

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

# Mrówczan metylu

## Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego\*

NDS: 100 mg/m<sup>3</sup>  
NDSCh: 200 mg/m<sup>3</sup>  
NDSP: –  
DSB: –  
I – substancja drażniąca

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 18.10.2002

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 20.12.2002

---

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

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

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

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

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

---

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

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



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

### Zastosowanie, produkcja, narażenie

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

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

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

### Obserwacje kliniczne. Działanie ostre

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

W badaniach eksperymentalnych prowadzonych na wolontariuszach narażanych przez 8 h na mrówczan metylu o stężeniu 246 mg/m<sup>3</sup> (100 ppm) stwierdzono różnice w elektromiogramie oraz zaobserwowano, że narażane osoby wykazują wyższy stopień zmęczenia w porównaniu z grupą kontrolną (*Sethre* i in. 2000a, 2000b). Nie stwierdzono jednak żadnych zmian aktywności neurobehawioralnej.

Żadnych efektów toksycznych ani działania drażniącego na oko nie zaobserwowano również u wolontariuszy narażanych przez 1 min na pary mrówczanu metylu o stężeniu 3690 mg/m<sup>3</sup> (1500 ppm), (ACGIH 2000, CHEMINFO 2002, *Sethre* i in. 2000a, 2000b).

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

### **Obserwacje kliniczne. Toksyczność przewlekła**

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

## **DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA**

### **Toksyczność ostra**

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

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

### Działanie drażniące na oko i skórę

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

Działanie drażniące na oko i błonę śluzową nosa obserwowano u świnek morskich po narażeniu ich na mrówczan metylu o stężeniach: 8610 mg/m<sup>3</sup> przez 8 h, 22100÷24600 mg/m<sup>3</sup> przez 1÷30 min, 49200÷61500 mg/m<sup>3</sup> przez 5÷30 min. Takiego efektu nie obserwowano po 8 h narażenia zwierząt na stężenie 3690 mg/m<sup>3</sup> związku (CHEMINFO 2002, za: *von Oettingen i Bethesda* 1959). U kotów objawy drażniącego działania na oko i błonę śluzową nosa występowały po narażeniu zwierząt na mrówczan metylu o stężeniu 25100 mg/m<sup>3</sup> przez 20 min i po narażeniu na stężenie 14500 mg/m<sup>3</sup> przez 60 min (CHEMINFO 2002, za: *von Oettingen i Bethesda* 1959). W tym drugim przypadku u zwierząt zaobserwowano również występowanie stanów depresyjnych (CHEMINFO 2002).

Działanie drażniące na skórę obserwowano u świnek morskich po 1–2-godzinnym narażeniu na pary mrówczanu metylu o stężeniu 22100÷24600 mg/m<sup>3</sup> (CHEMINFO 2002, za: *von Oettingen i Bethesda* 1959).

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

**Tabela 1.**

**Wartości medialnych dawek śmiertelnych (LD<sub>50</sub>/LC<sub>50</sub>\*) dla niektórych gatunków zwierząt doświadczalnych**

