

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

Heksanu izomery acykliczne nasycone, z wyjątkiem heksanu

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 400 mg/m³

NDSch: 1200 mg/m³

NDSP: –

DSB: –

I – substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 21.06.2005

Weryfikacja dokumentu: marzec 2006

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 23.06.2006

Słowa kluczowe: izomery heksanu, 2-metylopentan, 3-metylopentan, 2,2-dimetylobutan, 2,3-dimetylobutan, działanie drażniące, wartości NDS i NDSCh.

Key words: hexane isomers, 2-methylpentane, 3-methylpentane, 2,2-dimethylbutane, 2,3-dimethylbutane, irritation, MAC (TWA) and MAC (STEL).

Izomery acykliczne heksanu to cztery związki (z wyjątkiem heksanu), którymi są: 2-metylopentan, 3-metylopentan, 2,2-dimetylobutan i 2,3-dimetylobutan. Otrzymuje się je przede wszystkim w procesie frakcjonowanej destylacji ropy naftowej.

Izomery heksanu są wykorzystywane jako rozpuszczalniki olejów roślinnych, gum, kauczuku i farb. Używane są także jako składniki wysokooktanowych paliw lotniczych i jako półprodukty do syntez chemicznych. Wchodzi w skład rozpuszczalnika, którym jest „komercyjny heksan”.

Narażenie na izomery heksanu występuje w trakcie ich produkcji (w przemyśle rafineryjnym i petrochemicznym), w czasie wykorzystywania w syntezie organicznej (przemysł chemiczny) oraz stosowania jako rozpuszczalniki m.in. klejów (przemysł obuwniczy) i paliwa płynne (składniki lekkich benzyn). W czasie pomiarów wykonanych w 2000 r. w powietrzu środowiska pracy stwierdzono, że na związek o stężeniach większych od wartości normatywnych było w Polsce narażonych 20 osób.

Izomery heksanu należą do węglowodorów, które wykazują umiarkowane działanie drażniące. Ich połyknięcie powoduje nudności, wymioty, bóle brzucha i biegunki. Po zachłyśnięciu się płynną mieszaniną mogą też wystąpić niekorzystne objawy ze strony układu oddechowego. Kontakt izomerów heksanu ze skórą człowieka może powodować stany zapalne skóry. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o przewlekłych zatruciach ludzi izomerami heksanu.

* Wartości NDS i NDSCh izomerów acyklicznych heksanu są zgodne z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 30 sierpnia 2007 r. DzU nr 161, poz. 1142.

Metoda oznaczania stężenia izomerów acyklicznych heksanu w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w kwartalniku „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy” 1997, z. 17.

W piśmiennictwie nie znaleziono danych o wartościach medialnych dawek śmiertelnych (DL_{50}) izomerów heksanu dla zwierząt laboratoryjnych. Skutkiem działania ostrego po narażeniu inhalacyjnym było podrażnienie błon śluzowych oczu (łzawienie). W podprzewlekłych i przewlekłych (do 6 miesięcy) eksperymentach inhalacyjnych nie stwierdzono neurotoksycznego działania izomerów heksanu u zwierząt po narażeniu na związek o stężeniach $1760 \div 5280 \text{ mg/m}^3$.

Izomery heksanu nie działają mutagennie – w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o ich działaniu rakotwórczym, teratogennym, embriotoksycznym i wpływie na rozrodczość.

Związki izomerów heksanu są słabo rozpuszczalne w wodzie, a ich retencja w płucach jest niewielka. W organizmie znajdują się głównie w tkance tłuszczowej. Ulegają szybkiemu metabolizmowi (hydroksylacja do alkoholi) i wydalaniu.

Po dokładnej analizie bardzo ograniczonych danych literaturowych stwierdzono, że nie ma podstaw do zmiany obowiązującej w Polsce wartości NDS heksanu izomerów acyklicznych ustalonej na poziomie 400 mg/m^3 i proponuje się jej pozostawienie. Z uwagi na działanie drażniące obserwowane po narażeniu na izomery heksanu proponuje się przyjęcie także wartość NDSC. Zaleca się zmniejszenie obowiązującej dotychczas w Polsce wartości NDSC wynoszącej 3200 mg/m^3 do 1200 mg/m^3 . Proponuje się także wprowadzenie oznakowania związku literą „I” – substancja o działaniu drażniącym.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólną charakterystykę izomerów heksanu przedstawiono w tabeli 1.

Izomery acykliczne heksanu z wyjątkiem heksanu to cztery izomery, którymi są:

- 2-metylopentan (nr CAS 107-83-5), tj. izoheksan
- 3-metylopentan (nr CAS 96-14-0)
- 2,2-dimetylobutan (nr CAS 75-83-2), tj. neoheksan
- 2,3-dimetylobutan (nr CAS 79-29-8), tj. diizopropyl.

Tabela 1.

Ogólna charakterystyka izomerów heksanu (ACGIH 2001; Czynniki... 2005; DFG 1992; Galvin, Bond 1999a; 1999b; Galvin, Panson 1999a; 1999b; HSDB 2005; Paty's... 2001; Poradnik... 1974; RTECS 2005)

Nazwa chemiczna	2-Metylopentan	3-Metylopentan	2,2-Dimetylobutan	2,3-Dimetylobutan
Synonimy	izoheksan, 1,1-dimetylobutan, dimetylopropylometan	dietylometylometan	neoheksan	diizopropyl, biizopropyl, 1,1,2,2-tertametyloetan
Wzór sumaryczny	C_6H_{14}	C_6H_{14}	C_6H_{14}	C_6H_{14}
Wzór strukturalny	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH-CH_2-CH_2-CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH_2-CH-CH_2-CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-C-CH_2-CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \quad CH_3 \\ \quad \\ CH_3-CH-CH-CH_3 \end{array}$
Masa cząsteczkowa	86,20	86,20	86,20	86,20
Nazwa CAS	2-methylpentane	3-methylpentane	2,2-dimethylbutane	2,3-dimethylbutane

Nazwa chemiczna cd. tab. 1.	2-Metylopentan	3-Metylopentan	2,2-Dimetylobutan	2,3-Dimetylobutan
Numer CAS	107-83-5	96-14-0	75-83-2	79-29-8
Numer RTECS	SA2995000		EJ9300000	EJ9350000
Numer WE	203-523-4		200-906-8	201-193-6

Numer indeksowy mieszaniny: 601-007-00-7 heksan, mieszanina izomerów (zawierająca < 5% heksanu o prostym łańcuchu węglowym, tzw. n-heksanu, numer WE 203-777-6).

