

Trichlorek fosforylu

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego¹

*mgr inż. KATARZYNA KONIECZKO
prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8*

NDS: 1 mg/m³
NDSCh: 2 mg/m³
NDSP: -
DSB: -
C substancja o działaniu żrącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 4.10.2011 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 23.02.2012 r.

Słowa kluczowe: trichlorek fosforylu, narażenie zawodowe, NDS.

Keywords: phosphoryl trichloride, occupational exposure, OEL.

Streszczenie

Trichlorek fosforylu jest przezroczystą, bezbarwną lub żółtawą cieczą o nieprzyjemnym, ostrym zapachu. W kontakcie z wodą lub z parą wodną gwałtownie hydrolizuje, wydzielając chlorowodor i kwas fosforowy(V). Jest stosowany w przemyśle, przede wszystkim do produkcji alkilowych i arylowych triestrów kwasu fosforowego(V). Znalazł zastosowanie także w produkcji: plastyfikatorów, środków opóźniających palenie, cieczy hydraulicznych, insektycydów, farmaceutyków, dodatków do produktów naftowych oraz

półproduktów do produkcji barwników. Jest stosowany także jako: czynnik chlorujący, katalizator, rozpuszczalnik w krioskopii oraz domieszka donorowa w półprzewodnikach krzemowych. Trichlorek fosforylu jest we Wspólnocie Europejskiej uznany za produkt wysokotonażowy, tzw. HPV(> 1000 t/rok/producent lub importer). Związek jest produkowany m.in. przez takie koncerny chemiczne, jak: Bayer, BASF, Givaudan, Hoechst. W SCOEL rozpoczęto prace nad dokumentacją i propozycją wartości OEL dla trichloru fosforylu.

¹ Wartości NDS i NDSCh trichloru fosforylu przyjęte przez Międzyresortową Komisję ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynniki Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy zostały w 2012 r. przedłożone ministrowi pracy i polityki społecznej (wniosek nr 85) w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

Trichlorek fosforylu jest zaklasyfikowany jako substancja żrąca, bardzo toksyczna (przez drogi oddechowe w warunkach narażenia ostrego), toksyczna (przez drogi oddechowe w warunkach narażenia przewlekłego) i szkodliwa (po połknięciu). Zarówno w przypadkach ostrych, jak i przewlekłych zatruc inhalacyjnych trichlorem fosforylu podstawowym skutkiem było działanie drażniące na drogi oddechowe i oczy: pieczenie oczu i gardła, uczucie duszności, łzawienie, kaszel, skurcz oskrzeli, ból za mostkiem, zapalenie opłucnej. U narażonych obserwowano pogorszenie parametrów spirometrycznych płuc, a późnymi skutkami narażenia były problemy astmatyczne i obturacyjna choroba układu oddechowego. Dostępne wyniki badań na zwierzętach są słabo udokumentowane.

Trichlorek fosforylu nie wykazuje działania mutagennego. W piśmiennictwie nie znaleziono informacji ani o rakotwórczym działaniu tej substancji, ani o jej działaniu na rozrodczość.

Skutkiem krytycznym działania trichloru fosforylu jest silne działanie drażniące na błony śluzowe oczu

i górnych dróg oddechowych. Należy podkreślić, że w kontakcie z wilgocią substancja hydrolyzuje, tworząc silnie drażniące kwasy: chlorowodorowy i fosforowy(V). Istniejące dane nie pozwalają na wyznaczenie wartości NOAEL lub LOAEL, dlatego zaproponowano ustalenie wartości normatywu trichloru fosforylu na podstawie obowiązujących normatywów higienicznych dla produktów jego hydrolyzy oraz metody oznaczania ich stężeń w powietrzu na stanowiskach pracy. Ze względu na metodę oznaczania stężenia trichloru fosforylu proponuje się przyjęcie stężenia 1 mg/m^3 za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) oraz stężenia 2 mg/m^3 za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) przez analogię do kwasu fosforowego(V). Ze względu na działanie żrące trichloru fosforylu na skórę i oczy proponuje się także oznaczenie normatywu literą „C” - substancja żrąca. Nie ma podstaw merytorycznych do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) trichloru fosforylu.

Summary

Phosphoryl trichloride is a clear, colourless to yellow, fuming liquid with a pungent and musty odor. It hydrolyses in water or moist air to hydrogen chloride and orthophosphoric acid. Phosphoryl trichloride is widely used to manufacture alkyl and aryl orthophosphate triesters. It is used for plasticizers, flame retardants, hydraulic fluids, insecticides, pharmaceuticals, gasoline additives and dye intermediates. Phosphoryl trichloride is also used as a chlorinating agent, catalyst, cryoscopy solvent and dopant for semiconductor grade silicon. A critical effect of exposure to phosphoryl trichloride is a strong irritation of eyes and the upper respiratory tract. Based on available data no

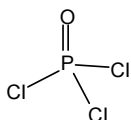
NOAEL nor LOAEL values could be calculated. With regard to rapid hydrolysis of phosphoryl trichloride to hydrochloric acid and orthophosphoric acid, establishing occupational exposure limits based on existing MAC (TWA) values for these hydrolysis products was proposed. Taking into account the method of determining phosphoryl trichloride in workplace air, relating to orthophosphoric acid, a MAC (TWA) value of 1 mg/m^3 and a STEL value of 2 mg/m^3 were proposed by analogy to orthophosphoric acid. C notation, indicating corrosive action of phosphoryl trichloride, was assigned. There are no grounds for establishing a BEI value.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka trichloru fosforylu (ChemIDplus Lite 2011; ESIS 2011):

- wzór sumaryczny POCl_3
- wzór strukturalny



- nazwa chemiczna trichlorek fosforylu
- nazwa CAS phosphoryl trichloride
- numer CAS 10025-87-3
- numer indeksowy 015-009-00-5
- numer WE 233-046-7
- synonimy: chlorek fosforylu, tlenochlorek fosforu, trichlorek tlenek fosforu.

