



ZALECENIA DO OCENY RYZYKA ZDROWOTNEGO DLA ANTRACHINONU

WYTYCZNE SZACOWANIA RYZYKA ZDROWOTNEGO DLA SUBSTANCJI RAKOTWÓRCZYCH
WRAZ Z ILOŚCIOWĄ/JAKOŚCIOWĄ OCENĄ RAKOTWÓRCZOŚCI

Materiały informacyjne

Opracowano na podstawie wyników programu wieloletniego „Rządowy Program Poprawy Bezpieczeństwa i Warunków Pracy – VI etap, okres realizacji: lata 2023–2025”, finansowanego w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Projekt nr III.PN.06 pt.: „Opracowanie zaleceń do oceny ryzyka zdrowotnego dla czynników rakotwórczych – wytyczne szacowania ryzyka zdrowotnego dla substancji rakotwórczych wraz z ilościową/jakościową oceną rakotwórczości” Koordynator Programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

Koordynator Programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy

Wykonawca: Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. J. Nofera

Kierownik projektu: prof. dr hab. J. Jurewicz

Autorzy:

dr hab. Elżbieta Bruchajzer, prof. UM

dr Barbara Frydrych

mgr inż. Małgorzata Kupczewska-Dobeka

dr Stella Bujak-Pietrek

dr inż. Hassan Kassassir

prof. dr hab. Joanna Jurewicz

Opracowanie graficzne: Małgorzata Niełaczna

Copyright by Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy Warszawa 2024



Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy
ul. Czerniakowska 16, 00-701 Warszawa
tel. (22) 623 36 98, www.ciop.pl

Spis treści

1. Charakterystyka substancji.....	3
2. Występowanie i zastosowanie.....	3
3. Aktualna wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS)	4
4. Nowotwory związane z narażeniem na antrachinon.....	4
5. Ocena rakotwórczości.....	5
5.1. Jakościowa ocena rakotwórczości.....	5
5.2. Ilościowa ocena rakotwórczości	5
6. Bibliografia.....	6

1. Charakterystyka substancji

Antrachinon (AQ) pod względem budowy chemicznej jest pochodną wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA). Jest związkiem bardzo trwałym, który sublimuje w wyższej temperaturze. Łatwo ulega nitrowaniu, sulfonowaniu i chlorowaniu. Zgodnie z Rozporządzeniem Parlamentu i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz. Urz. UE L353 z dnia 31.12.2008 r. ze zm.) antrachinon ma zharmonizowaną klasyfikację, wg tabeli 3 załącznika VI, jako substancja rakotwórcza kategorii 1B.

Właściwości fizykochemiczne	
Wygląd	krystaliczne, bezbarwne lub jasnożółte ciało stałe; (w postaci minerału hoelitu - ciało stałe o barwie jasnoszarej lub żółto-zielono-szarej)
Zapach	bezwonne
Temperatura wrzenia	377°C
Temperatura topnienia	286°C
Temperatura zapłonu	185°C
Temperatura samozapłonu	650°C
Gęstość względna w temp. 20°C (woda/4°C = 1)	1,42-1,44 g/cm ³ lub 1,261 g/cm ³ (20°C)
Gęstość względna par (powietrze = 1)	7,16
Prężność par	1,5465 · 10 ⁻⁵ Pa (25°C)
stała Henry'ego	2,38 · 10 ⁻³ Pa/mol/m ³ (25°C)
Rozpuszczalność w wodzie	bardzo słaba - 1,35 mg/l (25°C) 0,074 mg/l (20°C, pH=7) 0,190 mg/l (20°C, pH 5,5-6,5)
Rozpuszczalność	dobrze w alkoholu, toluenie i gorącym benzenie; umiarkowanie w etanolu; słabo w eterze; nierozpuszczalny w acetonie i wodzie
Logarytm współczynnika podziału oktanol-woda (log Kow)	3,39 (30°C, pH=7)

2. Występowanie i zastosowanie

Antrachinon jest szeroko stosowany jako półprodukt do otrzymywania barwników stosowanych w przemyśle odzieżowym do barwienia i impregnacji włókien i tkanin. Barwniki antrachinonowe stanowią dużą, obejmującą około 700 opisanych związków grupę naturalnych pigmentów, obejmującą zakres odcieni od zielonkawożółtego do niebieskawozielonego. Wykorzystywany jest także w przemyśle papierniczym i celulozowym (gotowy papier może zawierać niewielkie ilości antrachinonu. Może być również wykorzystywany jako katalizator w izomeryzacji olejów roślinnych oraz jako akcelerator przy galwanizacji niklu.