Numer WE mieszaniny: brak.

Numer CAS mieszaniny: 73513-42-5.

Zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674) mieszanina izomerów heksanu, z wyjątkiem n-heksanu, została zaklasyfikowana jako produkt niebezpieczny: F; R11; Xn; R65; Xi; R38; N; R51-53 oraz R67.

Oznaczenia te informują o tym, że oznaczony nimi związek jest: F – produkt wysoce palny; R11 – produkt wysoce łatwopalny; Xn – produkt szkodliwy; R65 – działa szkodliwie, może powodować uszkodzenie płuc w przypadku połknięcia; Xi – produkt drażniący; R38 – działa drażniąco na skórę; R67 – pary mogą wywoływać uczucie senności i zawroty głowy; N – produkt niebezpieczny dla środowiska; R51– działa toksycznie na organizmy wodne oraz R53 – może powodować utrzymujące się długo niekorzystne zmiany w środowisku wodnym.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne izomerów heksanu przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2.

Właściwości fizykochemiczne izomerów heksanu (ACGIH 2001; DFG 1992; *Galvin, Bond* 1999a; 1999b; *Galvin, Panson* 1999a; 1999b; HSDB 2005; *Patty's...* 2001; *Poradnik...* 1974)

Właściwości fizykochemiczne	2-Metylopentan	3-Metylopentan	2,2-Dimetylobutan	2,3-Dimetylobutan
Wygląd	palna, bezbarwna, przezroczysta, silnie lotna ciecz o zapachu benzyny			
Próg zapachu	0,2886 mg/m ³			
Temperatura wrzenia	60,27 °C 62 °C	62,28 °C 63,282 °C 64 °C	49,74 °C	57,99 °C 89,9 °C
Temperatura topnienia	-153,67 °C	-118 °C	-99,87 °C	-128,53 °C -135 °C
Temperatura zapłonu (metoda tygła)	-23,33 °C poniżej -7 °C -32 °C	-20 °C poniżej -7 °C -6 °C	-47,8 °C	-28,89 °C

Właściwości fizykochemiczne		2-Metylopentan	3-Metylopentan	2,2-Dimetylobutan	2,3-Dimetylobutan
Temperatura samozapłonu		306 °C 264 °C	278 °C	405 °C	405 °C
Gęstość względna (woda = 1)	d ₄ ²⁰	0,6532	0,6643	0,6492 0,6485	0,6616
	d ₄ ²⁵	0,6579 0,650	0,6690 0,6598	0,6540 0,6444	0,6664
Gęstość par (powietrze = 1)		3,0 2,97	3,0 2,97	3,0 2,97	3,0
Prężność par		53,3 kPa (w temp. 41,6 °C)	53,3 kPa (w temp. 10,5 °C) 25,3 kPa (w temp. 25 °C)	42,5 kPa (w temp. 25 °C) 53,3 hPa (w temp. 31 °C)	26,7 kPa (w temp. 20 °C) 31,2 kPa (w temp. 25 °C) 53,3 kPa (w temp. 39 °C)
Stężenie wybuchowe w powietrzu (% obj.):					
– granica dolna		1,2% (12 000 ppm) 1% (10 000 ppm)	1,2% (12 000 ppm)	1,2% (12 000 ppm)	1,2% (12 000 ppm)
– granica górna		7,7% (77 000 ppm) 7% (70 000 ppm)	7% (70 000 ppm)	7% (70 000 ppm)	7,7% (77 000 ppm)
Współczynnik podziału oktanol/woda Log K _{ow}		3,74	3,6	3,82	3,42
Rozpuszczalność w wodzie		14 mg/l (nierozpuszczalny)	12,8 mg/l (w temp. 25 °C) (nierozpuszczalny)	23,8 mg/l (w temp. 25 °C) (nierozpuszczalny)	22,5 mg/l (w temp. 25 °C) (nierozpuszczalny)
Rozpuszcza się w		alkoholu, eterze, heptanie, benzenie, chloroformie, acetonie	alkoholu, eterze, acetonie	alkoholu, eterze, benzynie, benzenie, chloroformie, acetonie	alkoholu, eterze, benzenie, acetonie
Współczynniki przeliczeniowe w warunkach normalnych (w temp. 25 °C i ciśn. 101,3 kPa) wynoszą 1 ppm ≈ 3,52 mg/m ³ i 1 mg/m ³ ≈ 0,284 ppm (ACGIH 2001)					

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Acykliczne izomery heksanu (2-metylopentan, 3-metylopentan, 2,2-dimetylobutan i 2,3-dimetylobutan) otrzymuje się przede wszystkim w procesie frakcjonowanej destylacji ropy naftowej. Dimetylobutany mogą być także otrzymywane w reakcji etylenu z izobutanem w obecności katalizatora (chlorku glinu) lub hydroizomerację 2-metylopentanu (izoheksanu), (Sax's... 2001; HSDB 2005).