Zharmonizowaną klasyfikację i oznakowanie trichloru fosforu, zgodnie z tabelą 3.1. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji oraz mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i

1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie WE nr 1907/2006 z dnia 31.12.2008 r. (Dz. Urz. WE L 353, 1–1355; ze zm. dyrektywą Komisji WE nr 790/2009 z dnia 10.08.2009 r., Dz. Urz. UE L 235, 1– 439), przedstawiono w tabeli 1. i na rysunku 1.

Tabela 1.

Klasyfikacja i oznakowanie w Unii Europejskiej substancji stwarzających zagrożenia

Międzynarodowa terminologia chemiczna	Klasyfikacja		Oznakowanie		Dodatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia
	klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody hasła ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	
Phosphoryl trichloride	Acute Tox. 2* STOT RE 1 Acute Tox. 4* Skin Corr. 1A	H330 H372** H302 H314	GHS06 GHS08 GHS05 Dgr	H330 H372** H302 H314	EUH014 EUH029

Objaśnienie:

- Acute Tox. 2 – klasa zagrożenia: toksyczność ostra, kategoria 2.
- H330 – wdychanie grozi śmiercią
- STOT RE 1 – klasa zagrożenia: działanie toksyczne na narządy docelowe – powtarzane narażenie, kategoria 1.
- H372 – powoduje uszkodzenie narządów przez długotrwałe lub powtarzane narażenie
- Acute Tox. 4 – klasa zagrożenia: toksyczność ostra, kategoria 4.
- H302 – działa szkodliwie po połknięciu
- Skin Corr. 1A – klasa zagrożenia: działanie żrące/drażniące na skórę, kategoria 1.A
- H314 – powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.
- * – minimum klasyfikacji
- ** – droga narażenia nie może być wykluczona.

Informacje uzupełniające o zagrożeniach:

- EUH014 – reaguje gwałtownie z wodą.
- EUH029 – w kontakcie z wodą uwalnia toksyczne gazy.



Rys. 1. Piktogramy hasła ostrzegawczego: „Niebezpieczeństwo”. Piktogramy określone w rozporządzeniu WE nr 1272/2008 (CLP) mają czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem, na tyle szerokim, aby było wyraźnie widoczne

Zgodnie z tabelą 3.2. załącznika VI do ww. rozporządzenia trichlorek fosforu wg kryteriów klasyfikacji substancji chemicznych zgodnych z dyrektywą 67/548/EWG jest zaklasyfikowany jako:

- substancja bardzo toksyczna (T+) z przypisanym zwrotem określającym rodzaj zagrożenia R26 – działa bardzo toksycznie przez drogi oddechowe
- substancja toksyczna (T) z przypisanym zwrotem określającym rodzaj zagrożenia R48/23 – działa toksycznie przez drogi oddechowe; stwarza poważne zagrożenie zdrowia w następstwie długotrwałego narażenia

- substancja szkodliwa (Xn) z przypisanym zwrotem określającym rodzaj zagrożenia R22 – działa szkodliwie po połknięciu
- substancja żrąca (C) z przypisanym zwrotem określającym rodzaj zagrożenia R35 – powoduje poważne oparzenia.

Ponadto przypisano dwa dodatkowe zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia:

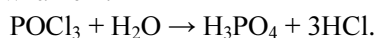
- R14 – reaguje gwałtownie z wodą
- R29 – w kontakcie z wodą uwalnia toksyczne gazy.

Właściwości fizykochemiczne substancji

Właściwości fizykochemiczne trichloru fosforu (ACGIH 2001; DFG 2010; HSDB 2011):

- masa cząsteczkowa 153,35
- temperatura topnienia 1,25 °C
- temperatura wrzenia 105,8 °C
- prężność par: 36 hPa (w temp. 20 °C); 53,3 hPa (40 mmHg) w temp. 27,3 °C; 60 hPa (w temp. 30 °C); 155 hPa (w temp. 50 °C)
- stężenie pary nasyconej (w temp. 20 °C) około 35 500 ppm (ok. 226,5 g/m³)
- gęstość 1,645 g/cm³ (w temp. 25 °C)
- gęstość względna par (powietrze = 1) 5,3
- gęstość względna mieszaniny pary nasyconej z powietrzem w temp. 20 °C (powietrze = 1) 1,15
- współczynniki przeliczeniowe: 1 ppm ≈ 6,37 mg/m³ (w temp. 20 °C)
1 mg/m³ ≈ 0,157 ppm (w temp. 20 °C).

