany hematologiczne i histopatologiczne	<i>Yang i in., 1983</i>
Szczur	dożołądkowa, 90 dni chlorowodorek w paszy	23 mg/kg/dzień	wartość NOAEL	<i>Yang i in., 1983</i>

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

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

W Polsce dotychczas obowiązująca wartość NDS wynosi 2 mg/m^3 , podczas gdy w pozostałych państwach 25 mg/m^3 . Uzasadnienie tak małej wartości nie jest znane. Istniejące wartości normatywów higienicznych dla EDA przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3.

Istniejące wartości normatywów higienicznych dla etylenodiaminy w różnych państwach (HSDB, 1996)

Państwo	NDS, mg/m^3	NDSch, mg/m^3	Uwagi
USA:			
– ACGiH	25		S
– OSHA	25	–	–
– NIOSH	25		–
Wielka Brytania, Australia, Dania, Belgia, Niemcy, Holandia, Japonia	25	–	–
Finlandia, Szwajcaria	25	50	–
Francja, Szwecja	25	35	–
Polska	2	6	–

Podstawy proponowanej wartości NDS

Celem ustalenia wartości NDS etylenodiaminy, uwzględniono układowe działanie toksyczne związku o stężeniach $562,5$ i 330 mg/m^3 . Najmniejsze stężenie, nie wywołujące szkodliwych zmian stanu zdrowia szczurów narażanych drogą inhalacyjną na EDA 7 h/dzień , przez 1 miesiąc i 5 dni w tygodniu, wynosiło $147,5 \text{ mg/m}^3$. Jest to wartość NOEL.

Przyjmując za podstawę obliczeń wartość NOEL, ustaloną na podstawie wyników eksperymentu inhalacyjnego na szczurach, przyjęto następujące współczynniki niepewności:

A = 2, współczynnik wrażliwości osobniczej

B = 2, różnice międzygatunkowe oraz droga podania

C = 2, przeniesienie z badań 30-dniowych na przewlekłe

D = 1, przyjęto za podstawę wartość obliczeń NOEL

E = 1, współczynnik dotyczący oceny eksperta o kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych.

Po podstawieniu do wzoru, otrzymujemy wartość NDS na poziomie:

$$\text{NDS} = \frac{147,5 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 1} = 18,5 \text{ mg/m}^3.$$

Reasumując, proponujemy przyjąć wartość NDS dla etylenodiaminy na poziomie 20 mg/m^3 jako wartość średnią ważoną dla 8-godzinnego dnia pracy.

Ze względu na silne działanie drażniące EDA, proponujemy ustalenie wartości NDSC_h na poziomie 2,5-krotnie większym niż wartość NDS, tj. 50 mg/m³. Ze względu na fakt, że wartość LD₅₀, wyznaczona po naniesieniu na skórę, jest mniejsza niż 1000 mg/kg, proponujemy oznaczenie substancji symbolem „Sk”.

Brak jest podstaw do ustalenia wartości DSB etylenodiaminy.

POTRZEBY BADAWCZE

Niezbędne jest przeprowadzenie badań epidemiologicznych oraz rzetelnych badań toksykologicznych.

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

*dr Janusz Iżycki
Instytut Medycyny Pracy
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8*

Zakres badania wstępnego

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

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, skórę i spojówki, w zależności od wskazań badania laryngologiczne. Spirometria.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 4 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, skórę i spojówki, w zależności od wskazań badania laryngologiczne. Spirometria.

U w a g a

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

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, skóra i spojówki.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekłe zapalenie oskrzeli, astma oskrzelowa, przewlekłe nieżyty górnych dróg oddechowych, stany zapalne i alergiczne skóry, zapalenie rogówki i stany zapalne spojówek.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę poziom i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ACGiH (1986) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 5th ed., Cincinnati, OH, 6, 603, 91.

Battle: report on prechronic studies of ethylenediamine. Acute, repeated dose and subchronic in mice and rats (1982). Contract N01 CP 95653-02 to NTP. Columbus, OH, February 26.

Bruhn R. i in. (1983) Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. 5, 581–583 (cyt. za IUCLID, 1996).

Carpenter C.P., Smyth Jr., H.F. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. Am. J. Ophthal. 29, 1363 (cyt. za ACGiH, 1986).

