

# Trichlorek fosforu

## Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego<sup>1,2</sup>

### Phosphoryl trichloride

### Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

mgr inż. KATARZYNA KONIECZKO

<https://orcid.org/0000-0001-7878-5248>

prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK

<https://orcid.org/0000-0002-5934-6861>

Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera, Łódź

Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź

<b>NDS</b>	0,064 mg/m <sup>3</sup>
<b>NDSCh</b>	0,13 mg/m <sup>3</sup>
<b>NDSP</b>	nie ustalono
<b>DSB</b>	nie ustalono
<b>C</b>	substancja o działaniu żrącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 23.02.2012 r.

Data aktualizacji: marzec 2019 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 05.04.2019 r.

#### Streszczenie

Trichlorek fosforu jest przezroczystą, bezbarwną lub żółtawą cieczą o nieprzyjemnym, ostrym zapachu. W kontakcie z wodą lub z parą wodną gwałtownie hydrolizuje, wydzielając chlorowodór i kwas fosforowy(V). Związek jest stosowany w przemyśle, przede wszystkim do produkcji alkilowych i arylowych triestrów kwasu fosforowego(V). Trichlorek fosforu znalazł również zastosowanie w produkcji: plastyfikatorów, środków opóźniających palenie, cieczy hydraulicznych, insektycydów, farmaceutyków, dodatków do produktów naftowych oraz półproduktów do otrzymywania barwników. Jest stosowany także jako: czynnik chlorujący, regulator pH, katalizator, rozpuszczalnik w krioskopii, domieszka donorowa w półprzewodnikach krzemowych, a także jako odczynnik w laboratoriach.

Trichlorek fosforu jest zaklasyfikowany (ze względu na toksyczność ostrą) do kategorii zagrożenia 2. przy narażeniu drogą oddechową (wdychanie grozi śmiercią) oraz do kategorii zagrożenia 4. po połknięciu (działa szkodliwie po połknięciu). Ponadto związek jest sklasyfikowany do kategorii zagrożenia 1A jako substancja żrąca (powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu) oraz do kategorii zagrożenia 1. jako substancja działająca toksycznie na narządy docelowe w wyniku narażenia powtarzanego (powoduje uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzane narażenie). Zarówno w przypadkach ostrych, jak i przewlekłych zatruc inhalacyjnych trichlorem fosforu podstawowym skutkiem było działanie drażniące na drogi oddechowe i oczy: pieczenie oczu i gardła, uczucie duszności, łzawienie,

<sup>1</sup> Wartości NDS i NDSCh trichloru fosforu zostały w dniu 05.04.2019 r. przyjęte na 91. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynnikiów Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie zostały przedłożone Ministrowi Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej (wniosek nr 107) w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych w środowisku pracy.

<sup>2</sup> Publikacja opracowana na podstawie wyników IV etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2017-2019 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Narodowe Centrum Badań i Rozwoju.

Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

kaszel, skurcz oskrzeli, ból za mostkiem, zapalenie płucnej. 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 fosforu nie wykazuje działania mutagennego. W piśmiennictwie nie znaleziono informacji ani o rakotwórczym działaniu tej substancji, ani o jej działaniu embriotoksycznym lub teratogennym.

Skutkiem krytycznym działania związku jest silne działanie drażniące na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych. Stężenie 0,48 mg/m<sup>3</sup>, stanowiące próg działania toksycznego trichloru fosforu w badaniach na szczurach i świnach morskich, przyjęto jako wartość LOAEC. Po zastosowaniu współczynników niepewności obliczona na tej podstawie wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) trichloru fosforu wynosi 0,06 mg/m<sup>3</sup>. Proponuje się przyjęcie wartości NDS zgodnej z rekomendacją SCOEL i ACSH, tj. 0,064 mg/m<sup>3</sup>. Trichlorek fosforu jest substancją działającą silnie drażniąco. W celu zapobiegania pikowym stężeniom substancji proponuje się ustalenie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) na poziomie 0,13 mg/m<sup>3</sup> (2 razy wartość NDS).

Nie ma merytorycznych podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) trichloru fosforu. Ze względu na działanie żrące trichloru fosforu proponuje się oznaczenie normatywu literą „C” – substancja żrąca.

Zakres tematyczny artykułu obejmuje zagadnienia zdrowia oraz bezpieczeństwa i higieny środowiska pracy będące przedmiotem badań z zakresu nauk o zdrowiu oraz inżynierii środowiska.

**Słowa kluczowe:** trichlorek fosforu, toksyczność, środowisko pracy, narażenie zawodowe, NDS, nauki o zdrowiu, inżynieria środowiska.

## Abstract

Phosphoryl trichloride is a clear, colorless or yellowish liquid with an unpleasant, pungent odor. In contact with water or steam, it rapidly hydrolyses by releasing hydrogen chloride and phosphoric(V) acid. Phosphoryl trichloride is used in industry primarily for the production of alkyl and aryl triesters of phosphoric(V) acid. It is also used in the production of plasticizers, flame retardants, hydraulic fluids, insecticides, pharmaceuticals, gasoline additives and dye intermediates. Phosphoryl trichloride is also used as chlorinating agent, pH regulator, catalyst, solvent in cryoscopy, dopant for semiconductor grade silicon, and as reagent in laboratories. Phosphoryl trichloride is classified for acute toxicity as category 2 with inhalation (inhalation may lead to death) and as category 4 if swallowed (harmful if swallowed). In addition, it is classified as corrosive category 1A (causes severe skin burns and eye damage) and toxic to target organs due to repeated exposure, category 1 (causes damage to organs through prolonged or repeated exposure). Both in acute and chronic cases of inhalation exposure, the primary effect was irritating to the respiratory tract and eyes (burning eyes and throat, feeling of breathlessness, tearing, coughing, bronchospasm, pain behind the sternum, pleurisy). In exposed workers, deterioration of pulmonary spirometric parameters was observed. The late effects of exposure were asthmatic problems and obstructive respiratory disease. Available animal studies are poorly documented. Phosphoryl trichloride did not show any mutagenic effects. There is no information on the carcinogenic, embryotoxic or teratogenic effects of this substance in the available literature. The critical effect of the action of phosphoryl trichloride is a strong irritation on the mucous membranes of the eyes and upper respiratory tract. A concentration of 0.48 mg/m<sup>3</sup> constituting the threshold for toxic effects of phosphoryl trichloride in studies in rats and guinea pigs was taken as the LOAEC value. After applying the uncertainty coefficients, the MAC value of phosphoryl trichloride calculated on this basis is 0.06 mg/m<sup>3</sup>. It is proposed to adopt the MAC value in accordance with the SCOEL and ACSH recommendation, i.e., 0.064 mg/m<sup>3</sup>. Phosphoryl trichloride is a strongly irritating substance, in order to prevent peak concentrations of this substance it is proposed to set the maximum allowable short-term concentration (MAC-STEL) at level 2 x MAC value, i.e., 0.13 mg/m<sup>3</sup>. There are no substantive foundations to determine the permissible biological exposure indices to phosphoryl trichloride (DSB). Due to the corrosive effect of phosphoryl chloride, it is proposed to label it with the letter “C” (a substance with a corrosive effect). This article discusses the problems of occupational safety and health, which are covered by health sciences and environmental engineering.

