

Peroksoboran(III) sodu i jego hydraty – frakcja wdychalna

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego¹

mgr inż. MAŁGORZATA KUPCZEWSKA-DOBECKA
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

NDS: 4 mg/m³

NDSCh: 8 mg/m³

NDSP: -

DSB: -

Ft – substancja działająca toksycznie na płód

I – substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 5.10.2011 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 21.12.2011 r.

Słowa kluczowe: peroksoboran(III) sodu, sól sodowa kwasu nadborowego, NDS.

Keywords: sodium peroxoborate, peroxoboric acid sodium salt, MAC.

Streszczenie

Peroksoboran(III) sodu (PBS), dawniej nadboran sodu, to sól peroksoowego kwasu borowego(III) zawierającego bor na +III stopniu utlenienia i posiadającego wiązanie tlen-tlen. Zgodnie z obecną wiedzą, opartą na wynikach badań rentgenowskich, molekularna struktura krystaliczna peroksoboranu zawiera podwójny anion [(HO)₂(BOO)]. Aniony te tworzą symetryczny, cykliczny heksagonalny anion z dwoma mostami nadtlenkowymi. Peroksoboran(III) sodu jest białym, krystalicznym proszkiem, bez zapachu, który znajduje zastosowanie w przemyśle: chemicznym, włókienniczym i kosmetycznym. Charakteryzuje się silnymi właści-

wościami utleniającymi i dlatego jest wykorzystywany, między innymi, w proszkach do prania jako środek: wybielający, konserwujący i odkażający. Stosuje się go także w: kosmetykach typu make-up, preparatach pielęgnujących skórę i włosy, dezodorantach i odświeżaczach powietrza o stężeniach do 5%.

Peroksoboran(III) sodu jest substancją wielkotonażową, a w Polsce jego największym producentem są Zakłady Azotowe "Puławy" S.A.

W piśmiennictwie nie znaleziono liczbowych danych na temat zatrucia ludzi peroksoboranem(III) sodu, chociaż istnieje duża liczba raportów doty-

¹ Wartości NDS i NDSCh peroksoboranu sodu i jego hydratów przyjęte przez Międzyresortową Komisję do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy zostały w 2011 r. przedłożone (wniosek nr 84) ministrowi pracy i polityki społecznej w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 część A wykazu wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

czących zatruć ostrych w następstwie incydentalnego spożycia środków: piorących, czyszczących czy wybielających, zawierających tę substancję. Peroksoboran(III) sodu jako składnik płynów do płukania ust może spowodować odwracalne zmiany typu przerost brodawek języka, tzw. język włochaty, gdy jest stosowany przewlekle. Połknięcie tabletek lub proszków do czyszczenia zawierających peroksoboranu(III) sodu może spowodować oparzenia ust i przełyku.

Peroksoboran(III) sodu działa szkodliwie po połknięciu i przez drogi oddechowe. Mediana dawki śmiertelnej peroksoboranu(III) sodu po podaniu dożołądkowym wynosi $1700 \div 2700$ mg/kg m.c. dla szczura, a mediana stężenia śmiertelnego – 1164 mg/m³.

Peroksoboran(III) sodu powoduje u zwierząt miejscowe działanie drażniące na oczy. Skutki tego działania nie zawsze są odwracalne i dlatego peroksoboran(III) sodu został zaklasyfikowany jako związek drażniący na oczy z przypisanym zwrotem – ryzyko poważnego uszkodzenia oczu.

Po podaniu dożołądkowym peroksoboran(III) sodu ulega degradacji w organizmie do kwasu bornego i nadtlenu wodoru. Kwas borny jest wydalany z moczem, natomiast nadtlenek wodoru w jelitach ulega rozkładowi przez katalazę zanim ulegnie wchłonięciu, a uwalniający się tlen po wchłonięciu się do układu naczyniowego może prowadzić do powstania zatorów powietrznych.

Substancja została zaklasyfikowana jako szkodliwa na rozrodczość na podstawie wyników eksperymentów na zwierzętach, ponieważ może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki (oszacowana wartość NOAEC wynosi dla szczurów 174 mg/m³), a także stwarza ryzyko upośledzenia płodności, ponieważ oszacowana wartość LAEC (znieszenie bezwzględnej masy jąder) wynosi dla szczura 1,736 mg/m³.

Na podstawie wyników pomiarów stężeń peroksoboranu(III) sodu przeprowadzonych w środowisku pracy i opublikowanych przez CEFIC stwierdzono, że największe stężenie peroksoboranu(III) sodu

podczas produkcji wynosiło 12,1 mg/m³ (*reasonable worst case* – uzasadniony najgorszy przypadek), natomiast wartość typowa (*typical value*) – 1 mg/m³.

Na podstawie wyników badań spirometrycznych osób zawodowo narażonych na związek, przeprowadzanych rutynowo w latach 1990-2001, nie wykazano znamienych zmian w badanych parametrach czynnościowych, tj. FVC i FEV₁ w porównaniu z normami określonymi dla populacji generalnej. Na tej podstawie, a także uwzględniając stan czynnościowy płuc, określono wartość NOAEC peroksoboranu(III) sodu między 1 a 12 mg/m³.

W Polsce największe dopuszczalne stężenia peroksoboranu(III) sodu w powietrzu nie zostały ustalone. Większość państw do oceny narażenia zawodowego na peroksoboran(III) sodu stosuje normatywy ustalone dla trudno rozpuszczalnych pyłów, odpowiednio dla frakcji wdychalnej i respirabilnej.

Do wyznaczenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla frakcji wdychalnej peroksoboranu(III) sodu za skutek krytyczny przyjęto zaburzenia czynności układu oddechowego. Do wyznaczenia wartości NDS dla frakcji wdychalnej przyjęto, oszacowaną w badaniach CEFIC, wartość NOAEC wynoszącą 12 mg/m³.

Przyjmując odpowiednie wartości współczynników niepewności, obliczono wartość NDS peroksoboranu(III) sodu, która wynosi 4 mg/m³ dla frakcji wdychanej pyłu peroksoboranu(III) sodu.

Ponieważ substancja została zaklasyfikowana jako drażniąca, proponuje się ustalenie dla niej także wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSch) na poziomie dwóch wartości NDS dla frakcji wdychalnej peroksoboranu(III) sodu, czyli 8 mg/m³. Nie ma podstaw merytorycznych do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) peroksoboran(III) sodu.

Proponuje się również wprowadzenie oznakowania peroksoboranu(III) sodu literami: „Ft” – substancja działająca toksycznie na płód oraz „I” – substancja o działaniu drażniącym.

Summary

Anhydrous sodium perborate and sodium perborate hexahydrate conform to today's knowledge on the dimeric nature of the peroxoboron anions. Sodium perborates are white, odorless crystalline powders. Due to the liberation of active oxygen during degradation, sodium perborates are used as oxidising and bleaching agents mainly in detergents and also in cleaning and cosmetic preparations. Sodium perborate monohydrate should be classified as "Harmful if swallowed" due to the oral LD₅₀ in rats of 1700 - 2700 mg/kg bw. In an acute inhalation study, the LC₅₀ was - 1164 mg/m³. Sodium perborate tetrahydrate should be classified as

"Harmful by inhalation". Sodium perborate caused strong eye irritation in animal studies, the effects were not reversible in most animals. The "Risk of serious damage to eyes" classification was proposed. Sodium perborate is assumed to be degraded to boric acid and H₂O₂ after oral application and to be excreted as boric acid via urine. Studies in animals on fertility are limited. However, evidence that sodium perborate is converted to boric acid suggests that sodium perborate may affect fertility. No effects in the lungs have been reported in spirometric examinations of workers in production plants. Maximal concentration of sodium peroxobo-

rate during manufacturing was 12.1 mg/m³ (reasonable worst case), and 1 mg/m³ was a typical value. Workers did not show deterioration of the lung function measured as FVC and FEV₁ compared to the general population for several years,

even over 20. Considering this information, the NOAEC for the effects on the lung may be in the range from 1 to 12 mg/m³. So, the MAC value of 4 mg/m³ and STEL of 8 mg/m³ for inhalable fraction of dust were established.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka peroksoboranu(III) sodu (wg obecnej nomenklatury systematycznej IUPAC), dawniej nadboranu sodu, to sól peroksoowego kwasu borowego(III) zawierającego bor na +III stopniu utlenienia i posiadającego wiązanie tlen-tlen), (European... 2007).

Identyfikacja substancji peroksoboranu(III) sodu jest trudna. Do niedawna jego struktura nie była dobrze poznana i była przedstawiana w różny sposób. Zwykle używano się formalnego wzoru NaBO₃ lub (NaBO₃)₃ i numeru CAS 11138-47-9, wspólnego dla postaci bezwodnej, mono- i tetrahydratu. Substancja tożsama pod nazwą „sól sodowa kwasu nadborowego” w większości popularnych źródeł (ACGIH, RTECS, HSDB) miała z kolei przypisywany numer CAS 7632-04-4. Oprócz peroksoboranów istniały także peroksohydraty boranów(III), w których część wody krystalizacyjnej zastąpił nadtlenek wodoru, np. peroksohydrat metaboranu(III) sodu, NaBO₂ · H₂O₂ (którego wzór zapisuje się często niepoprawnie jako NaBO₃·H₂O), trójwodny peroksohydrat metaboranu(III) sodu, NaBO₂ · H₂O₂ · 3H₂O i perboraks Na₂B₄O₇ · H₂O₂ · 9H₂O.

Te wszystkie formy miały swoje numery identyfikacyjne, przypisywane na różnych etapach badań. W przypadku identyfikacji peroksoboranu(III) sodu różnym formom tej substancji przypisywano różne wzory strukturalne i sumaryczne oraz różne numery CAS, chociaż do wszystkich stosowano wspólną nazwę nadboran sodu lub peroksoboran(III) sodu.

Ostatnio podjęto próbę uporządkowania i identyfikacji boranów. Zgodnie z obecną wiedzą, opartą na wynikach badań rentgenowskich, molekularna struktura krystaliczna peroksoboranu zawiera podwójny anion [(HO)₂(BOO)]. Aniony te tworzą symetryczny, cykliczny heksagonalny anion z dwoma mostami nadtlenkowymi.

Obecnie chemicznie wyróżnia się dwie podgrupy peroksoboranów sodu:

- podgrupa I – obejmująca peroksoboran(III) sodu (peroksoboran(III) sodu bezwodny), peroksoboran(III) sodu monohydrat (nadboran sodu monohydrat wg starej nomenklatury, PBS1, PBSM)
- podgrupa II – obejmująca peroksoboran(III) sodu tetrahydrat (nadboran sodu tetrahydrat wg starej nomenklatury, PBS4, PBST) i peroksoboran(III) sodu heksahydrat.

Bezwodny peroksoboran(III) sodu z przypisanym numerem CAS: 90568-23-3 i peroksoboran(III) sodu heksahydrat z przypisanym numerem CAS: 125022-34-6 są dimerami anionu peroksoborowego. Odpowiednie dimery opisano numerami CAS: 10332-33-9 oraz 10486-00-7.

Ponieważ w piśmiennictwie nadal jednak często funkcjonują również stare numery CAS przypisywane starym wzorom strukturalnym, które nie zawsze są spójne, dlatego w dokumentacji podano wszystkie numery CAS identyfikujące peroksoboran(III) sodu.

