

prof. dr hab. ANDRZEJ SAPOTA
dr ANNA KILANOWICZ
Uniwersytet Medyczny
Zakład Toksykologii
90-151 Łódź
ul. dr. J. Muszyńskiego

Diwinylobenzen

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 50 mg/m³
NDSCh: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 27.06. 2002
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 20.12.2002

Słowa kluczowe: diwinylobenzen, ostra, przewlekła toksyczność, najwyższe dopuszczalne stężenie (NDS).

Key words: divinylbenzene, acute, chronic toxicity, MAC value.

Diwinylobenzen (DVB) jest cieczą o jasnym, słomkowym kolorze. Techniczny preparat DVB jest mieszaniną składającą się z dwóch izomerów (meta i para) diwinylobenzenu i dwóch izomerów etylowinylobenzenu (EVB). Najczęściej oba związki występują w następującym układzie stechiometrycznym: 50 ÷ 60% DVB i 45 ÷ 50% EVB.

Diwinylobenzen jest komonomerem do otrzymywania usieciowanych polimerów. Narażenie zawodowe na diwinylobenzen występuje w przemyśle gumowym (przy produkcji gumy syntetycznej), w przemyśle tworzyw sztucznych (przy produkcji poliestrów, winylowych polimerów oraz tworzyw sztucznych), a także przy produkcji pestycydów, gdzie DVB jest stosowany jako stabilizator.

Diwinylobenzen wchłania się dobrze przez drogi oddechowe i słabo przez skórę. U pracowników narażonych na diwinylobenzen powodował on słabe działanie drażniące układ oddechowy oraz skórę i oczy. Nie ma danych dotyczących przewlekłego działania DVB na ludzi.

Ostra toksyczność diwinylobenzenu u zwierząt doświadczalnych jest stosunkowo mała. Związek wykazuje łagodne działanie drażniące na oczy królika, a w badaniach podprzewlekłych również słabe działanie drażniące na skórę. Nie ma danych dotyczących toksyczności przewlekłej. W badaniach krótkoterminowych na myszach narażonych inhalacyjnie na DVB przez tydzień wykazano, oprócz zmian degeneracyjnych i martwiczych w

* Wartość NDS diwinylobenzenu została przedłożona ministrowi gospodarki i pracy celem wprowadzenia zmian do wykazu wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy w rozporządzeniu ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. DzU nr 217, poz. 1833.

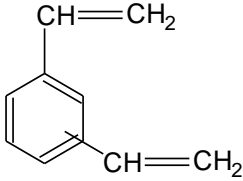
Metodę oznaczania stężenia diwinylobenzenu w powietrzu na stanowiskach pracy opublikowano w „Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy” 2003, nr 4(38).

nabłonku węchowym jamy nosowej, cechy martwicy komórek wątrobowych i przejściowe zmiany zapalne w kanalikach nerkowych. DVB nie wykazywał działania mutagennego w testach Ames. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania embriotoksycznego, fetotoksycznego i teratogennego diwinylobenzenu. Nie został on sklasyfikowany przez IARC pod względem działania rakotwórczego, a w Polsce nie określono dla DVB wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS).

Z uwagi na fakt, że diwinylobenzen występuje w mieszaninie z etylowinylobenzenem, omówione wcześniej skutki jego działania toksycznego dotyczą mieszaniny tego związku, nie ma natomiast danych dotyczących działania czystego DVB. Ze względu na podobieństwo DVB do styrenu zarówno strukturalne, jak i dotyczące przemian metabolicznych (przez reaktywne epoksydy), proponujemy przyjąć dla DVB taką samą wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia jak dla styrenu, to jest wynoszącą 50 mg/m³. Zaproponowana wartość powinna zabezpieczyć pracowników przed potencjalnym działaniem układowym oraz działaniem drażniącym na błony śluzowe. Nie ma podstaw do ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) i wartości dopuszczalnego stężenia biologicznego (DSB) diwinylobenzenu.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka związku (ACGIH 2000a; CHEMINFO 2001):

– nazwa chemiczna	diwinylobenzen (mieszanina izomerów)
– wzór chemiczny	C ₁₀ H ₁₀
– wzór strukturalny	
– nazwa w rejestrze CAS	divinylbenzene (mixed isomers)
– numer w rejestrze CAS	1321-74-0
– synonimy:	diethenylbenzene, DVB, 55-DVB, 1,4-divinylbenzene i vinylstyrene.

