

mgr HANNA GRUNT
prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Chlorek chloroacetylu

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 0,2 mg/m³
NDSCh: 0,6 mg/m³
DSB: –
I – substancja drażniąca
Sk – substancja wchłania się przez skórę

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 25.03.2004

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 9.06.2004

Słowa kluczowe: chlorek chloroacetylu, działanie drażniące, wchłanianie się przez skórę, wartości NDS i NDSCh.

Key words: chloroacetyl chloride, irritation, skin notation, MAC(TWA) and MAC(STEL) values.

Chlorek chloroacetylu jest bezbarwną lub żółtawą cieczą o ostrym, gryzącym zapachu. Próg zapachowy dla chlorku chloroacetylu oznaczono na poziomie 0,65 mg/m³ (0,140 ppm). Chlorek chloroacetylu jest wykorzystywany głównie jako półprodukt do produkcji chloroacetofenonu, a także w przemyśle farmaceutycznym. Stosuje się go w produkcji diazepamu i adrenaliny, jest stosowany jako lakrymator, a ponadto jest wykorzystywany również do produkcji herbicydów chloroacetamidowych, m.in. alachloru.

Do organizmu chlorek chloroacetylu jest wchłaniany drogą oddechową, przez skórę oraz z przewodu pokarmowego. Związek ma działanie drażniące na drogi oddechowe, oczu i skórę.

Pary chlorku chloroacetylu o dużych stężeniach wywołują u ludzi niezwykle silne podrażnienie błon śluzowych oczu (akrymator) oraz układu oddechowego. Skutki ostrego narażenia ludzi na chlorek chloroacetylu obejmują m.in.: rumień, oparzenie chemiczne skóry i silne podrażnienie oczu (z łzawieniem i bolesnym pieczeniem), a także zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz takie skutki ze strony układu oddechowego, jak: duszność, sinica i kaszel. Głównym skutkiem przewlekłego inhalacyjnego narażenia zawodowego na chlorek chloroacetylu jest podrażnienie błon śluzowych dróg oddechowych, oczu oraz skóry. Przedłużony kontakt dermalny z chlorkiem chloroacetylu może wywołać objawy podobne jak w zatruciu inhalacyjnym, a ponadto może doprowadzić do uszkodzenia tkanki skórnej, co mogłoby świadczyć o żrącym działaniu tego związku.

Na podstawie wartości medialnych dawek śmiertelnych u zwierząt chlorek chloroacetylu zaklasyfikowano jako szkodliwy po podaniu drogą pokarmową (wartość LD₅₀ dla szczura wynosi 208 mg/kg, a dla myszy 220 mg/kg).

* Wartości NDS i NDSCH chlorku chloroacetylu są zgodne z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU 212, poz. 1769.

Metodą oznaczania stężenia chlorku chloroacetylu w powietrzu na stanowiskach pracy jest metoda zalecana przez jednostki badawczo-rozwojowe w dziedzinie medycyny pracy.

Po narażeniu drogą inhalacyjną związek ten jest słabo toksyczny (wartość LC_{50} dla szczura wynosi $4620 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$, a wartość LC_{50} dla myszy $6006 \text{ mg/m}^3/2 \text{ h}$). Po aplikacji na skórę związek ten jest szkodliwy (wartość LD_{50} dla królika wynosi 662 mg/kg). Na podstawie wyników badań toksyczności ostrej wykazano, że chlorek chloroacetylu wykazywał silne działanie drażniące na oczy, skórę i błony śluzowe górnych dróg oddechowych zwierząt. W badaniach histopatologicznych u zwierząt, na których badano toksyczność ostrą, stwierdzono przekrwienie płuc. Ze względu na swoje właściwości żrące związek ten ma zwiększone możliwości absorpcji wewnątrzukładowej.

Po przewlekłym narażeniu zwierząt na chlorek chloroacetylu stopień nasilenia skutków działania drażniącego na oczy i układ oddechowy był uzależniony od wielkości stężenia: po narażeniu na związek o mniejszych stężeniach objawy działania drażniącego były słabo widoczne (przejściowe podrażnienie nosa, czasowa duszność i łzawienie oczu), natomiast po narażeniu na związek o większych stężeniach dochodziło do niewydolności oddechowej i zapaści.

Badaniem mikroskopowym stwierdzono śródmiąższowe zapalenie płuc oraz zmiany krwotoczne w płucach, natomiast w nabłonku oddechowym błony śluzowej nosa wystąpiły zmiany zapalne, hipertrofia, hyperplazja i sporadycznie metaplasja nabłonka wielowarstwowego płaskiego.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma wystarczających danych na temat działania rakotwórczego chlorku chloroacetylu u ludzi i u zwierząt.

Podczas ustalania wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chlorku chloroacetylu wzięto pod uwagę wyniki inhalacyjnego badania podprzewlekłego przeprowadzonego na szczurach szczepu Fisher-344, myszach szczepu CD-1 i syryjskich chomikach złocistych. Za podstawę do wyliczenia wartości NDS przyjęto wartość LOAEL, tj. najmniejsze stężenie związku powodujące podrażnienie oczu i górnych dróg oddechowych. Wartość ta wynosiła $2,31 \text{ mg/m}^3$. Wyliczona wartość NDS wynosiła $0,2 \text{ mg/m}^3$. Ze względu na działanie drażniące chlorku chloroacetylu proponuje się przyjąć wartość NDSCh na poziomie $0,6 \text{ mg/m}^3$. Zaproponowane wartości normatywów higienicznych chlorku chloroacetylu powinny zabezpieczyć pracowników przed działaniem drażniącym na oczy, drogi oddechowe i skórę. Ze względu na wchłanianie chlorku chloroacetylu przez skórę, proponujemy oznakowanie substancji w wykazie NDS symbolem "Sk" – substancja wchłania się przez skórę, natomiast ze względu na jej działanie drażniące symbolem "I" – substancja drażniąca. Nie ma podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) chlorku chloroacetylu.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji (Cheminfo 2003; HSDB 2003; RTECS 2003):

– nazwa chemiczna	chlorek chloroacetylu
– wzór sumaryczny	$C_2H_2Cl_2O$
– nazwa w rejestrze CAS	chlorek chloroacetylu
– numer w rejestrze CAS	79-04-9
– numer UN	1752
– numer EC	607-080-00-1
– numer EINECS (WE)	201-171-6
– synonimy:	chlorek kwasu chlorooctowego; chlorek monochloroacetylu.