Poniżej przedstawiono identyfikację peroksoboranu(III) sodu na podstawie najnowszych danych w piśmiennictwie:

- nazwa CAS peroksoboran(III) sodu
- nazwa IUPAC peroksoboran(III) sodu
- numery CAS: 11138-47-9 – wspólny numer dla postaci bezwodnej, mono- i tetrahydratu; jednocześnie każda postać ma swój własny numer CAS (15120-21-5; 10332-33-9; 10486-00-7; 13517-20-9 (patrz tab. 1)). W dostępnym piśmiennictwie znaleziono informacje, że peroksoboran(III) sodu może być opisany również innymi numerami CAS, tj. 7632-04-4 (wg RTECS 2011), 12040-72-1 (wg ESIS 2011), 37244-98-7 (Opinion... 2010). W piśmien-

nictwie opisano również dwa dodatkowe peroksoborany, tj. odwodniony peroksoboran(III) sodu (dexol, oxoboran, CAS: 7632-04-4) i peroksoboran(III) sodu trihydrat

(CAS: 28962-65-4 lub 28108-09-0).

W tabeli 1. przedstawiono dane dotyczące identyfikacji substancji w postaci bezwodnej oraz uwodnionej.

Tabela 1.
Identyfikacja substancji (European... 2007)

Dane identyfikacyjne	Postać bezwodna	Postać uwodniona
Synonimy	- peroksoboran(III) sodu (peroksoboran(III) sodu bezwodny), - peroksoboran(III) sodu monohydrat (nadboran sodu monohydrat wg starej nomenklatury, PBS1, PBSM)	- peroksoboran(III) sodu tetrahydrat (nadboran sodu tetrahydrat wg starej nomenklatury, PBS4, PBST) – peroksoboran(III) sodu heksahydrat
Numer WE	239-172-9 [1] 231-556-4 [2]	231-556-4 [3] 239-172-9 [4]
Numer CAS	15120-21-5 [1] 10332-33-9 [2]	10486-00-7 [3] 13517-20-9 [4]
Nazwy CAS	- sól jednosodowa kwasu peroksoborowego (H ₃ BO ₂ (O ₂)) [1]; - sól sodowa kwasu perokosoborowego (HBO(O ₂)), monohydrat [2]	- sól sodowa kwasu perokosoborowego (HBO(O ₂)), tetrahydrat [3] - sól jednosodowa kwasu peroksoborowego (H ₃ BO ₂ (O ₂)), trihydrat [4]
Wzory strukturalne	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{B}-\text{O}-\text{O}^- \text{Na}^+ \quad [1] \\ \\ \text{O}=\text{B}-\text{O}-\text{O}^- \\ \text{Na}^+ * \text{H}_2\text{O} \quad [2] \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O}=\text{B}-\text{O}-\text{O}^- \\ \text{Na}^+ * 4 \text{H}_2\text{O} \quad [3] \\ \\ \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{B}-\text{O}-\text{O}^- \\ \text{Na}^+ * 3 \text{H}_2\text{O} \quad [4] \end{array} \end{array}$
Masa cząsteczkowa, g/mol: Zweryfikowane wzory strukturalne (badania metodą dyfrakcji Rtg)	99,8 [1/2]	153,9 [3,4]
Zweryfikowana masa cząsteczkowa, g/mol (jw.)	199,6	* 6 H ₂ O 307,7

Zharmonizowaną klasyfikację oraz oznakowanie substancji stwarzających zagrożenie zgodnie z tabelą 3.1. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. (ATP 001) w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (DzUrz WE L 353 z dnia 31.12.2008, 1–1355 ze zm.) zamieszczono w tabeli 2. i przedstawiono na rysunku 1. W

tabeli 2. przedstawiono wszystkie znajdujące się w wykazie i stwarzające zagrożenie peroksoborany wraz z numerami identyfikacyjnymi, klasyfikacją i oznakowaniem.

Klasyfikacja peroksoboranu(III) sodu różni się, w zależności od średnicy aerodynamicznej cząstek pyłu oraz stopnia uwodnienia. I tak:

- w przypadku peroksoboranów zawierających $\geq 0,1\%$ (w/w) cząstek o średnicy aerodynamicznej poniżej 50 μm zastosowano dodatkowo zwrot H331 – działa toksycznie

w następstwie wdychania i przypisano kategorię ostrą 3. dla tej drogi podania (Acute Tox. 3*)

- w przypadku peroksoboranów zawierających < 0,1% (w/w) cząstek o średnicy aerodynamicznej poniżej 50 µm nie zastosowano klasyfikacji pod kątem toksyczności w tej klasie zagrożenia, biorąc pod uwagę inhalacyjną drogę podania
- trihydraty nie są zaklasyfikowane jako substancje stałe utleniające.

Wszystkie peroksoborany są zaklasyfikowane w klasie: Repr. 1B – działanie szkodliwe na rozrodczość, z przypisanym zwrotem H360D – może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki. Natomiast zrezygnowano z przypisywanego zgodnie z wcześniejszą klasyfikacją zwrotu: możliwe ryzyko upośledzenia płodności.

Na rysunku 1. przedstawiono piktogramy określone w załączniku do rozporządzenia WE nr 1272/2008 (CLP) oznaczające peroksoboran (III) sodu:



Substancje stałe utleniające, kategorie zagrożeń 2. i 3. (GHS03)



Toksycność ostrą (droga pokarmowa, po narażeniu inhalacyjnym), kategoria zagrożeń 3. (GHS06)



Działanie szkodliwe na rozrodczość, kategoria zagrożeń 1.B (GHS08)



Toksycność ostrą (droga pokarmowa po narażeniu inhalacyjnym), kategoria zagrożenia 4.; działanie toksyczne na narządy docelowe – jednorazowe narażenie, kategoria zagrożenia 3.; działanie drażniące na drogi oddechowe (GHS07)



Substancja żrąca. Poważne uszkodzenie oczu, kategoria zagrożenia 1. (GHS05)

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

W tabeli 3. przedstawiono zharmonizowaną klasyfikację peroksoboranów zgodnie z tabelą 3.2. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. (ATP001) w sprawie klasyfikacji,

oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (DzUrz WE L 353 z dnia 31.12.2008, 1–1355 ze zm.).

Tabela 2.

Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie substancji stwarzających zagrożenie zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady nr 1272/2008

Numer indeksowy	Międzynarodowa terminologia chemiczna	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja		Oznakowanie		Specyficzne stężenia graniczne i współczynnik „M”
				klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody haseł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	
005-017-00-7	– sodium perborate; [1] – sodium peroxometaborate; [2] – sodium peroxoborate; [containing < 0,1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 µm]	239-172-9 [1] 231-556-4 [2]	15120-21-5 [1] 7632-04-4 [2]	Oxid. Sol. 2 Repr. 1B Acute Tox. 4* STOT SE 3 Eye Dam. 1	H272 H360Df H302 H335 H318	GHS03 GHS05 GHS08 GHS07 Dgr	H272 H360Df H302 H335 H318	Repr. 1B; H360Df: C ≥ 9 % Repr. 1B; H360D: 6,5% ≤ C < 9% Eye Dam. 1; H318: C ≥ 22 % Eye Irrit. 2; H319: 14% ≤ C < 22 %
005-017-01-4	– sodium perborate; [1] – sodium peroxometaborate; [2] – sodium peroxoborate; [containing ≥ 0,1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 µm]	239-172-9 [1] 231-556-4 [2]	15120-21-5 [1] 763-04-4 [2]	Oxid. Sol. 2 Repr. 1B Acute Tox. 3* Acute Tox. 4* STOT SE 3 Eye Dam. 1	H272 H360Df H331 H302 H335 H318	GHS03 GHS06 GHS05 GHS08 Dgr	H272 H360Df H331 H302 H335 H318	Repr. 1B; H360Df: C ≥ 9 % Repr. 1B; H360D: 6,5% ≤ C < 9% Eye Dam. 1; H318: C ≥ 22% Eye Irrit. 2; H319: 14% ≤ C < 22%
005-018-00-2	– perboric acid (H3BO2(O2)), monosodium salt trihydrate; [1] – perboric acid, sodium salt, tetrahydrate; [2] – perboric acid (HBO(O2)), sodium salt, tetrahydrate; [3] – sodium peroxoborate hexahydrate; [containing < 0,1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 µm]	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] 231-556-4 [3]	13517-20-9 [1] 37244-98-7 [2] 10486-00-7 [3]	Repr. 1B STOT SE 3 Eye Dam. 1	H360Df H335 H318	GHS05 GHS08 GHS07 Dgr	H360Df H335 H318	Repr. 1B; H360 Df: C ≥ 14 % Repr. 1B; H360D: 10% ≤ C < 14% Eye Dam. 1; H318: C ≥ 36% Eye Irrit. 2; H319: 22% ≤ C < 36%

cd. tab. 2.

Numer indeksowy	Międzynarodowa terminologia chemiczna	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja		Oznakowanie		Specyficzne stężenia graniczne i współczynnik „M”
				klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody haseł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	
005-018-01-X	– perboric acid (H3BO2(O2)), monosodium salt, trihydrate; [1] – perboric acid, sodium salt, tetrahydrate; [2] – perboric acid (HBO(O2)), sodium salt, tetrahydrate; [3] – sodium peroxoborate hexahydrate; [containing $\geq 0,1\%$ (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 μm]	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] 231-556-4 [3]	13517-20-9 [1] 37244-98-7 [2] 10486-00-7 [3]	Repr. 1B Acute Tox. 4* STOT SE 3 Eye Dam. 1	H360Df H332 H335 H318	GHS05 GHS08 GHS07 Dgr	H360Df H332 H335 H318	Repr. 1B; H360 Df: C $\geq 14\%$ Repr. 1B; H360D: 10% \leq C < 14% Eye Dam. 1; H318: C $\geq 36\%$ Eye Irrit. 2; H319: 22% \leq C < 36%
005-019-00-8	– perboric acid, sodium salt; [1] – perboric acid, sodium salt, monohydrate; [2] – perboric acid (HBO(O2)), sodium salt, monohydrate; [3] – sodium peroxoborate; [containing <0,1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 μm]	234-390-0 [1] 234-390-0 [2] 231-556-4 [3]	11138-47-9 [1] 12040-72-1 [2] 10332-33-9 [3]	Oxid. Sol. 3 Repr. 1B Acute Tox. 4* STOT SE 3 Eye Dam. 1	H272 H360Df H302 H335 H318	GHS03 GHS05 GHS08 GHS07 Dgr	H272 H360Df H302 H335 H318	Repr. 1B; H360Df: C $\geq 9\%$ Repr. 1B; H360D: 6,5% \leq C < 9% Eye Dam. 1; H318: C $\geq 22\%$ Eye Irrit. 2; H319: 14% \leq C < 22%
005-019-01-5	– perboric acid, sodium salt; [1] – perboric acid, sodium salt, monohydrate; [2] – perboric acid (HBO(O2)), sodium salt, monohydrate; [3] – sodium peroxoborate; [containing $\geq 0,1\%$ (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 μm]	234-390-0 [1] 234-390-0 [2] 231-556-4 [3]	11138-47-9 [1] 12040-72-1 [2] 10332-33-9 [3]	Oxid. Sol. 3 Repr. 1B Acute Tox. 3* Acute Tox. 4* STOT SE 3 Eye Dam.	H272 H360Df H331 H302	GHS03 GHS06 GHS05	H272 H360Df H331 H302	Repr. 1B; H360Df: C $\geq \%$ Repr. 1B; H360D: 6,5% \leq C < 9% Eye Dam. 1; H318: C $\geq 22\%$ Eye Irrit. 2; H319: 14% \leq C < 22%

Objaśnienia:

- Oxid. Sol. 2 – substancja stała utleniająca kategoria 2.
- H272 – może intensyfikować pożar; utleniacz

- Oxid. Sol. 3 – substancja stała utleniająca kategoria 3.
- Repr. 1B – działanie szkodliwe na rozrodczość kategoria 1.B
- H360D – może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki
- Acute Tox. 4 – toksyczność ostra kategoria 4. (wdychanie lub po połknięciu)
- H302 – działa szkodliwie po połknięciu
- H332 – działa szkodliwie w następstwie wdychania
- Acute Tox. 3 – toksyczność ostra kategoria 3. (wdychanie)
- H331 – działa toksycznie w następstwie wdychania
- H332 – działa szkodliwie w następstwie wdychania
- Eye Dam. 1 – poważne uszkodzenie oczu/drażnienie na oczy
- H318 – powoduje poważne uszkodzenie oczu
- STOT SE 3 – działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie jednorazowe STOT narażenie jednorazowe kategoria 3.
- H335 – może powodować podrażnienie dróg oddechowych.