DePass L.R., Flower E.H., Yang R.S.H. (1982) Dermal oncogenicity studies on ethylenediamine in male C3H mice. Fund. Appl. Toxicol. 4, 641.

DOW (1982) NTIS/OTS 0521869 # 40-8239055 (cyt. za IUCLID, 1996).

HSDB, 1996.

IUCLID (1996) 1ed.

Mannsville Chemical Products Corp. (1985) Chemical products synopsis, ethylenediamine. Mannsville Chemical Products Corp., Cortland, NY, January.

Niveau J., Painchaux J. (1973) Fatal poisoning by ethylenediamine. Serv. Med. Houilleres Bassin de Lorraine, Freyming Merlebach. Arch. Mal. Prof. 34, 523, Abstr. In Excerpta Medica 4.9: Section 35, 548 (cyt. za ACGiH, 1986).

Pozzani U.C., Carpenter C.P. (1954) Response of rats to repeated inhalation of ethylenodiamina apors. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 9, 223–226.

RTECS (1996).

Ruth J.H. (1986) Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a reveiw. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 47, A-142.

Slesinski R.S. i in. (1983) Assessement of genotoxic potential of ethylenediamine: in vitro and in vivo studies. Mutat Res. 124, 299-314.

Smyth H.F., Carpenter C.P., Weil C.S. (1951) Range-finding toxicity data: list IV. AMA. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 4, 119-122.

The Dow Chemical Company: Ethylenediamine: results of rande-finding. Toxicity Studies Conducted in 1951 and 1958 by the Biochemical Research Laboratory (cyt. za ACGiH, 1986).

Yang R.S.H. i in. (1983) Acute and subchronic toxicity of ethylenediamine in laboratory animals. *Fund. Appl. Tox.* 3, 512.

Yang R.S.H. i in. (1984a) Chronic toxicity/carcinogenicity study of ethylenediamine in fischer 344 rats. *Toxicologist* 4, 53.

Yang R.S.H. i in. (1984b) Two-generation reproduction study of ethylenediamine in fischer 344 rats. *fund. Appl. Toxicol.* 4, 539–546 (cyt. za ACGiH, 1986).

Yang R.S.H., Tallant, M.J. (1982) *Fundam. Appl. Toxicol.* 2, 252–260 (cyt. za IUCLID, 1996).

ANDRZEJ SAPOTA, DANUTA LIGOCKA

Ethylenediamine

A b s t r a c t s

Ethylenediamine is a thick clear liquid having the weak odour of ammonia. It is used as semiproduct to obtain chelating compounds, fungicides, synthetic waxes, polyamide resins and anticorrosive agents as well as emulsifier and rubber stabilizer. In human beings EDA demonstrates, dependently on concentration, moderate to strong irritating activity on nasal mucosa.

In accordance with toxicity criteria currently in force in European Union, EDA belongs to harmful compounds. Ethylenediamine vapours have irritating action on eyes, mucosa and respiratory tract of experimental animals, however, liquid EDA has caustic effect on skin and eye of a rabbit. In a long-lasting experiment on rats exposed to EDA inhaled in high concentration, pathological changes were observed in liver, kidneys, lungs and adrenal glands. No harmful effects were observed at the compound concentration of 147.5 mg/m^3 . This concentration was assumed to be the NOEL value.

In studies on animals no EDA carcinogenic, teratogenic or embryotoxic activity was found nor any effect on reproduction. Systemic toxic effect of ethylenediamine was accepted as the base of MAC (TWA) value determination. NOEL value obtained on the basis of studies on experimental animals, was used for the suggested MAC (TWA) value calculation, applying the following uncertainty coefficients: A = 2 – individual sensitivity; B = 2 – interspecies differences and way of administration; C = 2 – shifting from 30-day study to long-lasting; D = 1 – for the base of NOEL value calculation = 1 was assumed; E – coefficient related to an expert's evaluation on the data complexity and potential distant effects.

Ethylenediamine MAC (TWA) value was suggested at the level 20 mg/m^3 (the so far valid value: 2 mg/m^3). Due to strong irritating action of EDA we suggest to establish the MAC (STEL) value at the level 2.5-fold higher than MAC (TWA) value, that is at the level of 50 mg/m^3 . Considering the fact that the value of LD_{50} determined after application on skin is lower than 1000 mg/kg we suggest to determine the substance with the symbol "Sk".

There are no sufficient grounds for the determination of ethylenediamine BEI value.