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

### Toksyczność przewlekła

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

## ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

### Działanie mutagenne

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

## **Działanie rakotwórcze**

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

## **Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość**

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

## **TOKSYKOKINETYKA**

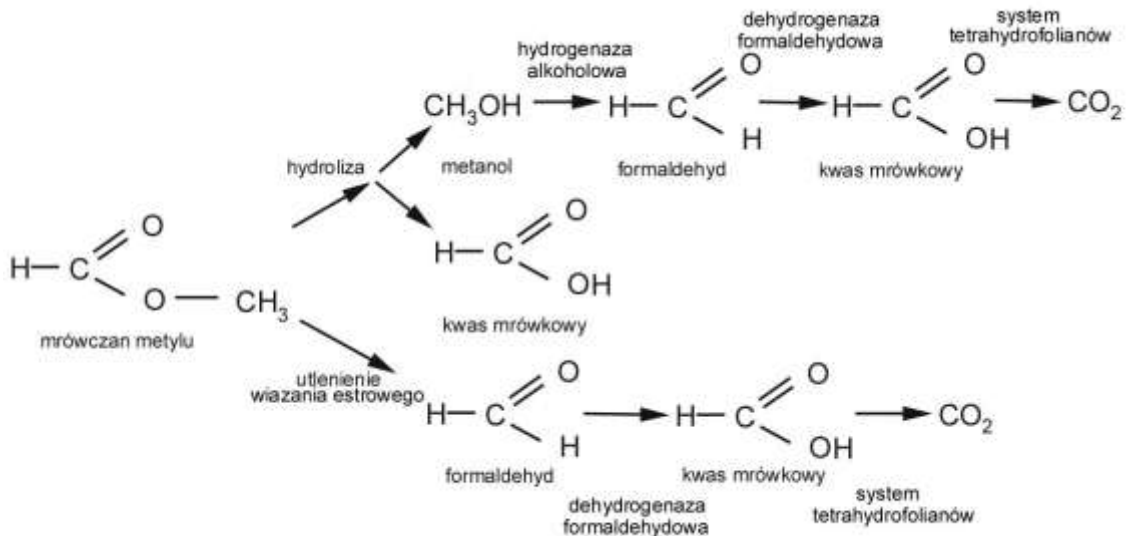
### **Wchłanianie i rozmieszczenie**

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

### **Metabolizm i wydalanie**

Tylko niewielkie ilości mrówczanu metylu pozostają w organizmie w niezmienionej formie. Większość związku jest przekształcana na drodze nieenzymatycznej lub enzymatycznej hydrolizy (poprzez esterazy obecne w cytoplazmie komórek wątroby i innych tkanek) do metanolu i kwasu mrówkowego, co schematycznie zobrazowano na rysunku 1 (*Nihlen i Droz* 2000, *Shetre* i in. 2000a, 2000b). Powstały metanol jest dalej przekształcany do formaldehydu. Reakcja ta zachodzi u naczelnych pod wpływem dehydrogenazy alkoholowej, podczas gdy u gryzoni główną rolę odgrywa system katalaza-peroksydaza. Formaldehyd jest następnie utleniany do kwasu mrówkowego (dehydrogenaza formaldehydowa), a kwas mrówkowy – do CO<sub>2</sub> (system tetrahydrofolianów). Kwas mrówkowy jest częściowo wydalany przez płuca w postaci CO<sub>2</sub>, a częściowo w postaci niezmienionej wraz z moczem. Skuteczność wydalania kwasu mrówkowego zależy od stężenia tetrahydrofolianów w komórkach wątroby i znacznie się obniża u osób z ich niedoborem, np. u kobiet ciężarnych.

Alternatywną drogą metabolizowania mrówczanu metylu jest utlenianie wiązania estrowego, w którego wyniku powstaje formaldehyd (rys. 1), przekształcany dalej do kwasu mrówkowego i CO<sub>2</sub>.



Rys.1. Schemat metabolizmu mrówczanu metylu w organizmie

## MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

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

## DZIAŁANIE ŁĄCZNE

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

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

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

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

## ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

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

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

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



**Tabela 2.**

**Skutki narażenia inhalacyjnego zwierząt laboratoryjnych na pary mrówczanu metylu**

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

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

### Istniejące wartości NDS

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

Wartości NDSCh są różne w poszczególnych państwach i wahają się w granicach 240÷500 mg/m<sup>3</sup>.

**Tabela 3.**

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

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

### Podstawy proponowanej wartości NDS

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

Do ustalenia najwyższego dopuszczalnego stężenia mrówczanu metylu wykorzystano wyniki badań przeprowadzonych na świnkach morskich, u których 8-godzinne narażenie inhalacyjne na mrówczan metylu o stężeniu 3690 mg/m<sup>3</sup> nie wywoływało żadnych poważnych zmian w stanie zdrowia, za wyjątkiem niewielkiego stopnia podrażnienia błon śluzowych

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

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

$b = 2$ , różnice międzygatunkowe

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

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

$e = 2$ , współczynnik modyfikujący, związany z oceną eksperta (w badaniach 8-godzinnej narażenia ochotników na stężenie  $250 \text{ mg/m}^3$  zaobserwowano niewielkie zmiany w elektromiogramie – *Sethre* i in. 2000a).

Tak więc wartość NDS można obliczyć z równania:

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

A zatem wartość NDS wyliczona na podstawie badań na zwierzętach wynosi  $115 \text{ mg/m}^3$ . Proponuje się ustalenie wartości NDS dla mrówczanu metylu na poziomie  $100 \text{ mg/m}^3$ .

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

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

w którym:

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

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

–  $\log Sg$  – w granicach 0,18÷0,30.

Zatem:

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

Proponuje się przyjęcie wartości NDSCh równej  $200 \text{ mg/m}^3$ .

Proponowane wartości normatywów higienicznych dla mrówczanu metylu: NDS –  $100 \text{ mg/m}^3$  i NDSCh –  $200 \text{ mg/m}^3$ , powinny zapewnić bezpieczeństwo dla zdrowia pracowników i chronić ich przed skutkami narażenia zawodowego. Brak podstaw do ustalenia wartości DSB.

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

*dr BOŻENA NOWAKOWSKA*

*specjalista medycyny pracy*

*Instytut Medycyny Pracy*

*90-950 Łódź*

*ul. św. Teresy 8*

### **Zakres badania wstępnego**

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

## **Zakres badań okresowych**

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

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

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

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

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

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

## **Narządy (układy) krytyczne**

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

## **Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia**

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

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

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

Wymienione przeciwwskazania lekarskie dotyczą kandydatów do pracy.

O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

## **PIŚMIENNICTWO**

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

Amoore J.E., Hautala E. (1983) Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl. Toxicol.* 3 (6), 272-290.

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

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

HSDB (2006) Database.

ICSC (2006) Database.

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

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

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

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

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

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

RTECS (2006) Database.

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

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

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

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

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

*DOBROŚŁAWA GRADECKA, SŁAWOMIR CZERCZAK*

## **Methyl formate**

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

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

Based on the LOAEL value obtained from an experiment on guinea pigs ( 3690mg/m<sup>3</sup>) a MAC value of 100mg/m<sup>3</sup> was established. Because of the irritant effect of this compound a MAC- STEL value 200mg/m<sup>3</sup> has been suggested.

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