Izomery heksanu są wykorzystywane jako rozpuszczalniki olejów roślinnych, gum, kauczuku i farb. Są także używane jako składniki wysokooktanowych paliw lotniczych (głównie dimetylobutany) i jako półprodukty do syntez chemicznych. 3-Me-

tylopentan jest stosowany w syntezach m.in. w przemyśle farmaceutycznym, a 2,2-dimetylobutan – w rolniczym (Sax's... 2001; HSDB 2005).

Izomery heksanu wchodzą w skład rozpuszczalnika, którym jest „komercyjny heksan”. 3-Metylopentanu jest w nim 16,3% (obj.), 2-metylopentanu – 12%, 2,3-dimetylobutanu – 1,1%, a 2,2-dimetylobutanu – 0,01%. W komercyjnym heksanie heksan stanowi 53,4% (Daughtrey i in. 1994).

Narażenie na izomery heksanu występuje w trakcie ich produkcji (w przemyśle rafineryjnym i petrochemicznym), w czasie wykorzystywania w syntezie organicznej (przemysł chemiczny) oraz stosowania jako rozpuszczalniki m.in. klejów (przemysł obuwniczy) i użycia jako paliw płynnych (HSDB 2005).

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych o wielkości narażenia ludzi na mieszaninę izomerów heksanu. Istnieją jednak dane pochodzące z włoskich fabryk obuwniczych informujące, że w próbach z lat 1982-1992 stwierdzono w powietrzu $32 \div 86 \text{ mg/m}^3$ 2-metylopentanu i $29 \div 90 \text{ mg/m}^3$ 3-metylopentanu (Agnesi i in. 1997). We wcześniejszych informacjach podawano średnie stężenia 2-metylopentanu równe 127 mg/m^3 ($127 \pm 131 \text{ mg/m}^3$) oraz 3-metylopropanu równe 104 mg/m^3 ($104 \pm 103 \text{ mg/m}^3$), (Perbellini i in. 1980).

W Polsce w czasie pomiarów wykonanych w 2000 r. stwierdzono, że na większe od wartości NDS stężenia izomerów heksanu było narażonych 20 osób (Dawydzik i in. 2001).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

W dostępnym piśmiennictwie istnieje niewiele danych dotyczących toksyczności izomerów heksanu. Izomery heksanu należą do węglowodorów, które mogą wykazywać umiarkowane działanie drażniące (Galvin, Bond 1999a; 1999b; Galvin, Panson 1999a; 1999b). Ludzie narażeni na pary benzyny komercyjnej oraz frakcję związków o temperaturach wrzenia do 110°C i stężeniach $3520 \div 17\,600 \text{ mg/m}^3$ ($1000 \div 5000 \text{ ppm}$) uskarżali się na: nudności (o niewielkim nasileniu), zawroty i ból głowy, podrażnienia oczu i gardła (Drinker i in. 1943).

Połyknięcie izomerów heksanu powoduje: nudności, wymioty, bóle brzucha i biegunki. Po zachłyśnięciu się płynną mieszaniną mogą wystąpić niekorzystne objawy ze strony układu oddechowego (skurcze oskrzeli, obrzęk i krwotoczne, chemiczne zapalenie płuc, kaszel, duszność i oddech Kussmaula), (Galvin, Bond 1999a; 1999b; Galvin, Panson 1999a; 1999b).

Kontakt izomerów heksanu (o składzie bliżej nieokreślonym) ze skórą człowieka może powodować stany zapalne skóry. Długotrwałe narażenie na związek o dużym stężeniu może być przyczyną wystąpienia oparzeń i blizn. Skutki takie są prawdopodobne, ponieważ związki te – podobnie jak inne rozpuszczalniki będące produktami destylacji ropy naftowej – mają właściwości odtłuszczające (Galvin, Bond 1999a; 1999b; Galvin, Panson 1999a; 1999b).

Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o przewlekłych zatruciach ludzi izomerami heksanu.

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych epidemiologicznych dotyczących zawodowego narażenia ludzi na izomery heksanu.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra i przedłużona

W dostępnym piśmiennictwie informacje na temat toksyczności ostrej acyklicznych izomerów heksanu są bardzo ograniczone. Nie znaleziono danych o wartościach medialnych dawek śmiertelnych (DL_{50}) izomerów heksanu dla zwierząt laboratoryjnych. Uważa się, że heksan i/lub jego (bliżej nieokreślone) izomery są 3 razy bardziej toksyczne dla myszy niż n-pentan, który powodował narkozę u myszy po $30 \div 60$ min narażenia na związek o stężeniu $105\,000\text{ mg/m}^3$ (30 000 ppm). Stężenia n-pentanu wynoszące $123\,200\text{ mg/m}^3$ (35 000 ppm) i $140\,800\text{ mg/m}^3$ (40 000 ppm) powodowały drgawki i padnięcia zwierząt (ACGIH 2001; *Flury*, *Zernik* 1931; *Swann* i in. 1974).

Inhalacyjne, 6-godzinne narażenie samców i samic szczurów Sprague-Dawley przez 5 kolejnych dni na komercyjny heksan, zawierający m.in. 3-metylopentan o stężeniach $3170 \div 31\,700\text{ mg/m}^3$ ($900 \div 9000$ ppm), wywołało łączy jako nieznaczne objawy działania toksycznego (*Daughtrey* i in. 1994).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Z powodu toksycznego działania heksanu na obwodowy układ nerwowy, badacze skoncentrowali się tylko na ocenie neurotoksyczności acyklicznych izomerów heksanu w warunkach narażenia przewlekłego (tab. 3.). W doświadczeniach wykonanych na szczurach, którym przez 8 tygodni podawano dożołądkowo duże dawki 2-metylopentanu lub 3-metylopentanu, nie stwierdzono zmian morfologicznych i histologicznych w tkankach ani działania neurotoksycznego związku (*Ono* i in. 1981). Toksycznego działania na obwodowy układ nerwowy nie zaobserwowano także po 14-tygodniowym narażeniu szczurów na 2-metylopentan czy 3-metylopentan o stężeniach 5280 mg/m^3 (1500 ppm) oraz po 6 miesiącach narażenia na mieszaniny izomerów heksanu (oprócz heksanu) o stężeniach dochodzących do 1760 mg/m^3 (500 ppm), (*Egan* i in. 1980; *Frontali* i in. 1981).