Diwinylobenzen nie znajduje się w wykazie niebezpiecznych substancji chemicznych sklasyfikowanych zgodnie z przepisami ustawy z dnia 3 lipca 2002 r. o substancjach i preparatach chemicznych.

Właściwości fizykochemiczne związku (ACGIH 2000a; CHEMINFO 2001):

– postać i wygląd	ciecz o jasnym, słomkowym kolorze
– masa cząsteczkowa	130,19
– temperatura topnienia	-87 °C
– temperatura wrzenia	195 ÷ 200 °C
– temperatura zapłonu (otwarty tygiel)	73 °C
– temperatura zapłonu (zamknięty tygiel)	69 °C
– gęstość w temp. 20 °C (woda = 1)	0,918
– gęstość pary względem powietrza	4,5 (powietrze = 1)
– prężność par (w temp. 20 °C)	0,7 mmHg (0,093 kPa)

– stężenie pary nasyconej (w temp. 25 °C)	4894,19 mg/m ³ (921 ppm)
– współczynnik podziału n-oktanol/woda	log P _{ow} = 3,59
– rozpuszczalność w wodzie	praktycznie nierozpuszczalny (0,005 g/100 ml w temp. 20 °C)
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach	rozpuszczalny w: acetonie, tetrachlorku węgla, benzenie, etanolu, metanolu i eterze dietylowym
– współczynniki przeliczeniowe w warunkach normalnych (w temp. 25 °C; 1013 hPa):	1 ppm ≈ 5,314 mg/m ³ , 1 mg/m ³ ≈ 0,188 ppm.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe (ACGIH 2000b; CHEMINFO 2001)

Diwinylobenzen – mieszanina dwóch izomerów: meta i para (DVB), jest otrzymywany na drodze reakcji odwodornienia (dehydrogenacji) mieszaniny izomerów dietylobenzenów. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę (preparat techniczny DVB), składającą się z dwóch izomerów diwinylobenzenu (meta i para, ale dominującą jest pozycja meta) oraz dwóch izomerów meta i para etylowinylobenzenu (EVB) w różnych układach stechiometrycznych, najczęściej: 50 ÷ 60% DVB i 45 ÷ 50% EVB. Ze względu na łatwość polimeryzacji otrzymanego monomeru diwinylobenzenu, do nierozpuszczalnej żywicy dodaje się inhibitor polimeryzacji, tj. *tert*-butyloocatechol.

Diwinylobenzen jest monomerem, który znalazł zastosowanie głównie do produkcji polimerów. Związek ten jest stosowany jako komonomer do otrzymywania usieciowanych polimerów, które są powszechnie używane jako wypełniacze jonowe w kolumnach chromatograficznych (żywice jonowymienne) oraz jako złoża w chromatografii żelowej. Narażenie zawodowe na diwinylobenzen występuje także w przemyśle gumowym, gdzie związek ten stosuje się do produkcji gumy syntetycznej (styrenowo-butadienowej).

Diwinylobenzen stosuje się ponadto do produkcji poliestrów, winylowych polimerów oraz tworzyw sztucznych, a także w stomatologii jako komponent do wypełnień oraz stabilizator insektycydów.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

W dostępnym piśmiennictwie jest bardzo niewiele danych dotyczących toksyczności ostrej diwinylobenzenu u ludzi. Z ich analizy wynika, że u pracowników narażonych drogą inhalacyjną związek ten wykazywał przede wszystkim słabe działanie drażniące na układ oddechowy. Nie ma jednak danych w dostępnym piśmiennictwie dotyczących wielkości stężeń związku powodujących działanie drażniące na błony śluzowe układu oddechowego.

Obserwowano także słabe działanie drażniące DVB na skórę i oczy. Z raportu opracowanego przez Dow Chemical Company (1977) wynika, że średnie ważone stężenie w zakładach pracy, w których występowało narażenie na DVB nie przekraczało najczęściej wartości 2,13 mg/m³ (0,4 ppm), natomiast stężenie maksymalne wynosiło średnio 21,3 mg/m³ (4 ppm), (ACGIH 2000b).

Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie.

Badania epidemiologiczne

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wartości medialnych dawek letalnych, na które narażano szczury (podanie dożołądkowe), mieszczą się w zakresie 2155 ÷ 4640 mg/kg m.c., natomiast w przypadku królików (droga dermalna) wynoszą 4500 ÷ 11800 mg/kg m.c. Zgodnie z kryteriami toksyczności przyjętymi w Unii Europejskiej (dyrektywa Rady 92/32/EWG z dnia 30.04.1992 r.) diwinylobenzen można zaliczyć do grupy związków niesklasyfikowanych.