Antrachinon stosowany jest również jako biopestycyd nie stwarzający zagrożenia zarówno dla upraw, jak i dzikiej przyrody. Wykorzystywany jest jako zaprawa nasienna (głównie nasion ryżu, kukurydzy, stonecznika) w celu ochrony zbiorów przez różnymi szkodnikami (gryzoniami, dzikami, ptakami).

Dane z Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Czynniki Rakotwórcze, Mutagenne i Reprotoksyczne w pracy przesłane dla antrachinonu

Rok	Liczba województw	Liczba zakładów pracy	Liczba narażonych mężczyzn	Liczba narażonych kobiet		Liczba osób narażonych łącznie
				razem	< 45 lat	
2021	5	6	47	31	27	78
2022	4	7	44	20	18	64
2023	6	9	68	140	129	208

Według Centralnego Rejestru Chorób Zawodowych w Polsce, w latach 2012-2021 nie stwierdzono przypadków chorób zawodowych spowodowanych narażeniem na antrachinon.

3. Aktualna wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS)

Dotychczas w Polsce nie przyjęto ustawowo wartości NDS/NDSch dla antrachinonu (Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy z dnia 12 czerwca 2018 r., Dz. U. 2018, poz. 1286 z późn. zm.). Jednak w październiku 2023 r. Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych i Pyłowych Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Najwyższych Dopuszczalnych Natężeń opracował dokumentację i zaproponował wartość NDS 0,5 mg/m³ dla frakcji wdychalnej antrachinonu. Za podstawę przyjęto wyniki podprzewlekłego doświadczenia wykonanego na szczurach (Qu i in. 2022).

Komisja Międzyresortowa ds. NDS i NDN na posiedzeniu w dniu 25 czerwca 2024 r. przyjęła wartość NDS dla frakcji wdychalnej antrachinonu na poziomie 0,5 mg/m³.

W Unii Europejskiej dotychczas nie ustalono dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego na antrachinon. Jedyne na Łotwie wprowadzono wartość 5 mg/m³ jako najwyższe dopuszczalne stężenie, ale dotyczy ono barwników z antrachinonem i ftalocyjaniną.

4. Nowotwory związane z narażeniem na antrachinon

Stwierdzono, że istnieją pewne dowody na rakotwórcze działanie antrachinonu dla samców szczurów oraz wyraźne dowody na kancerogenność u samic. Po przewlekłym narażeniu na AQ zanotowano zwiększoną częstotliwość występowania nowotworów w nerkach i pęcherzu moczowym (u samców i samic szczurów) oraz w wątrobie (u samic). U myszy zaobserwowano wyraźne dowody na rakotwórcze działanie AQ na wątrobę (choć u połowy samców zanotowano je także w grupie kontrolnej) oraz słabsze dowody (niejednoznaczne wyniki) w przypadku tarczycy.

Eksperci IARC (2013) oceniający wyniki badań NTP (2005) stwierdzili, że obserwowane zmiany nowotworowe (guzy nerek i pęcherza moczowego oraz hepatoblastoma) są rzadkimi nowotworami spontanicznie występującymi u zwierząt doświadczalnych, dlatego ich obecność u szczurów (szczególnie u samic) można uznać za wyraźny dowód działania rakotwórczego antrachinonu.

Częstość występowania gruczolaków lub raków kanalików nerkowych u samic szczurów F344/N, narażonych na antrachinon w 2-letnim badaniu toksyczności drogą pokarmową (NTP, 2005)

Nowotwór	Dawka [mg/kg mc./dzień (ppm)]				
	0 (0)	25 (469)	50 (938)	100 (1 875)	200 (3 750)
Gruczolak lub rak kanalików nerkowych	0/50	6/50	9/50	8/50	14/49

5. Ocena rakotwórczości

5.1. Jakościowa ocena rakotwórczości

Eksperti Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) uznali, że nie ma wystarczających dowodów na działanie rakotwórcze antrachinonu dla ludzi, natomiast istnieją wystarczające dowody na takie działanie u zwierząt. Antrachinon zaliczono zatem do grupy 2B (czynnik przypuszczalnie rakotwórczy dla ludzi, dla którego istnieje niewystarczający dowód działania rakotwórczego na ludzi lub brak jest danych dotyczących ludzi, ale istnieje wystarczający dowód rakotwórczości u zwierząt laboratoryjnych) (IARC, 2013).