Tabela 3.

Badania neurotoksycznego działania izomerów heksanu u zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt (płeć)	Związek	Droga podania	Dawka, mg/kg		Czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Szczer Sprague-Dawley (samiec)	2-metylopentan (czystość > 99 %) lub 3-metylopentan (czystość > 99 %)	dożołądkowa (w oliwie z oliwek)	stosunek: związek/oliwa: 0,4 ml/0,6 ml 0,6 ml/0,4 ml (co odpowiada: 780 mg/kg/dobę 1170 mg/kg/dobę)		1 ÷ 4 tyg. 4 ÷ 6 tyg.	brak działania neurotoksycznego; brak zmian morfologicznych i histologicznych tkanek	Ono i in. 1981
			stosunek: związek/oliwa: 1,2 ml/0,8 ml (co odpowiada: 2340 mg/kg/dobę)		6 ÷ 8 tyg.	niewielkie zmniejszenie przyrostu masy ciała zwierząt po 3-metylopentanie; niewielkie różnice w szybkości przewodzenia w nerwach po 8 tygodniach, ale nie wykazujące wyraźnych objawów, np. porażenia kończyn tylnych.	
Szczer Sprague-Dawley (samiec)	2-metylopentan (czystość 98%) lub 3-metylopentan (czystość 99%)	inhalacyjna	1500 ppm	5280 mg/m ³	9 h/dz. 5 dni/tyg. 14 tyg.	brak działania neurotoksycznego (brak neuropatii obwodowej); brak zmian histopatologicznych w tkankach; zmniejszenie masy ciała szczurów po 2-metylopentanie	Frontali i in. 1981
Szczer Sprague-Dawley (samiec)	mieszanina heksanów ^a	inhalacyjna	500 ppm	1760 mg/m ³	22 h/dz. 7 dni/tyg. 6 mies.	brak neurotoksyczności	Egan i in. 1980

^a Mieszanina heksanów (99,8%): 3,4% 2,3-dimetylobutanu; 35,5% 2-metylopentanu (izoheksanu); 30% 3-metylopentanu; 24,6% metylocyklopentanu; 0,3% heksanu i 6,2% cykloheksanu.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Na podstawie istniejących wyników badań oceniających poszczególne izomery można stwierdzić, że związki te nie wykazują działania mutagennego (tab. 4.). Skutku takiego nie obserwowano bowiem w testach Amesa wykonanych na szczepach *Salmonella typhimurium* TA 97, 98, 100 i 1535 bez aktywacji metabolicznej i z aktywacją metabo-

liczną (Zeiger i in. 1992; NTP 1990; Kirwin i in. 1980). Mutagenne działanie 2,3-dimetylobutanu nie stwierdzono także w doświadczeniu wykonanym na limfocytach mysich (API 1987). W badaniach wykonanych w warunkach in vitro i in vivo (tab. 4.) komercyjny heksan (zawierający m.in. 2-metylopentan, 3-metylopentan, 2,2-dimetylobutan i 2,3-dimetylobutan) nie powodował zwiększenia częstości występowania aberracji chromosomowych (Daughtrey i in. 1994).

Tabela 4.

Wyniki badań mutagenności izomerów heksanu

Rodzaj testu	Organizm	Gatunek/szczep/typ	Stężenia związku	Wynik	Piśmiennictwo
2-Metylopentan					
Mutacje powrotne	bakterie	<i>Salmonella typhimurium</i>		- (-S9) - (+S9)	Kirwin i in. 1980
3-Metylopentan					
Mutacje powrotne	bakterie	<i>Salmonella typhimurium</i>		- (-S9) - (+S9)	Kirwin i in. 1980
2,2-Dimetylobutan					
Mutacje powrotne	bakterie	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 97, TA 98, TA 100, TA 1535	100 ÷ 10 000 µg/płytkę	- (-S9) - (+S9)	Zeiger i in. 1992
		<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98, TA 100	333 ÷ 15 000 µg/ płytkę	- (-S9) - (+S9)	
		<i>Salmonella typhimurium</i>		- (-S9) - (+S9)	NTP 1990
2,3-Dimetylobutan					
Mutacje powrotne	mysz	limfocyty L5178Y TK+/-		- (-S9) - (+S9)	API 1987
Komercyjny heksan ^a					
Aberracje chromo- somowe	chomik chiński	komórki jajnika in vitro	0,015 ÷ 0,416 µl/ ml 0,014 ÷ 0,251 µl/ml	- (-S9) - (+S9)	Daughtrey i in. 1994
Aberracje chromo- somowe	szczury	komórki szpiku kostnego in vivo	3170 ÷ 31700 mg/m ³ (900 ÷ 9000 ppm), 6 h/dz., 5 dni	—	Daughtrey i in. 1994

Objaśnienia: – wynik ujemny; + wynik dodatni; (-S9) brak aktywacji (brak dodatku frakcji S9 wątroby szczura); (+S9) aktywacja (dodanie frakcji S9 wątroby szczura).