Działanie drażniące

Diwinylobenzen wykazuje łagodne działanie drażniące na oczy, co zostało wykazane na podstawie wyników badań na królikach. Aplikacja do oka królika 500 mg diwinylobenzenu spowodowała łagodne działanie drażniące na oczy, które utrzymywało się przez 24 h, a po 8 dniach od nakropienia DVB u królików stwierdzono zapalenie spojówek (*Marhold 1972*).

Objawy kliniczne toksyczności ostrej

Toksyczność ostrą diwinylobenzenu badano na szczurach (samicach i samcach) po narażeniu drogą inhalacyjną w zakresie stężeń 3425 ÷ 424 800 mg/m³ (*Leong i in. 1973*). Większe zakresy stężeń DVB uzyskano przez jego podgrzewanie. U szczurów narażanych jednorazowo na diwinylobenzen o zakresie stężeń 12 425 ÷ 17 587 mg/m³ przez 7 h dziennie obserwowano: niezborność ruchów, przyspieszony oddech oraz objawy działania drażniącego na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych (*Leong i in. 1973*).

Po jednorazowym, dwugodzinnym narażeniu samic szczurów na dymy diwinylobenzenu (polimeryzującego) o stężeniu 145 053 mg/m³ obserwowano następujące objawy działania toksycznego: rozszerzenie naczyń obwodowych, ślinotok, obustronne zmętnienie rogówki, zapalenie warstwy rogowej nabłonka oraz trudności w oddychaniu, a także letarg. Po 14 dniach od narażenia u szczurów stwierdzono niedodmę, rozszerzenie pęcherzyków płucnych oraz przewlekłe zapalenia oskrzeli i płuc. Narażenie na DVB o stężeniu 424 800 mg/m³ spowodowało śmierć wszystkich szczurów (*Leong i in. 1973*).

Toksyczność podprzewlekła

W tabeli 1. przedstawiono wyniki badań toksyczności podprzewlekłej diwinylobenzenu u różnych gatunków zwierząt doświadczalnych.

Jak wynika z tabeli, narażeniu inhalacyjnemu poddawano głównie gryzonie. Opisa- no tylko jeden przykład badań przeprowadzonych na królikach, którym DVB naniesiono na skórę. *Leong i in. (1973)* wykazali, że dwutygodniowe narażenie dermalne królików na diwi-

nylobenzen powoduje jedynie słaby rumień i obrzęk oraz niewielkie złuszczenie skóry w miejscu aplikacji, co wskazuje na jego słabe działanie drażniące.

Po narażeniu inhalacyjnym myszy i szczurów na DVB o mniejszych stężeniach (266 mg/m³ dla myszy i 536 mg/m³ dla szczurów) obserwowano głównie objawy działania toksycznego związku na nabłonek węchowy jamy nosowej (martwica) i lokalnej metaplastyki w układzie oddechowym, a po narażeniu na związek o dużych stężeniach (398 i 536 mg/m³ dla myszy i powyżej 1330 mg/m³ dla szczurów) stwierdzono działanie hepatotoksyczne oraz przejściową nefrotoksyczność (odwracalne zapalenie kanalików nerkowych), (*Nitchke* i in. 1986; *Morgan* i in. 1997).

Tabela 1.