Klasyfikacja substancji wg rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem – aktu wykonawczego do ustawy z dnia 11 stycznia 2001 r. o substancjach i preparatach chemicznych (DzU nr 11 z 2001 r., poz. 84, z późniejszymi zmianami): R14; R29; T; R23/24/25-

48/23; C; R3;N; R50, co oznacza: R14 – produkt reaguje gwałtownie z wodą; R29 – w kontakcie z wodą uwalnia toksyczne gazy; T – produkt toksyczny; R23/24/25 – działa toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; R48/23 – działa toksycznie przez drogi oddechowe; stwarza poważne zagrożenie zdrowia w następstwie długotrwałego narażenia; C – produkt żrący; R35 – powoduje poważne oparzenia; N – produkt niebezpieczny dla środowiska; R50 – działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

Właściwości fizykochemiczne (ACGIH 2003; Cheminfo 2003; HSDB 2003; MSDS 2003):

– postać i wygląd	bezbarwna lub żółtawa ciecz o ostrym i gryzącym zapachu
– masa cząsteczkowa	112,95
– próg zapachowy	0,65 mg/m ³ (0,140 ppm), (Vaccaro 1988)
– temperatura topnienia	-21,77 °C
– temperatura wrzenia	106 °C
– temperatura krzepnięcia	-22,5 °C
– gęstość względna	1,420 (w temp. 20 °C, woda = 1)
– gęstość par	3,9 (powietrze = 1)
– prężność par	26,6 hPa (20 mmHg, w temp. 20 °C)
– stężenie pary nasyconej	115 518 mg/m ³ (około 25 004 ppm) w temp. 25 °C
– rozpuszczalność w wodzie:	reaguje gwałtownie z wodą i rozkłada się przy tym na kwas chlorooctowy i chlorowodór
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach:	reaguje gwałtownie z alkoholami, eterem etylu, acetonem i tetrachlorkiem węgla
– współczynniki przeliczeniowe:	1 ppm odpowiada 4,62 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ odpowiada 0,216 ppm (w temp. 25 °C, 1013 hPa).

Podczas ogrzewania chlorek chloroacetylu rozkłada się, wydzielając przy tym toksyczne dymy, m.in. chlorowodór i fosgen (Sax 1996).

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe (HSDB 2003; ACGIH 2003)

Chlorek chlorooctowy otrzymuje się w reakcji m.in.:

- kwasu chlorooctowego z takimi czynnikami chlorującymi, jak: chlorek benzylu, oksychlorek fosforowy, trójchlorek pirokatechiny, trójchlorek fosforowy, chlorek siarczyny i fosgen
- chlorowania ketenów
- chlorooctanu sodu z czynnikami chlorującymi
- oksydacji 1,1-dichloroetenu.

Chlorek chlorooctowy jest wykorzystywany głównie jako półprodukt do produkcji chloroacetofenonu, znajduje zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym, stosuje się go w produkcji diazepamu i adrenaliny, a także jako lakrymator, ponadto jest wykorzystywany również do produkcji herbicydów chloroacetamidowych, m.in. alachloru.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE U LUDZI

Obserwacje kliniczne. Działanie ostre

Chlorek chloroacetylu ma działanie drażniące. Związek o stężeniu $0,11 \text{ mg/m}^3$ (0,023 ppm) jest ledwie wyczuwalny (Vaccaro 1988). Narażenie na związek o stężeniu $0,65 \text{ mg/m}^3$ (0,140 ppm) nie powodowało podrażnienia oczu, natomiast o stężeniu około $4,62 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm) wywoływało bolesne podrażnienie oczu i łzawienie (Vaccaro 1988). Pary chlorku chloroacetylu o dużych stężeniach wywoływały u ludzi niezwykle silne podrażnienie błon śluzowych oczu (akrymator) oraz układu oddechowego (ACGIH 2003).

W raportach medycznych na temat skutków ostrego narażenia na chlorek chloroacetylu znajdują się informacje m.in. o: rumieniu, oparzeniach chemicznych skóry, podrażnieniach oczu objawiających się łzawieniem i bolesnym pieczeniem oraz zaburzeniach żołądkowo-jelitowych, a także takich skutkach ze strony układu oddechowego, jak: duszność, sinica i kaszel (Mc Carty 1988).

Istnieją doniesienia o dwóch nieszczęśliwych wypadkach związanych z narażeniem na chlorek chloroacetylu. W jednym z nich na skutek skażenia bardzo dużej powierzchni skóry w ciągu kilku minut doszło do zatrzymania akcji serca i czynności układu oddechowego. Są też przesłanki wskazujące na to, że chlorek chloroacetylu jest związkiem powodującym komorową arytmie (Raskin, Canada 1981).

Działanie podprzewlekłe i przewlekłe

Głównym skutkiem przewlekłego narażenia zawodowego na chlorek chloroacetylu jest podrażnienie błon śluzowych dróg oddechowych, oczu oraz skóry.

Przewlekły kontakt dermalny z chlorkiem chloroacetylu może wywołać objawy podobne jak w zatruciu inhalacyjnym, a ponadto może doprowadzić do uszkodzenia tkanki skórnej, co mogłoby świadczyć o żrącym działaniu tego związku.

Nie ma ilościowych danych na temat przewlekłego działania chlorku chloroacetylu u ludzi (Cheminfo 2003).

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących badań epidemiologicznych.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Dane niezbędne do oceny toksyczności chlorku chloroacetylu po podaniu zwierzętom różnymi drogami przedstawiono w tabeli 1.

Chlorek chloroacetylu po podaniu drogą inhalacyjną jest słabo toksyczny, a po podaniu drogą pokarmową i na skórę jest szkodliwy. Wykazuje silnie drażniące działanie na oczy, skórę i błony śluzowe górnych dróg oddechowych.

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek śmiertelnych LD₅₀ (mg/kg m.c.) i stężeń śmiertelnych LC₅₀ (mg/m³) chlorku chloroacetylu u zwierząt (ACGIH 2003; Cheminfo 2003; HSDB 2003; RTECS 2003)

Gatunek zwierzęcia	Droga podania			
	dożołądkowo	inhalacyjnie	skórnice	dożylnie
Szczur	208 mg/kg	4620 mg/m ³ /4 h (1000 ppm/4 h)	662 mg/kg	
Mysz	220 mg/kg	6006 mg/m ³ /2 h (1300 ppm/2 h)		32 mg/kg

Trwające około 5 ÷ 10 min inhalacyjne narażenie szczurów na chlorek chloroacetylu o stężeniu 18 mg/m³ (4 ppm) spowodowało trudności w oddychaniu u zwierząt, natomiast skutków tych nie obserwowano po 7-godzinnym narażeniu na związek o stężeniu 11,5 mg/m³ (2,5 ppm), (ACGIH 2003).

