

dr KRYSZYNA SITAREK  
Instytut Medycyny Pracy  
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera  
ul. św. Teresy 8  
90-950 Łódź

# 2-Metylopentano- -2,4-diol

## Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego\*

NDS: –  
NDSCh: –  
NDSP: 120 mg/m<sup>3</sup>  
DSB: –  
I – substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 7.06.2000  
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 26.03.2001

---

**Słowa kluczowe:** 2-metylopentano-2,4-diol; rozpuszczalnik; substancja drażniąca; najwyższe stężenie pułapowe (NDSP).

**Key words:** 2-methyl-2,4-pentandiol; solvent; irritation substance; maximum admissible ceiling concentrations MAC (C).

2-Metylopentano-2,4-diol jest stosowany jako rozpuszczalnik, składnik płynów hydraulicznych, kosmetyków i niektórych leków dermatologicznych.

W piśmiennictwie jest bardzo mało danych na temat jego działania toksycznego. 2-Metylopentano-2,4-diol charakteryzuje się niewielką toksycznością ostrą. Wartość LD<sub>50</sub> po podaniu do żołądka szczurów wynosi 4,79 g/kg, a głównym objawem zatrucia jest depresja ośrodkowego układu nerwowego.

Związek wywiera działanie drażniące na błonę śluzową górnych dróg oddechowych i oka. Narażenie na 2-metylopentano-2,4-diol o stężeniu 240 mg/m<sup>3</sup> powoduje po 15 min narażenia podrażnienie oczu, natomiast 5-minutowe narażenie na związek o stężeniu 400 mg/m<sup>3</sup> prowadzi do podrażnienia błony śluzowej górnych dróg oddechowych, a o stężeniu 4850 mg/m<sup>3</sup> – do podrażnienia oczu, gardła i dyskomfortu oddychania. Należy jednak zaznaczyć, że stężenia 480 i 4850 mg/m<sup>3</sup> są mierzone w powietrzu przesyconym parami 2-metylopentano-2,4-diolu, gdyż nasycenie osiąga się, gdy stężenie wynosi około 320 mg/m<sup>3</sup>. Związek ten nie wywiera działania mutagennego w testach in vitro. Po podaniu do żołądka myszy wydala się z moczem, przede wszystkim jako połączenia z kwasem glukuronowym.

W Polsce nie ustalono dotychczas wartości NDS lub NDSCh 2-metylopentano-2,4-diolu. W większości państw, gdzie istnieją normatywy, wartość NDSCh 2-metylopentano-2,4-diolu wynosi 121 mg/m<sup>3</sup>. Jedynie w Niemczech

---

\* Wartość normatywna 2-metylopentano-2,4-diolu obowiązuje zgodnie z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. DzU nr 217, poz. 1833.

Metodę oznaczania stężenia 2-metylopentano-2,4-diolu w powietrzu na stanowiskach pracy opublikowano w Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy 2001, nr 30.

wartość MAK wynosi 49 mg/m<sup>3</sup> i związek ten zaliczono do I kategorii, co znaczy, że wartość stężenia 2 razy wartość MAK, tj. 98 mg/m<sup>3</sup>, nie może być przekroczona dłużej niż 5 min 8 razy w ciągu zmiany roboczej.

Na podstawie istniejących danych przyjęto wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia pułapowego (NDSP) 2-metylopentano-2,4-diolu, wynoszącą 120 mg/m<sup>3</sup>.

## CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

### Ogólna charakterystyka substancji (Documentation... 1999; IUCLID 1996):

– wzór sumaryczny	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>
– wzór strukturalny	H <sub>3</sub> C — CH(OH) — CH <sub>2</sub> — C — (OH)(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
– nazwa chemiczna	2-metylopentano-2,4-diol
– nazwa w rejestrze CAS	2-methyl-2,4-pentanediol
– numer w rejestrze CAS	107-41-5
– nazwa wg IUPAC	2-metylopentano-2,4-diol
– synonimy:	glikol heksylu 2,4-dihydroksy-2-metylopentan, 2-metylo-2,4-pentanodiol, 4-metylo-2,4-pentanodiol, 1,2-heksanodiol, glikol heksylenu, hexylene glycol, 1,2-hexanediol, 2,4-dihydroxy-2-methylpentane, alpha, alpha i alpha'-trimethyltrimethylene glycol.