^a Komercyjny heksan: heksan 53,4% (obj.); 3-metylopentan 16,3%; metylocyklopentan 14,1%; 2-metylopentan 12%; cykloheksan 2,7%; 2,3-dimetylobutan 1,1%; 2,2-dimetylopentan 0,1%; 2,4-dimetylopentan 0,1%; 2,2-dimetylobutan 0,01%; 2,2,3-trimetylobutan 0,01%; 2-metyloheksan 0,01%.

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o rakotwórczym działaniu acyklicznych izomerów heksanu.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania embriotoksycznego i teratogennego izomerów heksanu oraz ich wpływu na rozrodczość.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Podstawową drogą wchłaniania izomerów heksanu u ludzi i zwierząt są płuca. Rozpuszczalność we krwi i retencja w płucach są małe (Low i in. 1987). Parbellini i in. (1985) oznaczyli współczynnik podziału krew/powietrze (badania w warunkach in vitro, tkanki ludzkie). Dla 2-metylopentanu współczynnik ten wynosił 0,41, dla 3-metylopentanu – 0,43, a dla 2,2-dimetylobutanu – 0,26 (wskaźnik ten dla n-heksanu wynosił 0,8, a dla n-heptanu – 1,9).

U pracowników fabryki obuwia narażonych na 2-metylopentan o stężeniach do 355 mg/m³ (101 ppm) przez 4,5 h stwierdzono, że stężenie związku we krwi wynosi 86 µg/l (współczynnik korelacji między stężeniem we krwi a stężeniem w powietrzu wynosił $r = 0,7072$). Po podobnym narażeniu na 3-metylopentan o stężeniach do 330 mg/m³ (94 ppm) we krwi pracowników stwierdzono 76 µg związku/l ($r = 0,7962$). Retencja związku w płucach wynosiła: 15,7% dla 2-metylopentanu i 15,6% dla 3-metylopentanu (a retencja heksanu = 14,9% oraz acetonu = 81,4 ÷ 71,2%), (Brugnone i in. 1979).

Poziom izomerów heksanu w badaniach przeprowadzonych w warunkach in vitro w tkance tłuszczowej, mózgu, wątrobie, nerkach, sercu i mięśniach był wyższy niż we krwi. W tkance tłuszczowej stężenie tych izomerów było największe (Perbellini i in. 1985), (tab. 5.).

Tabela 5.

Rozmieszczenie niektórych izomerów heksanu w tkankach ludzkich (badania in vitro) na podstawie współczynników podziału krew/powietrze i tkanka/powietrze (Perbellini i in. 1985)

Badany materiał	2-Metylopentan	3-Metylopentan	2,2-Dimetylobutan
Krew	0,41 ± 0,07 ^a	0,43 ± 0,07	0,26 ± 0,08
Wątroba	4,5 ± 1,1	4,9 ± 1,0	3,5 ± 1,1
Nerki	2,0 ± 1,1	2,5 ± 1,0	1,4 ± 1,1
Mózg	3,8 ± 0,3	4,4 ± 0,4	2,8 ± 0,3
Tkanka tłuszczowa	87,0 ± 7,0	102,0 ± 8,0	66,0 ± 4,0
Tkanka mięśniowa	2,9 ± 0,9	3,8 ± 0,8	1,0 ± 0,8
Serce	1,4 ± 0,8	1,9 ± 0,8	0,5 ± 0,4
Płuca	0,8 ± 0,06	0,9 ± 0,06	0,6 ± 0,06

^a Wartości średnie ± SD.

W doświadczeniach wykonanych na samcach szczurów (F344) narażanych inhalacyjnie przez 80 ÷ 100 min na 20 węglowodorów zawartych w benzynie (m.in. 2-metylopentan) stwierdzono, że wchłanianie związku w płucach wynosiło 24,7%. W eksperymencie tym zwierzęta narażano na związek o stężeniach 3520 ÷ 17 600 mg/m³ (1000 ÷ 5000 ppm), (API 1987).

Wchłanianie izomerów heksanu przez skórę jest małe wg *Tsuruta* (1982). Szybkość wchłaniania 2-metylopentanu wynosiła 0,11 µg/cm²/h.

Metabolizm i wydalanie

Główną drogą przemian izomerów heksanu jest hydroksylacja do alkoholi. Metabolity mają większą rozpuszczalność w wodzie. Hydroksylowe metabolity 2-metylopentanu i 3-metylopentanu zidentyfikowano w moczu ludzi i zwierząt (*Perbellini* i in. 1980; *Frontali* i in. 1981).

U szczurów narażanych na 2-metylopentan i 3-metylopentan o stężeniach do 5280 mg/m³ (1500 ppm) przez 14 dni oznaczono w moczu odpowiednio: 2-metylo-2-pentanol oraz 3-metylo-2-pentanol i 3-metylo-3-pentanol (*Frontali* i in. 1981).

U robotników z fabryki obuwia narażonych na 2-metylopentan o stężeniu 170 mg/m³ (48 ppm) oraz 3-metylopentan o stężeniu 137 mg/m³ (39 ppm) głównymi metabolitami w moczu były odpowiednio: 2-metylo-2-pentanol sprzężony z kwasem glukuronowym i/lub siarkowym oraz 3-metylo-2-pentanol połączony tylko z kwasem glukuronowym (*Low* i in. 1987). W moczu pracowników przemysłu obuwniczego, narażonych m.in. na 2-metylopentan (o stężeniach 127 ± 131 mg/m³) stwierdzono średnio 2,5 mg 2-metylo-2-pentanolu/litr (0,5 ÷ 5,1 mg/l), a po narażeniu na 3-metylopentan (o stężeniach 104 ± 103 mg/m³) – 0,5 mg 3-metylo-2-pentanolu/litr (0,1 ÷ 1,1 mg/l), (*Perbellini* i in. 1980).