Ostrą toksyczość inhalacyjną badano na dojrzałych szczurach (czterech samcach) narażanych przez 2 h na pary nasycone chlorku chloroacetylu (115 518 mg/m³). Wszystkie zwierzęta padły w ciągu 2 h. Wśród objawów ostrego zatrucia wyraźnie zaobserwowano silne podrażnienie oczu i skóry oraz zaburzenia ze strony układu oddechowego. Natychmiastowe podrażnienie wystąpiło w ciągu dwóch pierwszych minut narażenia i zwierzęta zareagowały na nie m.in. drapaniem się w okolicy pyska. Obserwowano ponadto u zwierząt szczelnie zamknięte oczy, nadmierną wydzielinę z nosa, ślinotok oraz trudności w oddychaniu. Po 10 min zwierzęta z trudem łapały powietrze, po 20 min ich sierść stała się wilgotna, a po 30 min wystąpiło zmętnienie rogówki i ślepotą. Zwierzęta znalazły się w stanie zapaści po 1 h i w ciągu 90 min padły trzy z czterech szczurów, a w ciągu 2 h padły wszystkie szczury. Podczas sekcji stwierdzono u zwierząt przekrwienie płuc (*Birch* 1969).

W innym doświadczeniu badano ostrą toksyczość inhalacyjną na dwunastu szczurach szczepu Fischer, które podzielono na dwie grupy liczące sześć samic i sześć samców. Zwierzęta narażano przez 1 h na chlorek chloroacetylu o stężeniach: 148; 960; 2411 i 3451 mg/m³ (32; 208; 522 i 747 ppm). W ciągu dwóch tygodni od zakończenia narażenia obserwowano następujące objawy: po narażeniu na chlorek chloroacetylu o stężeniu 148 mg/m³ (32 ppm) wystąpiło bezwiedne oddawanie moczu; o stężeniu powyżej 960 mg/m³ (208 ppm) wystąpiły zaburzenie widzenia i czerwone plamki wokół oczu oraz śpiączka; o stężeniu 2411 mg/m³ (522 ppm) zaobserwowano łzawienie, ślinienie i czerwone plamki wokół pyska oraz spłycony i utrudniony oddech. Wśród innych ogólnych objawów odnotowano w pierwszym tygodniu obserwacji spadek masy ciała. W ciągu dwóch tygodni po zakończeniu narażenia padło 5/6 samców i 1 samica. W badaniach histopatologicznych szczurów, które padły, stwierdzono przekrwienie płuc oraz nosa. Wśród ocalałych w eksperymencie zwierząt doszło do obustronnego powiększenia nadnerczy (*Streeter* 1986).

Wartość LC₅₀ dla szczura po podaniu związku drogą inhalacyjną wynosiła 4620 mg/m³/4 h (1000 ppm/4 h) i połowa z badanych zwierząt padła w ciągu 14 dni po zakończeniu narażenia. Natomiast wartość LC₅₀ dla myszy wynosiła 6006 mg/m³/2/h (1300 ppm/2 h). Zgon 50% poddanych eksperymentowi zwierząt nastąpił po 5 dniach od zakończenia narażenia (*Carpenter* 1949). Minimalne stężenie powodujące zgon wszystkich myszy narażanych przez 2 h na chlorek chloroacetylu wynosiło 11 550 mg/m³ (2500 ppm). W trakcie narażenia zwierzęta były wyraźnie pobudzone i obserwowano u nich ostre podrażnienie oczu i dróg oddechowych. Wyniki badań histopatologicznych wykazały zmiany w tchawicy i w płucach (*Herzog* 1959).

Jednogodzinne narażenie samców szczura na chlorek chloroacetylu o stężeniu 3049 mg/m³ (660 ppm) spowodowało śmierć połowy zwierząt, natomiast dla samic szczura w tych samych warunkach wartość LC₅₀ wynosiła powyżej 3451 mg/m³ (747 ppm), (Streeter 1986). Wartości te były o połowę mniejsze od wartości ustalonych w latach wcześniejszych przez *Carpentera* i *Herzoga*. Te rozbieżności były prawdopodobnie spowodowane rozkładem w warunkach wilgotności na kwas chlorooctowy i kwas chlorowodorowy.

Wartość LD₅₀ dla szczura Sprague-Dawley po podaniu drogą dożołądkową wynosiła 208 mg/kg m.c. (Levis 1996), natomiast wartość LD₅₀ dla myszy po podaniu *per os* wynosiła 220 mg/kg. Podczas nekropsji stwierdzono przekrwienie płuc i wątroby oraz zmiany zapalne w obrębie dróg żołądkowo-jelitowych.

Wartość LD₅₀ dla szczura po aplikacji dermalnej wynosiła 662 mg/kg (RTCS 2003), a wartość LD₅₀ dla myszy po podaniu dożylnym – 32 mg/kg (Levis 1996).

Minimalną dawkę śmiertelną chlorku chloroacetylu po podaniu na skórę dla królika wyznaczono w zakresie 316 ÷ 501 mg/kg. U królików obserwowano postępujące osłabienie, duszność, zapaść i w konsekwencji dochodziło do zgonu, który następował w ciągu od 3 h do 2 dni, w zależności od dawki chlorku chloroacetylu. Badaniem sekcijnym stwierdzono przekrwienie płuc i wątroby oraz powiększenie pęcherzyka żółciowego. Ponadto narażenie na największą dawkę tego związku w ciągu 2 h wywołało ostre podrażnienie skóry (6. stopień w 10-stopniowej skali Draize'a) i w rezultacie dochodziło do poważnego, głębokiego jej uszkodzenia. Ze względu na swoje właściwości żrące chlorek chloroacetylu ma zwiększone możliwości absorpcji wewnątrzukładowej (Birch 1969).

W teście Draize'a po dwukrotnym zakropieniu 0,1 ml czystego chlorku chloroacetylu do worka spojówkowego królika stwierdzono poważne uszkodzenie oczu spowodowane oparzeniem chemicznym. W 110-punktowej skali Draize'a stopień podrażnienia oczu królika po 1 h od momentu aplikacji oceniono na 110 punktów. U zwierząt obserwowano nasilające się objawy działania drażniącego: w ciągu pierwszych 10 min wystąpił odruch zamykania oczu, zmętnienie rogówki, zaciemnienie tęczówki, umiarkowany rumień, lekki obrzęk, bezwiedne oddawanie moczu i kału; po godzinie stwierdzono ślepotę, poważny obrzęk i obfite wydalanie ekskrementów o białawym zabarwieniu (HSDB 2003).

Wyniki badań toksyczności prowadzącej do ostrego zatrucia zwierząt zamieszczono w tabeli 2.