Toksyczność podprzewlekła diwinylobenzenu dla różnych gatunków zwierząt

Badany gatunek	Droga podania	Dawka	Czas narażenia	Objawy kliniczne działania toksycznego	Piśmiennictwo
Króliki	dermalna	1 ÷ 2 ml (mieszanka zawierała: 55% DVB i 40% EVB)	2 tygodnie przez 5 dni/tydzień	słaby rumień, któremu towarzyszył niewielki obrzęk; umiarkowane łuszczenie w miejscu naniesienia związku	<i>Leong</i> i in. 1973
Szczur F344 (u obu płci)	inhalacyjna	(mieszanka zawierała: 50 ÷ 60% DVB i 40 ÷ 45% EVB) 25 ppm (133 mg/m ³)	1 tydzień 6 h/dzień/ 5 dni/tydzień	brak objawów działania toksycznego	<i>Nitchke</i> i in. 1986
		101 ppm (536 mg/m ³)	6 h/dzień/ 5 dni/tydzień	zmiany degeneracyjne i martwicze w obrębie nabłonka jamy nosowej	
		252 ppm (1338 mg/m ³)	6 h/dzień/ 5 dni/tydzień	zmiany martwicze nabłonka jamy nosowej; istotne zmniejszenie ciężaru ciała z towarzyszącym wzrostem masy wątroby i względnej masy mózgu; wzrost masy tkanki tłuszczowej w jamie brzusznej; inwolucja grasicy. Nie stwierdzono zmian histopatologicznych w badanych narządach	
Myszy B6C3F1 (u obu płci)	inhalacyjna	(mieszanka: 50 ÷ 60% DVB i 40 ÷ 45% EVB) 10 ppm (53 mg/m ³)	1 tydzień 6 h/dzień 5 dni/tydzień	bez objawów działania toksycznego	<i>Nitchke</i> i in. 1986
		101 ppm (536 mg/m ³)	6 h/dzień 5 dni/tydzień	po 6 h narażenia obserwowano przejściowy letarg; po 4 dniach narażenia 2/5 myszy padło; w badaniach histopatologicznych stwierdzono: zmiany degeneracyjne i martwicze w nabłonku jamy nosowej, cechy martwicy komórek wątrobowych (środkowa część zrazika) oraz niewielkie zmiany zapalne w obrębie kanalików nerkowych	

cd. tab. 1.

Badany gatunek	Droga podania	Dawka	Czas narażenia	Objawy kliniczne działania toksycznego	Piśmiennictwo
Myszy B6C3F1 (u obu płci)	inhalacyjna	(mieszanina: 55% DVB i 43% EVB) 25 ppm (133 mg/m ³)	1 tydzień 6 h/dzień/ 5 dni/tydzień	ślabo nasilone zmiany degeneracyjne w nabłonku węchowym jamy nosowej z szybką regeneracją	<i>Morgan i in. 1997</i>
Myszy B6C3F1 (u obu płci)	inhalacyjna	50 ppm (266 mg/m ³)	6 h/dzień/ 5 dni/tydzień	zmiany martwicze i degeneracyjne nabłonka węchowego jamy nosowej	<i>Morgan i in. 1997</i>
		75 ppm (398 mg/m ³)	6 h/dzień/ 5 dni/tydzień	martwica nabłonka węchowego; objawy hepatotoksyczności: istotny wzrost masy wątroby oraz wskaźników enzymatycznych, tj. ALT, SDH i GSH; zmiany histopatologiczne w wątrobie: martwica obejmująca środkową część zrazika; objawy działania nefrotoksycznego – przejściowe zmiany zapalenia kanalików nerkowych (głównie u samców)	
		25 ppm (133 mg/m ³)	2 tygodnie 6 h/dzień/ 5 dni/tydzień	zmiany degeneracyjne i martwicze w nabłonku węchowym jamy nosowej; lokalne cechy metaplastji w układzie oddechowym	
		50 ppm (266 mg/m ³)	6 h/dzień/ 5 dni/2 tygodnie	zmiany degeneracyjne i martwicze w nabłonku węchowym jamy nosowej; lokalne cechy metaplastji w układzie oddechowym	
		75 ppm (398 mg/m ³)	6 h/dzień/ 5 dni/2 tygodnie	głęboka martwica nabłonka węchowego jamy nosowej oraz cechy metaplastji w układzie oddechowym; objawy hepatotoksyczności: zmiany degeneracyjne i martwicze w komórkach wątrobowych, przewlekłe zapalenie wątroby, istotny wzrost masy wątroby i wskaźników enzymatycznych (ALT, SDH i GSH), objawy nefrotoksyczności – przejściowe zapalenie kanalików nerkowych	
		10 dni po ostatnim narażeniu na 75 ppm (398 mg/m ³)		lokalne cechy metaplastji w układzie oddechowym; przejściowe zapalenie wątroby	

Toksyczność przewlekła

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Diwinylobenzen nie wykazywał działania mutagennego w testach Amesa przeprowadzonych na szczepach: TA 100, TA 1535, TA 1537 i TA 98 *Salmonella typhimurium*, zarówno z aktywacją metaboliczną, jak i bez aktywacji metabolicznej (ACGIH 2000). Natomiast wykazał wzrost częstości wymian siostrzanych chromatyd w komórkach V79 chomika chińskiego w zakresie stężeń 0,025 ÷ 0,050 µl/ml. Podobne wyniki uzyskano po inhalacyjnym narażaniu myszy na diwinylobenzen o stężeniach 50 i 75 ppm, stwierdzono wówczas wzrost częstości wymian siostrzanych chromatyd oraz nieznaczny (znamienny statystycznie) wzrost aberracji chromosomowych w izolowanych komórkach mysich śledziony i erytrocytach polichromatycznych (test mikrojąderkowy), (Kligerman i in. 1996).