### Właściwości fizykochemiczne (Documentation... 1999; IUCLID 1996):

– postać	bezbarwna ciecz o słodkawym zapachu
– masa cząsteczkowa	118,17
– względna gęstość	0,9216 w temp. 20 °C
– temperatura topnienia	< 40 °C
– temperatura wrzenia	197,5 °C (1013 hPa)
– prężność par	0,07 hPa
– temperatura zapłonu	99 ÷ 102 °C (tygiel otwarty)
– temperatura samozapłonu	306 °C (ciśn. 1013 hPa)
– stężenie par nasyconych w temperaturze pokojowej	320 mg/m <sup>3</sup>
– rozpuszczalność:	bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w eterze etylowym, w niższych węglowodorach alifatycznych, w większości rozpuszczalników organicznych
– próg wyczuwania zapachu	240 mg/m <sup>3</sup>
– współczynniki przeliczeniowe:	1 ppm ≈ 4,84 mg/m <sup>3</sup> ; 1 mg/m <sup>3</sup> ≈ 0,207 ppm.

Klasyfikacja i znakowanie są zgodne z klasyfikacją i znakowaniem wg Unii Europejskiej (rozporządzenie ministra zdrowia i opieki społecznej z 1997 r. oraz dyrektywa 67/548 EEC wraz z późniejszymi zmianami):

– numer indeksowy	603-053-00-3
-------------------	--------------

- klasyfikacja substancji                      Xi; R36/38; Xi – substancja drażniąca, R36/38 – działa drażniąco na oczy i na skórę
- znakowanie substancji                      Xi; R: 36/38.

### **Produkcja, zastosowanie, narażenie zawodowe**

2-Metylopentano-2,4-diol jest produktem pośrednim w syntezach chemicznych, stosowanym jako selektywny rozpuszczalnik w procesach rafinacji olejów, składnik płynów hydraulicznych, kosmetyków, rozpuszczalnik farb oraz dodatek do cementu. Jest również składnikiem niektórych maści z kortykosteroidami. Na skalę przemysłową otrzymuje się go w procesie uwodornienia alkoholu diacetonowego (Documentation... 1999; Kinnunen i Hannuksela 1989).

## **DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI**

### **Obserwacje kliniczne**

Oceniano działanie drażniące i uczulające 2-metylopentano-2,4-diolu u pacjentów z wypryskiem kontaktowym, gdyż związek ten jest składnikiem niektórych maści z kortykosteroidami. Grupie ośmiuset dwudziestu trzech pacjentów nanoszono 50- lub 30-procentowe roztwory wodne 2-metylopentano-2,4-diolu. U 2,8% badanych wystąpił obrzęk i zaczerwienienie. Wyniki testu wskazują, że badany związek nie należy do substancji drażniących, nie można jednak wykluczyć opóźnionej reakcji alergicznej w następstwie jego działania (Kinunnen, Hannuksela 1989).

### **Zatrucia ostre**

W piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat ostrych zatruc ludzi 2-metylopentano-2,4-diolem. Dostępne są jedynie fragmentaryczne dane (IUCLID 1996; Documentation... 1999), pochodzące z badania ochotników. Nie ma informacji o liczebności poszczególnych grup ochotników oraz bliższych danych o warunkach narażenia i obserwowanych skutkach.

Ochotnicy narażeni 15 min na 2-metylopentano-2,4-diol o stężeniu około 240 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm) odczuwali słaby zapach związku i u kilku z nich występowało podrażnienie oczu. Wyraźnie był wyczuwalny zapach substancji przez narażanych 5 min na związek o stężeniu około 480 mg/m<sup>3</sup> (100 ppm), a ponadto niektórzy z nich skarżyli się na podrażnienie nosa i dyskomfort oddychania. Różnego stopnia podrażnienie oczu i gardła oraz dyskomfort oddychania występowały u ochotników narażanych 5 min na związek o stężeniu około 4850 mg/m<sup>3</sup> (1000 ppm), (Documentation... 1999). Ponieważ jednak w temperaturze pokojowej nasycenie powietrza 2-metylopentano-2,4-diolem osiąga się wówczas, gdy stężenie związku wynosi około 320 mg/m<sup>3</sup> (66 ppm), przytoczone powyżej informacje, dotyczące stężenia na poziomie 480 i 4850 mg/m<sup>3</sup> były prawdopodobnie mierzone w powietrzu przesyconym parą (Documentation... 1999).