Tabela 2.

Skutki ostrego działania toksycznego chlorku chloroacetylu na zwierzęta laboratoryjne

Gatunek zwierząt	Droga podania/czas narażenia	Stężenie/dawka	Skutki	Piśmiennicwo
Szczur (4 samce)	inhalacyjnie/2 h	115518 mg/m ³ (stężenie pary nasyconej)	silne podrażnienie oczu i skóry, zaburzenia oddychania, nadmierna wydzielina z nosa, ślinotok; po 10 min zwierzęta z trudem łapały powietrze; po 20 min sierść stała się wilgotna; po 30 min wystąpiło zmętnienie rogówki i ślepotą; po godzinie zwierzęta znalazły się w stanie zapaści; w ciągu 90 minut 3 z 4 szczurów padły, a w ciągu dwóch godzin padły wszystkie szczury	<i>Birch 1969</i>

cd. tab. 2.

Gatunek zwierząt	Droga podania/czas narażenia	Stężenie/dawka	Skutki	Piśmiennicwo
Szczur szczepu Fischer (6 samic i 6 samców)	inhalacyjnie/1 h	148 ÷ 3451 mg/m ³	podczas dwutygodniowej obserwacji odnotowano następujące objawy: po narażeniu na związek o stężeniu 148 mg/m ³ – bezwiedne oddawanie moczu; o stężeniu powyżej 960 mg/m ³ – postępujące zaburzenia widzenia i czerwone plamki wokół oczu oraz śpiączka; o stężeniu 2411 mg/m ³ silne łzawienie, ślinienie i czerwone plamki wokół pyska oraz spływanie oddechu; po narażeniu na związek o największym stężeniu 3451 mg/m ³ całkowite zatrzymanie oddechu. Inne ogólne objawy: w pierwszym tygodniu spadek masy ciała; w ciągu 2 tygodni padło 5/6 samców i 1 samica, badaniem histopatologicznym stwierdzono u nich przekrwienie płuc oraz nosa. Wśród ocalałych zwierząt stwierdzono obustronne powiększenie nadnerczy	Streeter i in. 1986
Szczur (samce)	inhalacyjnie/1 h	3049 mg/m ³	padnięcie 50% samców	Streeter i in. 1986
Szczur (samice)	inhalacyjnie/1 h	3451 mg/m ³	padnięcie 50% samic	Streeter i in. 1986
Szczur	inhalacyjnie/4 h	4620 mg/m ³	½ z badanych zwierząt padła w ciągu 14 dni po zakończeniu narażenia	Carpenter i in. 1949
Szczur	inhalacyjnie/od 5 do 10 min	18 mg/m ³	trudności w oddychaniu	ACGIH 2003
Szczur	inhalacyjnie/7 h	11,5 mg/m ³	nie obserwowano objawów ze strony układu oddechowego	ACGIH 2003
Mysz	inhalacyjnie/2 h	6006 mg/m ³	padnięcie 50% poddanych badaniom zwierząt po 5 dniach od zakończenia narażenia	Carpenter i in. 1949
Mysz	inhalacyjnie/2 h	11 550 mg/m ³	minimalne stężenie powodujące padnięcie wszystkich myszy; w trakcie narażenia zwierzęta były wyraźnie pobudzone i obserwowano u nich ostre podrażnienie oczu i dróg oddechowych. Wyniki badań histopatologicznych wykazały zmiany w tchawicy i w płucach	Herzog 1959

cd. tab. 2.

Gatunek zwierząt	Droga podania/czas narażenia	Stężenie/dawka	Skutki	Piśmiennicwo
Królik	dermalnie/ jednorazowo	316 mg/kg i 501 mg/kg	postępujące osłabienie, duszność, zapaść i w konsekwencji padnięcie, które następowało w ciągu 3 h do 2 dni w zależności od dawki; na podstawie wyników badania sekcyjnego stwierdzono przekrwienie płuc i wątroby oraz powiększenie pęcherzyka żółciowego; po większej dawce związek w ciągu 2 h wywołał ostre podrażnienie skóry (6. stopień w 10-stopniowej skali Draize'a) i doszło do poważnego, głębokiego uszkodzenia skóry	<i>Birch 1969</i>
Królik	dwukrotna aplikacja do worka spojówkowego/ 5 s i 30 s	0,1 ml czysty związek	poważne uszkodzenie oczu, spowodowane oparzeniem chemicznym; w 110-punktowej skali Draize'a oceniono stopień podrażnienia oczu królika po 1 h od momentu aplikacji na 110 punktów; obserwowano nasilające się objawy działania drażniącego: w ciągu pierwszych 10 min wystąpił odruch zamykania oczu, zmętnienie rogówki, zaciemnienie tęczęwki, umiarkowany rumień, lekki obrzęk, bezwiedne oddawanie moczu i kału; po godzinie stwierdzono ślepotę, poważny obrzęk i obfite wydalanie ekskrementów o białawym zabarwieniu	<i>Torkelson 1956</i>

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Inhalacyjne badania podprzewlekłe były prowadzone na szczurach szczepu Fisher-344, myszach szczepu CD-1 i syryjskich chomikach złocistych, które były narażane na pary chloroku chloroacetylu o stężeniach: 0; 2,31 mg/m³ (0,5 ppm); 4,62 mg/m³ (1 ppm); 11,5 mg/m³ (2,5 ppm); 23,1 mg/m³ (5 ppm) przez 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 4 tygodnie (*Henck 1982*). Zwierzęta podzielono na grupy liczące po 10 samic i 10 samców z każdego gatunku. W sumie zwierzęta w każdej z tych grup poddawane były około 20 ÷ 22 narażeniom. Zmierzone analitycznie średnie stężenia były znacznie mniejsze od stężeń nominalnych. Podrażnienie oczu oraz układu oddechowego obserwowano u wszystkich trzech gatunków po wszystkich dawkach narażenia. Stopień nasilenia skutków działania drażniącego na oczy i układ oddechowy był uzależniony od wartości stężenia.