Działanie embriotoksyczne i teratogenne

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie.

Działanie rakotwórcze

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczanie

Diwinylobenzen wchłania się łatwo przez drogi oddechowe i słabo przez skórę (nie wymaga oznakowania); nie ma informacji na temat wchłaniania związku z przewodu pokarmowego.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych ilościowych opisujących procesy wchłaniania, jak również rozmieszczanie związku w organizmie.

Metabolizm i wydalanie

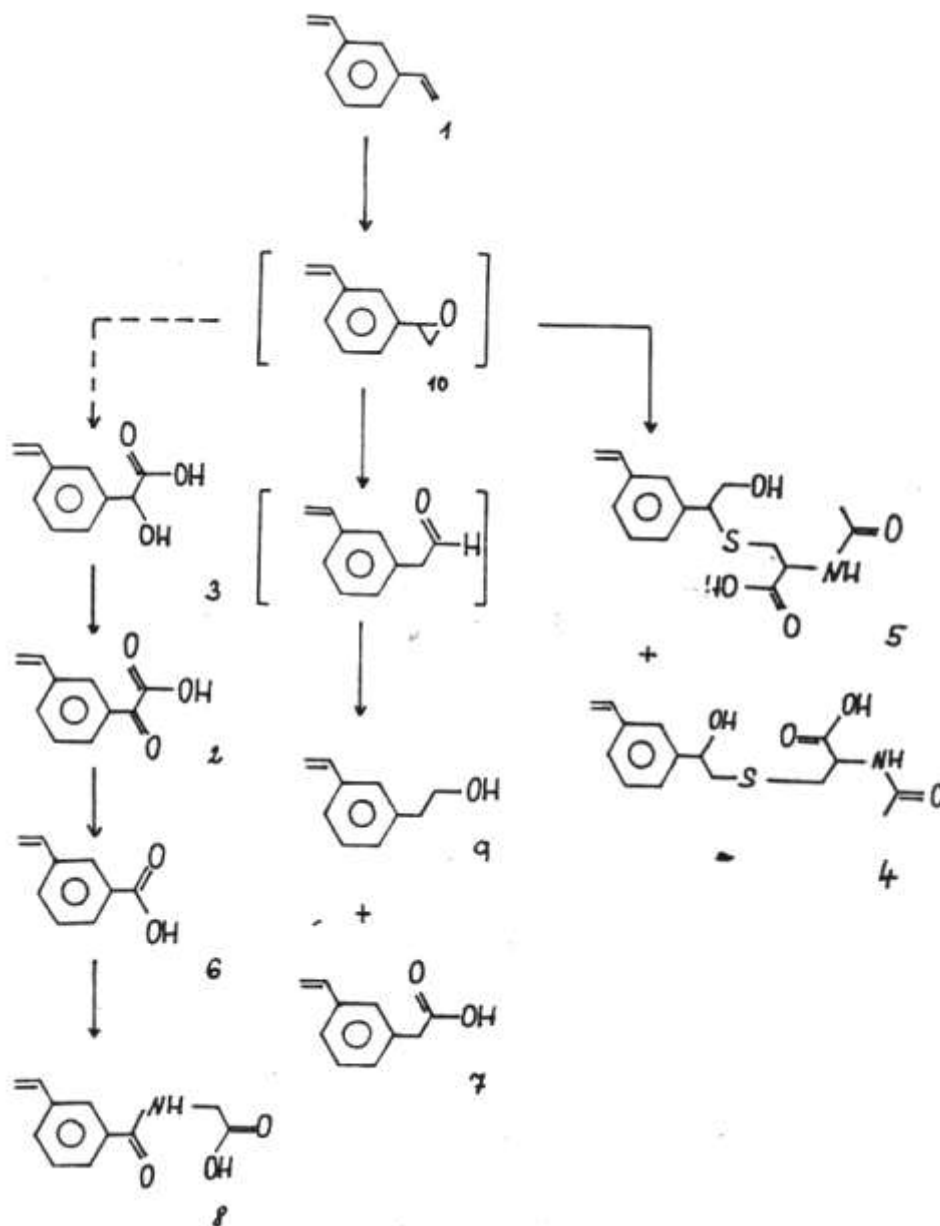
Z danych literaturowych wynika, że metabolizm diwinylobenzenu, który jest znany jedynie na podstawie wyników badań na szczurach, przebiega w zasadzie podobnie jak metabolizm styrenu, aczkolwiek wykazano istotne różnice ilościowe między izomerem 1,3- i 1,4-DVB (Linhart i in. 1989; 1992).