Trichlorek fosforu jest substancją nieorganiczną. W temperaturze pokojowej jest przezroczystą, bezbarwną lub żółtawą cieczą o nieprzyjemnym, ostrym zapachu. W kontakcie z wodą lub z parą wodną (np. z wilgotnym powietrzem) gwałtownie hydrolizuje, wydzielając chlorowódor i kwas fosforowy(V). W wilgotnym środowisku ciecz sprawia wrażenie dymiącej. Produkty hydrolizy trichloru fosforu działają korodująco na większość metali, w tym na stal. Reakcja hydrolizy jest silnie egzotermiczna i zachodzi zgodnie z równaniem:



Odczyn powstającego roztworu jest silnie kwaśny (pH roztworu otrzymanego przez dodanie 5 g $\text{POCl}_3/\text{dm}^3$ wody w temperaturze 25 °C wynosi

około 1). Czas połówkowy reakcji hydrolizy w wodzie wynosi poniżej 10 s w temperaturze 23 °C (Riess 2002). Na podstawie wcześniejszych badań kinetyki hydrolizy przeprowadzonych przez Hudsona i Mossa (1962) wykazano, że pierwszy etap hydrolizy trichloru fosforu do kwasu dichloro-fosforowego(V) przebiega znacznie szybciej niż dalsza hydroliza kwasu dichloro-fosforowego(V). W powietrzu atmosferycznym szybkość hydrolizy będzie zależna od wilgotności powietrza – przykładowo w jednym z eksperymentów określono odsetek zhydrolizowanego trichloru fosforu w powietrzu na 15% (Weeks i in. 1964).

Trichlorek fosforu gwałtownie reaguje także z: disiarczkiem węgla, sproszkowanym cynkiem oraz wieloma substancjami organicznymi, np. z alkoholami i z acetonem. Silnie egzotermiczne reakcje trichloru fosforu z alkoholami mają duże znaczenie praktyczne – otrzymuje się w ten sposób estry kwasu fosforowego(V).

Otrzymywanie, zastosowanie i narażenie zawodowe

Na skalę przemysłową trichlorek fosforu jest otrzymywany w reakcji utlenienia trichloru fosforu tlenem. Reakcję może dodatkowo katalizować kwas ortofosforowy(V). Produkt handlowy zawiera około 99,5% trichloru fosforu i jest zanieczyszczony trichlorem fosforu. Inna metoda otrzymywania trichloru fosforu polega na reakcji trichloru fosforu z dekatlenkiem tetrafosforu i z chlorem (ACGIH 2001; ESIS 2011; HSDB 2011; OECD 2006).

Trichlorek fosforu jest stosowany w przemyśle przede wszystkim do produkcji alkilowych i arylowych triestrów kwasu fosforowego(V), stanowi także półprodukt do syntezy dichloru kwasu *N,N*-dimetylofosforamidowego oraz innych organicznych związków fosforu. Jest również stosowany jako czynnik chlorujący i katalizator. Trichlorek fosforu znalazł zastosowanie w produkcji: plastyfikatorów, środków opóźniających palenie, cieczy hydraulicznych, insektycydów, farmaceutyków, dodatków do produktów naftowych oraz półproduktów do produkcji barwników. Jest stosowany także jako rozpuszczalnik w krioskopii i jako domieszka donorowa w półprzewodnikach krzemowych (ACGIH 2001; ESIS 2011; HSDB 2011; OECD 2006).

W Konwencji o zakazie broni chemicznej (1993 r.) trichlorek fosforu został uznany za

prekursor broni chemicznej. Jest jednym z surowców, które mogą służyć do produkcji pochodnych kwasu fosforowego(V) działających na układ nerwowy człowieka, tzw. środków paralityczno-drgawkowych, uznanych za najgroźniejsze bojowe środki trujące.

Wielkość światowej produkcji trichloru fosforylu oszacowano na 200 tys. ton w 2002 r. Zgodnie z informacjami z bazy danych ESIS (2011) trichlorek fosforylu jest we Wspólnocie Europejskiej uznany za produkt wysokotonażowy, tzw. HPV (> 1000 t/rok/producent lub importer). Związek jest produkowany m.in. przez takie koncerny chemiczne, jak: Bayer, BASF, Givaudan, Hoechst.

W dostępnym piśmiennictwie i w bazach danych nie znaleziono informacji ani o liczbie narażonych pracowników, ani o poziomach naraże-

nia na trichlorek fosforylu w zakładach pracy w Polsce.

W dużym koncernie chemicznym produkującym trichlorek fosforylu w układzie zamkniętym największe oznaczone stężenia substancji wynosiły $0,03 \div 0,1 \text{ mg/m}^3$, w innym zakładzie zmierzono stężenia $0,009 \div 0,7 \text{ mg/m}^3$ (OECD 2006). Wcześniej, w latach 70. przeprowadzono pomiary w szwajcarskiej fabryce chemicznej, w której trichlorek fosforylu powstawał jako produkt uboczny syntezy chlorków kwasowych z organicznych kwasów oraz pentachloru fosforu. W bezpośrednim sąsiedztwie wirówki stężenia wynosiły $0,2 \div 7,9 \text{ mg/m}^3$ w zależności od rodzaju wykonywanych prac, jednocześnie występowało narażenie na chlorowódor wynoszące $4 \div 15,2 \text{ mg/m}^3$ (Oltramare i in. 1975).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Toksyčność ostra i przedłużona

Głównym skutkiem działania trichloru fosforylu jest działanie drażniące na drogi oddechowe oraz na oczy. W większości opisanych przypadków zatrucia zawodowego nie ma informacji o poziomach narażenia. Objawy ostrego narażenia inhalacyjnego na pary i dymy trichloru fosforylu obejmują: silne podrażnienie oczu i dróg oddechowych, ból gardła, kaszel, duszności oraz ból w klatce piersiowej. Istnieje możliwość powstania poważnych uszkodzeń oczu i wystąpienia obrzęku płuc – objawy występują po kilku godzinach od narażenia. Opisywano również: osłabienie, bóle i zawroty głowy, nudności, wymioty oraz uszkodzenie nerek (CHRIS 2011; HazardText 2011; IPCS, 1997; NIOSH 2011; OECD 2006; Parmeggiani 1953). Skutkiem narażenia może być uszkodzenie szkliwa zębów (Roshchin, Mołodkina 1977).