**Keywords:** phosphoryl trichloride, toxicity, working environment, occupational exposure, OEL, MAC, health sciences, environmental engineering.

## CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

### Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka trichloru fosforu (ChemIDplus 2019; GESTIS 2019b):

- wzór sumaryczny  $\text{POCl}_3$
  - wzór strukturalny
- 
- nazwa chemiczna trichlorek fosforu
  - nazwa CAS phosphoryl trichloride
  - numer CAS 10025-87-3
  - numer indeksowy 015-009-00-5
  - numer WE 233-046-7
  - synonimy: chlorek fosforu, 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 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji oraz mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie WE nr 1907/2006 (zwanego rozporządzeniem CLP), przedstawiono w tab. 1. i na rys. 1.



**Rys. 1.** Piktogramy określone w załączniku do rozporządzenia WE nr 1272/2008 (CLP) mają czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem na tyle szerokim, aby było wyraźnie widoczne

**Tabela 1.**  
**Klasyfikacja i oznakowanie trichlororku fosforu według kryteriów rozporządzenia CLP**

Nazwa chemiczna	Numer indeksowy	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja		Oznakowanie				Specyficzne stężenia graniczne i współczynniki „M”	Uwagi
				klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody hasł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	dotatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia		
Chlorek fosforu, trichlorek tlenek fosforu, tlenochlorek fosforu	015-009-00-5	233-046-7	10025-87-3	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			

Objaśnienia:

Acute Tox. 2 – klasa zagrożenia: toksyczność ostra, kategoria zagrożenia 2.

H330 – wdychanie grozi śmiercią.

STOT RE 1 – klasa zagrożenia: działanie toksyczne na narządy docelowe – powtarzane narażenie; kategoria zagrożenia 1.

H372 – powoduje uszkodzenie narządów przez długotrwałe lub powtarzane narażenie.

Acute Tox. 4 – klasa zagrożenia: toksyczność ostra, kategoria zagrożenia 4.

H302 – działa szkodliwie po połknięciu.

Skin Corr. 1A – klasa zagrożenia: działanie żrące/drażniące na skórę, kategoria zagrożenia 1A.

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.

Hasło ostrzegawcze: Dgr – kod hasła ostrzegawczego „Niebezpieczeństwo”.

GHS05, GHS06, GHS08 – patrz rys. 1.

## Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizyczne trichloru fosforu (ChemIDplus 2019; GESTIS 2019b):

- masa cząsteczkowa 153,33
- temperatura topnienia 1,25 °C
- temperatura wrzenia 105,8 °C
- prężność par: 36 hPa (w temp. 20 °C); 53,3 hPa (40 mm Hg) w temp. 27,3 °C; 60 hPa (w temp. 30 °C); 155 hPa (w temp. 50 °C)
- stężenie pary nasyconej (w temp. 20 °C) ok. 226,5 g/m<sup>3</sup> (ok. 35 500 ppm)
- gęstość: 1,68 g/cm<sup>3</sup> (w temp. 20 °C); 1,645 g/cm<sup>3</sup> (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/m<sup>3</sup> (w temp. 20 °C); 1 mg/m<sup>3</sup> ≈ 0,157 ppm (w temp. 20 °C).

Trichlorek fosforu jest substancją nieorganiczną. W temperaturze pokojowej jest przezroczystą, oleistą, bezbarwną lub żółtawą cieczą o nieprzyjemnym, ostrym zapachu. W kontakcie z wodą lub z parą wodną (np. z wilgotnym powietrzem) gwałtownie hydrolizuje, wydzielając chlorowódz i kwas fosforowy(V). W wilgotnym środowisku ciecz sprawia wrażenie dymiącej. Produkty hydrolizy trichloru fosforu działają korodująco na większość metali i ich stopy, 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 POCl<sub>3</sub>/dm<sup>3</sup> wody w temperaturze 25 °C wynosi ok. 1). Czas półokowy reakcji hydrolizy w wodzie wynosi poniżej

10 s w temperaturze 23 °C (Riess 2002). Wcześniej-  
sze badania kinetyki hydrolizy przeprowadzone przez Hudsona i Mossa (1962) wskazują, że pierwszy etap hydrolizy trichloru fosforu do kwasu dichlorofosforowego(V) przebiega znacznie szybciej niż dalsza hydroliza kwasu dichlorofosforowego(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 stwarza ryzyko wybuchu w kontakcie z: wodą, chlorkiem chromylu, *N,N*-dimetyloformamidem (DMF), 2,5-dimetylopirolem, sulfotlenkiem dimetylowym (DMSO), kwasem ferroceno-1,1'-dikarboksylowym, trijodkiem boru, a pod wpływem ciepła także z sodem i *N*-tlenkiem pirydyny. Związek gwałtownie reaguje także z: zasadami, disiarczkiem węgla, sproszkowanym cynkiem, a w obecności wilgoci także z innymi metalami, ponadto z wieloma substancjami organicznymi, np. z alkoholami i acetonem. Silnie egzotermiczne reakcje trichloru fosforu z alkoholami mają duże znaczenie praktyczne – otrzymuje się w ten sposób estry kwasu fosforowego(V).

Trichlorek fosforu rozkłada się po ogrzaniu (brak informacji o temperaturze rozkładu). Produktami rozkładu termicznego są: chlor, chlorowódz i fosfina.

## 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 ok. 99,5% trichloru fosforu i jest zanieczyszczony trichlorkiem fosforu. Inna metoda otrzymywania trichloru fosforu polega na reakcji trichloru fosforu z deka-tlenkiem tetrafosforu i chlorem (HSDB 2019).

Trichlorek fosforu jest stosowany w przemyśle przede wszystkim do produkcji alkilowych i arylo-  
wych triestrow kwasu fosforowego(V). Stanowi także półprodukt do syntezy dichloru kwasu *N,N*-dimetylofosforamidowego oraz innych organicznych związków fosforu. Jest również stosowany jako: czynnik chlorujący, regulator pH i katalizator. Związek znalazł zastosowanie w produkcji: plastyfikatorów, środków opóźniających palenie, cieczy hydraulicznych, insektycydów, farmaceutyków, dodatków do produktów naftowych oraz półproduktów do produkcji

barwników. Jest stosowany również jako rozpuszczalnik w krioskopii i jako domieszka donorowa w półprzewodnikach krzemowych, a także jako odczynnik w laboratoriach (ACGIH 2018a; ECHA, 2019; HSDB 2019; OECD 2006).