Biotransformacja DVB (przedstawiona na przykładzie 1,3-diwinylobenzenu) przebiega wielokierunkowo, przy czym główną drogą przemiany DVB jest utlenianie pod wpływem CYP 2E1 do reaktywnego epoksydu, który dalej przy udziale hydrolazy epoksydowej ulega reakcji hydratacji do glikolu. Powstały glikol ulega utlenianiu do kwasu 3-etenylfenylo-glioksalowego i kwasu 3-etenylomigdałowego (3 i 2), które następnie ulegają sprzęganiu prawdopodobnie z kwasem siarkowym i/lub z kwasem glukuronowym i w tej postaci są wydalane z moczem. Ze względu na elektrofilowy charakter epoksydu ulega on także sprzęganiu

z glutationem, a konsekwencją tej konwersji są zidentyfikowane w moczu związki merkapturowe: *N*-acetylo-*S*-(3-etenylfenylo)-2-hydroksyetylo)-*L*-cysteina i *N*-acetylo-*S*-(1-(3-etenylfenylo)-2-hydroksyetylo)-*L*-cysteina (4 i 5). Ponadto w moczu badanych zwierząt zidentyfikowano jeszcze cztery inne metabolity, przy czym ich udział ilościowy był niewielki. Są to: kwas 3-etenylbenzoesowy, kwas 3-etenylfenylooctowy, 3-etenylbenzoiloglicyna i 2-(3-etenylfenylo)etanol. Na podstawie zidentyfikowanych w moczu metabolitów nie stwierdzono przemian zachodzących na drugiej grupie winylowej. O ile głównymi metabolitami izomeru 1,3-DVB były w kolejności: związki merkapturowe (4 i 5) oraz kwas 3-etenylmigdałowy (3), to dla izomeru 1,4-DVB wszystkie zidentyfikowane w moczu metabolity występowały w podobnych ilościach (5 ÷ 10% podanej dawki).

W dostępnej literaturze nie znaleziono danych ilościowych dotyczących wydalania DVB z kałem.

Szlak przemian metabolicznych 1,3-diwinylbenzenu w organizmie szczura przedstawiono na rysunku 1.



Rys.1. Biotransformacja 1,3-diwinylbenzenu w ustroju szczura (Linhart i in. 1992)

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Diwinylobenzen wykazuje słabe działanie drażniące na skórę oraz łagodnie drażniące na oczy. Głównym objawem działania toksycznego DVB o małych stężeniach była martwica i zmiany degeneracyjne nabłonka węchowego jamy nosowej, a także cechy lokalnej metaplazji w układzie oddechowym. DVB o dużych stężeniach wykazywał także działanie hepatotoksyczne oraz przejściowe słabe działanie nefrotoksyczne.

Jakkolwiek mechanizm działania toksycznego DVB nie został w literaturze opisany, to wielu autorów uważa, że jest on podobny do mechanizmu działania styrenu, a zatem jest ściśle związany z metabolizmem tego związku przez epoksydację do reaktywnych produktów (*Morgan i in.* 1997).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Ze względu na fakt, iż techniczny diwinylobenzen stanowi mieszaninę dwóch związków: diwinylobenzenu (meta i para) i etylowinylobenzenu (meta i para), to opisane w literaturze skutki działania toksycznego należy traktować jako działanie łączne obu związków.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych dotyczących łącznego działania DVB z innymi związkami chemicznymi.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W dostępnym piśmiennictwie dane dotyczące zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia są bardzo ograniczone i dotyczą głównie badań toksyczności podostrej (badania tygodniowe lub dwutygodniowe). Zostały one przedstawione w tabeli 1.