Opisano przypadki ostrych zatruc trichlorkiem fosforylu wśród pracowników zatrudnionych przy produkcji tej substancji. Stężenie trichloru fosforylu zmierzone w przypadku awarii wynosiło 70 mg/m^3 . Pracownicy skarżyli się na: uczucie pieczenia oczu i gardła, uczucie duszności, łzawienie, suchy kaszel, obserwowano zaczerwienienie spojówek i błony śluzowej gardła. U części osób w następnych dniach po zatruciu wystąpił

skurcz oskrzeli. Objawy ustępowały całkowicie po 5 ÷ 7 dniach. U osób, które uległy zatruciu, obserwowano większą skłonność do nawrotów objawów, także na skutek narażenia na inne czynniki drażniące (Sassi 1954).

U czterech pracowników w wieku 20 ÷ 47 lat po narażeniu na trichlorek fosforylu stwierdzono: objawy podrażnienia oczu i dróg oddechowych, podrażnienie gardła, kaszel, duszność, ból za mostkiem oraz zapalenie opłucnej. Objawy wystąpiły w okresie od kilku minut do kilku godzin od narażenia. Dwoch pracowników powróciło do zdrowia w ciągu kilku dni, ale u pozostałych dwóch pozostały objawy obturacyjnej choroby układu oddechowego (Scotti 1967).

Ataki astmatyczne występujące podczas narażenia na substancje drażniące lub zimno były także opisywane jako odległy skutek jednorazowego narażenia inhalacyjnego na tritlenek fosforylu w późniejszych publikacjach (Rivoire i in. 1995).

Trichlorek fosforylu ma silne działanie żrące. Nawet krótkotrwały bezpośredni kontakt z substancją powoduje chemiczne oparzenia skóry drugiego i trzeciego stopnia oraz poważne uszkodzenia oczu. Połknięcie może spowodować: bóle brzucha, wymioty, perforację przełyku i żołądka (CHRIS 2011; IPCS 1997; NIOSH Pocket Guide 2011; Parmeggiani 1953).

Obserwacje kliniczne. Toksyczność przewlekła

Sassi (1954) opisał osiemnaście przypadków zatrucia o charakterze przewlekłym w fabryce produkującej trichlorek fosforylu. Pracownicy byli zatrudnieni od tygodnia do 2 lat, a stężenie substancji na stanowiskach pracy wynosiło 10 ÷ 20 mg/m³. Pracownicy do głównych skutków narażenia zaliczyli: podrażnienie oczu i gardła,

kaszel, katar, ostre napady duszności, astmatyczne zapalenie oskrzeli. Powrót do zdrowia po ustaniu narażenia trwał dłużej niż w przypadku zatruc ostrych (7 ÷ 20 dni). U osób, które uległy zatruciu (zarówno ostremu, jak i przewlekłemu), obserwowano większą skłonność do nawrotów objawów, także na skutek narażenia na inne czynniki drażniące. U części osób zdiagnozowano przewlekłe astmatyczne zapalenie oskrzeli (Sassi 1954).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra i przedłużona

Trichlorek fosforylu został zaklasyfikowany jako substancja bardzo toksyczna drogą inhalacyjną

oraz szkodliwa po podaniu *per os* w warunkach narażenia ostrego. Wartości median dawek i stężeń śmiertelnych trichloru fosforylu zestawiono w tabeli 2.

Tabela 2.

Wartości median dawek i stężeń śmiertelnych trichloru fosforylu

Gatunek zwierząt, płeć	Droga podania	Wartość CL ₅₀ /DL ₅₀	Piśmiennictwo
Szczur	inhalacyjna	71 mg/m ³	<i>Roshchin, Mołodkina 1977</i>
Szczury Wistar, samce		200 mg/m ³ /4 h	<i>Marhold, Cizek 1957</i>
Szczury, samice		308 mg/m ³ /4 h (48,4 ppm)	<i>Weeks i in. 1964</i>
Mysz		404 mg/m ³ /2 h	RTECS 2011
Świnka morska		334 mg/m ³ /4 h (52,5 ppm)	<i>Weeks i in. 1964</i>
Szczur	dożołądkowa	36 mg/kg m.c. 110 mg/kg m.c. 380 mg/kg m.c.	Monsanto 1978 Bayer AG 2002 <i>Mołodkina 1971</i>
Mysz		327 mg/kg m.c.	RTECS 2011
Mysz, S-W samce	dootrzewnowa	40 ÷ 60 mg/kg m.c.	<i>Quistad i in. 2000</i>

Weeks i in. (1964) narażali szczury na pary trichloru fosforylu o stężeniu 308 mg/m³ w ciągu 4 h. Stopień hydrolizy badanej substancji w powietrzu wynosił 15%. Narażenie inhalacyjne szczurów powodowało objawy przypisywane działaniu drażniącemu (niepokój, drapanie nosa i głowy), pojawiały się trudności z oddychaniem, a przed padnięciem zwierzęcia występowały drgawki. Padnięcie zwierząt następowało w okresie do 48 h od narażenia. U zwierząt, które przeżyły doświadczenie, objawy ustępowały całkowicie po około 14 dniach. Na podstawie badań sekcyjnych wykazano złuszczenia nabłonka powodujące zaczerwienienie światła oskrzeli i oskrzelików oraz obrzęk i krwawienia w płucach.