Tabela 3.

Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie substancji stwarzających zagrożenie (zał. I dyrektywy 67/548/EWG)

Numer indeksowy	Międzynarodowa terminologia chemiczna	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja	Oznakowanie	Stężenia graniczne
005-017-00-7	sodium perborate; [1] perboric acid, sodium salt; [2] perboric acid, sodium salt, monohydrate; [3] sodium peroxometaborate; [4] perboric acid (HBO(O ₂)), sodium salt, monohydrate; [5] sodium peroxoborate; [containing <0.1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 µm]	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] 234-390-0 [3] 231-556-4 [4] 231-556-4 [5]	15120-21-5 [1] 11138-47-9 [2] 12040-72-1 [3] 7632-04-4 [4] 10332-33-9 [5]	O; R8 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R37-41	O; T R: 61-8-22- -37-41-62 S: 53-45	Repr. Cat. 2; R61: C ≥ 6,5% Repr. Cat. 3; R62: C ≥ 9% Xi; R41: C ≥ 22% Xi; R36: 14% ≤ C < 22%
005-017-01-4	sodium perborate; [1] perboric acid, sodium salt; [2] perboric acid, sodium salt, monohydrate; [3] sodium peroxometaborate; [4] perboric acid (HBO(O ₂)), sodium salt, monohydrate; [5] sodium peroxoborate; [containing ≥0.1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 µm]	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] 234-390-0 [3] 231-556-4 [4] 231-556-4 [5]	15120-21-5 [1] 11138-47-9 [2] 12040-72-1 [3] 7632-04-4 [4] 10332-33-9 [5]	O; R8 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R23 Xn; R22 Xi; R37-41	O; T R: 61-8-22- -23-37-41-62 S: 53-45	Repr. Cat. 2; R61: C ≥ 6,5% Repr. Cat. 3; R62: C ≥ 9% Xi; R41: C ≥ 22% Xi; R36: 14% ≤ C < 22%
005-018-00-2	perboric acid (H ₃ BO ₂ (O ₂)), monosodium salt trihydrate; [1] perboric acid, sodium salt, tetrahydrate; [2] perboric acid (HBO(O ₂)), sodium salt, tetrahydrate; [3] sodium peroxoborate hexahydrate; [containing <0.1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 µm]	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] 231-556-4 [3]	13517-20-9 [1] 37244-98-7 [2] 10486-00-7 [3]	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xi; R37-41	T R: 61-37-41- 62 S: 53-45-47	Repr. Cat. 2; R61: C ≥ 10% Repr. Cat. 3; R62: C ≥ 14% Xi; R41: C ≥ 36% Xi; R36: 22% ≤ C < 6%
005-018-01-X	perboric acid (H ₃ BO ₂ (O ₂)), monosodium salt, trihydrate; [1] perboric acid, sodium salt, tetrahydrate; [2] perboric acid (HBO(O ₂)), sodium salt, tetrahydrate; [3] sodium peroxoborate hexahydrate; [containing ≥0.1% (w/w) of particles with an aerodynamic diameter of below 50 µm]	239-172-9 [1] 234-390-0 [2] 231556-4 [3]	13517-20-9 [1] 37244-98-7 [2] 10486-00-7 [3]	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20 Xi; R37-1	T R: 61-20-37- 41-62 S: 53- 5-47	Repr. Cat. 2; R61: C ≥ 10% Repr. Cat. 3; R62: C ≥ 14% Xi; R41: C ≥ 36% Xi; R36: 22% ≤ C < 36%

Objaśnienia:

- O – substancja utleniająca
- R8 – kontakt z materiałami zapalnymi może spowodować pożar

- Xn – substancja szkodliwa
- R22 – działa szkodliwie po połknięciu
- Repr. Cat. 2; R61 – szkodliwa na rozrodczość kategoria 2.; może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki
- Repr. Cat. 3; R62 – szkodliwa na rozrodczość kategoria 3.; możliwe ryzyko upośledzenia płodności
- Xi – substancja drażniąca
- R37-41 – działa drażniąco na drogi oddechowe; ryzyko poważnego uszkodzenia oczu
- T – substancja toksyczna
- R20 – działa szkodliwie przez drogi oddechowe
- R23 – działa toksycznie przez drogi oddechowe.

Właściwości fizykochemiczne substancji

Właściwości fizykochemiczne peroksoboranu(III) sodu przedstawiono w tabeli 4. dla tych form,

które zostały zidentyfikowane rentgenograficznie (Aktivsauerstoff 1995; Degussa 1994a; 1997a 1997a; Caffaro 1997; FMC 1995; Ausimont 1994; Kleinschmidt i in. 1991; ECETOC 1997; WHO 1998; Auer 1989; EU... 2007).

Tabela 4.

Właściwości fizykochemiczne peroksoboranu(III) sodu

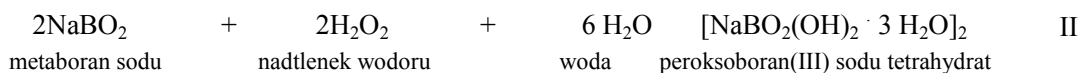
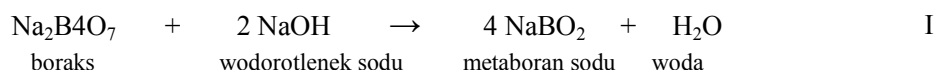
	Postać bezwodna	Postać uwodniona
Cecha fizykochemiczna	– peroksoboran(III) sodu (peroksoboran(III) sodu bezwodny), – peroksoboran(III) sodu monohydrat (nadboran sodu monohydrat wg starej nomenklatury, PBS1, PBSM); numery WE: 239-172-9 [1] 231-556-4 [2] Numery CAS: 15120-21-5 [1] 10332-33-9 [2]	– peroksoboran(III) sodu tetrahydrat (nadboran sodu tetrahydrat wg starej nomenklatury, PBS4, PBST) – peroksoboran(III) sodu heksahydrat ; numery WE : 231-556-4 [3] 239-172-9 [4] Numery CAS: 10486-00-7 [3] 13517-20-9 [4]
Wygląd i zapach	ciało stałe (biały, krystaliczny proszek) bez zapachu	ciało stałe (biały, krystaliczny proszek) bez zapachu
Masa cząsteczkowa	199,6	307,7
Temperatura wrzenia	rozkłada się, wydzielając tlen, proces ten zachodzi podczas ogrzewania w temperaturze ok. 70 °C; w postaci krystalicznej forma stabilna w przypadku nieobecności wilgoci	rozkłada się
Temperatura topnienia	rozkłada się > 50 - > 180 °C	rozkłada się > 60 - > 65,5 °C
Gęstość względna w temp. 20 °C	0,4 ÷ 0,65	0,65 ÷ 0,9
Prężność par	nie wyznaczono, wraz z obniżeniem ciśnienia uwalnia wodę krystalizacyjną	nie wyznaczono, wraz z obniżeniem ciśnienia uwalnia wodę krystalizacyjną
Napięcie powierzchniowe (mN/m, w temp. 20 °C)	–	64,6 (roztwór wodny 1g/l)
Rozpuszczalność w wodzie (g/l, w temp. 20 °C)	około 15 ÷ 16	około 23
Stała dysocjacji, pKa	nie określono z powodu rozkładu	nie określono z powodu rozkładu
Kow	nie określono z powodu trudności analitycznych	nie określono z powodu trudności analitycznych
Rozmiar cząstek technicznego produktu, mm	> 0,1 ÷ 0,16 (98%) brak danych dotyczących rozkładu cząstek, szczególnie we frakcji poniżej 0,1 mm	> 0,1 (95%) brak danych dotyczących rozkładu cząstek, szczególnie we frakcji poniżej 0,1 mm
Roztwory wodne	roztwory wodne peroksoboranów reagują tak jak alkaliczne roztwory nadtlenu wodoru; w roztworach wodnych w pokojowej temperaturze utrzymuje się stan równowagi między peroksoboranem i nadtlenkiem wodoru/metaboranem: H ₂ O [NaBO ₂ (OH) ₂ · 3 H ₂ O] ₂ ↔ 2NaBO ₂ + 2H ₂ O ₂ + 6 H ₂ O	

cd. tab. 4.

	Postać bezwodna	Postać uwodniona
Cecha fizykochemiczna	– peroksoboran(III) sodu (peroksoboran(III) sodu bezwodny), – peroksoboran(III) sodu monohydrat (nadbóran sodu monohydrat wg starej nomenklatury, PBS1, PSM); numery WE: 239-172-9 [1] 231-556-4 [2] Numery CAS: 15120-21-5 [1] 10332-33-9 [2]	– peroksoboran(III) sodu tetrahydrat (nadbóran sodu tetrahydrat wg starej nomenklatury, PBS4, PBST) – peroksoboran(III) sodu heksahydrat ; numery WE : 231-556-4 [3] 239-172-9 [4] Numery CAS: 10486-00-7 [3] 13517-20-9 [4]
Współczynniki konwersji	ilość (monohydratu) · 0,108 = ekwiwalentna ilość boru ilość (monohydratu) · 0,341 = ekwiwalentna ilość nadtlenu wodoru	ilość (tetrahydratu) · 0,07 = ekwiwalentna ilość boru ilość (tetrahydratu) · 0,221 = ekwiwalentna ilość nadtlenu wodoru

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Peroksoboran(III) sodu jest otrzymywany dwuetapowo z: boraksu, wodorotlenku sodu i nadtlenu



Reakcja pierwsza zachodzi w temperaturze 60 ÷ 95 °C. Monohydrat jest otrzymywany przez dehydratację tetrahydratu.

Wszystkie przedstawione peroksoborany sodu znajdują zastosowanie w przemyśle: chemicznym, włókienniczym i kosmetycznym. Charakteryzują się one silnymi właściwościami utleniającymi – przy ogrzewaniu rozkładają się, wydzielając tlen, dlatego wykorzystuje się je, między innymi, w proszkach do prania jako środki: wybielające tkaniny oraz działające konserwująco i odkażająco. W chemii gospodarczej, ze względu na dobrą rozpuszczalność, jest preferowany jednowodny peroksoboran (III) sodowy. Jego zastosowanie powoduje zmniejszenie ciężaru nasypowego, co jest szczególnie istotne w przypadku proszków skoncentrowanych.