U szczurów narażonych na związek o najmniejszym stężeniu 2,31 mg/m³ (0,5 ppm) objawy działania drażniącego były słabo widoczne – zaobserwowano umiarkowany wyciek z nosa, przyśpieszony oddech i przejściowe łzawienie. U narażonych na związek o stężeniu 4,62 mg/m³ objawy działania drażniącego nasiliły się, a ponadto odnotowano wyraźne zmniejszenie przyrostu masy ciała. Badaniem sekcyjnym stwierdzono niewielki wzrost masy wątroby u samców szczura, natomiast u samic narażonych na związek o tym stężeniu stwier-

dzono istotny statystycznie wzrost względnej masy nerek. Większość szczurów narażanych inhalacyjnie na chlorek chloroacetylu o stężeniu $11,5 \text{ mg/m}^3$ (2,5 ppm) i $23,1 \text{ mg/m}^3$ (5 ppm) padła w ciągu dwóch pierwszych tygodni narażenia. Po narażeniu na chlorek chloroacetylu o stężeniu $11,5 \text{ mg/m}^3$ padło 17 z 20 szczurów, natomiast o większym stężeniu $23,1 \text{ mg/m}^3$ śmiertelność wynosiła 19/20 osobników. Podczas narażenia szczurów na chlorek chloroacetylu o stężeniu $11,5$ i $23,1 \text{ mg/m}^3$ obserwowano początkowo nadpobudliwość szczurów, a następnie ospałość, wzmożoną wydzielinę z nosa i podrażnienie oczu objawiające się zaczerwienieniem oraz szmery oddechowe. Zaburzenia funkcji układu oddechowego nasilały się i w konsekwencji dochodziło do niewydolności oddechowej i zapaści. Istotne były zmiany w obrębie dróg oddechowych, co wskazywało na przedłużone narażenie na czynnik drażniący. W płucach wystąpiły zmiany krwotoczne. Badaniem mikroskopowym stwierdzono śródmiąższowe zapalenie płuc. W nabłonku oddechowym błony śluzowej nosa stwierdzono zmiany zapalne, hipertrofię, hyperplazję i sporadycznie metaplazję nabłonka wielowarstwowego płaskiego. Wśród innych objawów u szczurów narażanych na chlorek chloroacetylu o stężeniu $11,5$ i $23,1 \text{ mg/m}^3$ stwierdzono ubytek masy ciała oraz nadmierny ubytek tkanki tłuszczowej, odwodnienie i zdecydowanie osłabioną kondycję. Sierść zwierząt stała się szorstka i bezbarwna. Drugorzędne znaczenie miały zmiany w obrębie wątroby i nerek, co było związane ze zmniejszeniem przyjmowania pokarmu i wody przez zwierzęta.

U myszy narażanych na związek o stężeniu $2,31 \text{ mg/m}^3$ (0,5 ppm) objawy działania drażniącego były słabo widoczne, podobnie jak u szczurów. Po narażeniu na związek o stężeniu $4,62 \text{ mg/m}^3$ obserwowano, poza umiarkowanymi objawami działania drażniącego, wyraźne zmniejszenie przyrostu masy ciała, zarówno u samic, jak i u samców myszy. Objawy toksyczności przewlekłej u myszy narażanych na chlorek chloroacetylu o większych stężeniach były podobne jak u szczurów. Po narażeniu na związek o największym stężeniu $23,1 \text{ mg/m}^3$ (5 ppm) objawy działania drażniącego były bardzo wyraźne. Początkowo u myszy występował odruch kichania, widoczny był wysięk z nosa, mocne zaczerwienienie spojówek, szorstka sierść i słychać było szmery oddechowe. Stopniowo zaburzenia oddychania nasilały się i zwierzęta zapadały w stan śpiączki. W konsekwencji dochodziło do niewydolności oddechowej i zapaści. Śmiertelność wśród myszy narażonych na związek o stężeniu $11,5 \text{ mg/m}^3$ (2,5 ppm) wynosiła 2/10, tj. 10% początkowej liczby osobników w grupie samic i w grupie samców, natomiast o stężeniu $23,1 \text{ mg/m}^3$ (5 ppm) liczba zgonów dochodziła do 3/10, tj. 15% liczby wyjściowej zwierząt w każdej grupie. U myszy, podobnie jak u szczurów, które narażano na chlorek chloroacetylu o największych stężeniach, stwierdzono poważne zmiany krwotoczne w płucach. Badaniem mikroskopowym stwierdzono zmiany zapalne w płucach, tchawicy i śluzówce nosa. W narządach tych zaobserwowano hipertrofię i zmiany rozrostowe nabłonka, a we krwi odnotowano zwiększoną liczbę granulocytów eozynochłonnych. Po narażeniu na związek o stężeniu $23,1 \text{ mg/m}^3$ (5 ppm) u osobników obu płci odnotowano także spadek masy ciała, a po narażeniu na związek o stężeniu $11,5 \text{ mg/m}^3$ (2,5 ppm) spadek masy ciała stwierdzono tylko u samic, a u samców – zmniejszenie przyrostu masy ciała.

U samic chomika ubytek masy ciała odnotowano zarówno po narażeniu na związek o stężeniu $11,5 \text{ mg/m}^3$ (2,5 ppm), jak i $23,1 \text{ mg/m}^3$ (5 ppm), natomiast u samców ubytek masy ciała stwierdzono tylko po narażeniu na związek o największym stężeniu. Makroskopowo nie stwierdzono zmian patologicznych w układzie oddechowym u chomików narażanych na związek o wymienionych wcześniej stężeniach. Badań histopatologicznych nie przeprowadzono.

W badaniach makroskopowych zmiany w układzie oddechowym były bardzo widoczne u szczurów i myszy narażanych tylko na związek o największych stężeniach $11,5$ (2,5 ppm) i $23,1 \text{ mg/m}^3$ (5 ppm), natomiast w badaniu mikroskopowym zmiany odnotowano po narażeniu na związek o wszystkich stężeniach. Pomimo tego, że po narażeniu na związek o najwięk-

szym stężeniu objawy toksyczności stwierdzono we wszystkich narządach układu oddechowego, to większość poważnych zmian zaobserwowano w górnym odcinku dróg oddechowych, a zwłaszcza w obrębie nosa. Objawy te w stopniu od słabego do umiarkowanego obserwowano u myszy i szczurów narażanych na związek o stężeniu 2,31 mg/m³ (0,5 ppm). W innych narządach i tkankach nie zaobserwowano makroskopowo zmian histopatologicznych.

Skutki podprzewlekłego narażenia zwierząt na działanie chlorku chloroacetylu przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3.