W badaniu przeprowadzonym w 1978 r. przez Monsanto Co. sześć szczurów samców rasy Sprague-Dawley narażano inhalacyjnie na pary trichloru fosforylu o stężeniu 159 700 mg/m³ (stężenie pary nasyconej trichloru fosforylu wynosi około 226 500 mg/m³) przez 18 min. Trudności z oddychaniem obserwowano już przed upływem 2 min, a po około 10 min zaobserwowano: osłabienie, drgawki, zapaść i padnięcie zwierząt. Wszystkie szczury padły w ciągu 18 min trwania eksperymentu (Monsanto Co. 1978).

Po podaniu dożołądkowym szczurom trichloru fosforylu w oleju roślinnym obserwowano: wymioty, trudności z koordynacją ruchową, osłabienie, krwawienia z nosa, zmniejszenie często-

ści oddychania. Dawki śmiertelne powodowały: sinicę, duszności, drgawki, zapaść. Na podstawie badań sekcyjnych wykazano: krwotoki w płucach, odbarwienie wątroby i ostre zapalenie przewodu pokarmowego (Mołodkina 1971; 1974; Monsanto Co. 1978; Roshchin, Mołodkina 1977).

Trichlorek fosforylu działa żrąco na skórę i oczy (Mołodkina 1971; OECD 2006; Rodionova, Ivanov 1979). Podanie jednej kropli do worka spojówkowego królika powodowało zmiany martwicze i całkowitą utratę wzroku (Mołodkina 1971).

W badaniach na królikach, którym podawano nierozcieńczony trichlorek fosforylu na skórę,

określono, że dawka śmiertelna znajduje się w przedziale $631 \div 1580$ mg/kg m.c. (Monsanto Co. 1978).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W dostępnym piśmiennictwie i w bazach danych nie znaleziono wiarygodnych wyników badań działania trichloru fosforylu w warunkach narażenia przewlekłego.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Trichlorek fosforylu nie wykazał działania mutagennego w teście Ames ani na bakteriach *Salmonella Typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 i TA 1538, ani na drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* D4 (Mobil Co. 1977).

Należy podkreślić, że produkt hydrolizy trichloru fosforylu – kwas chlorowodorowy, również nie wykazywał działania mutagennego ani genotoksycznego (Rydziński, Kuchowicz 1997). W przypadku drugiego produktu hydrolizy trichloru fosforylu – kwasu fosforowego(V), w dostępnym piśmiennictwie również nie znaleziono informacji dotyczących działania mutagennego związku.

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze na ludzi

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań epidemio-

logicznych oceniających działanie rakotwórcze trichloru fosforylu na ludzi.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań rakotwórczości trichloru fosforylu na zwierzętach.

Działanie na rozrodczość

Działanie na rozrodczość ludzi

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań oceniających działanie trichloru fosforylu na rozrodczość ludzi.

Działanie na rozrodczość zwierząt

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań oceniających działanie trichloru fosforylu na rozrodczość zwierząt.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Trichlorek fosforylu jest substancją lotną i w warunkach narażenia zawodowego może wchłaniać się do organizmu drogą inhalacyjną. W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji o możliwości wchłaniania trichloru fosforylu przez skórę ani ilościowych

danych o rozmieszczeniu opisywanej substancji w organizmie.

Metabolizm i wydalanie

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji o metabolizmie oraz wydalaniu trichloru fosforylu.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Podstawowe znaczenie z punktu widzenia mechanizmu działania trichlorku fosforu ma szybka hydroliza tej substancji w kontakcie z wodą. Z jednej cząsteczki trichlorku fosforu powstają trzy cząsteczki chlorowodoru i jedna cząsteczka kwasu fosforowego(V).

Chlorowódor dysocjuje w wodzie na anion chlorkowy i kation wodorowy. Zdysocjowany kwas chlorowodorowy działa żrąco. Jego działanie ogranicza się do miejsca kontaktu – w przypadku narażenia inhalacyjnego powoduje objawy podrażnienia układu oddechowego (Rydzyski, Kuchowicz 1997). Kwas fosforowy w środowisku wodnym występuje w postaci zdysocjowanej do kationów wodorowych i anionu fosforanowego(V). Miejscowe działanie drażniące polega na: niszczeniu struktury tkanek, dehydratacji i koagulacji białek tkanki łącznej. Ostre zatrucia kwasem, oprócz uszkodzenia tkanek na skutek oparzenia chemicznego, powodują także objawy ogólnoustrojowe w postaci zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej i gospodarki wodno-elektrolitowej, co może doprowadzić do wstrząsu. Nasiloną hemolizę wewnątrznaczyniową może spo-

wodować ostrą niewydolność nerek (Patelska 1991).

W płynach ustrojowych kwasy ulegają zobojętnieniu. Obydwa aniony występują w tkankach człowieka i jest mało prawdopodobne, aby trichlorek fosforu spowodował skutki niekorzystne w odległych tkankach (OECD 2006).