Peroksoboran(III) sodu jest stosowany jako konserwant sztucznych łez oraz w roztworach do płukania jamy ustnej. Występuje w: kosmetykach typu make-up, preparatach do pielęgnacji skóry i

wodoru, jako produktów wyjściowych (EU 2007; Katz, Guest 1994; HSDB 2010).

Poniżej przedstawiono schemat reakcji otrzymywania peroksoboranu(III) sodu:

włosów, dezodorantach, odświeżaczach powietrza o stężeniach do 5% (WHO 1998a).

Peroksoboran(III) sodu jest substancją wielkotonażową. W UE jest produkowany przez 26 producentów (ESIS 2011). W Polsce największym producentem peroksoboranu(III) sodu są Zakłady Azotowe "Puławy" S.A.

Narażenie pracowników na peroksoboran(III) sodu jest możliwe w czasie jego produkcji, formułacji i wykorzystywania, głównie w przemyśle detergentów i środków wybielających. Dane dotyczące wielkości narażenia zawodowego na peroksoboran(III) sodu mono-(PBS1) i tetrahydrat (PBS4) podczas procesu produkcji i stosowania go jako środka czyszczącego przedstawiono odpowiednio w tabelach 5. i 6. Dane te pochodzą z okresu 10 lat, z ośmiu zakładów pracy (EU 2007). Tam gdzie było to możliwe, podano, której postaci peroksoboranu(III) sodu dotyczy ocena narażenia w danym zakładzie.

Tabela 5.

Narażenie zawodowe na peroksoboran(III) sodu mono-(PBS1) i tetrahydrat (PBS4) podczas procesu produkcji (EU 2007)

Zakład/substancja	Kategoria procesu	Pomiary			Stężenie, mg/m ³				Rok	
		liczba	typ	pył całkowity			pył respirabilny			
				zakres	me-diana	90 perc.	zakres			
Zakład A /brak specyfikacji	napelnianie, opróżnianie, przenoszenie produktu	3	w strefie oddychania	TWA				0,2 ÷ 0,4	1991- 1993	
Zakład A /produkcja PBS1		2		TWA				0,3 ÷ 0,4 jako bor	1991	
Zakład A /brak specyfikacji		5		TWA	0,06 ÷ 0,4				1994- 1995	
Zakład A /brak specyfikacji		6	stacjonarny	TWA				0,4 ÷ 0,7	1991	
Zakład A /brak specyfikacji		5		TWA	0,2 ÷ 0,8				1994- 1995	
Zakład A/PBS1		1	w strefie	4 h	1,09			0,36	2001	
Zakład A/PBS1		1	oddychania	4 h	1,40 PBS1			0,40 PBS1	2001	
Zakład A/PBS4		1	stacjonarny	1,5 h	1,22			0,15	2001	
Zakład A/PBS4		1	w strefie	1,5 h	0,56			0,15	2001	
Zakład A/PBS4		1	oddychania							
Zakład C /brak specyfikacji		2	stacjonarny	–	2,1÷2,4					1998
Zakład E /brak specyfikacji		4/rok		–	1,5 ÷ 4,5					1997/ 1998
Zakład F /brak specyfikacji		8		TWA	0,1 ÷ 13,7	0,95	12,1			1996
Zakład F /brak specyfikacji		9	w strefie	TWA	0,2 ÷ 6,5	1,0	5,0			1996
Zakład F /brak specyfikacji		8	oddychania	TWA	0,1 ÷ 2,8	1,8	2,7			1997
Zakład G /produkcja PBS4		15		–	0,50 ÷ 11,7					1990
Zakład G /produkcja PBS4	16		–	0,50 ÷ 0,99		0,95			1992	
Zakład G /produkcja PBS4	5		–	0,15 ÷ 4,85	2,14	4,78			1997	
Produkcja PBS4 /zakład G	6		–	0,32 ÷ 2,26	0,43	1,82			1997	
Zakład G /produkcja PBS4	6		–	0,32 ÷ 1,55	0,58	1,46			1997	
Zakład G /PBS1	15		–	0,50÷8,62	2,45	7,53			1990	
Zakład G /PBS1	brak danych		–	0,50 ÷ 4,21	0,51	3,18			1997	
Zakład L /brak specyfikacji	7		TWA	0,61 ÷ 5,9			0,44 ÷ 2,09		1993- 1997	
Zakład F /brak specyfikacji	12	stacjonarny	TWA	0,1 ÷ 4,4	0,55	4,3			1997	
Zakład J /produkcja PBS4	2		2 h	1,3÷2,0					1991	
Zakład J /produkcjaPBS4	2			0,73 ÷ 1,44 PBS4 jako bor					1991	

cd. tab. 5.

Zakład/substancja	Kategoria procesu	Pomiary			Stężenie, mg/m ³				Rok
		liczba	typ		pył całkowity			pył respirabilny	
					zakres	me- diana	90 perc.	zakres	
Zakład I /brak specyfikacji	ważenie, mieszanie	brak danych		24 ciągła	3 ÷ 9				1998
Zakład C /brak specyfikacji		2		–	3,3 ÷ 3,7				1998
Zakład E /brak specyfikacji	transport worków proces tech- nologiczny	4/rok		–	1,3 ÷ 1,5				1997/ 1998
Zakład C /brak specyfikacji		2		–	0,9 ÷ 1,1				1998
Zakład L /brak specyfikacji		> 2	w strefie oddychania	TWA	1,95			0,13 ÷ 0,23	1993
Zakład E /brak specyfikacji		8/rok	stacjonarny	–	0,8 ÷ 1,0				1997/ 1998
–	usuwanie odpadów		modeling	2 ÷ 30 min	5 ÷ 25				
–				TWA	2,8				
–					TWA	2÷5			
Zakład F /PBS4	przesypywa- nie proszku przechowy- wanie, maga- zynowanie, prace labora- toryjne	12	w strefie oddychania	TWA	0,1 ÷ 1,1	0,5	0,88		1998; 1999
Zakład C /brak specyfikacji		2	stacjonarny		0,8 ÷ 0,9				1998
Zakład C /brak specyfikacji		2	stacjonarny		0,3 ÷ -0,4				1998
Zakład C /brak specyfikacji		2	stacjonarny		0,3				1998

Tabela 6.

Narażenie zawodowe na peroksoboran(III) sodu (PBS) i tetrahydrat (PBS4) podczas procesu czyszczenia

Substancja	Czas, h	Stężenie, mg/m ³					
		pył całkowity pomiar indywidualny		pył respirabilny	pył całkowity pomiar stacjonarny		pył respirabilny
		metoda grawimetryczna	oznaczenie boru w próbce	%	metoda grawimetryczna	oznaczenie boru w próbce	%
PBS	4	1,09	1,40	33	1,9	1,83	44
PBS4	1,5	0,56	brak	27	1,22	brak	12

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Toksyczność ostra

W piśmiennictwie nie znaleziono ilościowych danych na temat zatrucia ludzi peroksoboranem(III) sodu, jakkolwiek istnieje duża liczba raportów dotyczących zatruc ostrych w następstwie incydentalnego spożycia środków: piorących, czyszczących lub wybielających. Według danych Krajowego Centrum Informacji Toksykologicznej (IMP 2010) zarejestrowano w Łodzi 13 przypadków ostrych

zatruc detergentami w 2008 r. (ver. 2105 ogółem) oraz 12 (ver. 1947) w 2009 r.

Dawka śmiertelna kwasu bornego lub boranu sodu wynosi 0,1 ÷ 0,5 g/kg (*Dreisbach* 1987). Peroksoboran(III) sodu jako składnik płynów do płukania ust może spowodować odwracalne zmiany typu przerost brodawek języka, tzw. język włochaty, gdy jest stosowany przewlekle. Połknięcie tabletek lub proszków do czyszczenia, zawierających substancję, może spowodować oparzenia ust i przełyku (*Gosselin* 1984).

Peroksoboran(III) sodu został zaklasyfikowany jako drażniący na drogi oddechowe. Próg działania drażniącego wyznaczony w badaniu na ochotnikach obu płci wynosi 21 mg/m^3 (Silajev 1984).

Słabe działanie drażniące na błony śluzowe nosa oraz przemijające podrażnienie oczu raportowano w badaniu kwestionariuszowym w czterech zakładach produkujących peroksoboranu(III) sodu (Solvay 2002a). Nie są dostępne szczegółowe dane dotyczące tego badania.

Zarówno monohydrat peroksoboranu(III) sodu, jak i tetrahydrat nie został zaklasyfikowany jako: „drażniący skórę”, zgodnie z przyjętymi kryteriami, chociaż wykazano słabe działanie drażniące 10-procentowego roztworu tetrahydratu. W piśmiennictwie znajdują się informacje na temat słabego działania drażniącego monohydratu po przedłużonym narażeniu.

W teście płatkowym przeprowadzonym u 26 zdrowych ochotników w wieku od 18 do 65 lat z użyciem $0,2 \text{ g}$ monohydratu peroksoboranu(III) sodu nie wykazano działania drażniącego związku na skórę. Siarczan sodu dodecylu (*sodium dodecyl sulfate*, SDS) zastosowano jako kontrolę pozytywną. Pozytywna reakcja wystąpiła u 1 z 26 badanych osób, podczas gdy w grupie kontrolnej u 21 z 26 osób (York i in. 1996).

Obserwacje kliniczne. Toksyczność przewlekła

Przeprowadzono rutynowe badania 67 pracowników zatrudnionych przy produkcji peroksoboranu(III) sodu i narażonych na mono- i tetrahydrat o stężeniach $0,2 \div 0,8 \text{ mg/m}^3$ w ciągu $3 \div 36$ lat, w dwóch zakładach (Degussa-Hüls 1999b). Na podstawie badania kwestionariuszowego i wywiadu lekarskiego nie znaleziono zależności między narażeniem na peroksoboran(III) sodu a opisywanymi objawami. Stwierdzono, że pytania kwestionariusza odnoszące się do skutków zdrowotnych były sformułowane zbyt ogólnie. Badania szczegółowe przeprowadzono na wytypowanej grupie 26 pracowników jednego zakładu (Degussa 2003). Obejmowały one pomiary parametrów spirometrycznych w ciągu roku pracy: FVC (natężona pojemność życiowa), FEV₁ (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa), VC (pojemność życiowa) i PEF (szczytowy przepływ wydechowy). Badani zostali podzieleni na osoby palące i niepalące: 15 badanych było narażonych przez więcej niż 20 lat, 4 pracowników

od 11 do 20 lat i 8 pracowników od 6 do 8 lat. Nie stwierdzono tendencji do zmniejszenia parametrów funkcji płuc w porównaniu do wartości standardowych w zależności od narażenia na peroksoboran(III) sodu.

Podobne badania przeprowadzono w czterech innych zakładach produkcyjnych (Solvay 2002a) i nie stwierdzono znamiennych zmian w wielkości parametrów FVC i FEV₁ oraz zmian w stanie zdrowia pracowników związanych z narażeniem na peroksoboran(III) sodu w ogólnych badaniach lekarskich przeprowadzanych co 3 lata.