W 1993 roku na mocy Konwencji o zakazie broni chemicznej trichlorek fosforu został uznany za prekursor broni chemicznej. Związek 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 (HSDB 2019).

Wielkość światowej produkcji trichloru fosforu oszacowano na 200 tys. ton w 2002 roku (OECD 2006). Trichlorek fosforu został zarejestrowany w przedziale tonażowym 10 ÷ 100 ton/rok przez 7 producentów lub importerów, a dodatkowo przez 3 rejestrujących został zarejestrowany jako półprodukt ECHA (2019).

W dostępnym piśmiennictwie i w bazach danych nie znaleziono informacji ani o liczbie narażonych pracowników, ani o poziomach narażenia na trichlorek fosforu w zakładach pracy w Polsce.

W dużym koncernie chemicznym, produkującym trichlorek fosforu w układzie zamkniętym, największe oznaczone stężenia związku 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. XX wieku, przeprowadzono pomiary w szwajcarskiej fabryce chemicznej, w której trichlorek fosforu powstawał jako produkt uboczny syntezy chlorków kwasowych z organicznych kwasów i pentachloru fosforu. W bezpośrednim sąsiedztwie wirówki stężenia wynosiły od  $0,2 \div 7,9 \text{ mg/m}^3$  w zależności od rodzaju wykonywanych prac, jednocześnie występowało narażenie na chlorowódz (  $4 \div 15,2 \text{ mg/m}^3$  ), ( *Oltramare* i in. 1975 ).

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

### Obserwacje kliniczne. Działanie ostre i krótkoterminowe

Głównym skutkiem działania trichloru fosforu 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 fosforu obejmują: silne podrażnienie oczu i dróg oddechowych, ból gardła, kaszel, duszności, ból w klatce piersiowej. Istnieje możliwość powstania poważnych uszkodzeń oczu i wystąpienia obrzęku płuc – objawy występują po kilku godzinach od narażenia. W dostępnym piśmiennictwie opisano również takie objawy, jak: osłabienie, bóle i zawroty głowy, nudności, wymioty, może wystąpić także uszkodzenie nerek (IPCS 1997; NIOSH 2019; OECD 2006; *Parmeggiani* 1953). Skutkiem narażenia może być także uszkodzenie szkliwa zębów (*Roshchin, Mołodkina* 1977).

Opisano przypadek wystąpienia ostrego zatrucia trichlorkiem fosforu u pracowników zatrudnionych przy produkcji tego związku. Stężenie trichloru fosforu, zmierzone w przypadku awarii, wynosiło  $70 \text{ mg/m}^3$ . 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).

W przypadku narażenia na bardzo duże stężenia trichloru fosforu i produktów jego hydrolizy podczas wybuchu (oszacowane stężenie trichloru fosforu w pierwszych 2 minutach po eksplozji wynosiło  $36\ 800 \text{ mg/m}^3$ ) u czterech narażonych osób (od kilku do ok. 30 s) obserwowano: poważne oparzenia skóry, owrzodzenie oczu i błon śluzowych, zapalenie oskrzeli, obrzęk płuc. W ciągu 24 h od narażenia trzy osoby zmarły (*Bolt* i in. 2016).

U czterech pracowników w wieku 20 ÷ 47 lat po narażeniu na trichlorek fosforu (brak danych o stężeniach) stwierdzono objawy podrażnienia oczu i dróg oddechowych, a także: podrażnienie gardła, kaszel, duszność, ból za mostkiem, zapalenie opłucnej. Objawy wystąpiły w okresie od kilku minut do kilku godzin od narażenia. Dwóch pracowników wyzdrowiało 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 fosforu w późniejszych publikacjach (*Rivoire* i in. 1995).

W innym badaniu na ochotnikach (brak danych o liczbie ochotników) stwierdzono, że próg

działania drażniącego trichloru fosforu wynosi  $1 \text{ mg/m}^3$ . Przy tym stężeniu osoby narażane przez 1 min odczuwały subiektywne skutki działania drażniącego (Ivanov, Germanova 1973; Roshchin, Mołodkina 1977).

Trichlorek fosforu 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 (IPCS 1997; NIOSH 2019; Parmeggiani 1953).

### Działanie przewlekłe

Sassi (1954) opisał osiemnaście przypadków zatrucia o charakterze przewlekłym w fabryce produkują-

cej trichlorek fosforu. Pracownicy byli zatrudnieni w fabryce od tygodnia do 2 lat. Stężenie substancji na stanowiskach pracy w warunkach normalnych wynosiło  $10 \div 20 \text{ mg/m}^3$ . Główne skutki narażenia: 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 ( $7 \div 20$  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 rozwinęło się przewlekłe astmatyczne zapalenie oskrzeli (Sassi 1954).

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

### Toksyczność ostra i krótkoterminowa

Trichlorek fosforu 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 fosforu przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2.

Wartości median dawek i stężeń śmiertelnych trichloru fosforu

Gatunek zwierząt, płeć	Droga podania	Wartość $CL_{50}/DL_{50}$	Piśmiennictwo
Szczur	inhalacyjna	$71 \text{ mg/m}^3$	Roshchin, Mołodkina 1977
Szczury Wistar, samce		$200 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$	Marhold, Cizek 1957
Szczury, samice		$308 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$ (48,4 ppm)	Weeks i in. 1964
Mysz		$404 \text{ mg/m}^3/2 \text{ h}$	PubChem 2019
Świnka morska		$334 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$ (52,5 ppm)	Weeks i in. 1964
Szczur	dożołądkowa	$36 \text{ mg/kg mc.}$	Monsanto Co. 1978
		$110 \text{ mg/kg mc.}$	Bayer 2002
		$380 \text{ mg/kg mc.}$	Mołodkina 1971
Mysz		$327 \text{ mg/kg mc.}$	PubChem 2019
Mysz S-W, samce	dootrzewnowa	$40 \div 60 \text{ mg/kg mc.}$	Quistad i in. 2000

Weeks i in. (1964) narażali całe ciała szczurów na pary trichloru fosforu w ciągu 4 h. Stopień hydrolyzy 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 występowały drgawki. Padnięcie zwierząt następowało w okresie do 48 h od narażenia. U zwierząt, które przeżyły doświadczenie, objawy ustępowały całkowicie po ok. 14 dniach. Badania sekcyjne wykazały złuszczenia nabłonka powodujące zaczerwienienie ścian oskrzeli i oskrzelików oraz obrzęk i krwawienia w płucach.