### **Zatrucia przewlekłe**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat przewlekłych zatruc ludzi 2-metylopentano-2,4-diolem.

## **Badania epidemiologiczne**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat badań epidemiologicznych nad 2-metylopentano-2,4-diolem.

## **Działanie toksyczne na zwierzęta**

W niepublikowanych danych Shell Chemical Corporation, cytowanych przez Documentation... (1999), określa się 2-metylopentano-2,4-diol jako związek chemicznie obojętny, mimo że po dożołądkowym podaniu wywołuje on u zwierząt depresję ośrodkowego układu nerwowego.

## **Toksyczność ostra**

Medialna dawka śmiertelna po podaniu 2-metylopentano-2,4-diolu do żołądka szczurów wynosi 4,79 g/kg, do żołądka myszy – 3,5 g/kg, a do jamy otrzewnej myszy – 1,39 g/kg masy ciała, co pozwala zaliczyć ten związek do związków nieklasyfikowanych na podstawie siły działania toksycznego w warunkach narażenia ostrego. Za główne objawy działania toksycznego przyjmuje się depresyjne działanie na OUN, prowadzące do całkowitej narkozy (RTECS 1999; IUCLID 1996).

Związek ten bardzo słabo wchłania się przez skórę, o czym świadczy wartość medialnej dermalnej dawki śmiertelnej dla królika 12,3 g/kg. 2-Metylopentano-2,4-diol nierozcieńczony podany do worka spojówkowego królika wywiera działanie drażniące i wolno gojące się uszkodzenie rogówki. Po naniesieniu substancji na skórę królika stwierdzono podrażnienie skóry od słabego do umiarkowanego (RTECS 1999; IUCLID 1996).

## **Toksyczność podprzewlekła i przewlekła**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat toksyczności podprzewlekłej i przewlekłej 2-metylopentano-2,4-diolu u zwierząt.

## **ODLEGŁE EFEKTY TOKSYCZNE**

### **Działanie mutagenne i genotoksyczne**

Mutagenność 2-metylopentano-2,4-diolu badano testem Ames z użyciem bakterii *S. typhimurium* TA1535, TA1537, TA1538, TA98 i TA100 zarówno bez frakcji mikrosomalnej, jak i z frakcją mikrosomalną. Wyniki testu były negatywne (IUCLID 1996). Negatywny był również wynik testu rekombinacji mitotycznej z zastosowaniem drożdży *Saccharomyces cerevisiae* oraz test aberracji chromosomalnych w hodowli komórek jajnika chomika chińskiego (IUCLID 1996). Wyniki tych testów wskazują, że związek nie wywiera działania mutagennego i genotoksycznego w warunkach in vitro.

## **DZIAŁANIE RAKOTWÓRCZE**

### **Działanie rakotwórcze u zwierząt**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania rakotwórczego 2-metylopentano-2,4-diolu u zwierząt.

### **Działanie rakotwórcze u ludzi**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania rakotwórczego 2-metylo-pentano-2,4-diolu u ludzi.

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

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania embriotoksycznego, teratogennego oraz wpływu na rozrodczość 2-metylopentano-2,4-diolu.

## **TOKSYKOKINETYKA**

### **Wchłanianie**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat wchłaniania 2-metylopentano-2,4-diolu.

### **Rozmieszczanie**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat rozmieszczania 2-metylo-pentano-2,4-diolu.

### **Metabolizm**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat metabolizmu 2-metylopentano-2,4-diolu.

### **Wydalenie**

Znaleziono krótką informację o wydalaniu 2-metylopentano-2,4-diolu u zwierząt (Patty's... 1981-1982). Myszom podawano badaną substancję dożołądkowo w dawce dziennej 20 mg w 2 ml pełnego mleka przez osiemdziesiąt jeden dni. Stwierdzono, że około 40% podanej dawki wydalilo się z moczem, z czego 4% jako niezmienną postać związku i 36% jako połączenia z kwasem glukuronowym.