Nie stwierdzono różnic w parametrach spirometrycznych mierzonych przed zakończeniem i po zakończeniu pracy. Jeden przypadek podrażnienia oczu, przemijającego w ciągu jednego dnia, opisano u pracownika zmieniającego filtry. Słabe odwracalne skutki działania drażniącego na błony śluzowe nosa opisano w drugim zakładzie produkcyjnym. Nie podano czasu narażenia ani liczby narażonych. W innym zakładzie produkcyjnym (Solvay 2002b) u 16 operatorów zatrudnionych w latach 1992-2001 badano parametry spirometryczne FVC i FEV₁ i nie stwierdzono różnic w porównaniu ze standardami. Stężenia peroksoboranu(III) sodu w tym okresie wynosiły $0,1 \div 2,8 \text{ mg/m}^3$ (pył całkowity) i $0,4 \div 1,8 \text{ mg/m}^3$ (mediana). Przeprowadzono także dodatkowe badania indywidualne pracowników. Żaden z badanych pracowników nie uskarżał się na skutki zdrowotne związane z narażeniem na peroksoboran(III) sodu.

W innym badaniu w zakładzie produkcyjnym u 15 pracowników zatrudnionych w latach 2000-2002 mierzono parametry spirometryczne FVC i FEV₁ (FMC 2003) oraz obliczano wielkość FEV₁/FVC (ITF). Nie stwierdzono znamiennych różnic w wielkościach mierzonych parametrów między osobami niepalącymi w grupie badanych z referencyjną populacją niepalących (443 osób w wieku $20 \div 70$ lat). Średnia wielkość FVC wynosiła $89 \pm 13\%$ w stosunku do grupy kontrolnej, FEV₁ $92\% \pm 13\%$ i ITF $105\% \pm 8\%$.

Stwierdzono, na podstawie wyników pomiarów stężeń peroksoboranu(III)sodu przeprowadzonych w środowisku pracy i opublikowanych przez CEFIC (EU 2007), że największe stężenie peroksoboranu(III) sodu podczas produkcji wynosiło $12,1 \text{ mg/m}^3$ (*reasonable worst case* – uzasadniony najgorszy przypadek), natomiast wartość typowa (*typical value*) wynosiła 1 mg/m^3 . Pomiary przeprowadzono w latach 1990-2001. Liczba po-

miarów przypadająca na jedno miejsce produkcyjne wynosiła od 1 do 16. Wykonywano pomiary w strefie oddychania pracownika, a także pomiary stacjonarne. Parametrem mierzonym był w większości przypadków pył całkowity. Przedstawione dane wskazują, że frakcja respirabilna stanowi około 30 ÷ 50% frakcji wdychalnej w próbkach indywidualnych przy operacji: napełniania, opróżniania, przenoszenia lub transportowania materiału. Podczas pomiarów stacjonarnych około 10% frakcji wdychalnej stanowi frakcja respirabilna.

Badania parametrów spirometrycznych przeprowadzono w ramach rutynowych badań lekar-

skich we wszystkich zamieszczonych w tabeli 5. zakładach produkcyjnych w ciągu ostatnich 20 lat. Nie stwierdzono istotnych zmian w badanych parametrach czynnościowych płuc, tj. FVC i FEV₁ w porównaniu z normami dla populacji generalnej. Na tej podstawie, a także uwzględniając stan czynnościowy płuc, przyjęto, że wartość NOAEC jest zawarta między 1 a 12 mg/m³.

W tabeli 7. przedstawiono ocenę narażenia zawodowego na peroksoboran sodu w różnych zakładach produkujących peroksoboran(III) sodu.

Tabela 7.

Ocena narażenia zawodowego ludzi na peroksoboran(III) sodu (PBS)

Badanie	Parametry mierzone	Liczba zakładów	Liczba narażonych pracowników	Narażenie, mg/m ³	Lata	Czas narażenia	Piśmiennictwo
Rutynowe badanie lekarskie	FVC, PEF	2	67	0,06 ÷ 0,8	1991-1995	3 ÷ 36 lat 46 osób	Degussa-Hüls 1999b
Dane pochodzące z indywidualnych badań pracowników z 1 zakładu	pomiary jednoroczne FVC, FEV ₁ , VC, PEF	1	27			15 osób: > 20 lat 4 osoby: 11 ÷ 20 lat 8 osób: 6 ÷ 10 lat	Degussa 2003
Rutynowe badanie lekarskie	co 3 lata	4	–	–	–	–	Solvay 2002a
Dane pochodzące z indywidualnych badań pracowników	pomiary jednoroczne FVC, FEV ₁	1	16	0,1 ÷ 2,8 (mediana: 0,4 ÷ 1,8)	1992-2001	10 lat	Solvay 2002b; 2003a; 2003b
Badania środowiska pracy	FVC, FEV ₁	1	15	–	2000-2002	3 lata	FMC 2003
Badania środowiska pracy	FVC, FEV ₁	8	liczba pomiarów: 1-16/zakład	0,88 ÷ < 12,1	1990-2001	–	CEFIC 1999; 2001a

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących wyników badań epidemio-

logicznych narażenia ludzi na peroksoboran(III) sodu (PBS).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA**Toksyczność ostra**

Peroksoboran(III) sodu (PBS) działa szkodliwie po połknięciu. Mediana dawki śmiertelnej peroksoboranu(III) sodu po podaniu dożołądkowym wynosi 1700 ÷ 2700 mg/kg m.c. dla szczurów (Degussa

1966; 1987; *Dufour* i in. 1971; Intertox 1987a). Samice są bardziej wrażliwe niż samce (Degussa 1987; *Dufour* i in. 1971; Intertox 1987a; *Momma* 1986). Wartość LD₅₀ dla samic w przypadku monohydratu peroksoboranu(III) sodu wynosi 1700 mg/kg m.c., a dla samców – 2100 mg/kg

m.c. (Interox 1987a). Ostra toksyczność monohydratu była większa niż tetrahydratu i wynosiła odpowiednio: LD₅₀ – 1800 mg/kg m.c. (samice i samce szczurów), (Interox 1987a) i 2567 mg/kg m.c. (Degussa 1987). W przeliczeniu na bor praktycznie nie ma różnic w toksyczności obu hydratów. Wartość LD₅₀ wynosi 194 mg boru/kg m.c. dla monohydratu peroksoboranu(III) sodu i 180 mg boru/kg m.c. dla tetrahydratu. Objawy kliniczne narażenia obserwowane u zwierząt obejmowały: ślinotok, ospałość, apatię, opadanie powiek, wyciek z nosa, bezład, wyczerpanie, wzdęty brzuch oraz biegunkę. W badaniu sekcyjnym stwierdzono zmiany w: nerkach, wątrobie, płucach, śledzionie, przewodzie pokarmowym i mózgu (Degussa 1987; Dufour i in. 1971; Interox 1987a; Momma 1986). Typowe zmiany obejmowały przekrwienie żołądka i martwicę.

U psów rasy Beagle, które otrzymywały dożołądkowo nadboran sodu (nie podano który) w dawkach: 25; 50; 100; 250 lub 500 mg/kg m.c., obserwowano silne, pieniste wymioty po dawce ≥ 50 mg/kg m.c., na skutek powstawania nadtlenu wodoru, a następnie wydzielania się tlenu w żołądku. Po podaniu dawki ≥ 100 mg/kg m.c. obserwowano przekrwienie błony śluzowej żołądka. Nie stwierdzono zmian histopatologicznych i padnięć zwierząt narażonych na peroksoboran(III) sodu po dawce do 250 mg/kg m.c. (Dufour i in. 1971).

U samców szczura CrI:CD®BR (6 m) narażanych na PBS4 (rozmiar cząstek $3,3 \div 4,2 \mu\text{m}$) o stężeniach: 160; 480; 1100 lub 2900 mg/m³ (Dupont 1987) obserwowano spływanie oddechu i wyciek z nosa, a o stężeniu > 480 mg/m³ także ciężki oddech. U zwierząt, które przeżyły, stwierdzono zmniejszenie masy ciała. Trzy z sześciu szczurów padły po narażeniu na związek o stężeniu 1100 mg/m³.

Analiza probitowa eksperymentalnych danych pozwoliła wyznaczyć wartość LC₅₀ 1164 mg/m³

(Asta... 2001). Na podstawie tego eksperymentu peroksoboran(III) sodu zawierający $\geq 0,1\%$ (w/w) cząstek o średnicy aerodynamicznej poniżej 50 μm zaklasyfikowano jako szkodliwy lub toksyczny przez drogi oddechowe.

W innym badaniu inhalacyjnym na szczurach badano skutki narażenia na peroksoboran(III) sodu o stężeniach $3,7 \div 74$ mg/m³ (Silajev 1984). Autorzy opisali u zwierząt występowanie podrażnienia w drogach oddechowych, tj. zmniejszenie częstości oddychania w ciągu 1 min – $88,1 \pm 0,68$ ver. $98,33 \pm 3,6$ w grupie kontrolnej ($p < 0,05$) i wzrost całkowitej liczby komórek w popłuczynach oskrzelowo-płucnych: $654,16 \pm 163,8$ w 1 mm³ ver. $228,57 \pm 62,2$ w grupie kontrolnej ($p < 0,01$) o stężeniach > 39 mg/m³ (badania nie zostały odpowiednio opisane).

Ostra toksyczność dermalna peroksoboranu(III) sodu monohydratu jest mała. Po podaniu królikom New Zealand (5 samców, 5 samic) na skórę 2000 mg PBS1/kg m.c., 9 z 10 zwierząt przeżyło eksperyment (OECD 402). Jeden samiec padł w 13. dniu na skutek biegunki. Biegunka o nasileniu od słabej do umiarkowanej wystąpiła także u zwierząt, które przeżyły. Opisano również występowanie: podrażnienia skóry od łagodnego do umiarkowanego, żółto zabarwioną wydzielinę z nosa, zabrudzenie odchodami okolicy odbytu oraz wzdęcia jelit (Interox 1987b).

Nie wykazano działania drażniącego na skórę peroksoboranu(III) sodu w dwóch badaniach z użyciem zarówno monohydratu, jak i tetrahydratu (ICI 1986a; 1986b). W innym badaniu wskazano na słaby potencjał drażniący monohydratu (Interox 1987b). Łagodne działanie drażniące na skórę wykazywał 3-procentowy roztwór tetrahydratu (Procter... 1966b). W tabeli 8. przedstawiono wyniki działania drażniącego peroksoboranu(III) sodu na skórę królików.

Tabela 8.

Wyniki działania drażniącego peroksoboranu(III) sodu (PBS) na skórę królików (Procter...1966b)

Substancja	Średni odczyt w skali Draize'a po 24, 48, 72 h			Protokół	Piśmiennictwo
	aplikacja	rumień	obrzęk		
Zwilżony PBS1	semiokluzyjna	1,1	0,44	4 h OECD 404	Interox 1987c
PBS1 Pasta z wodą dejonizowaną (0,3 ml)	okluzyjna	0	0	4 h	ICI 1986b
PBS1 granulki zwilżone wodą	okluzyjna	2	2,7 nieodwracalny w ciągu 14 dni	24 h OECD 402	Interox 1987b

cd. tab. 8.