W Unii Europejskiej, zgodnie z klasyfikacją CLP, antrachinon zaliczono do kategorii Carc. 1B – substancja, która ma potencjalne działanie rakotwórcze dla ludzi, przy czym klasyfikacja opiera się na badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.

5.2. Ilościowa ocena rakotwórczości

W dostępnej literaturze i toksykologicznych bazach danych nie znaleziono informacji na temat ilościowej oceny narażenia zawodowego na antrachinon w warunkach produkcji związku i/lub wykorzystania go jako półproduktu w dalszych syntezach chemicznych (np. barwników antrachinonowych).

Agencja Ochrony Środowiska Stanów Zjednoczonych (EPA 2022) przygotowała dokumentację, w której oceniła zagrożenia wynikające z wykorzystywania AQ jako biopestycydu. Obliczone ryzyko powstania raka w wyniku narażenia zawodowego mieściło się w zależności od rodzaju i czasu narażenia od $2 \cdot 10^{-4}$ do $1 \cdot 10^{-7}$.

W Polsce oszacowano ryzyko gruczolaka i/lub raka kanalików nerkowych w zależności od stężenia antrachinonu. Ocenę działania rakotwórczego antrachinonu przeprowadzono w 2-letnim eksperymencie, w którym samce i samice szczurów i myszy narażane były na związek podawany w paszy (NTP 2005). Szacowanie wykonano na podstawie wyników tego doświadczenia uzyskanych u samic szczurów Fisher 344/N narażanych na antrachinon w dawkach: 0 (kontrola), 25, 50, 100 lub 200 mg/kg mc./dzień (stężenia w paszy odpowiednio: 0 (kontrola), 469, 938, 1875, 3 750 ppm). U samic szczurów zaobserwowano wtedy zależny od dawki antrachinonu wzrost częstości występowania gruczolaków oraz raków kanalików nerkowych.

U prawie 4 osób spośród 10 000 pracujących przez okres 40 lat w narażeniu na antrachinon w stężeniu $0,5 \text{ mg/m}^3$ może rozwinąć się gruczolak lub rak kanalików nerkowych, jako skutek tego narażenia.

Wartość oszacowanego ryzyka raka ($3,66 \cdot 10^{-4}$) jest zgodna z założeniami obowiązującymi w Polsce – za akceptowalne uważa się ryzyko rzędu $1 \cdot 10^{-3}$ do $1 \cdot 10^{-4}$.

6. Bibliografia

1. ACSH (2024) The Advisory Committee on Safety and Health at Work. Opinion on priority chemicals for new or revised occupational exposure limit values under EU OSH legislation Doc.006-24 Adopted on 29/05/2024. Part 1, Table 2 - Priority substances under CMRD: Anthraquinone. European Commission, Directorate - General for Employment, Social Affairs and Inclusion. Working Conditions and Social Dialogue Health and Safety at Work Unit, EU-OSHA
2. Centralny rejestr danych o narażeniu na substancje, mieszaniny, czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym, mutagennym lub reprotoksycznym w środowisku pracy. Dane uzyskane z Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi.
3. CLH report for anthraquinone (2015). Proposal for harmonised classification and labelling based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2. Substance name: anthraquinone. BAuA, Federal Institute for Occupational Safety and Health, Federal Office for Chemicals, Dortmund, Germany.
4. GESTIS (2023). DNEL List. Hazardous substances information system of the German Social Accident Insurance. DNEL list of the DGUV (Deutscher Gesetzlicher Unfallversicherung), November 2022. <https://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-dnel-liste/index-1.jsp> (dostęp: 26.09.2023).
5. IARC (2013). Anthraquinone. W: IARC Monographs, Vol 101, 41-70.
6. NTP (2005). NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of anthraquinone (CAS No. 84-65-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser, Report no.: NTP TR 494, NIH Publication No. 05-3953: 1-358. https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr494.pdf (dostęp: 02.10.2024).
7. EPA (2022). 9,10-Anthraquinone (AQ). Occupational and residential exposure assessment in support of registration review. D462829. United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C. 20460. Office of Chemical Safety and Pollution Prevention.
8. Qu J., Pei L., Wang X., Fu S., Yong L., Xiao X., Xie Q., Fan B., Song Y. (2022). Acute and subacute oral toxicity of anthraquinone in Sprague Dawley rats. Int. J. Environ. Res. Publ. Health. 19, 10413. doi:10.3390/ijerph191610413.