W innym badaniu opisywano także zależne od stężenia substancji w powietrzu zmiany martwicze błon śluzowych tchawicy i oskrzeli, a ponadto zmiany o charakterze dystrofii w: nerkach, wątrobie i układzie nerwowym (Mołodkina 1971; Roshchin, Mołodkina 1977). Próg działania drażniącego trichloru fosforu u szczurów wynosił  $0,8 \div 1 \text{ mg/m}^3$  i był zbliżony do progowego stężenia działania drażniącego u ludzi zaobserwowanego w badaniu na ochotnikach (Rodionova, Ivanov 1979; Roshchin, Mołodkina 1977).

Samce szczurów Sprague-Dawley (6 zwierząt) narażano inhalacyjnie na pary trichlororku fosforylu o stężeniu  $159\ 700\ \text{mg/m}^3$  (stężenie pary nasyconej trichlororku fosforylu wynosi ok.  $226\ 500\ \text{mg/m}^3$ ) przez 18 min (Monsanto Co. 1978). Trudności z oddychaniem obserwowano już przed upływem 2 min, a po ok. 10 min zaobserwowano: osłabienie, drgawki, zapaść i padnięcie zwierząt. Wszystkie szczury padły w ciągu 18 min trwania eksperymentu (Monsanto Co. 1978).

Po dożołądkowym podaniu szczurom trichlororku fosforylu w oleju roślinnym u zwierząt obserwowano: wymioty, trudności z koordynacją ruchową, osłabienie, krwawienia z nosa, zmniejszenie częstości oddychania. Dawki śmiertelne powodowały: sinicę, duszności, drgawki, zapaść. Badania sekcyjne wykazywały krwotoki w płucach, odbarwienie wątroby oraz ostre zapalenie przewodu pokarmowego (Mołodkina 1971; Mołodkina 1974; Monsanto Co. 1978; Roshchin, Mołodkina 1977).

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

W przeprowadzonych badaniach na królikach, którym podawano nierozcieńczony trichlorek fosforylu na skórę, określono, że dawka śmiertelna znajduje się w przedziale  $631 \div 1\ 580\ \text{mg/kg mc}$ . (Monsanto Co. 1978).

### Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

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

Dostępne są jedynie słabo udokumentowane i mało szczegółowo opisane rosyjskie badania z lat 70. XX wieku. Szczury i świnki morskie narażano przez 4 miesiące (4 h/dzień, 5 dni /tydz.) na trichlorek fosforylu o stężeniu 0,48 lub  $1,34\ \text{mg/m}^3$  (nie ma informacji na temat liczby zwierząt w grupie). U zwierząt narażanych na substancję o mniejszym stężeniu odnotowano zmiany częstości oddychania i zużycia tlenu. U badanych zwierząt obserwowano: podrażnienie dróg oddechowych oraz zmniejszenie masy ciała i zwiększenie względnej masy nerek w stosunku do zwierząt z grupy kontrolnej. Objawy utrzymywały się jeszcze przez 1 miesiąc po narażeniu. Znacznie bardziej nasilone objawy obserwowano u zwierząt narażanych na trichlorek fosforylu o stężeniu  $1,34\ \text{mg/m}^3$ . U narażanych zwierząt obserwowano: silne podrażnienie błon śluzowych układu oddechowego, przewlekły nieżyt nosa, zapalenie tchawicy, nieżyt oskrzeli, rozrost komórek błony śluzowej i naciek z komórek podśluzówkowych. Ponadto obserwowano dystrofię i małe ogniska zwyrodnienia tłuszczowego w wątrobie i nerkach, odnotowano również zmiany stężeń kwasu hipurowego i białka w moczu oraz zmiany wydalania: fosforu, chlorków i wapnia z moczem. Opisano także zmiany zwyrodnieniowe kości (zbliżone do osteoporozy) i mózgu oraz wystąpienie objawów zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy (brak bliższych informacji). Po 4 miesiącach od zakończenia narażenia w dalszym ciągu obserwowano objawy ze strony układu oddechowego (brak jednak dokładnych danych). Stężenie  $0,48\ \text{mg/m}^3$  uznano za próg działania toksycznego trichlororku fosforylu (Mołodkina 1971; Mołodkina, Tołgskaya 1975; Roshchin, Mołodkina 1977).

## ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

### Działanie mutagenne

Trichlorek fosforylu nie wykazał działania mutagennego w teście Ames ani na bakteriiach *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 związku – kwas chlorowodorowy – również nie wykazuje działania mutagennego ani genotoksycznego (Rydzynski, Kuchowicz 1997). W przypadku drugiego produktu hydrolizy trichlororku fosforylu – kwasu fosforowego(V) – w dostępnym piśmiennictwie

również nie znaleziono informacji dotyczących działania mutagennego.

W komórkach szpiku kostnego szczurów narażanych inhalacyjnie na trichlorek fosforylu o stężeniu  $1,34\ \text{mg/m}^3$  przez 4 miesiące obserwowano aberracje chromosomowe, których nie obserwowano przy stężeniu  $0,48\ \text{mg/m}^3$  (Roshchin, Mołodkina 1977). Badanie to zostało opisane w rozdziale „Toksyczność podprzewlekła i przewlekła”. Dostępne w publikacji informacje nie pozwalają na ocenę wiarygodności uzyskanych wyników badań. Eksperti OECD (2006), biorąc pod uwagę właściwości chemiczne trichlororku



fosforu uznali, że transfer tego związku do komórek szpiku kostnego nie jest prawdopodobny.

### **Działanie rakotwórcze**

#### ***Działanie rakotwórcze na ludzi***

W dostępnym piśmiennictwie oraz bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań epidemiologicznych oceniających działanie rakotwórcze trichloru fosforu na ludzi.

#### ***Działanie rakotwórcze na zwierzęta***

W dostępnym piśmiennictwie oraz bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań rakotwórczości trichloru fosforu na zwierzętach.

### **Działanie na rozrodczość**

#### ***Działanie na rozrodczość u ludzi***

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

#### ***Działanie na rozrodczość u zwierząt***

W badaniu na szczurach i świnkach morskich (warunki badania opisano w rozdziale dotyczącym toksyczności przewlekłej) odnotowano zmniejszoną ruchliwość plemników zwierząt narażanych na trichlorek fosforu o stężeniu 1,34 mg/m<sup>3</sup>. Skutek ten nie występował u zwierząt narażanych na związki o mniejszym stężeniu, tj. 0,48 mg/m<sup>3</sup> (Roshchin, Mołodkina 1977).

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji na temat badań oceniających działanie embriotoksyczne, teratogenne lub wpływ trichloru fosforu na rozrodczość u zwierząt.

## TOKSYKOKINETYKA

### **Wchłanianie i rozmieszczenie**

Trichlorek fosforu jest substancją lotną i w warunkach narażenia zawodowego może wchłaniać się do organizmu drogą inhalacyjną. W kontakcie ze skórą powoduje poważne oparzenia. W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji o możliwości wchłaniania związku przez skórę ani ilościowych danych o rozmieszczeniu opisywanej substancji w organizmie.