Skutki podprzewlekłego narażenia zwierząt doświadczalnych na chlorek chloroacetylu

Gatunek zwierząt	Droga podania/czas narażenia	Stężenie/dawka, mg/m ³	Skutki	Piśmiennictwo
Szczury szczepu Fisher-344 (10 samic i 10 samców)	inhalacyjnie/6 h dziennie/5 dni w tygodniu/4 tygodnie (20 ÷ 22 narażeń)	2,31	związek o stężeniu 2,31 mg/m ³ objawy działania drażniącego były słabo widoczne – umiarkowany wyciek z nosa, przyśpieszony oddech i przejściowe łzawienie	<i>Henck</i> i in. 1982
		4,62	objawy działania drażniącego nasiliły się, a ponadto odnotowano wyraźne zmniejszenie przyrostu masy ciała; badaniem sekcyjnym stwierdzono niewielki wzrost masy wątroby u samców szczura, natomiast u samic stwierdzono istotny statystycznie wzrost względnej masy nerek	
		11,5 23,1	początkowo obserwowano nadpobudliwość, a następnie ospałość, wzmożoną wydzielinę z nosa, szorstką i bezbarwną sierść, podrażnienie oczu objawiające się zaczerwienieniem oraz szmery oddechowe; zaburzenia funkcji układu oddechowego nasilały się i w konsekwencji dochodziło do niewydolności oddechowej i zapaści; po narażeniu na związek o stężeniu 11,5 mg/m ³ padło 17/20 szczurów, a o stężeniu 23,1 mg/m ³ 19/20; w płucach wystąpiły zmiany krwotoczne; badaniem mikroskopowym stwierdzono śródmiąższowe zapalenie płuc; w nabłonku oddechowym błony śluzowej nosa stwierdzono zmiany zapalne, hipertrofię, hyperplazję i sporadycznie metaplazję nabłonka wielowarstwowego płaskiego; inne objawy: ubytek masy ciała oraz nadmierny ubytek tkanki tłuszczowej, odwodnienie i zdecydowanie osłabiona kondycja	

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Droga podania/czas narażenia	Stężenie/dawka, mg/m ³	Skutki	Piśmiennictwo
Myszy szczepu CD-1 (10 samic i 10 samców)	inhalacyjnie/6 h dziennie/5 dni w tygodniu/4 tygodnie	2,31	po narażeniu na związek o stężeniu 2,31 mg/m ³ objawy działania drażniącego były słabo widoczne – przejściowe podrażnienie nosa, czasowa duszność, łzawienie oczu	<i>Henck i in.</i> 1982
		4,62	po narażeniu na związek o stężeniu 4,62 mg/m ³ poza umiarkowanymi objawami działania drażniącego u osobników obu płci stwierdzono wyraźne zmniejszenie przyrostu masy ciała	
		11,5	stwierdzono poważne zmiany krwotoczne w płucach, ponadto u samic odnotowano ubytek masy ciała, a u samców wystąpiło zmniejszenie przyrostu masy ciała	
		23,1	początkowo wystąpił odruch kichania, widoczny był wysięk z nosa, mocne zaczerwienienie spojówek, sierść stała się szorstka, słychać było szmery oddechowe; stopniowo zaburzenia oddychania nasilały się i zwierzęta zapadały w stan śpiączki; w konsekwencji dochodziło do niewydolności oddechowej i zapaści; związek o stężeniu 11,5 mg/m ³ liczba zgonów wynosiła 2/10 samców i 2/10 samic, natomiast po narażeniu na związek o stężeniu 23,1 mg/m ³ padło 3/10 w grupie samców i 3/10 wśród samic; u myszy stwierdzono poważne zmiany krwotoczne w płucach oraz zmiany zapalne w tchawicy i śluzówce nosa; w narządach tych zaobserwowano hipertrofię i zmiany rozrostowe nabłonka; we krwi odnotowano zwiększoną liczbę granulocytów eozynochłonnych; ponadto po narażeniu na związek o stężeniu 23,1 mg/m ³ u myszy obu płci odnotowano ubytek masy ciała, a o stężeniu 11,5 mg/m ³ ubytek masy ciała odnotowano tylko u samic, natomiast u samców wystąpiło zmniejszenie przyrostu masy ciała	

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Droga podania/czas narażenia	Stężenie/dawka, mg/m ³	Skutki	Piśmiennictwo
Syryjskie chomiki złociste (10 samic i 10 samców)	inhalacyjnie/6 h dziennie/5 dni w tygodniu/4 tygodnie	2,31 4,62 11,5 23,1	słabe do umiarkowanych objawy działania drażniącego ubytek masy ciała odnotowano u samic chomika, natomiast u samców chomika ubytek masy ciała był tylko po narażeniu na związek o stężeniu 23,1 mg/m ³ ; makroskopowo nie stwierdzono zmian patologicznych w układzie oddechowym u chomików narażanych na wymienione stężenia, natomiast badań histopatologicznych nie przeprowadzono	<i>Henck i in.</i> 1982

Działanie rakotwórcze

Nie ma w dostępnym piśmiennictwie wystarczających danych na temat działania rakotwórczego chlorku chloroacetylu u ludzi i u zwierząt. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) nie badała tego związku pod względem działania kancerogennego.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie i w bazach danych nie znaleziono informacji dotyczących działania embriotoksycznego, teratogennego oraz wpływu na rozrodczość chlorku chloroacetylu.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Chlorek chloroacetylu jest wchłaniany do organizmu drogą oddechową, przez skórę oraz z przewodu pokarmowego. Nie ma jednak w dostępnym piśmiennictwie danych ilościowych dotyczących wchłaniania tego związku. Wchłanianie to zostało potwierdzone tylko jakościowo (ACGIH 2003; HSDB 2003).

Metabolizm i wydalanie

Metabolizm chlorku chloroacetylu nie został dokładnie poznany. W obecności wody związek ten rozkłada się z wydzieleniem chlorowodoru i kwasu chlorooctowego. Te dwa metabolity w głównej mierze odpowiadają za skutki działania drażniącego chlorku chloroacetylu (ACGIH 2003; HSDB 2003).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat mechanizmu działania toksycznego chlorku chloroocetowego.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania łącznego u zwierząt chlorku chloroacetylu i innych substancji.

Raport medyczny donosi, że u pracownika zatrudnionego w przemyśle farmaceutycznym doszło do przypadkowego oblania dużej powierzchni skóry mieszaniną chlorku chloroacetylu, ksylidyny i benzenu. Poszkodowany wziął prysznic w ciągu 5 min od momentu wypadku, ale wkrótce potem pojawiły się u niego trudności z oddychaniem, wystąpiły widoczne objawy duszności i doszło do zapaści. Po dwóch latach od wypadku pacjent zapadł w stan śpiączki. Nie są znane opinie na temat zależności stanu zdrowia poszkodowanego od wpływu tych trzech substancji (*Raskin, Canada 1981*).

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Nie znaleziono danych ilościowych pozwalających na ocenę zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia u ludzi.

Po przewlekłym narażeniu zwierząt na chlorek chloroacetylu o różnych stężeniach obserwowano podrażnienie oczu oraz układu oddechowego u wszystkich badanych zwierząt. Stopień nasilenia skutków działania drażniącego był uzależniony od wielkości stężenia. Po narażeniu na związek o mniejszych stężeniach objawy działania drażniącego były słabo widoczne – przejściowe podrażnienie nosa, czasowa duszność czy łzawienie oczu, natomiast po narażeniu na związek o większych stężeniach objawy nasiliły się i dochodziło do niewydolności oddechowej oraz zapaści zwierząt.