Substancja	Średni odczyt w skali Draize'a po 24, 48, 72 h			Protokół	Piśmiennictwo
	aplikacja	rumień	obrząk		
PBS4 10-procentowy roztwór wodny	–	łagodne podrażnienie u nielicznych zwierząt		20 dni na ogoloną skórę	Procter... 1965; 1966a
PBS4 2,5-procentowy roztwór wodny	–	brak działania drażniącego		90 dni	Procter... 1966b
PBS4 pasta z wodą dejonizowaną	okluzyjna	0	0	4 h	ICI 1986a

Peroksoboran(III) sodu powoduje silne podrażnienie oczu u badanych zwierząt. Skutki tego działania nie zawsze były odwracalne. Zarówno monohydrat, jak i tetrahydrat są zaklasyfikowane jako „drażniące na oczy” z przypisanym zwrotem „R41” – ryzyko poważnego uszkodzenia oczu. Wyniki badań działania drażniącego na oczy zestawiono w

tabeli 9. W większości testów peroksoboran(III) sodu wykazywał ostre działanie drażniące na oczy, kiedy był aplikowany do worka spojówkowego w postaci czystej substancji (Bagley i in. 1994; ICI 1986a; 1986b; Interlox 1987d; Momma i in. 1986). Potencjał drażniący tetrahydratu jest mniejszy niż monohydratu (ICI 1986a; 1986b).

Tabela 9.

Wyniki badań działania drażniącego peroksoboranu(III) sodu (PBS) na oczy królików

Substancja	Ilość, mg	Protokół	Rogówka	Tęczówka	Spojówka		MAS	Rezultat	Piśmiennictwo
					zaczerwienienie	obrząk			
PBS1	ekwiwalent 0,1 ml	metoda OECD 405 średni odczyt: 24, 48, 72 h	2	2	3	2,3	36	ostre działanie drażniące na troje zwierząt (u 1 zwierzęcia nieodwracalne w ciągu 21 dni)	Interlox 1987d
PBS1	≈ 100	średni odczyt: 24, 48, 72 h	2,7	1,3	3	2,7	86	ostre działanie drażniące (u 1/3 zwierząt – nieodwracalne w ciągu 21 dni)	ICI 1986b
PBS1	ekwiwalent 10 µl = 6,3 mg	“low-volume eye test” odczyt po 3 h N = 12 N = 22	1,7 2,7	4,2 8,5	7,5 3,2		13,3 14,5	umiarkowane działanie drażniące (u 1 zwierzęcia nieodwracalne w ciągu 35 dni)	Maurer i in. 2001
PBS4	≈ 100	średni odczyt 24, 48, 72 h	2,3	1	3	2	66	ostre działanie drażniące	ICI 1986a
PBS4	3	czysta substancja nierozcieńczona spłukana po 10 s 10-procentowy r-r, bez spłukiwania					9,3 2 4	przemijające podrażnienie spojówek odwracalne w ciągu 4 dni	Procter ... 1965; 1973
PBS, n.sp	100	metoda OECD 405, średni odczyt po 24 h (max 110), bez spłukiwania spłukana po 4 s spłukana po 30 s					63,3 6,7 6,0	ostre działanie drażniące niealkalicznie odwracalne w ciągu 21 dni łagodne podrażnienie łagodne podrażnienie	Momma i in. 1986

cd. tab.9.

Substancja	Ilość, mg	Protokół	Rogówka	Tęczówka	Spojówka		MAS	Rezultat	Piśmiennictwo
					zaczerwienienie	obrzęk			
PBS, n.sp	–	modyfikowany test Draize'a					34,3	ostre działanie drażniące niecałkowicie odwracalne w ciągu 35 dni	Bagley i in. 1994
	–	"low volume eye test"					24,3	ostre działanie drażniące całkowicie odwracalne w ciągu 7 dni	

Objaśnienia:

MAS – średni maksymalny wynik (maksimum 110).

W teście Bühler'a (OECD guideline 405) peroksoboran(III) sodu nie wykazywał działania uczulającego u świnek morskich (10 sztuk, 5 m, 5 f), (Interox 1987e).

W odstępach jednogodzinnych narażano 10 świnek morskich przez 4 h na tetrahydrat o stężeniu 9 lub 11 mg/m³ w ciągu 1 h w tygodniu w ciągu kolejnych tygodni. U jednego zwierzęcia wystąpiły trudności w oddychaniu. Wyniki testów: skórnych, skórnej anafilaksji biernej, dyfuzji na żelu agarowym, a także histologicznej oceny tkanki płucnej, nie wykazały zmian u żadnego zwierzęcia (Procter... 1973). Autorzy wnioskują, że peroksoboran(III) sodu o badanych stężeniach nie wykazywał ani działania drażniącego, ani uczulającego na świnki morskie. Podkreślono, że nie zastosowano w badaniach kontroli pozytywnej.

Toksyczność podprzewlekła

Żołądek, układ krwiotwórczy i jądra były narządami krytycznymi u szczurów Wistar (5 samic, 5 samców) po podaniu im dożołądkowo przez 28 dni dawki 1000 mg/kg m.c. tetrahydratu (PBS4) w 1-procentowym roztworze tylozy o stężeniu 215 mg/ml tetrahydratu (Degussa 1989).

U zwierząt obserwowano: ślinotok przez około 70 min od podania, zmniejszenie spożycia paszy oraz masy ciała (15%), zgrubienie warstwy koleczystej, nadmierne rogowacenie nabłonka i przerost błony śluzowej w przedżołądku oraz zmniejszenie absolutnej masy jąder (18%), mózgu, serca i nerek, rozmiaru śledziony (2/5 zwierząt), parenchymy śledziony (5/5), masy nadnerczy oraz wzrost względnej masy wątroby.

We krwi stwierdzono: zmniejszenie liczby erytrocytów, leukocytów, stężenia hemoglobiny, hema-

tokrytu, białka, cholesterolu, stężenia wapnia, obniżenie aktywności cholinioesterazy oraz wzrost liczby płytek. Zmniejszenie liczby: erytrocytów, leukocytów, stężenia hemoglobiny i hematokrytu oraz wzrost liczby płytek było statystycznie znamienne.

Autorzy ocenili, że wartość NOEL powinna być mniejsza od wartości 1000 mg/kg, co odpowiada dawce 70 mg boru/kg m.c. Dawkę 1000 mg/kg przyjęto za wartość LOAEL dla działania układowego.

W celu oszacowania stężenia LOAEC dla ludzi narażonych zawodowo na tetrahydrat, autorzy przeliczyli tę dawkę, przyjmując następujące parametry:

- objętość oddychania przypadająca na kilogram masy ciała: szczur 0,8 l/min/kg m.c.
- objętość w ciągu 8 h: 0,384 m³/kg m.c.
- współczynnik korekcyjny dla aktywności: 6,7/10
- absorpcja drogą pokarmową: 100%
- absorpcja drogą inhalacyjną: 100%.

Oszacowana wartość LOAEC wynosi 1736 mg/m³ tetrahydratu.

W innym eksperymencie u zwierząt nie obserwowano zmian w żołądku po podawanej przez 6 dni tej samej dawce 1000 mg/kg m.c. peroksoboranu(III) sodu (Dufour 1971). Zmiany we krwi obejmowały: wzrost liczby erytrocytów (RBC + 20%, grupa kontrolna +6%), podwyższony hematokryt trzy dni po zakończeniu narażenia, zmniejszenie stężenia hemoglobiny w trakcie trwania badania, a następnie wzrost 15. dnia.

W tabeli 10. przedstawiono zmiany parametrów krwi u szczurów po podaniu im peroksoboranu(III) sodu (Degussa 1989).

Tabela 10.

Zmiany parametrów krwi u szczurów w badaniu Degussa po podaniu dożołądkowym peroksoboranu(III) sodu (PBS), (Degussa 1989)

Badane parametry	Jednostka	Samce			Samice		
		grupa kontrolna 1991-1993 <i>n</i> = 44 ÷ 45	grupa w badaniu	1000 mg/kg m.c. PBS4	grupa kontrolna 1991-1993 <i>n</i> = 41 – 42	grupa kontrolna w badaniu	1000 mg/kg m.c. PBS4
Eryocyty	na płytkę	6,53	6,94	6,05 ^a	7,09	6,6	5,71 ^a
Hemoglobina	g/dl	13,3	15,9	14,3 ^a	13,9	15,7	13,6 ^a
Hematokryt	l/l	0,316	0,449	0,384 ^a	0,318	0,415	0,362 ^a
Średnie stężenie korpuskularnej hemoglobiny	g/dl	32,1	35,4	37,3 ^a	33,0	37,9	37,6
Płytki	per nl	926	1,015	1,175 ^a	930	1,020	1,200 ^a
Leukocyty	per nl	10,4	12,9	9,4 ^a	9,2	11,1	9,3
Limfocyty	per nl	9,01	11,36	8,19	8,12	9,83	8,2

Objaśnienia:

^a Statystycznie znaczne (poziom istotności 5%).

Królikom New Zealand nanoszono na ogoloną skórę dawki 200 mg/kg m.c. peroksoboranu(III) sodu w 10-procentowym roztworze wodnym przez 3 tygodnie (Procter... 1965; 1966a) lub dawki 50 mg/kg m.c. jako 2,5-procentowy roztwór przez 13 tygodni (Procter... 1966b). W obu badaniach nie znaleziono znamienych różnic w porównaniu

z grupą kontrolną w: masie ciała, względnej masie narządów (wątroba, nerki) oraz w parametrach biochemicznych i hematologicznych krwi. Nie stwierdzono zmian makroskopowych i histopatologicznych w badanych narządach. Związek o stężeniu 10-procentowym wykazywał słabe działanie drażniące.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Wykazano działanie mutagenne peroksoboranu(III) sodu (PSB) w badaniach w warunkach *in vitro* w testach: mutacji powrotnych u *Salmonella* Typhimurium: TA100, TA102 i TA2638 oraz *E. coli* WP2/pKM101 i WP2 *uvrA*/pKM101, naprawy DNA u *E. coli* W3110, Pol A⁺ i P3478, Pol A⁻ oraz aberracji chromosomowych na komórkach CHO chomika chińskiego. Dodatek aktywatora – frakcji S9 wątroby szczura lub myszy zredukował zarówno cytotoksyczność, jak i mutagenność u *Salmonella* Typhimurium TA100 i TA102.

Genotoksyczność peroksoboranu(III) sodu zmniejszała się w obecności katalazy, dlatego uwa-

ża się, że genotoksyczność związku jest spowodowana przez nadtlenuk wodoru, który powstaje podczas hydrolizy. Nadtlenuk wodoru w warunkach *in vitro* wykazywał działanie genotoksyczne na komórkach ssaków (w tym ludzi), powodując wzrost: liczby aberracji chromosomowych, mutacji genowych oraz zmiany w strukturze chromosomów w teście wymiany chromatyd siostrzanych. W badaniach genotoksyczności innych boranów uzyskano wyniki negatywne (WHO 1998a).

W tabeli 11. przedstawiono wyniki badań działania mutagennego peroksoboranu(III) sodu w warunkach *in vitro*. Peroksoboran(III) sodu nie był testowany w warunkach *in vivo*.

Tabela 11.