Biorąc pod uwagę dużą reaktywność trichloru fosforu w kontakcie z wodą należy oczekiwać szybkiej hydrolizy tej substancji w wyniku kontaktu z błonami śluzowymi z utworzeniem chlorowodoru i kwasu fosforowego(V). Szybkość hydrolizy w kontakcie z błonami śluzowymi dróg oddechowych jest mniejsza niż w czystej wodzie, dlatego część trichloru fosforu przedostaje się do dolnych fragmen-

tów układu oddechowego i ulega hydrolizie dopiero w płucach, powodując ich uszkodzenie – prawdopodobnie przedłużony czas hydrolizy jest czynnikiem, który powoduje, że toksyczność trichloru fosforu jest większa niż trichloru fosforu, który również hydrolizuje do tych samych produktów (OECD 2006).

### **Metabolizm i wydalanie**

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

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

## MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Chlorowodór dysocjuje w wodzie na anion chlorowy i kation wodorowy. Zdysocjowany kwas chlorowodorowy działa żrąco, jego działanie ogranicza

się do miejsca kontaktu – w przypadku narażenia inhalacyjnego powoduje objawy podrażnienia układu oddechowego (Rydzynski, 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 spowodować ostra 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 trichloru fosforu w oleju kukurydzianym w dawkach subletalnych. Odnotowano zmniejszenie aktywności cholinesterazy butyrylowej w surowicy (mediana dawki efektywnej  $ED_{50} = 12 \text{ mg/kg mc.}$ ), obserwowano 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, tylko produkt powstający w pierwszym etapie hydrolizy trichloru fosforu – kwas dichlorofosforowy(V), (Quistad i in. 2000; Segall i in. 2003).

## DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W wyniku awarii jedenaście osób (ośmiu mężczyzn i trzy kobiety) było narażonych na mieszaninę: chlorowodoru, trichloru fosforu, pentachloru fosforu, kwasu szczawiowego i jego chlorku. Główne objawy obejmowały: chrypkę, świszczący kaszel, spłycenie oddechu, u części osób wystąpiło także zapalenie spojówek. Ponadto badania laboratoryjne wykazały: leukocytozę (u czterech osób), wzrost aktywności dehydrogenazy mleczanowej (u trzech osób) oraz ślady białka w moczu (u jednej osoby). U siedmiu osób zaobserwowano zmniejszenie ciśnienia cząstkowego tlenu w krwi tętniczej i upośledzenie wymiany gazowej, co sugeruje zaburzenia wentylacji i perfuzji. U czterech osób odnotowano zmniejszenie pojemności życiowej płuc, co wskazuje na skurcz oskrzeli. U większości pacjentów objawy ustąpiły po kilku dniach, w dwóch przypadkach po 4 tygodniach i 2,5 miesiącach. W najcięższym przypadku wystą-

piły duszności i zmiany osłuchowe w oskrzelach. Pogorszenie parametrów funkcji płuc odnotowano jeszcze po 2 latach (Rosenthal i in. 1978).

Oltramare i in. (1975) przeprowadzili w latach 1972-1973 badania wśród pracowników narażonych na trichlorek fosforu i kwas chlorowodorowy powstające jako produkty uboczne syntezy chlorków kwasowych. W zależności od rodzaju wykonywanych prac stężenia trichloru fosforu wynosiły  $0,2 \div 7,9 \text{ mg/m}^3$ , natomiast stężenia chlorowodoru  $4 \div 15,2 \text{ mg/m}^3$ . Obserwowano istotne statystycznie pogorszenie takich parametrów spirometrycznych płuc, jak: naczyniowego oporu płucnego (PVR), natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1) 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

Zależność skutków działania toksycznego trichloru fosforu od wielkości narażenia zamieszczono w tabeli 3.

Tabela 3.

## Zależność skutków działania toksycznego od poziomu narażenia ludzi i zwierząt na trichlorek fosforu

Gatunek	Stężenie, czas narażenia	Skutki działania toksycznego	Piśmiennictwo
Ludzie (ochotnicy), brak danych o liczbie osób	1 mg/m <sup>3</sup> przez 1 min	subiektywne odczucie działania drażniącego (dyskomfort)	<i>Ivanov, Germanova 1973;</i> <i>Roshchin, Mołodkina 1977</i>
Szczury, brak danych o liczbie zwierząt	brak danych; narażenie ostre	próg działania drażniącego wynosił 0,8 ÷ 1 mg/m <sup>3</sup> , w większych stężeniach odnotowano zmiany martwicze błon śluzowych tchawicy i oskrzeli oraz zmiany o charakterze dystrofii w: nerkach, wątrobie i układzie nerwowym	<i>Mołodkina 1971;</i> <i>Roshchin, Mołodkina 1977</i>
Szczury, świnki morskie, brak danych o liczbie zwierząt	0,48; 1,34 mg/m <sup>3</sup> 4 h/dzień 5 dni /tydz. przez 4 mies., następnie przez 4 mies. obserwacja	o stężeniu 0,48 mg/m <sup>3</sup> odnotowano: – zmiany częstości oddychania i zużycia tlenu – podrażnienie dróg oddechowych, nieżyt nosa – zmniejszenie przyrostu masy ciała – zwiększenie względnej masy nerek. Objawy utrzymywały się jeszcze po miesiącu od zakończenia narażenia. Autorzy uznali stężenie za próg działania substancji; o stężeniu 1,34 mg/m <sup>3</sup> odnotowano: – silne podrażnienie błon śluzowych układu oddechowego, – przewlekły nieżyt nosa, zapalenie tchawicy, nieżyt oskrzeli, – rozrost komórek gruczołów śluzowych – dystrofia wątroby, mózgu i nerek – zwapnienia kanalików nerkowych – zwapnienia jąder i zmniejszona ruchliwość plemników – zmiany zwyrodnieniowe kości (zbliżone do osteoporozy) – zmiany stężeń kwasu hipurowego i białka w moczu – zmiany wydalania fosforu, chlorków i wapnia z moczem – wystąpienie objawów zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy – wzrost aberracji chromosomowych w komórkach szpiku kostnego szczurów. Po 4 miesiącach od zakończenia narażenia w dalszym ciągu obserwowano objawy ze strony układu oddechowego (brak dokładnych danych)	<i>Mołodkina 1971;</i> <i>Mołodkina, Tołgskaya 1975;</i> <i>Roshchin, Mołodkina 1977</i>

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

### Istniejące wartości NDS i DSB

Zestawienie wartości obowiązujących normatywów higienicznych trichloru fosforu w poszczególnych krajach przedstawiono w tabeli 4.