W wyniku 4-tygodniowego narażenia inhalacyjnego na chlorek chloroacetylu o stężeniu 2,31 mg/m³ objawy działania drażniącego u szczurów, myszy i chomików były słabo widoczne – umiarkowany wyciek z nosa, przyśpieszony oddech i przejściowe łzawienie. Stężenie to uznano za wartość LOAEL. Po narażeniu na związek o stężeniu 4,62 mg/m³ oprócz nasilenia wymienionych objawów odnotowano także wyraźne zmniejszenie przyrostu masy ciała.

Po narażeniu na chlorek chloroacetylu o stężeniach 11,5 i 23,1 mg/m³ obserwowano początkowo u zwierząt nadpobudliwość, a potem ospałość, wyciek z nosa, podrażnienie oczu objawiające się zaczerwienieniem spojówek oraz szmery oddechowe. Zaburzenia oddychania nasilały się i w konsekwencji dochodziło do niewydolności oddechowej i zapaści. Istotne były zmiany w obrębie dróg oddechowych, wskazujące na przedłużone narażenie na czynnik drażniący. W płucach wystąpiły zmiany krwotoczne. Badaniem mikroskopowym stwierdzono śródmiąższowe zapalenie płuc. W nabłonku oddechowym błony śluzowej nosa stwierdzono zmiany zapalne, hipertrofię, hyperplazję i sporadycznie metaplazję nabłonka wielowarstwowego płaskiego.

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

Istniejące wartości NDS i DSB

Zestawienie wartości normatywów higienicznych dla chlorku chloroacetylu w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4.

Wartości normatywów higienicznych chlorku chloroacetylu w poszczególnych państwach (Guide 2003; RTECS 2005; TLVs and BEIs 2003)

Państwo/instytucja/ organizacja	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSh, mg/m ³ (ppm)
Australia	0,2 (0,05)	–
Austria	0,2 (0,05)	–
Belgia	0,23 (0,05)	–
Dania	0,2 (0,05)	–
UE	–	–
Francja	0,2 (0,05)	–
Holandia	0,2 (0,05)	–
Niemcy	skóra	–
Norwegia	0,2 (0,05)	–
Polska	–	–
Szwajcaria	0,24 (0,05)	–
Rosja	–	0,3 (0,065) skóra
Wielka Brytania	0,2 (0,05) skóra	–
USA:		
– ACGIH	0,23 (0,05) skóra	0,69 (0,15)
– NIOSH	0,2 (0,05)	–
– OSHA	–	–

Skin – substancja wchłania się przez skórę.

W Polsce oraz UE dotychczas nie ustalono wartości NDS dla chlorku chloroacetylu. Większość państw przyjęła wartość NDS na poziomie 0,2 mg/m³ (0,05 ppm). Eksperti Amerykańskiej Konferencji Państwowych Higienistów Przemysłowych (ACGIH) zalecili dla chlorku chloroacetylu wartość TLV-TWA wynoszącą 0,23 mg/m³ (0,05 ppm). Wartość ta ma stanowić margines bezpieczeństwa przed szkodliwymi skutkami działania drażniącego. Natomiast przyjęto wartość TLV-STEL równą 0,69 mg/m³ (0,15 ppm) w celu zapobiegania podrażnieniu oczu oraz skutkom działania drażniącego na inne narządy. Narzędziem krytycznym

dla działania drażniącego chlorku chloroacetylu są płuca. Wartość NDSCh przyjęły tylko ACGIH i Rosja.

Higieniści amerykańscy nie zaklasyfikowali chlorku chloroacetylu do żadnej grupy rakotwórczej z powodu braku wystarczających danych o jego działaniu nowotworowym.

Ze względu na poważne zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego oraz oddechowego, do których doszło po przypadkowym skażeniu dużej powierzchni skóry chlorem chloroacetylu, eksperci ACGIH zalecili oznakowanie chlorku chloroacetylu symbolem „Sk” – substancja wchłania się przez skórę.

W OSHA nie przyjęto żadnych wartości normatywów higienicznych.

W Niemczech nie przyjęto wartości MAK i oznakowano chlorek chloroacetylu symbolem „Skin” – substancja wchłania się przez skórę.

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Narządami krytycznymi po narażeniu na chlorek chloroacetylu drogą inhalacyjną są drogi oddechowe, oczy i skóra.

Podczas ustalania wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chlorku chloroacetylu wzięto pod uwagę wyniki inhalacyjnego badania podprzewlekłego przeprowadzonego na szczurach szczepu Fisher-344, myszach szczepu CD-1 i syryjskich chomikach złocistych. Za podstawę wyliczenia wartości NDS przyjęto wartość LOAEL, tj. najmniejsze stężenie chlorku chloroacetylu, którego działanie powodowało podrażnienie oczu i górnych dróg oddechowych. Wartość LOAEL wynosiła $2,31 \text{ mg/m}^3$.

Wartość NDS obliczono na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \frac{\text{LOAEL}}{uf} = \frac{2,31 \text{ mg/m}^3}{8} = 0,28875 \text{ mg/m}^3 \approx 0,28 \text{ mg/m}^3,$$

gdzie: uf jest łącznym współczynnikiem niepewności równym iloczynowi następujących współczynników:

- $A = 2$, współczynnik związany z wrażliwością osobniczą człowieka
- $B = 2$, współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi
- $C = 1$, współczynnik związany z przejściem z badań krótkoterminowych do przewlekłych
- $D = 2$, współczynnik w przypadku stosowania wartości LOAEL zamiast wartości NOAEL
- $E = 1$, współczynnik modyfikacyjny (dotyczy oceny eksperta o kompletności danych oraz potencjalnych skutkach odległych).

Na podstawie przedstawionych rozważań proponujemy przyjąć wartość NDS wynoszącą $0,2 \text{ mg/m}^3$, tj. na poziomie przyjętym w innych państwach europejskich.