Low i in. (1987) stwierdzili, że izomery heksanu mogą być także wydalone przez płuca.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji, które by jednoznacznie informowały o mechanizmie działania toksycznego izomerów heksanu po narażeniu zarówno na mieszaninę, jak i pojedyncze substancje.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono wyczerpujących danych dotyczących łącznego działania acyklicznych izomerów heksanu z innymi związkami. Na uwagę jednak zasługuje interakcja, w jaką mogą wchodzić rozpuszczalniki organiczne z aminami sympatykomimetycznymi (m.in. z syntetycznie otrzymywanymi pochodnymi β-fenyletyloaminy, do których należy epinefryna).

W doświadczeniu, któremu poddano psy, stwierdzono, że 2,2-dimetylobutan uwrażliwia mięsień sercowy na działanie epinefryny (*Krantz* i in. 1948). Skutek ten zanotowano po dożylnym podaniu epinefryny (w dawce 0,01 mg/kg) i inhalacyjnym, 10-minutowym narażeniu na dimetylobutan o bardzo dużych stężeniach – 352 000 mg/m³

(100 000 ppm) lub 880 000 mg/m³ (250 000 ppm). Zaobserwowano wtedy m.in. objawy znieczulenia u psów, lecz nie stwierdzono tak dużego nasilenia skutków kardiotoksycznych, które by mogły spowodować migotanie komór (jakie notuje się po innych węglowodorach, np. izobutanie i cyklopropanie), (*Krantz i in.* 1948).

Działanie łączne izomerów heksanu opisane w piśmiennictwie było związane tylko z jednoczesnym narażeniem na heksan. Za obserwowane skutki działania toksycznego (polineuropatia obwodowa) był odpowiedzialny heksan.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Ocena zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia na izomery heksanu jest bardzo trudna. Wynika to m.in. z faktu, że eksperymenty wykonane na zwierzętach dotyczyły tylko badań obwodowego działania neurotoksycznego. Objawów takich nie zaobserwowano jednak nawet po 6 miesiącach narażenia szczurów na izomery heksanu (*Egan i in.* 1980). Jedynym skutkiem działania tych związków było zmniejszenie masy ciała notowane po 2-metylopentanie o stężeniu 5280 mg/m³ (1500 ppm) stosowanym u szczurów (*Frontali i in.* 1981).

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

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Wartości normatywów higienicznych izomerów heksanu z wyjątkiem heksanu w powietrzu stanowisk pracy (NDS i NDSCh) przedstawiono w tabeli 6. Z danych tych wynika, że wartości normatywne dla mieszaniny zostały określone w niewielu państwach. Wśród nich znajduje się Polska, w której wartość NDS wynosi 400 mg/m³, a wartość NDSCh – 3200 mg/m³ (DzU 2002 r., nr 217, poz. 1833; zm. DzU 2005 r., nr 212 poz. 1769).

Istniejąca wartość NDS izomerów heksanu w USA wynosi 1760 mg/m³ (500 ppm), (ACGIH 2001; ACGIH 2004; 2005). Podstawą określenia tej wartości było działanie drażniące związków u ludzi (dane na ten temat pochodziły z bliżej niesprecyzowanych obserwacji). Według ACGIH (2001) związki te nie działają po narażeniu na związek o stężeniach równych i mniejszych niż 1760 mg/m³. W ACGIH (2001; 2004; 2005) proponowano także przyjęcie stężenia związku 3500 mg/m³ (1000 ppm) izomerów heksanu za wartość NDSCh, które ma za zadanie minimalizowanie objawów depresyjnego działania izomerów heksanu na ośrodkowy układ nerwowy.

Tabela 6.

Przyjęte w różnych państwach wartości normatywów higienicznych dla mieszaniny acyklicznych izomerów heksanu z wyjątkiem heksanu (ACGIH 2001; 2004; 2005; Czynniki... 2005; DFG 2005; HSDB 2005; Patty's... 2001; Rozporządzenie... 2005)

Państwo/ instytucja/ organizacja	Wartość NDS		Wartość NDSCh	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Niemcy	200	720	–	–
Polska	–	400	–	3200
USA:				
– ACGIH (1982)	500	1760	1000	3500
– NIOSH	100	350	510	1800 (stężenie pułapowe)
– OSHA	–	–	–	

Podstawy proponowanej wartości NDS

Dokładna analiza bardzo ograniczonych danych piśmiennictwa nie daje podstaw do zmiany obowiązującej w Polsce dla izomerów acyklicznych heksanu wartości NDS równej 400 mg/m³ i dlatego autorki dokumentacji proponują ją pozostawić.

Z uwagi na działanie drażniące izomerów heksanu należy przyjąć także dla nich wartość NDSCh. Obowiązującą dotychczas w Polsce wartość NDSCh wynoszącą 3200 mg/m³ autorki dokumentacji proponują zmniejszyć.

Do wyliczenia wartości NDSCh izomerów heksanu zaproponowano przyjęcie następujących zależności:

$$\log \text{NDSCh} = \log \text{NDS} + u(P_1) \cdot \log S_{g1} = \log 400 + 1,53 \cdot 0,18 = 2,6 + 0,275 = 2,875$$

$$\text{NDSCh} = 750 \text{ mg/m}^3 \approx 800 \text{ mg/m}^3$$

lub:

$$\log \text{NDSCh} = \log \text{NDS} + u(P_1) \cdot \log S_{g1} = \log 400 + 1,53 \cdot 0,3 = 2,6 + 0,46 = 3,06$$

$$\text{NDSCh} = 1150 \text{ mg/m}^3 \approx 1200 \text{ mg/m}^3.$$

gdzie:

- $u(P_1)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej = 1,53
- $\log S_{g1}$ – logarytm standardowego geometrycznego odchylenia ($0,18 \div 0,30$).