W większości państw, w których ustalono wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia trichloru fosforu w środowisku pracy, wynosi ona ok. 0,6 mg/m<sup>3</sup> (0,1 ppm). Dwukrotnie większa wartość NDS obowiązuje w: Austrii, Irlandii, Wielkiej Brytanii, Rumunii i Polsce (w przedziale 1 ÷ 1,3 mg/m<sup>3</sup>, 0,15 ÷ 0,2 ppm). W Turcji ustalono wartość NDS wynoszącą 3 mg/m<sup>3</sup> (0,5 ppm), a najmniejsza wartość NDS obowiązuje obecnie w Niemczech i w Szwajcarii – 0,13 mg/m<sup>3</sup> (0,02 ppm). Dopuszczalne stężenie chwilowe dla trichloru fosforu obowiązuje tylko w niektórych krajach i wynosi od 0,13 mg/m<sup>3</sup> (Niemcy) do 4 mg/m<sup>3</sup> (Austria).

W Polsce wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) trichloru fosforu w środowisku pracy wynosi 1 mg/m<sup>3</sup>, a wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) – 2 mg/m<sup>3</sup> (Rozporządzenie... 2018). Jako skutek krytyczny działania trichloru fosforu przyjęto silne działanie drażniące na błony śluzowe oczu i górnych dróg oddechowych, a ustalając wartość normatywu uwzględniono szybką hydrolizę tego związku w kontakcie z wodą lub z wilgocią, w wyniku której z każdej cząsteczki trichloru fosforu powstają trzy cząsteczki chlorowodoru i jedna kwasu fosforowego(V). Wartość NDS obliczono w taki sposób, żeby przy założeniu pełnej hydrolizy trichloru fosforu stężenie żadnego z produktów hydrolizy (chlorowodoru i kwasu fosforowego(V)) nie przekroczyło najwyższego dopuszczalnego stężenia w środowisku pracy (*Konieczko, Czerczak 2013*).

Tabela 4.

**Normatywy higieniczne trichlororku fosforylu w środowisku pracy w poszczególnych państwach** (ACGIH 2018a; 2018b; 2018c; DFG 2018; GESTIS 2019a; HSDB 2019; NIOSH 2019; OSHA 1989; Rozporządzenie... 2018)

Państwo	Wartość			Uwagi	
	NDS, mg/m <sup>3</sup> (ppm)	NDSCh, mg/m <sup>3</sup> (ppm)	NDSP, mg/m <sup>3</sup> (ppm)	wchłanianie przez skórę	czynnik rakovórczy
Australia	0,63 (0,1)	–	–	–	–
Austria	1 (0,2)	4 (0,8)	–	–	–
Belgia	0,64 (0,1)	–	–	–	–
Chiny	0,3	0,6**	–	–	–
Dania	0,6 (0,1)	1,2 (0,2)	–	–	–
Finlandia	–	2,4 (0,5)	–	–	–
Francja	0,6 (0,1)	–	–	–	–
Hiszpania	0,64 (0,1)	–	–	–	–
Holandia	0,6 (0,1)	–	–	–	–
Irlandia	1,2 (0,2)	3,6 (0,6)**	–	–	–
Kanada	0,6 (0,1)	–	–	–	–
Korea	0,6 (0,1)	3 (0,5)	–	–	–
Łotwa	0,05	–	–	–	–
Niemcy	0,13 (0,02)	1(1)*	–	–	–
Nowa Zelandia	0,63 (0,1)	–	–	–	–
Polska	1	2	–	–	–
Rumunia	1 (0,15)	5 (0,8)**	–	–	–
Szwajcaria	0,13 (0,02)	0,6 (0,1)**	–	–	–
Szwecja	0,6 (0,1)	1,2 (0,2)**	–	–	–
Turcja	3 (0,5)	–	–	–	–
Wlk. Brytania	1,3 (0,2)	3,8 (0,6)	–	–	–
USA:					
– ACGIH	0,63 (0,1)	–	–	–	–
– NIOSH	0,6 (0,1)	3 (0,5)**	–	–	–
– OSHA	0,6 (0,1)***	–	–	–	–
UE:					
– propozycja IOELV przyjęta przez SCOEL i ACSH	0,064 (0,01)	0,13 (0,02)	–	–	–

Objaśnienia:

\* – substancja drażniąca, stężenie 0,13 mg/m<sup>3</sup> nie może być przekroczone więcej niż 4 razy po 15 min w ciągu zmiany roboczej.

\*\* – 15 min (średnia ważona).

\*\*\* – wartość została ustalona w 1989 r., ale projekt przepisu prawnego został odesłany do sądu apelacyjnego, obecnie wartość obowiązuje w niektórych stanach.

*Scientific Committee on Occupational Exposure Limits* (SCOEL) w 2016 r. rekomendował przyjęcie w Unii Europejskiej stężenia dopuszczalnego 0,064 mg/m<sup>3</sup> (0,01 ppm) jako 8-godzinnej średniej ważonej (8-h TWA) oraz stężenie 0,13 mg/m<sup>3</sup> (0,02 ppm) jako dopuszczalne stężenie krótkoterminowe (STEL). Ekspert SCOEL uznali, że skutkiem krytycznym trichlororku fosforylu jest działanie drażniące na górne i dolne drogi oddechowe oraz oczy. Wobec ograniczonych danych dotyczących działania trichlororku fosforylu na ludzi wartości dopuszczalnych stężeń wyznaczono na podstawie eksperymentu inhalacyjnego na szczurach, u których po narażeniu na trichlorek fosforylu o stężeniu 0,48 mg/m<sup>3</sup> (0,08 ppm), 4 h/dzień, 5 dni/tydz., przez 4 miesiące

odnotowano: zmniejszenie masy ciała, podrażnienie dróg oddechowych i wzrost masy nerek. Skutki te były słabo nasilone i odwracalne. Ekspert SCOEL uznali, że stężenie to należy przyjąć jako wartość LO-AEC (Bolt i in. 2016). *The Advisory Committee on Safety and Health at Work* (ACSH) zarekomendował Komisji Europejskiej umieszczenie ustalonych przez SCOEL wartości dopuszczalnych jako wskaźnikowych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego (IOELV) w projekcie dyrektywy ustalającej 5. wykaz wartości wskaźnikowych (IOELV) do dyrektywy 98/24/WE (ACSH 2018).

W 1979 r. eksperci ACGIH ustalili wartość dopuszczalnego stężenia TLV-TWA trichlororku fosforylu wynoszącą 0,1 ppm (0,6 mg/m<sup>3</sup>), przyjmując za

skutek krytyczny działanie drażniące na błony śluzowe górnych dróg oddechowych. W uzasadnieniu proponowanej wartości wskazano także na działanie drażniące związku na oczy i skórę (ACGIH 2018a). Podkreślono, że trichlorek fosforu w warunkach narażenia ostrego działa silniej od trichloru fosforu, w przypadku którego wartość dopuszczalnego stężenia ustalono na poziomie 0,2 ppm (1,1 mg/m<sup>3</sup>). W OSHA (1989) ustalono wartość dopuszczalnego stężenia trichloru fosforu przez analogię do trichloru fosforu. Należy podkreślić, że powyższe wartości dopuszczalne nie były później aktualizowane.