Do wyprowadzenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) chlorku chloroacetylu, niezbędnej do ustalenia ze względu na działanie drażniące związku, przyjęto równanie:

$$\begin{aligned} \log \text{NDSCh} &= \log \text{NDS} + u(P) \cdot \log S_g A, \\ \text{NDSCh} &= \text{NDS} \cdot S_g^{u(P)}, \end{aligned}$$

gdzie:

- $u(P) = 1,53$, współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej
- S_g – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach od 1,5 do 2,0)
- $\log S_g$ – w granicach od 0,18 do 0,30.

$$\begin{aligned} \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot \text{NDS} \div 2,888 \cdot \text{NDS} \\ 1,859 \cdot 0,28 \text{ mg/m}^3 &\div 2,888 \cdot 0,28 \text{ mg/m}^3 \\ \text{NDSCh} &= 0,52052 \div 0,80864 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Ze względu na działanie drażniące chlorku chloroacetylu proponuje się przyjęcie wartości NDSCh wynoszącej $0,6 \text{ mg/m}^3$.

Zaproponowane wartości normatywów higienicznych dla chlorku chloroacetylu, powinny zabezpieczyć pracowników przed działaniem drażniącym związku na drogi oddechowe, oczy i skórę.

Ze względu na wchłanianie chlorku chloroacetylu przez skórę, proponujemy oznakowanie substancji w wykazie NDS symbolem „Sk” – substancja wchłania się przez skórę. Ze względu na działanie drażniące proponujemy także oznakowanie substancji symbolem „I” – substancja drażniąca. Nie ma podstaw do ustalenia wartości DSB.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA

lek. *BOŻENA NOWAKOWSKA*
specjalista medycyny pracy
Instytut Medycyny Pracy
90-950 Łódź
św. Teresy 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na spojówki, układ oddechowy, skórę, a także zdjęcie rtg płuc i spirometria oraz badanie laryngologiczne w zależności od wskazań.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na spojówki, układ oddechowy i skórę oraz spirometria, a także badanie laryngologiczne i zdjęcie rtg płuc w zależności od wskazań.

Częstotliwość badań okresowych: co 3 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na spojówki, układ oddechowy i skórę, a także badanie laryngologiczne, zdjęcie rtg płuc oraz pirometria.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badania 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 czy osoby przyjmowanej do pracy.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, spojówki i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekłe zapalenie spojówek, przewlekłe przerostowe oraz zanikowe nieżyty błony śluzowej górnych dróg oddechowych oraz przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badania 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 czy osoby przyjmowanej do pracy.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2003) Documentation of the threshold limit values for chemical substances and biological exposure indices. Chloroacetyl chloride, Cincinnati Ohio.

ACGIH (2005) Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices.

Birch M.D. (1969) Toxicological investigation of chloroacetyl chloride. Unpublished report of Younger Laboratories for Monsanto Company, St. Louis, Mo (cyt. za ACGIH 2005).

Carpenter C.P. i in. (1949) The assay of acute vapor toxicity, and the grading and interpretation of results on 96 chemical compounds. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 31, 343-346.

Cheminfo + MSDS (2004) Canadian Centre for Occupational Health and Safety. Kanada, (komputerowa baza danych).

Guide to Occupational Exposure Values (2003) ACGIH.

Herzog S. (1959) Experimental studies on the toxicity of chloroacetyl chloride. *Igiena Bucharest* 8, 135-144.

Henck J.W. i in. (1982) Chloroacetyl chloride: a four-week inhalation toxicity study in rats, mice and hamsters. *Health and Environmental Sciences*, The Dow Chemical U.S.A., Midland, MI (cyt. za HSDB i ACGIH 2005).

HSDB Hazardous Substances Databank (2003), (komputerowa baza danych).

Lewis R.J. (1996) *Sax's dangerous properties of industrial materials*. 9 ed. New York, van Nostrand Reinhold.

Mc Carty L.P. (1988) Human exposure to chloroacetyl chloride. Health and Environmental Sciences, The Dow Chemical Company, Midland, MI (cyt. za ACGIH 2005).

Patty's Toxicology (2001) 5 ed., vol. 2, p.60, New York, Interscience Publication.

Raskin W., Canada A. Acute topical exposure to a mixture of benzene, chloroacetyl chloride and xylydine. Vet. Hum. Toxicol. 23 (Suppl. 1): 42-44, 1981 (cyt. za ACGIH 2005).

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem – aktu wykonawczego do ustawy z dnia 11 stycznia 2001 r. o substancjach i preparatach chemicznych (DzU nr 11 z 2001 r., poz. 84, z późniejszymi zmianami).

RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2003) The National Institute for Occupational Safety and Health (komputerowa baza danych).

Streeter C.M. i in. (1986) Chloroacetyl chloride: an acute vapor inhalation. Study with rats. Health and Environmental Sciences, The Dow Chemical Company, Midland, MI (cyt. za ACGIH 2005).

Torkelson T.R. (1956) Results of range-finding toxicological tests on chloroacetyl chloride. Biochemical Research Dept., The Dow Chemical Company, Midland, MI (cyt. za ACGIH i HSDB 2005).

Vaccaro J.R. (1988) Subjective response to chloroacetyl chloride in 1976. Health and Environmental Sciences, The Dow Chemical Company, Midland, MI (cyt. za ACGIH 2005).

HANNA GRUNT, SŁAWOMIR CZERCZAK

Chloroacetyl chloride. Documentation

A b s t r a c t

Chloroacetyl chloride is a colorless or yellowish liquid with a pungent odor. This substance has been used as an intermediate in the production of chloroacetophenone, as a lacrimator, in pharmaceuticals, in the manufacture of diazepam, adrenaline and chloracetamid herbicides.

Chloroacetyl chloride is harmful by oral route of administration (LD50 for rats is 208 mg/kg, for mice 220 mg/kg) and low toxic by inhalation route (LC50 for rats is 4620 mg/m³/4h, LC50 for mice is 6006 mg/m³/2h). The cutaneous LD50 for rabbits is 662 mg/kg.

The acute toxicity test proves an intense irritant effect of chloroacetyl chloride on the eyes, skin and mucous membranes of the upper respiratory tract of animals. Prolonged exposure causes respiratory failure and collapse. Exposure at a high concentration of vapor phases in human results in erythema, chemical burns, lacrimation, painful burning sensation of the eyes, dyspnea, cyanosis, cough, stomach and intestinal disorders. Prolonged contact with the skin may cause similar effects and also skin damage, which may indicate a caustic effect. Prolonged inhalation causes irritation of the eyes, skin and the upper respiratory tract.

Based on the LOAEL value obtained from experiments on rats and mice (2.31 mg/m³) a MAC-TWA value of 0.2 mg/m³ was established as the ceiling value for chloroacetyl chloride. Because of the irritant effect of this compound, a MAC-STEL value of 0.6 mg/m³ was suggested. These values should prevent irritation of the eyes, skin and the respiratory tract.

Because chloroacetyl chloride has been shown to penetrate the skin, an additional determination with the letters "Sk" has been suggested. Moreover irritant "I" notation has been recommended.