Objawy działania cholinergicznego obserwowano u myszy po dootrzewnowym podaniu trichlorku fosforu w oleju kukurydzianym w dawkach subletalnych. Odnotowano zmniejszenie aktywności cholinesterazy butyrylowej w surowicy ($ED_{50} = 12 \text{ mg/kg m.c.}$), zaobserwowano także zmniejszenie aktywności cholinesterazy acetylowej w mięśniach szkieletowych, natomiast nie obserwowano zahamowania aktywności cholinesterazy acetylowej w mózgu. Inhibicja cholinesterazy acetylowej jest spowodowana fosforylacją – czynnikiem fosforylującym nie jest bezpośrednio trichlorek fosforu, lecz produkt powstający w pierwszym etapie hydrolizy trichlorku fosforu – kwas dichlorofosforowy(V), (Quistad i in. 2000; Segall i in. 2003).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Oltramare i in. (1975) przeprowadzili badania wśród pracowników narażonych w latach 1972-1973 na trichlorek fosforu i kwas chlorowodorowy powstające jako produkty uboczne syntezy chlorków kwasowych. Stężenia trichlorku fosforu wynosiły $0,2 \div 7,9 \text{ mg/m}^3$, a stężenia chlorowodoru $4 \div 15,2 \text{ mg/m}^3$ w zależności od rodzaju wykonywanych prac. Zaobserwowano istotne

statystycznie pogorszenie takich parametrów spirometrycznych płuc, jak: naczyniowego oporu płucnego (PVR), natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) oraz pojemności życiowej (VC). Parametry spirometryczne ulegały pogorszeniu wraz z czasem trwania narażenia i wracały do normy po ustaniu narażenia.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Informacje dostępne w piśmiennictwie i bazach danych dotyczące działania trichlorku fosforu

nie pozwalają na wskazanie zależności skutku toksycznego od wielkości stężenia tej substancji.

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

Istniejące wartości NDS i DSB

W Polsce dotychczas nie została ustalona wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) rozpatrywanej substancji w środowisku pracy. Zestawienie wartości normatywów higienicznych trichloru fosforylu w poszczególnych państwach zestawiono w tabeli 3.

Prawie we wszystkich państwach, w których ustalono wartość dopuszczalnego stężenia trichloru fosforylu w środowisku pracy, wynosi ona około $0,6 \text{ mg/m}^3$ (0,1 ppm). Dwukrotnie większa wartość NDS obowiązuje w: Austrii, Niemczech i Wielkiej Brytanii. W Turcji ustalono wartość TLV wynoszącą 3 mg/m^3 (0,5 ppm). Stężenie chwilowe obowiązuje tylko w niektórych państwach i wynosi od $0,6 \text{ mg/m}^3$ (Szwajcaria), do $3,8 \div 4 \text{ mg/m}^3$ (Wielka Brytania, Austria).

Eksperti ACGIH ustalili wartość TLV-TWA trichloru fosforylu wynoszącą $0,6 \text{ mg/m}^3$ (0,1 ppm), przyjmując za skutek krytyczny działanie drażniące związku na błony śluzowe górnych dróg oddechowych. W uzasadnieniu proponowanej wartości wskazano także na działanie drażniące trichloru fosforylu na oczy i skórę (ACGIH 2001). Podkreślono, że trichlorek fosforylu w warunkach narażenia ostrego działa silniej od trichloru fosforu, w przypadku którego wartość TLV-TWA ustalono na poziomie $1,1 \text{ mg/m}^3$ (0,2 ppm). OSHA ustaliła wartość TLV-TWA trichloru fosforylu przez analogię do trichloru fosforu (OSHA 1989). Działanie drażniące trichloru fosforylu na drogi oddechowe i na oczy było też podstawą ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia przez ekspertów szwedzkich (Arbete... 1999).

Tabela 2.

Normatywy higieniczne trichloru fosforylu w środowisku pracy w poszczególnych państwach (ACGIH 2001; 2011a; 2011b; DFG 2010; GESTIS 2011; HSDB 2011; NIOSH 2011; Rozporządzenie... 2002; RTECS 2011)

Państwo/rok publikacji	Wartość NDS, mg/m^3 (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m^3 (ppm)
Australia	0,63 (0,1)	–
Austria (2006)	1 (0,2)	4 (0,8)
Belgia (2002)	0,64 (0,1)	–
Dania (2007)	0,6 (0,1)	–
Finlandia (2007)	–	2,4 (0,5), 15 min
Francja (2007)	0,6 (0,1)	–
Hiszpania (2011)	0,64 (0,1)	–
Holandia	0,6 (0,1)	–
Kanada	0,63 (0,1)	–
Niemcy (2011)	1,3 (0,2)	1(1) ^{a)}
Nowa Zelandia (2001)	0,63 (0,1)	–
Szwajcaria (2009)	0,6 (0,1)	0,6 (0,1) ^{b)}
Szwecja (2005)	0,6 (0,1)	1,2 (0,2)
Turcja	3 (0,5)	–
Wielka Brytania (2007)	1,3 (0,2)	3,8 (0,6)
USA:		
– ACGIH (1979)	0,6 (0,1)	–
– NIOSH	0,6 (0,1)	3 (0,5)
– OSHA	0,6 (0,1) ^{c)}	–

Objaśnienia:

^{a)} – substancja drażniąca, stężenie $1,3 \text{ mg/m}^3$ nie może być przekroczone więcej niż 4 razy po 15 min w ciągu zmiany roboczej.