Nitchke i in. (1986) wyznaczyli, w tygodniowym eksperymencie inhalacyjnym dla technicznego preparatu DVB przeprowadzonym na myszach i szczurach, wartości stężeń, które nie powodują objawów działania toksycznego, tj. wartość NOEL dla myszy = 10 ppm (53 mg/m^3) oraz dla szczurów = 25 ppm (133 mg/m^3). Najmniejsze stężenie (LOAEL) wyznaczone przez autorów, które powodowało u szczurów zmiany martwicze w obrębie nabłonka węchowego, wynosiło 101 ppm (536 mg/m^3), stężenia takiego natomiast nie wyznaczono dla myszy. W innym eksperymencie, przeprowadzonym przez *Morgana i in.* (1997) na myszach narażanych drogą inhalacyjną na techniczny DVB o podobnych stężeniach, wykazano, że za wartość LOAEL dla efektów hepatotoksycznych u myszy można przyjąć stężenie 75 ppm (398 mg/m^3).

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

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Istniejące wartości NDS diwinylobenzenu w innych państwach przedstawiono w tabeli 2. We wszystkich państwach, które ustaliły wartość NDS dla diwinylobenzenu, tj. w Australii, Danii, Holandii i Wielkiej Brytanii obowiązuje wartość 10 ppm (50 mg/m^3).

W USA ustalono w ACGIH wartość TLV dla diwinylobenzenu wynoszącą 53 mg/m³ (10 ppm). Wartość ta została zaproponowana przez analogię strukturalną do monowinylobenzenu (styrenu), dla którego wartość TLV do 1997 r. wynosiła 10 ppm (53 mg/m³). W 1997 r. ACGIH ustaliła nową wartość TLV dla styrenu równą 20 ppm (85 mg/m³) oraz wartość STEL równą 40 ppm (170 mg/m³). Według ACGIH skutkiem krytycznym DVB jest działanie drażniące, natomiast styrenu – działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

W OSHA i NIOSH przyjęto dla diwinylobenzenu wartość PEL i REL równą 10 ppm (50 mg/m³); uzasadnienie tej wartości przez OSHA jest zgodne z uzasadnieniem ACGIH przyjętym dla styrenu przed 1997 r. (ACGIH 2000).

W Polsce nie ma określonej wartości NDS diwinylobenzenu.

Tabela 2.

Odpowiedniki wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń diwinylobenzenu przyjęte w różnych państwach (ACGIH 2000a)

Państwo/instytucja/ organizacja	Wartość NDS		Wartość NDSCh	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	10			
Dania	10			
Holandia	10	50		
Wielka Brytania	10	54		
USA:				
– ACGIH	10	53		
– OSHA	10	53		
– NIOSH	10	50		

Podstawy proponowanej wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń

Z przedstawionych w niniejszej dokumentacji danych wynika, że głównym skutkiem narażenia zwierząt doświadczalnych na diwinylobenzen o dużych stężeniach było słabe działanie drażniące na skórę i oczy, martwica nabłonka węchowego jamy nosowej oraz hepatoksyczność i przejściowa nefrotoksyczność. Z uwagi na fakt, że diwinylobenzen występuje w mieszaninie z etylowinylobenzenem, to opisane skutki działania toksycznego dotyczą mieszaniny obu związków, a nie czystego DVB. W dostępnej literaturze nie znaleziono danych dotyczących toksyczności czystego diwinylobenzenu.

Ze względu na podobieństwo diwinylobenzenu do styrenu, zarówno strukturalne, jak i dotyczące przemian metabolicznych obu związków (przez reaktywne epoksydy), proponujemy przyjąć dla DVB wartość NDS jaka obowiązuje w Polsce dla styrenu, to jest 50 mg/m³.

Podobne uzasadnienie wartości NDS dla DVB, to jest przez analogię strukturalną do styrenu, zaproponowano w ACGIH. Zbliżoną wartość NDS diwinylobenzenu wynoszącą 53 mg/m³ przyjęły również niektóre państwa europejskie.

Nie ma podstaw do ustalenia wartości NDSCh i DSB diwinylobenzenu.

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

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

Zakres badania wstępnego

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

Badania pomocnicze: spirometria i badania czynności wątroby (AIAT, AspAT, GGTP i bilirubina w surowicy krwi).

Zakres badań okresowych

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

Badania pomocnicze: spirometria i badania czynności wątroby (AIAT, AspAT, GGTP i bilirubina w surowicy krwi).

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, spojówki i wątrobę.

Badania pomocnicze: spirometria i badania czynności wątroby (AIAT, AspAT, GGTP i bilirubina w surowicy krwi).