Na podstawie analizy danych piśmiennictwa i wykonanych obliczeń zaproponowano niezmienną obowiązującą obecnie w Polsce dla izomerów acyklicznych heksanu wartość NDS równej 400 mg/m³, natomiast zmniejszenie wartości NDSCh do stężenia 1200 mg/m³. Proponuje się także wprowadzenie oznaczenia izomerów acyklicznych heksanu literą „I” – informująca o tym, że dana substancja ma działanie drażniące.

W tabeli 7. zamieszczono wartości normatywne dla poszczególnych izomerów heksanu przyjęte w różnych państwach.

Tabela 7.

Wartości normatywów higienicznych dla poszczególnych izomerów heksanu przyjęte w różnych państwach

Państwo/ organizacja/ instytucja	Wartość NDS		Wartość NDSch		Piśmiennictwo
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
2-Metylopentan (CAS: 107-83-5)					
Niemcy	200	720	–	–	DFG 2005
Holandia	200	720	–	–	RTECS 2005
USA:					ACGIH 2005
– ACGIH	500	1760	1000	3500	
– NIOSH	100	350	510	1800	
– OSHA	–	–	–	–	
3-Metylopentan (CAS: 96-14-0)					
Niemcy	200	720			DFG 2005
USA:					ACGIH 2005
– ACGIH	500	1760	1000	3500	
– NIOSH	100	350	510	1800	
– OSHA	–	–	–	–	
2,2-Dimetylobutan (CAS: 75-83-2)					
Niemcy	200	720			DFG 2005
USA:					ACGIH 2005
– ACGIH	500	1760	1000	3500	
– NIOSH	100	350	510	1800	
– OSHA	–	–	–	–	
2,3-Dimetylobutan (CAS: 79-29-8)					
Niemcy	200	720			DFG 2005
Holandia	200	720	–	–	RTECS 2005
USA:					ACGIH 2005
– ACGIH	500	1760	1000	3500	
– NIOSH	100	350	510	1800	
– OSHA	–	–	–	–	

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

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

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

Badania pomocnicze: w zależności od wskazań lekarza.

Zakres badań okresowych

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

Badania pomocnicze: w zależności od wskazań lekarza.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

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

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

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

Badania pomocnicze: w zależności od wskazań lekarza.

Narządy (układy) krytyczne

Ośrodkowy układ nerwowy, układ oddechowy i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Choroby ośrodkowego układu nerwowego, przewlekła choroba obturacyjna płuc, przewlekłe stany zapalne skóry.

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 wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

Abbritti G. i in. (1976) Shoe-makers polyneuropathy in Italy: the aetiological problem. Br. J. Ind. Med. 33, 92–99 [cyt. za Galvin, Bond 1999a; 1999b].

ACGIH (2001) Isomers, other than n-hexane. American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

ACGIH (2004) Based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. TLVs and BEIs. American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

ACGIH (2005) Guide to occupational exposure values. Compiled by American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

Agnesi R., Valentini F., Mastrangelo G. (1997) Risk of spontaneous abortion and maternal exposure to organic solvents in the shoe industry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69, 311–316.

API (1985) American Petroleum Institut Med. Res. Pub. 32-30966, February [cyt. za *Galvin, Bond* 1999a; 1999b].

API (1987) American Petroleum Institut Med. Res. Pub. 34-33036, October [cyt. za *Galvin, Bond* 1999a; 1999b; *Galvin, Panson* 1999a].

Brugnone F. i in. (1979) Solvent exposure in a shoe upper factory. II. Methylcyclopentane, 2-methylpentane and 3-methylpentane concentration in alveolar and in environmental air and in blood. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 42, 355–363.

CHRIS (2000) [komputerowa baza danych].

Czynniki szkodliwe w środowisku pracy. Wartości dopuszczalne (2005) Warszawa, CIOP-PIB.

Daughtrey W.C. i in. (1994) Cytogenic studies on commercial hexane solvent. *J. Appl. Toxicol.* 14(3), 161–165.

Dawydzik L. i in. (2001) Opracowanie w ujęciu tabelarycznym danych o narażeniu zawodowym w nadzorowanych przez Inspekcję Sanitarną zakładach pracy. Łódź, IMP [praca niepublikowana].

DFG (1992) Occupational toxicans. Critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens. Vol. 4. VCH Publishers, New York & VHC Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, Federal Republic of Germany. Deutsche Forschungsgemeinschaft.

DFG (2005) List of MAK and BAT Values 2005; Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace; Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area; Report no. 41; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Federal Republic of Germany. Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Drinker P., Yaglou C.P., Warren M.F. (1943) The threshold toxicity of gasoline vapor. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25, 225–232.

Egan G. i in. (1980) n-Hexane-„free“ hexane mixture fails to produce nervous system damage. *Neurotoxicology* 1, 515-524 [cyt. za *Galvin, Bond* 1999a; 1999b; *Galvin, Panson* 1999a; 1999b].

Elkins H.B. (1959) Organic compounds – Part I. Hydrocarbons. [W:] *Chemistry of industrial toxicology*. New York, Wiley [cyt. za ACGIH 2001].

Flury F., Zernik F. (1931) *Schadliche Gase*. 258. Berlin, J. Springer [cyt. za ACGIH 2001].

Frontali N. i in. (1981) Experimental neurotoxicity and urinary metabolites of the C5-C7 aliphatic hydrocarbons used as glue solvents in shoe manufacture. *Clin. Toxicol.* 18, 1357-1367 [cyt. za *Galvin, Bond* 1999a; 1999b; *Galvin, Panson* 1999a; 1999b; *Patty's...* 2001].

Galvin J.B., Bond G. (1999a) 2-Methylpentane (isohexane) CAS#107-83-5. *J. Toxicol. Environ. Health Part A*, 58, 81–92.