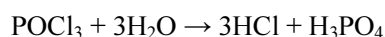
^{b)} – stężenie może być przekroczone nie dłużej niż przez 15 min w ciągu zmiany roboczej.

^{o)} – wartość została ustalona w 1989 r., ale projekt przepisu prawnego został odesłany do sądu apelacyjnego, obecnie wartość ta obowiązuje w niektórych stanach.

Sk – substancja wchłaniająca się przez skórę.

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Skutkiem krytycznym działania trichlorku fosforu jest silne działanie drażniące związku na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych. Ustalając wartość normatywu, należy wziąć pod uwagę szybką hydrolizę tego związku w kontakcie z wodą lub z wilgocią, przy czym z każdej cząsteczki trichlorku fosforu powstają trzy cząsteczki chlorowodoru i jedna kwasu fosforowego(V). Reakcja ta przebiega zgodnie z równaniem:



W Polsce ustalono normatywy higieniczne chlorowodoru i kwasu fosforowego(V), przyjmując za skutek krytyczny działanie drażniące tych substancji (*Patelska* 1991; *Rydzynski, Kuchowicz* 1997). Obowiązujące wartości normatywów wynoszą (rozporządzenie... 2002; ze zm.):

- chlorowódor: NDS – 5 mg/m³, NDSCh – 10 mg/m³
- kwas fosforowy(V): NDS – 1 mg/m³, NDSCh – 2 mg/m³.

Aby warunki pracy można było uznać za dopuszczalne, przy założeniu addytywnego działania drażniącego chlorowodoru i kwasu fosforowego(V) w powietrzu stanowiska pracy, musi być spełniona następująca zależność:

$$\frac{c_{\text{HCl}}}{\text{NDS}_{\text{HCl}}} + \frac{c_{\text{H}_3\text{PO}_4}}{\text{NDS}_{\text{H}_3\text{PO}_4}} \leq 1 \quad [1]$$

gdzie:

- c_{HCl} – stężenie chlorowodoru w środowisku pracy (8 h średnia ważona),
- $c_{\text{H}_3\text{PO}_4}$ – stężenie kwasu fosforowego(V) w środowisku pracy (8 h średnia ważona).

Stężenia chlorowodoru i kwasu fosforowego(V) powstające w wyniku hydrolizy są zależne od wyjściowego stężenia trichlorku fosforu. Przy założeniu 100-procentowej hydrolizy otrzymujemy następujące równanie:

$$\frac{c_{\text{POCl}_3} \cdot 3 \cdot M_{\text{HCl}}}{M_{\text{POCl}_3} \cdot \text{NDS}_{\text{HCl}}} + \frac{c_{\text{POCl}_3} \cdot M_{\text{H}_3\text{PO}_4}}{M_{\text{POCl}_3} \cdot \text{NDS}_{\text{H}_3\text{PO}_4}} \leq 1 \quad [2]$$

gdzie:

- c_{POCl_3} – stężenie trichlorku fosforu,
- $M_{\text{POCl}_3} = 153,35$ g/mol,
- $M_{\text{HCl}} = 36,45$ g/mol,
- $M_{\text{H}_3\text{PO}_4} = 98$ g/mol,
- $\text{NDS}_{\text{HCl}} = 5$ mg/m³,
- $\text{NDS}_{\text{H}_3\text{PO}_4} = 1$ mg/m³.

Na podstawie równania [2] obliczono, że największe stężenie trichlorku fosforu, przy którym jest spełnione równanie [1], wynosi 1,28 mg/m³.

Proponuje się przyjęcie wartości NDS trichlorku fosforu wynoszącą 1 mg/m³ ze względu na metodę (selektywność) oznaczania tej substancji w powietrzu na stanowiskach pracy odnoszącą się do kwasu fosforowego(V). Ponieważ substancje powstające w wyniku hydrolizy wykazują silne działanie drażniące, proponuje się także przyjęcie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) wynoszącej 2 · wartość NDS, czyli 2 mg/m³.

Brak jest podstaw merytorycznych do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) trichlorku fosforu.

Ze względu na działanie żrące trichlorku fosforu proponuje się także oznaczenie normatywu literą „C” – substancja żrąca.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA 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, błony śluzowe oczu i skórę.

Badania pomocnicze: spirometria.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę. Badania pomocnicze: spirometria, w zależności od wskazań badanie: okulistyczne, laryngologiczne i dermatologiczne.

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 lub osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę.

re. Badania pomocnicze: spirometria, w zależności od wskazań badanie: okulistyczne, laryngologiczne i dermatologiczne.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, aparat ochronny oczu i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Astma oskrzelowa, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu oraz przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy.

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

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

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2001) Phosphorous oxychloride. [W:] Baza danych – Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values (2011).
ACGIH (2011a) Guide to occupational exposure values.
ACGIH (2011b) TLVs and BEIs Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological

cal exposure indices.

Arbete Och Halsa (1999) Phosphorus trichloride, phosphorus pentachloride, phosphoryl chloride. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XX 26, 7.

Bayer AG (2002) Phosphorus oxychloride safety data sheet. Issued 4.02.2002 [cyt. za OECD 2006].