Wyniki badań działania mutagennego peroksoboranu(III) sodu (PBS) w warunkach in vitro

Badany organizm	Test	Substancja (stężenie)	Wynik			Uwagi	Piśmiennictwo
			- S9	+ S9	+ katalaza		
<i>cell free</i>	utlenianie tymidyny do glikolu	PBS, n.sp. 20 ÷ 50 mg/ml	+	nie badano	nie badano	pozytywny w 40 ÷ 80 °C	Seiler 1989
<i>S. Typhimurium</i> TA 98 TA 100 TA 102	mutacji powrotnych	PBS, n.sp. 10 ÷ 2,000 µg/ płytką	- + (+)	- -	nie badano	pozytywny bez S9 > 50 µg/płytką	Seiler 1989
<i>S. Typhimurium</i> TA 102 TA 2638	mutacji powrotnych	PBS4 93,5 ÷ 5,000 µg/ Płytką	+ +	nie badano	nie badano	2 różne laboratoria pozytywny ≥ 3,000 µg/płytką dla obu szczepów	Watanabe i in. 1998
<i>E. coli</i> WP2/pKM101 WP2 uvrA/pKM101	mutacji powrotnych	PBS4 93,5 ÷ 5,000 µg/ płytką	+ +	nie badano	nie badano	2 różne laboratoria toksyczny ≥ 1,500 µg/płytką dla obu szczepów	Watanabe i in. 1998
<i>E. coli</i> W3110, Pol A ⁺	naprawy DNA	PBS, n.sp. 0,003÷0,004 µmoles	nie badano	+	(+)	-	Rosenkranz 1973
<i>E. coli</i> P3478, Pol A ⁻ CHO-K1 chomik chiński	naprawy DNA aberracji chromosomowych	PBS, n.sp. 10 – 100 µg/ml	nie badano +	+	(+) -	-	Seiler 1989

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania rakotwórczego peroksoboranu(III) sodu (PBS).

W przypadku produktów rozkładu peroksoboranu(III) sodu, tj. kwasu bornego i boraksu, nie stwierdzono działania rakotwórczego tych związków u: szczurów, psów i myszy (Hubbard 1998; WHO 1998a). Według European Union Risk Assessment Report (2003) istniejące dane w piśmiennictwie są niewystarczające do uznania nadtlenu wodoru za kancerogen (EU 2003).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących wpływu peroksoboranu(III) sodu (PBS) na rozrodczość ludzi.

W 28-dniowym eksperymencie na szczurach, którym podawano tetrahydrat (PBS4) dożładowo w dawce 1000 mg/kg m.c. (Degussa 1989), obserwowano 18-procentowe istotne zmniejszenie bezwzględnej masy jąder, podczas gdy względna masa jąder nie różniła się istotnie. U samców stwierdzono także znamienne zmniejszenie spoży-

cia paszy (15%) od 8. dnia badania, podczas gdy u samic spożycie paszy nie różniło się znamienne w porównaniu do spożycia w grupie kontrolnej. Zdaniem autorów zmniejszenie masy jąder może być związane z całkowitą redukcją masy o 15% w 4. tygodniu narażenia spowodowaną zmniejszeniem spożycia paszy. Obserwowano też zmniejszenie bezwzględnej masy takich innych narządów, jak: mózgu, serca i nerek. W badaniu histologicznym nie stwierdzono zmian w jądrach. Krytycznie oceniono jednak stosowane techniki badawcze, ponieważ jądra były przechowywane w formalinie. W piśmiennictwie dawkę 1000 mg/kg m.c. przyjmuje się za wartość LOAEL dla działania tetrahydratu na jądra (EU Risk... 2007), chociaż powtórna analiza badania histopatologicznego jąder nie ujawniła takich szkodliwych skutków działania, jak: martwicę komórek w stadium pachytenu, odwarstwienie komórek warstwy rozrodczej i nasilonych, zaawansowanych cech zaburzeń warstwowości nabłonka plemnikotwórczego (Harleman 1999; Nolte 2001).

Jądra są narządem krytycznym w przypadku narażenia na inne związki boru. W przypadku kwasu bornego, który jest produktem degradacji peroksoboranu(III) sodu, w wynikach licznych badań na zwierzętach wykazano: zmniejszenie

masy jąder, zmniejszenie liczby plemników oraz ich ruchliwości w spermie, zmiany morfologiczne spermy, zanik jąder po narażeniu na związek o większych stężeniach oraz zwyrodnienie kanalików nasiennych. Na podstawie wyników kilku badań wyznaczono wartość LOEL na poziomie około 25 mg boru/kg m.c. u szczurów i myszy (ECETOC 1995; WHO 1998a). W jednym badaniu na szczurach, którym podawano kwas borny lub boraks przez dwa lata z paszą, wyznaczona wartość NOAEL wynosiła 17,5 mg boru/kg m.c. W przeliczeniu na peroksoboran(III) sodu wartość ta odpowiada dawce 161 mg/kg m.c. dla monohydratu oraz 249 mg/kg dla tetrahydratu (Weir, Fisher 1972; WHO 1998a).

U szczurów F344 zmiany histopatologiczne w jądrach obserwowano po 4-tygodniowym narażeniu na dawki 26 ÷ 68 mg boru/kg m.c. kwasu bornego (Ku i in. 1993; Treinen, Chapin 1991). Podkreślono, że takie zastosowane techniki badań histopatologicznych, jak: perfuzja z glutaraldehydem/paraformaldehydem i zatapianie w metakrylanie, pozwoliły wykryć także bardziej subtelne zmiany, jak: znacznego stopnia i rozległe cechy zahamowanie procesu dojrzewania nabłonka plemnikotwórczego, zaburzenia integracji nabłonka plemnikotwórczego, odwarstwienie komórek, obkurczenie światła kanalików nasiennych, martwicę komórek, cechy zaniku nabłonka plemniko-

twórczego, martwicę oraz obecność wielojądrowych komórek syncycjalnych.

Na podstawie wpływu kwasu bornego na rozrodność Grupa Ekspertów przy Europejskim Biurze ds. Chemikaliów (Specialised Experts Meeting, Ispra 2004) postanowiła zaklasyfikować peroksoboran(III) sodu do związków szkodliwych na rozrodność kategoria 3. z przypisanym zwrotem R62 – możliwe ryzyko upośledzenia płodność.

W badaniu toksyczności rozwojowej zgodnie z OECD Guideline 414, grupę 25 ciężarnych samic Crl:CD (SD) BR szczurów narażano dożołądkowo między 6. a 15. dniem ciąży na dawki: 0; 100; 300 lub 1000 mg/kg tetrahydratu w 1-procentowym wodnym roztworze metylocelulozy (Bussi 1995; 1996). Wartość NOAEL dla toksyczności matczynej wyznaczono na poziomie 100 mg/kg m.c. Za skutek krytyczny przyjęto znamienne zmniejszenie spożycia paszy i masy ciała. Na tym samym poziomie wyznaczono wartość NOAEL dla płodów. W tabeli 12. przedstawiono wyniki badania toksyczności rozwojowej tetrahydratu.

W badaniach innych boranów wyznaczono wartość NOAEL dla toksyczności rozwojowej wynoszącą 9,6 mg boru/kg m.c. (ECETOC 1995; WHO 1998a), co odpowiada wartości NOAEL 88,7 mg/kg dla monohydratu PBS i 136,8 mg/kg dla tetrahydratu.

Tabela 12.

Wyniki badań toksyczności rozwojowej tetrahydratu (PBS4) u szczurów (Bussi 1995; Bussi i in. 1996)

Mierzone parametry	Obserwacje historyczne (1992/1993) 2146 płody	Dawki PBS4, mg/kg m.c./dzień			
		0	100	300	1000
Liczba ciężarnych samic		21	20	20	19
Liczba samic z całkowitą resorpcją		0	0	2	1
Liczba samic z resorpcją		8	7	9	14 ^a
Masa ciała między 1. ÷ 20. dniem		153,81	144,5	119,2 ^a	110,89 ^a
Masa ciała z wyłączeniem ciężarnej macicy		67,17	60,58	50,91 ^a	55,12
Liczba implantacji/liczba ciałek żółtych		320/369	301/345	272/332	272/352 ^a
Całkowita liczba resorpcji		9	7	16 ^a	29 ^a
Liczba wczesnych resorpcji		8	7	12	24 ^a
Liczba resorpcji/miot	0,7 ± 1,1	0,43	0,35	0,80	1,53 ^a
Masa żywych płodów, g	3,7 ± 0,4	3,69	3,57	3,28 ^a	2,4 ^a
Masa łożyska, g	0,5 ± 0,08	0,5	0,51	0,48	0,37 ^a
Masa miotu, g	53,9	54,97	52,62	46,49	32,52 ^a
Liczba żywych płodów		311	295	256 ^a	242 ^a
Liczba żywych płodów/miot	14,4 ± 3,3	14,8	14,75	14,2	13,4
Liczba zwierząt badanych pod kątem anomalii szkieletowych / narządowych		156/155	144/145	129/127	123/119

Mierzone parametry		Observacje historyczne (1992/1993) 2146 płody	Dawki PBS4, mg/kg m.c./dzień			
			0	100	300	1000
Malformacje	zewnętrzne szkieletowe	0,007, %	0	6 ^{a,b}	0	0
	narządowe	0,020, %	0	0	0	2 ^c
Anomalie	zewnętrzne szkieletowe	0,115, %	0	0	0	11 ^{a,d}
	narządowe	20,500, %	59	62	65	95 ^{a,e}
Inne	szkieletowe	0,415, %	1	1	2	9 ^{a,f}
	narządowe	86,440, %	98	99	100	100
	narządowe	12,410, %	18	37 ^a	33 ^a	54 ^{ag}

Objaśnienia:

^a – znamienne statystycznie $P < 0,05$; (Chi kwadrat, test Fischera, test ANOVA).

^b – 6 płodów z wieloma deformacjami: brak powiek (5), akrania (6), mózg poza czaszką (6), niezamykanie powiek (3), olbrzymi język (6), rozszczepienie podniebienia (5), rozszczepienie wargi (2), rozszczep twarzy (1)

^c – 2 płody: zrosnięte żebra (2)

^d – 11 płodów: małoocze lub bezocze (4), pierścień naczyniowy (2), obustronne wodonercze (1), przemieszczony lub podwójny łuk aorty (3), dysplazja przewodu tętniczego Botalla (2), niedorozwój nerek (1)

^e – zależnie od dawki: opóźnione kostnienie (wszystkie dawki) lub brak kostnienia (1000 ppm) czaszki, głowy, obręcz biodrowa, żebra, kręgi

^f – 9 płodów: obustronne rozszerzenie komór w mózgu (2), brak brodawek nerkowych (8), krwotok w nerkach (1)

^g – rozszerzenie lub zwinięcie moczowodu, poszerzenie miedniczek nerkowych.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie. Metabolizm i wydalanie

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat wchłaniania peroksoboranu(III) sodu (PBS) drogą inhalacyjną i przez skórę. Na podstawie wyników badań wykazano, że wchłanianie innych związków boru (kwasu bornego, boraksu, oktaboranu disodu i tetrahydratu) przez skórę jest bardzo małe i wynosi około 1%.