Eksperti niemieccy w 2016 r. dokonali ponownej oceny wartości maksymalnego dopuszczalnego stężenia (MAK) trichloru fosforu i zmniejszyli dopuszczalne stężenie 8-godzinne z 1,3 mg/m<sup>3</sup> (0,2 ppm) do 0,13 mg/m<sup>3</sup> (0,02 ppm), biorąc pod uwagę działanie miejscowe i ogólnoustrojowe, a także wpływ na rozrodczość. Nową wartość zaproponowano przez analogię do obowiązującego w Niemczech normatywu trichloru fosforu, biorąc pod uwagę fakt, że obydwa te związki wykazują działanie żrące na oczy i skórę oraz hydrolizują w wodzie do chlorowodoru i kwasu fosforowego(V). Na podstawie dostępnych wyników badań przeprowadzonych zarówno na ochotnikach, jak i na zwierzętach, uznano, że trichlorek fosforu działa ok. 5 razy silniej od trichloru fosforu, dlatego wartość MAK trichloru fosforu ustalono na poziomie 5 razy mniejszym niż obowiązująca w Niemczech wartość MAK dla trichloru fosforu (Kreiss i in. 2016).

- B = 1 – różnice międzygatunkowe i droga podania (badania przeprowadzone na 2 gatunkach świnek morskich i szczurach, szczur jest gatunkiem bardziej wrażliwym od człowieka na działanie drażniące, narażenie inhalacyjne),
- C = 1 – przejście z narażenia krótkoterminowego do przewlekłego (badanie 4 miesiące)
- D = 2 – zastosowanie wartości LOAEC,
- E = 2 – współczynnik modyfikacyjny (dotyczy oceny kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych – przyjęto ze względu na ocenę kompletności danych, w eksperymencie na podstawie którego wyznaczono LOAEL, brak badań w mniejszych stężeniach).

Obliczona na podstawie równania wartość NDS trichloru fosforu wynosi 0,06 mg/m<sup>3</sup>. Proponuje się przyjęcie wartości NDS trichloru fosforu zgodną z rekomendacją SCOEL i ACSH, tj. 0,064 mg/m<sup>3</sup>. Trichlorek fosforu jest substancją działającą silnie drażniąco. W celu zapobiegania pikowym stężeniom substancji proponuje się ustalenie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) na poziomie 2 · NDS, czyli 0,13 mg/m<sup>3</sup>. Brak jest podstaw merytorycznych do ustalenia wartości dopuszczalnej w materiale biologicznym (DSB) trichloru fosforu.

Ze względu na działanie żrące trichloru fosforu proponuje się oznaczenie normatywu literą „C” – substancja o działaniu żrącym.

## Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Skutkiem krytycznym działania trichloru fosforu jest działanie drażniące związku na błony śluzowe dróg oddechowych i oczy. Do wyznaczenia wartości NDS jako wartość LOAEC przyjęto stężenie 0,48 mg/m<sup>3</sup> uznane za próg działania toksycznego trichloru fosforu w 4-miesięcznych badaniach na szczurach i świnkach morskich (Mołodkina 1971; Mołodkina, Tołgskaya 1975; Roshchin, Mołodkina 1977). Po zastosowaniu współczynników niepewności obliczono wartość NDS:

$$NDS = \frac{LOAEC}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{0,48 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 2} = \frac{0,48 \text{ mg/m}^3}{8} = 0,06 \text{ mg/m}^3,$$

gdzie:

- A = 2 – współczynnik związany z różnicami wrażliwości osobniczej u ludzi,

## PIŚMIENNICTWO

- ACGIH, American Conference of Industrial Hygienists (2018a). Phosphorous oxychloride. Documentation of the TLVs and BEIs with Other Worldwide Occupational Exposure Values. USA, Cincinnati.
- ACGIH, American Conference of Industrial Hygienists (2018b). Guide to Occupational Exposure Values. USA, Cincinnati.
- ACGIH, American Conference of Industrial Hygienists (2018c). TLVs and BEIs Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. USA, Cincinnati.
- ACSH, The Advisory Committee on Safety and Health at Work (2018). Opinion on an EU Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) for Phosphoryl Trichlorid under the Chemical Agents Directive 98/24/EC. Doc. 423/18 adopted 31.05.2018 [dostęp: 15.02.2019; [https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/empl/ACSH%20\(public%20access\)/Library/06%20Opinions%20adopted/2018/Doc%20423\\_18\\_EN\\_\\_Opinion\\_Phosphoryl\\_Trichloride\\_WPC\\_Adoopted%2031.05.2018.pdf](https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/empl/ACSH%20(public%20access)/Library/06%20Opinions%20adopted/2018/Doc%20423_18_EN__Opinion_Phosphoryl_Trichloride_WPC_Adoopted%2031.05.2018.pdf)].
- Bayer A.G. (2002). Phosphorus Oxychloride Safety Data Sheet [issued 4.02.2002 r.; cyt. za: OECD 2006].
- Bolt H.M., Nielsen G.D., Papameletiou D., Klein C.L. (2016). SCOEL/REC/181. Phosphoryl Trichloride. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. 10.2767/574967 [dostęp: 15.02.2019; [https://www.researchgate.net/publication/311675326\\_SCOELREC181\\_Phosphoryl\\_Trichloride\\_Recommendation\\_from\\_the\\_Scientific\\_Committee\\_on\\_Occupational\\_Exposure\\_Limits](https://www.researchgate.net/publication/311675326_SCOELREC181_Phosphoryl_Trichloride_Recommendation_from_the_Scientific_Committee_on_Occupational_Exposure_Limits)].
- ChemIDplus (2019). U.S. National Library of Medicine [dostęp: 15.02.2019; <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/10025-87-3>].
- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (2018). MAK und BAT-Werte-Liste 2018, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Germany, Weinheim [dostęp: 15.02.2019; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9783527818396?src=asp-cu&typ=pdf&cid=6755>].
- ECHA, European Chemical Agency (2019). Phosphoryl oxychloride. [dostęp: 15.02. 2019; <https://www.echa.europa.eu/web/guest/substance-information/-/substanceinfo/100.030.030>].
- GESTIS, International Limit Values (2019a). Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance [dostęp: luty 2019; [http://gestis-en.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis\\_en/000000.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$vid=gestiseng:sdbeng\\$3.0](http://gestis-en.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_en/000000.xml?f=templates$fn=default.htm$vid=gestiseng:sdbeng$3.0)].
- GESTIS, Substance Database (2019b). Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance [dostęp: luty 2019; [http://limitvalue.ifa.dguv.de/Web-Form\\_ueliste2.aspx](http://limitvalue.ifa.dguv.de/Web-Form_ueliste2.aspx)].
- HSDB, Hazardous Substance Data Bank (2019). U.S. National Library of Medicine [dostęp: 15.02.2019; <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~RNIZNV:3>].
- Hudson R.F., Moss G. (1962). Hydrolysis of phosphorochloridates and related compounds. Part IV. Phosphoryl chloride 3599–3605 [cyt. za: OECD 2006].
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1997). Phosphorus oxychloride. ICSC: 0190 [dostęp: 15.02.2019; <http://inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0190.htm>].
- Ivanov N.G., Germanova A.L. (1973). O sravnitelnoj czuwstwi-tielnosti żywotnych i czelowieka diejstwiju razdrażajuszczich jadów. Toksikol. Nov. Prom. Khim. Veshch. 13, 41–47.
- Konieczko K., Czerczak S. (2013). Trichlorek fosforylu. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. PiMOŚP 1(75), 57–68 [publication in Polish].
- Kreis P., Bartsch R., van Thriel C., Brüning T., Hartwig A. (2016). MAK Value Documentation for Phosphorus oxychloride. [dostęp: luty 2019; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/3527600418.mb1002587d0060>].
- Marhold J., Cizek J. (1957). Akutni jedovatost fosforowych insekticid. Pracovni lekarstvi 5-IX, 390–393.
- Mobil Co. (1977). Mutagenicity evaluation of MCTR 191-77. Litton Bionetics Inc., unpublished report No 2683 to Mobil Co. [cyt. za: OECD 1977].
- Mołodkina N.N. (1971). Osobiennosti biologiczeskowo diejstwa chlorokisi fosfora. Gigiena Truda i Professionalnye Zabolevaniia, 10, 30–34.
- Mołodkina N.N. (1974). Comparative toxicity of the chloride compounds of phosphorus (POCl<sub>3</sub>, PCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>) in single and repeated exposures. Toxicol. Nov. Prom. Khim. Veshch., 13, 107–114 [cyt. za: OECD 2006].
- Mołodkina N.N., Tołgskaya M.S. (1975). Izmienienie mineralnogo obmena pri diejstwi nizkich koncentracii chlorokisi fosfora. Toksikol Nov. Prom. Khim. Veshch. 14, 112–118.
- Monsanto Co. (1978). Birch M. Younger Laboratories Inc. St Louis Project Y-78-159; Sep. 11, 1978 OTS 0534840 [cyt. za: OECD 2006].
- NIOSH (2019). The National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Phosphorus Oxychloride. [dostęp: 15.02. 2019; <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0508.html>].
- OECD, Organisation for Economic Co-Operation and Development (2006). Screening Information Data Set (SIDS) for Phosphoryl Trichloride CAS No. 10025-87-3, UNEP publication [dostęp: 15.02.2019; <https://hpvchemicals.oecd.org/ui/handler.axd?id=26f58b94-2d92-4f7e-a5b7-74af603abd58>].

- Oltramare M., Bahy M., Desbaumes P., Voinier B. (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, Occupational Safety and Health Administration (1989). Phosphorus oxychloride, OSHA comments from the January 19, 1989 Final Rule on Air Contaminants Project.
- Patelska B. (1991). Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego. Kwas fosforowy [materiały niepublikowane].
- Parmeggiani L. (1953). Malatie causa te da fosforo e composti. Med. d. Lavoro, 44 (6-7), 263–265.
- PubChem (2019). Phosphorous Oxychloride. [dostęp: 15.02.2019; [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phosphoryl\\_chloride#section=Top](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phosphoryl_chloride#section=Top)].
- Quistad G.B., Zhang N., Sparks S.E., Casida J.E. (2000). Phosphoacetylcholinesterase: 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., Carre P., Lasfragues G., Moline J., Lavandier M. (1995). Le syndrome de dysfunction reactive des voies aeriennes; une forme particuliere 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). Sravnienije wyrazennosti razdrazajuszczich svojstw promyslennych jadov na kožu i dychatelnuju sistemu. Toksikol. Nov. Prom. Khim. Veshch. 15, 58–63.
- Rosenthal T., Baum G.L., Frand U., Molho M. (1978). Poisoning caused by inhalation of hydrogen chloride, phosphorus oxychloride, phosphorus pentachloride, oxalyl chloride, and oxalic acid. Chest 73, 623–626.
- Roshchin A.V., Mołodkina N.N. (1977). Chloro compounds of phosphorus as industrial hazards. J. Hygiene Epidem. Microbiol. Immunol. 21 (4), 387–394.
- Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12.06.2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU 2018, poz. 1286 [Polish legal act].
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie WE nr 1907/2006. Dz. Urz. UE z dnia 31.12.2008 r. (L 353) z późn. zm. [Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006].
- Rydzynski K., Kuchowicz E. (1997). Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego. Chlorowódor (materiały niepublikowane) [publication in Polish].
- 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., Quistad G.B., Sparks S.E., Casida J.E. (2003). Major intermediates in organophosphate Synthesis (PCl<sub>3</sub>, POCl<sub>3</sub>, PSCl<sub>3</sub> and their diethyl esters) are anticholinesterase agents directly or on activation. Chem. Res. Toxicol. 16, 350–356.
- Weeks M.H., Musselman N.P., Yevich P.P., Jacobson K.H., Oberst F.W. (1964). Acute vapor toxicity of phosphorus oxychloride, phosphorus trichloride and methyl phosphonic dichloride. Am. Ind. Hygiene Assoc. J. 5, 470–475.

**Adres do korespondencji/Contact details:**

mgr inż. KATARZYNA KONIECZKO  
e-mail: katarzyna.konieczko@imp.lodz.pl  
prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK  
e-mail: Slawomir.Czerczak@imp.lodz.pl  
Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera  
91-348 Łódź, ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8  
POLAND





## ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA W NARAŻENIU NA TRICHLOREK FOSFORYLU

dr n. med. Ewa Wągrow ska-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 specjali-  
styczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze,  
a także wyznaczyć krótszy termin następnego bada-  
nia jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne dla praw-  
idłowej oceny stanu zdrowia osoby przyjmowanej do  
pracy lub pracownika.

### Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

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.

### Narządy (układy) krytyczne

Narządami krytycznymi podczas pracy w naraże-  
niu na trichlorek fosforu są: układ oddechowy,  
aparat ochronny oczu oraz skóra.

### Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do zatrudnienia  
w narażeniu na trichlorek fosforu są:

- astma oskrzelowa,
- przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie  
błon śluzowych górnych dróg oddechowych,
- przewlekłe stany zapalne błon śluzowych  
oczu,
- 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 profi-  
laktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania  
narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawan-  
sowania i dynamikę zmian chorobowych.

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