- CHRIS, Chemical Hazard Response Information System (2011) [komputerowa baza danych on-line: <http://toxnet.nlm.nih.gov/>].
- ChemIDplus Lite (2011) [komputerowa baza danych on-line: <http://toxnet.nlm.nih.gov/>].
- DFG (2010) List of MAK and BAT Values.
- ESIS, European Substances Information System (2011) [komputerowa baza danych on-line: <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>].
- GESTIS, International limit values (2011).
- HazardText, Hazard Management (2011) [komputerowa baza danych on-line: <http://toxnet.nlm.nih.gov/>].
- HSDB, Hazardous Substance Data Bank (2011) [komputerowa baza danych on-line: <http://toxnet.nlm.nih.gov/>].
- Hudson R.F., Moss G. (1962) Hydrolysis of phosphorochloridates and related compounds. Part IV. Phosphoryl chloride 3599–3605 [cyt. za OECD 2006].
- IPCS (1997) Phosphorus oxychloride. ICSC, 0190.
- IUCLID dataset. Phosphoryl trichloride (2000) [on-line: http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/existing-chemicals/IUCLID/data_sheets/10025873.pdf].
- Marhold J., Cizek J. (1957) Akutni jedovatost fosforovych insekticid. Pracovni lekarstvi 5-IX, 390–393.
- Mobil Co. (1977) Mutagenicity evaluation of MCTR 191-77. Litton Bionetics Inc., unpublished report nr 2683 to Mobil Co. [cyt za OECD 1977].
- Motodkina N.N. (1971) Osobiennosti biologiceskowo dejstwa chlorokisi fosfora. Gigiena Truda i Professionalnye Zabolevaniia 10, 30–34.
- Motodkina N.N. (1974) Comparative toxicity of the chloride compounds of phosphorus (POCl₃, PCl₃, PCl₅) In single and repeated exposures. Toxicol. Nov. Prom. Khim. Veshch., 13, 107–114 [cyt. za OECD 2006].
- Monsanto Co. (1978) Birch M. Younger Laboratories Inc. St Louis Project Y-78-159; Sep. 11, 1978 OTS 0534840 [cyt. za OECD 2006].
- NIOSH Pocket Guide (2011) [on-line: <http://csi.micromedex.com/>].
- OECD (2006) SIDS Initial Assessment Report phosphoryl trichloride.
- Oltramare M. i in. (1975) Intoxication collective professionnelle par l'oxychlorure de phosphore. Archives des Maladies Professionnelles et de Medicine de Travail et de Securite Sociale 36, 438–440.
- OSHA (1989) Phosphorus oxychloride. OSHA comments from the January 19, 1989 Final Rule on Air Contaminants Project.
- Parmeggiani L. (1953) Malatie causa te da fosforo e composti. Med. d. Lavoro 44 (6–7), 263–265.
- Patelska B. (1991) Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego. Kwas fosforowy [materiały niepublikowane].
- Quistad G.B. i in. (2000) Phosphoacetylcholineesterase: toxicity of phosphorus oxychloride to mammals and insects that can be attributed to selective phosphorylation of acetylcholinesterase by phosphorodichloric acid. Chem. Res. Toxicol. 13, 652–657.
- Riess G. (2002) Phosphorous compounds, inorganic. Phosphorus halogen compounds. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry [electronic version]. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim [cyt. za OECD 2006].
- Rivoire B. i in. (1995) Le syndrome de dysfunction reactive des voies aeriennes; une forme particulere d'asthma professionnel. Archives des Maladies Professionnelles et de Medicine de Travail 57, 136 [cyt. za OECD 2006].
- Rodionova R.P., Ivanov N.G. (1979) Sravnenije wyrazennosti razdrazajuszczich svojstw promyszlennych jadov na kožu i dychatelnuju sistemu. Toksikol Nov. Prom. Khim. Veshch. 15, 58–63.
- Roshchin A.V., Motodkina N.N. (1977) Chloro compounds of phosphorus as industrial hazards. J. Hygiene Epidem. Microbiol. Immunol. 21 (4), 387–394
- Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29.11.2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 217, poz. 1833 z późn. zm.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12. 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/648/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie WE nr 1907/2006. Dz. Urz. UE L 353 z dnia 31.12.2008 r., 1; ze zm. Rozporządzeniem Komisji (WE) nr 790/2009. Dz. Urz. UE L 235 z dnia 5.09.2009 r., 1.
- RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2011) [komputerowa baza danych on-line: <http://csi.micromedex.com/>].
- Rydzyski K., Kuchowicz E. (1997) Chlorowodór. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego [materiały niepublikowane].
- Sassi C. (1954) L'Intossicazione professionale da ossicloruro di fosforo. Med. d. Lavoro 45 (3), 171–177.
- Scotti P. (1967) Contributo clinic alla conoscenza dell'intossicazione acuta da ossicloruro do fosforo. Minerva Medica 58, 129–131 [cyt. za OECD 2006].
- Segall Y. i in. (2003) Major intermediates in organophosphate synthesis (PCl₃, POCl₃, PSCl₃ and their diethyl esters) are anticholinesterase agents directly or on activation. Chem. Res. Toxicol. 16, 350–356.
- SUVA (2011) Grenzwerte am Arbeitsplatz 2011. Suva Arbeitsmedizin, Luzern 95.
- Weeks M.H. i in. (1964) Acute vapor toxicity of phosphorus oxychloride, phosphorus trichloride and methyl phosphonic dichloride. Am. Ind. Hygiene Assoc. J. 5, 470–475.