## **MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat mechanizmu działania toksycznego 2-metylopentano-2,4-diolu.

## **DZIAŁANIE ŁĄCZNE**

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania łącznego 2-metylopentano-2,4-diolu.

## ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia na działanie 2-metylopentano-2,4-diolu.

### NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W POWIETRZU ŚRODOWISKA PRACY (NDS) ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

#### Istniejące wartości NDS

W Polsce nie ustalono dotychczas wartości dopuszczalnych stężeń 2-metylopentano-2,4-diolu w powietrzu środowiska pracy. Normatywy higieniczne ustalone w innych państwach podano w tabeli 1.

Tabela 1.

#### Normatywy higieniczne 2-metylopentano-2,4-diolu w powietrzu środowiska pracy

Państwo/ organizacja/ instytucja	NDS, mg/m <sup>3</sup>	NDSch, mg/m <sup>3</sup>	Dodatkowe oznaczenia	Piśmiennictwo
Australia	–	121	–	Documentation...1999
Francja (1993)	–	125 <sup>a</sup>	–	IUCLID 1996
Niemcy	49	98 (kategoria I)	II c	List... 1998
Wielka Brytania	–	121 (10 min)	–	Documentation...1999
Unia Europejska	nie ustalono	–	–	Dyrektywa 2000/39/EC
USA:				
– ACGIH (1992)	–	121 <sup>b</sup>	–	
– NIOSH	–	121 <sup>b</sup>	–	Documentation...1999
– OSHA	–	121 <sup>b</sup>	–	

<sup>a</sup> – Wartość nie może być przekroczona dłużej niż 15 min, 4 razy w ciągu zmiany roboczej.

<sup>b</sup> – Najwyższe stężenie pułapowe, NDSP.

Kategoria I – najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe nie może przekraczać 98 mg/m<sup>3</sup>, tj. wartości MAK dwa razy dłużej niż 5 min, maksymalnie 8 razy w ciągu zmiany roboczej.

Kategoria II c – ustalono wartość MAK bez określania klasyfikacji ryzyka zaburzeń ciąży.

#### Podstawy proponowanej wartości NDS

Za podstawę zaproponowanej wartości normatywu przyjęto wyniki badania ochotników narażanych na 2-metylopentano-2,4-diol o stężeniu 480 mg/m<sup>3</sup>, którzy po 5 min narażenia odczuwali zapach związku, a niektórzy z nich skarżyli się na podrażnienie nosa i dyskomfort oddychania. Stężenie to przyjęto za wartość LOAEL 2- metylopentano-2,4-diolu.

Wartość NDS (średnie narażenie dla 8-godzinnego dnia pracy) 2- metylopentano-2,4-diolu ustalono na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \text{LOAEL}/\text{Ufs},$$

w którym:  $\text{Ufs} = \text{A} \cdot \text{B} \cdot \text{C} \cdot \text{D} \cdot \text{E}$

gdzie:

- A = 2, różnice we wrażliwości osobniczej
- B = 1, różnice międzygatunkowe (badanie ludzi ochotników)
- C = 2,5, przejście z badań krótkoterminowych do przewlekłych
- D = 2, wykorzystanie wartości LOAEL zamiast wartości NOAEL
- E = 1, niepewność danych, dotyczących skutków odległych.