U w a g a

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

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, skóra, spojówki i wątroba.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Astma oskrzelowa, przewlekła choroba obturacyjna płuc, przewlekłe stany zapalne spojówek, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, kontaktowe zapalenie skóry oraz choroby przebiegające z upośledzeniem funkcji wątroby.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz przeprowadzający badania

okresowe, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz stopień zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2000a) Documentation of threshold limit values. Divinyl benzene. Ed. 6. Cincinnati, ACGIH.

ACGIH (2000b) Guide to occupational exposure values – 2000. Cincinnati.

CHEMINFO (2001) data base.

Dow Chemical Company: Communication to the TLV Committee (1977), (cyt. za ACGIH 2000a).

Kligerman A.D. i in. (1996) Cytogenetic effects in mice of divinylbenzene-55 inhalation. *Mutat. Res. Sep.* 13, 370 (2), 107-13.

Linhart I. i in. (1989) Biotransformation of diethenylbenzenes. I. Identyfikacja of the main urinary metabolites of 1,4-diethenylbenzene in the rat. *Xenobiotica*, vol. 19, 6, 645-653.

Linhart I. i in. (1992) Biotransformation of diethenylbenzenes. III. Identyfikacja of metabolites 1,3-diethenylbenzene in rat. *Xenobiotica*, vol. 22, 3, 335-343.

Leong B., Rampy L., Kociba R. (1973) Preliminary studies on the toxicological properties of divinyl benzene. Unpublished Report. Chemical Biology Research, Dow Chemical Company USA, Midland, MI. (cyt. za *Morgan* i in. 1997).

Marhold J.V. (1972) *m*-Divinyl benzene. W: Sbornik vysledku toxikologickeho vysetreni latek a pripravku, 25. Institut Pro Vychovu Vedoucich Pracovniku Chemickeho Prumysw, Praha (cyt. za ACGIH 2000a).

Morgan D.L. i in. (1997) Toxicity of divinylbenzene-55 for B6C3F1 mice in a two- week inhalation study. *Fundam. Appl. Toxicol.* 39 (2), 89-100.

Nitchke K.D., Quast J.F., Szabo J.R. (1986) Divinyl benzene 55: two week inhalation toxicity study in rats and mice. Unpublished Report. Mammalian and Environmental Sciences, Dow Chemical USA, Midland, MI (cyt. za *Morgan* i in. 1997).

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 3 lipca 2002 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 129, poz. 1110.

ANDRZEJ SAPOTA, ANNA KILANOWICZ

Divinylbenzene

A b s t r a c t

Divinylbenzene (DVB) is a liquid of light straw colour. Technical DVB preparation is a mixture consisting of divinylbenzene and ethylvinylbenzene (EVB) isomers (meta and para). Most frequently both compounds are found in the following stoichiometric mixture: 50 ÷ 60% DVB: 45 ÷ 50% EVB.

Divinylbenzene is a co-monomer for the formation of network polymers. Occupational exposure to divinylbenzene is observed in the rubber industry (in the production of synthetic rubber), in the plastics industry (in the production of polyesters, vinyl polymers and plastics); as well as in the production of pesticides where DVB is used as a stabilizer.

Divinylbenzene is well absorbed by airways and poorly by skin. In workers exposed to DVB, this compound demonstrates a weak irritating effect on the respiratory tract, on the skin and eyes. There is no data on a chronic effect of DVB on humans.

The acute toxicity of divinylbenzene in experimental animals is relatively low. The compound demonstrates a slightly irritating effect on rabbit eyes and in subchronic investigations also a weak irritating effect on the skin. There is no data concerning chronic toxicity. In short-term experiments on mice exposed through inhalation to DVB for a week, apart from degenerative and necrotic lesions in nasal cavity olfactory epithelium, liver cells necrosis and temporary inflammatory changes in renal tubules were demonstrated. DVB did not show any mutagenic action in Ames tests. In available literature no data have been found on embryotoxic, fetotoxic or teratogenic effects of DVB. This compound is not classified by IARC as regards carcinogenic activity. In Poland a MAC value has not been established.

Taking into account the fact that divinylbenzene is found in a mixture with ethylvinylbenzene, the above-mentioned toxic action of DVB concerns a mixture of this compound, whereas there is lack of data on a pure DVB effect. Due to the similarity of DVB to styrene, both structural and concerning metabolism (by reactive epoxides), we suggest accepting the same MAC value for DVB as for styrene, that is 50 mg/m^3 . The suggested value should protect workers against potential systemic or irritating effects on mucosa. There are no bases for establishing STEL and BEI values.