Galvin J.B., Bond G. (1999b) 3-Methylpentane CAS#96-14-0. *J. Toxicol. Environ. Health Part A*, 58, 93–102.

Galvin J.B., Panson R. (1999a) 2,2-Dimethylbutane (neohexane) CAS#75-83-2. *J. Toxicol. Environ. Health Part A*, 58, 103–110.

Galvin J.B., Panson R. (1999b) 2,3-Dimethylbutane CAS# 79-29-8. *J. Toxicol. Environ. Health Part A*, 58, 111–118.

Halder C.A. i in. (1985) Hydrocarbon nephropathy in male rats: identification of the nephrotoxic components of unleaded gasoline. *Toxicol. Ind. Health* 1, 67-87 [cyt. za Galvin, Bond 1999a; Galvin, Panson 1999b].

Hard G.C. i in. (1993) Hazard evaluation of chemicals that cause accumulation of alpha-2μ-globulin, hyaline droplet nephropathy, and tubule neoplasia in the kidneys of male rats. *Environ. Health Perspect.* 99, 313–349 [cyt. za Galvin, Bond 1999a; Galvin, Panson 1999b].

HSDB (2005) Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, National Library of Medicine.

Kirwin C.J., Thomas W.C., Simmon V.F. (1980) In vitro microbiological mutagenicity studies of hydrocarbon propellants. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 31, 367-370 [cyt. za Galvin, Bond 1999a; 1999b].

Krantz J.C., Carr C.J., Vitche J.F. (1948) Anesthesia. XXXI. A study of cyclic and noncyclic hydrocarbons on cardiac automaticity. *J. Petrol.* 94, 315–319 [cyt. za Galvin, Panson 1999a; Patty's... 2001].

Low L.K., Meeks J.R., Mackerer C.R. (1987) In Ethel Browning's toxicity and metabolism of industrial solvents. 2nd ed. Vol. 1. Hydrocarbons 279–286, New York, Elsevier [cyt. za Galvin, Bond 1999a; 1999b; Galvin, Panson 1999a; 1999b; Patty's... 2001].

Nelson K.W. i in. (1943) Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25, 282–285 [cyt. za ACGIH 2001].

NTP (1990) Public Health Service, Department of Health and Human Services, National Toxicology Program 90–152, May [cyt. za Galvin, Panson 1999a; 1999b].

Ono Y., Takeuchi Y., Hisanga N. (1981) A comparative study on the toxicity of n-hexane and its isomers on the peripheral nerve. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 48, 289–294.

Patty F.A., Yant W.P. (1929) Report of investigations – odor intensity and symptoms produced by commercial propane, butane, pentane, hexane, and heptane vapor. U.S. Bureau of Mines Report, Investigation No. 2979. Washington DC. U.S. Dept. of Commerce, Bureau of Mines [cyt. za ACGIH 2001].

Patty's toxicology (2001) [Red.] E. Bingham i in. 5. ed. Vol. 4. New York, Wiley.

Perbellini L. i in. (1985) Partition coefficients of some industrial aliphatic hydrocarbons (C5-C7) in blood and human tissues. *Br. J. Ind. Med.* 42, 162–167.

Perbellini L., Brugnone F., Pavan I. (1980) Identification of the metabolites of n-hexane, cyclohexane and their isomers in men's urine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 53, 220–229.

Poradnik fizykochemiczny (1974) Praca zbiorowa. 2. ed. Warszawa, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne.

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.

Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 listopada 2002 roku w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 217, poz. 1833 ze zm. DzU nr 212 z 2005 r., poz. 1769.

RTECS (2005) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Cincinnati, National Institute for Occupational Safety and Health.

Swann H.E. i in. (1974) Acute inhalation toxicology of volatile hydrocarbons. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 39, 511–518.

Tsuruta H. (1982) Percutaneous absorption of organic solvents. III. On the penetrations rates of hydrophobic solvents through the excised rat skin. *Ind. Health* 20, 335–345 [cyt. za *Galvin, Bond* 1999a; 1999b].

Zeiger E. i in. (1992) *Salmonella typhimurium* tests. V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 19 (suppl. 21), 2–141 [cyt. za HSDB; Patty's... 2001].

JADWIGA A. SZYMAŃSKA, ELŻBIETA BRUCHAJZER

Acyclic hexane isomers

A b s t r a c t

Acyclic hexane isomers, other than n-hexane include 2-methylpropane, 3-methylpropane, 2,2-dimethylbutane and 2,3-dimethylbutane. Isomers of hexane (hexans) are present in organic solvents for vegetable oils, glues, coatings and paints. They are also compounds of gasoline and are used as intermediates for chemicals.

In humans, inhalation exposure to hexane isomers causes eye and mucous membrane irritation. Applied locally they cause dermatitis. Orally administered hexane isomers cause slight nausea, vomiting, stomach pain and diarrhea. The effects of chronic toxicity on human are not known.

Little information is available on acute toxicity of hexane isomers in animals. Increased lacrimation is the only overt sign of toxicity. In chronic and subchronic studies of hexane isomers in animals of neurotoxic effects is not observed (in concentration $1760 \div 5280 \text{ mg/m}^3$).

Hexans do not display mutagenic effects. There is no evidence of reproductive toxicity, teratogenicity or carcinogenicity.

Hexane isomers have low solubility in water, their respiratory absorption is also low. These compounds are rapidly metabolized (primarily by hydroxylation to alcohols) and eliminated.

Experimental data suggest that there is no basis for a verification of the MAC value (400 mg/m^3) for hexane isomers. According to the irritant effects of hexane isomers, the MAC-STEEL of 1200 mg/m^3 is recommended. The "I" (irritation substances) notation has been proposed.