Po podstawieniu do wzoru otrzymamy wartość NDS:

$$\text{NDS} = 480/2 \cdot 1 \cdot 2,5 \cdot 2 \cdot 1 = 48 \text{ mg/m}^3 \approx 50 \text{ mg/m}^3.$$

2-Metylopentano-2,4-diol jest substancją działającą szybko – skutki działania w postaci podrażnienia nosa i trudności w oddychaniu zaobserwowano już po 5-minutowym narażeniu ochotników. Z tego względu wartość NDS 2-metylopentano-2,4-diolu jest nieprzydatna jako kryterium oceny narażenia na ten związek. Dla tego rodzaju substancji do oceny narażenia zawodowego należy wykorzystać wartość NDSP, korzystając ze wzoru:

$$\log \text{NDSP} = \log \text{NDS} + u(P) \cdot \log S_g,$$

gdzie:

- $u(P) = 1,86$  współczynnik, charakteryzujący prawdopodobieństwo przekroczenia średniego stężenia 15-minutowego
- $\log S_g = 0,2$  logarytm standardowego geometrycznego odchylenia, charakteryzujący zmienność stężeń krótkoterminowych w środowisku pracy.

Po podstawieniu wartości do wzoru, otrzymamy:

$$\begin{aligned} \log \text{NDSP} &= \log 50 + 1,86 \cdot 0,2 \\ \log \text{NDSP} &= 1,6990 + 0,372 \\ \log \text{NDSP} &= 2,0710 \\ \text{NDSP} &= 117,8 \text{ mg/m}^3 \approx 120 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Proponuje się przyjęcie stężenia  $120 \text{ mg/m}^3$  jako wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia pułapowego (NDSP) 2-metylopentano-2,4-diolu. Stężenie takie obowiązuje jako stężenie pułapowe ustalone przez ACGIH od 25 lat i mimo przeprowadzonej rewizji w 1992 r. nie zostało zmienione. Zdaniem higienistów amerykańskich taka wartość NDSP 2-metylopentano-2,4-diolu zapobiega działaniu drażniącemu związku na oczy (Documentation...1999). Zaleca się także oznakowanie substancji literą „I”, wskazującą na działanie drażniące związku.

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

*lek. 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 błonę śluzową górnych dróg oddechowych.

### **Zakres badań okresowych**

Ogólne badanie lekarskie, ze zwróceniem uwagi na błonę śluzową górnych dróg oddechowych.

Częstotliwość badań okresowych: co 3 ÷ 4 lata.

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

Ogólne badanie lekarskie, ze zwróceniem uwagi na wątrobę i układ krwiotwórczy oraz morfologia krwi z rozmazem i badania czynności wątroby.

U w a g a

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

### **Narządy (układy) krytyczne**

Błona śluzowa górnych dróg oddechowych.

### **Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia**

Przewlekłe zanikowe i przerostowe stany zapalne górnych dróg oddechowych.

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

- Documentation of the threshold limit values (1999). Ed. 6 Cincinnati, ACGIH.
- RTECS (1999), (Komputerowa baza danych).
- TOXLINE (1999), (Komputerowa baza danych).
- Patty's Industrial hygiene and toxicology (1981-1982). (Red.) G.D. Clayton, E.F. Clayton. Vol. 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3<sup>rd</sup> ed. New York, Wiley.
- IUCLID (1996), (Komputerowa baza danych).
- Kinnunen T., Hannuksela M.* (1989) Skin reactions to hexylene glycol. *Contact Dermat.* 21, 154-158.
- List of MAK and BAT values (1998) VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-69451 Weinheim MAK.
- Rozporządzenie ministra zdrowia i opieki społecznej z dnia 21 sierpnia 1997 r. Substancje chemiczne stwarzające zagrożenie dla zdrowia lub życia. DzU Załącznik do nru 105, poz. 671.
- Dyrektywa 2000/39/EC of 8 June 2000 establishing a first of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work (text with EEA relevance). *Off. J.* 2000, L 141, 47-50.

*KRYSTYNA SITAREK*

### **2-Methylpentane-2,4-diol**

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

2-Methylpentane-2,4-diol is a liquid with a sweetish odour. It is used as a solvent and a semiproduct in obtaining cosmetics and drugs. 2-Methylpentane-2,4-diol has a relatively low toxicity.

The oral LD<sub>50</sub> value for rats is 4.79 mg/kg b.w. It irritates the eyes and the mucous membranes of the respiratory tract.

2-Methylpentane-2,4-diol is not mutagenic.

The ceiling limit value MAC (C) 120 mg/m<sup>3</sup> is recommended based on its very quickly irritative effect on the respiratory tract.