Na podstawie wyników badań na ochotnikach wyznaczono wielkość absorpcji peroksoboranu(III) sodu z żołądka na ponad 30%. Maksymalne stężenie boru w osoczu po połknięciu peroksoboranu(III) sodu stwierdzono po 2 h, a połowiczny czas trwania w osoczu $6 \div 10$ h. Po podaniu dożołądkowym peroksoboran(III) sodu ulega degradacji w organizmie do kwasu bornego i nadtlenu wodoru. Kwas borny jest wydalany z moczem, natomiast nadtlenek wodoru w jelitach ulega rozkładowi przez katalazę zanim ulegnie wchłonięciu, a uwalniający się tlen po wchłonięciu do układu naczyniowego może prowadzić do powstania zatorów powietrznych. Z obserwacji wynika, że w przypadku narażenia dożołądkowego na peroksoboran(III) sodu w żołądka następuje pienienie i wydziela się gaz (Degussa 1987; Dufour i in. 1971; Interox 1987a).

Nie znaleziono w dostępnym piśmiennictwie danych dotyczących rozmieszczenia peroksobora-

nu(III) sodu. Na podstawie wyników badań dotyczących innych związków boru można oczekiwać, że podwyższone stężenia boru będzie występowało w kościach.

W eksperymencie na czterech ochotnikach (dwóch z zapaleniem dziąseł i dwóch zdrowych) badano wchłanianie peroksoboranu(III) sodu przez błony śluzowe jamy ustnej lub żołądka podczas płukania ust płynem do dezynfekcji Bocosept (Edwall i in. 1979). Bocosept zawiera 1,2 g peroksoboranu(III) sodu monohydratu na 1 płukanie i 0,5 g winianu sodu. Średnie stężenie boru we krwi przed rozpoczęciem badania wynosiło 0,04 $\mu\text{g/ml}$. Dwie minuty po zakończeniu płukania średnie stężenie boru wynosiło 0,06 $\mu\text{g/ml}$ i wzrastało, osiągając maksimum 0,14 $\mu\text{g/ml}$ 2 h później. Największe stężenie zmierzone u jednego z badanych wynosiło 0,2 $\mu\text{g/ml}$. Średnie stężenie zmierzone po 24 h od zakończenia płukania ust wynosiło 0,07 $\mu\text{g/ml}$. Nie obserwowano różnic w stężeniu boru we krwi u zdrowych osób i u osób z chorobą dziąseł; 97% (94 \div 101%) całkowitej ilości zostało wypłute po wypłukaniu ust, natomiast pozostałe 3% odpowiada 36 mg peroksoboranu(III) sodu.

W innym eksperymencie badano absorpcję i wydalanie peroksoboranu(III) sodu po wielokrotnym podaniu 5 osobom, które płukały usta płynem Bocosept rano i wieczorem przez 7 dni. Średnie stężenie boru we krwi przed badaniem wynosiło

0,07 µg/ml. Podczas trwania eksperymentu średnie stężenie boru mieściło się w przedziale 0,15 ÷ 0,20 µg/ml. Dwa dni po zakończeniu badania średnie stężenie boru wróciło do poziomu wyjściowego, a 4 dni po zakończeniu narażenia stężenie boru w moczu osiągnęło stałą wielkość, jednak większą niż przed rozpoczęciem eksperymentu (nie podano jednak jaką). Średnia całkowita ilość

boru wydalona z moczem po 4 dniach wynosiła 47,5 mg, co odpowiada 2,8% całkowitej ilości podanego peroksoboranu(III) sodu, czyli prawie 100% dawki pobranej i użytej do płukania. Podobne rezultaty uzyskano w przypadku większej zawartości peroksoboranu(III) sodu w płynie do płukania jamy ustnej.

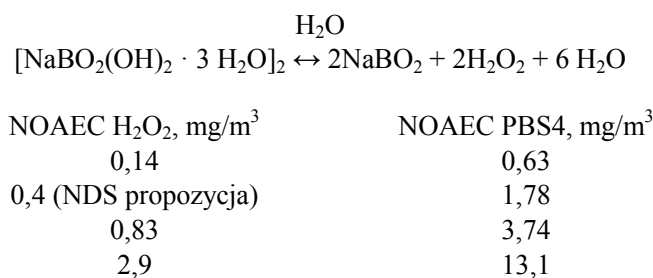
MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W przypadku peroksoboranu(III) sodu (PBS) właściwości toksyczne związku wynikają głównie z działania toksycznego produktów jego degradacji, tj. nadtlenu wodoru (H₂O₂) i boranu sodu (EU Risk 2003). Zmniejszenie spożycia paszy u zwierząt, zmiany w parametrach morfologicznych krwi i toksyczność rozwojowa to charakterystyczne właściwości toksyczne boranu sodu i tetraboranu sodu (ECETOC 1995; WHO 1998a). Natomiast działanie drażniące na błony śluzowe oraz zaburzenia czynności układu oddechowego manifestujące się obniżeniem parametrów spirometrycznych charakteryzują działanie toksyczne nadtlenu wodoru.

Z dostępnych danych piśmiennictwa wynika, że nadtlenek wodoru wykazuje działanie miejscowo drażniące na: skórę, drogi oddechowe i oczy (Soćko 2011). Objawy te przyjęto za skutek krytyczny działania nadtlenu wodoru. Związek nie wykazuje działania układowego, ponieważ ulega szybkiemu rozkładowi przez katalazę zawartą w: błonach śluzowych, większości tkanek oraz we krwi. Na pod-

stawie wyników badań pochodzących z narażenia zawodowego wartość NOAEC dla objawu zaburzenia czynności płuc nadtlenu wodoru mieści się w przedziale 0,14 ÷ 0,83 mg/m³ (0,1 ÷ 0,6 ppm). Skutki działania drażniącego związku u ludzi obserwowano, gdy jego stężenie wynosiło już 0,83 mg/m³. Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych stężenie to przyjął za wartość LOAEL, a stężenie 0,4 mg/m³ za wartość NDS nadtlenu wodoru. Zaproponowane wartości korespondują z wartością NOAEC – 2,9 mg/m³ (2,2 ppm) dla działania drażniącego wyznaczoną w 28-dniowym badaniu inhalacyjnym przeprowadzonym na szczurach (dane niepublikowane, cytowane przez CEFIC 1996).

Biorąc pod uwagę wyznaczone dla nadtlenu wodoru wartości NOAEC dla ludzi i zwierząt, można obliczyć, na podstawie równania reakcji hydroлізу peroksoboranu(III) sodu (PBS4), odpowiedniki wartości NOAEC:



Dla boranu sodu wyznaczono wartości LOAEL lub NOAEL wyłącznie na podstawie wyników badań narażenia zwierząt drogą pokarmową. Na podstawie wyników dwuletniego badania na myszach określono stężenie 48/mg m.c. za wartość LOAEL, przyjmując za skutek krytyczny zanik jąder (NTP 1987). W dwuletnim badaniu na szczu-

rach wyznaczono wartość LOAEL boranu dla jego działania na krew na poziomie 58,4 mg boru/kg m.c. i wartość NOAEL równą 17,5 mg boru/kg. Wyznaczona wartość NOAEL koresponduje z dawką 162 mg/kg dla peroksoboranu(III) sodu monohydratu oraz z dawką 250 mg/kg dla tetrahydratu.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania łącznego peroksoboranu(III) sodu (PBS).

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W tabeli 13. podsumowano skutki działania peroksoboranu(III) sodu (PBS).

Tabela 13.
Podsumowanie skutków działania peroksoboranu(III) sodu (PBS)

Skutki	Droga narażenia		
	dożołądkowa	inhalacyjna	dermalna
Toksyczność ostra:			
– monohydrat	LD ₅₀ : 1800 mg/kg m.c. (szczur) (Interox 1987a)	brak danych	LD: 2000 mg/kg m.c. (królik) (9 z 10 zwierząt przeżyło eksperyment; OECD 402)
– tetrahydrat	LD ₅₀ : 2567 mg/kg m.c. (szczur) (Degussa 1987)	oszacowane LC ₅₀ : 1164 mg/m ³ (szczur) (Asta... 2001)	brak danych
Toksyczność dawki powtarzanej			
Skutki działania układowego Tetra hydratu	LOAEL 1000 mg/kg m.c. szczur, badanie 28-dniowe: narządy krytyczne – żołądek, zaburzenia hematopoezy (Degussa 1989)	oszacowana wartość LAEC 736 mg/m ³ (szczur) (odpowiadający LOAEL 1000 mg/kg m.c. z eksperymentu Degussa 1989)	NOAEL > 200 mg/kg m.c. (królik, OECD 402)
Działanie miejscowe na górne drogi oddechowe	–	21 mg/m ³ próg działania drażniącego wyznaczony w badaniu na ochotnikach obu płci (<i>Silajev</i> 1984)	
Zaburzenia czynności układu oddechowego (parametry spirometryczne) po narażeniu na mono- i tetrahydrat		1 ÷ 12 mg/m ³ wartość NOAEC (narażenie zawodowe – produkcja PBS), (Solvay 2002a; Degussa-Hüls 1999b; EU 2007) frakcja respirabilna stanowi ok. 30 ÷ 50% frakcji wdychalnej	
Działanie miejscowe na górne drogi oddechowe analogia do nadtlenu wodoru		NAEC 13,1 mg/m ³ (ekstrapolacja z NAEC 2,9 mg/m ³ wyznaczonego dla nadtlenu wodoru w badaniu 28-dniowym dla działania drażniącego (CEFIC 1996)	

cd. tab. 13.

Skutki	Droga narażenia		
	dożołądkowa	inhalacyjna	dermalna
Płodność po narażeniu na tetrahydrat	LOAEL 1000 mg/kg m.c., szczur (zmniejszenie bezwzględnej masy jąder), (Degussa 1989)	oszacowana wartość LAEC 1736 mg/m ³ (szczur); (odpowiadająca wartość LOAEL z eksperymentu 1000 mg/kg m.c. (Degussa 1989)	–
Działanie na rozrodczość po narażeniu na tetrahydrat	NOAEL dla toksyczności matczynej: 100 mg/kg, szczur, (znamienne zmniejszenie spożycia paszy i zmniejszenie masy ciała) NOAEL dla płodów 100 mg/kg, szczur (OECD Guideline 414)	oszacowana wartość NAEC 174 mg/m ³ (szczur) (odpowiadająca wartość NOAEL 100 mg/kg m.c.)	–

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

W Polsce nie zostały ustalone wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) peroksoboranu(III) sodu (PBS) i najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh).

Większość państw do oceny narażenia zawodowego na peroksoboran(III) sodu stosuje normatywy ustalone dla trudno rozpuszczalnych pyłów, odpowiednio dla frakcji wdychanej i respirabilnej (tab.14.). Rozpuszczalność substancji w wodzie wynosi około 15 ÷ 16 g/l i około 23 g/l odpowiednio dla peroksoboranu(III) sodu monohydratu (PBS1, PBSM) i tetrahydratu (PBS4, PBST). W ACGIH (2010) ustalono też wartość TLV dla nieorganicznych boranów: TWA – 2 mg/m³ i STEL – 6 mg/m³. W Danii i Wielkiej Brytanii ustalono wartość OEL-TWA 1 mg/m³.

W Polsce w 1995 r. ustalono dopuszczalny poziom narażenia zawodowego dla pyłów boraksu, tj. 10-hydratu heptaoksotetaboranu sodu (czteroboranu dziesięciowodnego sodu): NDS – 0,5 mg/m³ i NDSCh – 2 mg/m³. Podstawą wartości NDS były wyniki badania ludzi (629 pracowników) narażonych przewlekłe na pył boraksu o stężeniach 1,1 ÷ 14,6 mg/m³ (Garabrant 1985). Takie objawy podrażnienia układu oddechowego, jak: suchość w ustach, nosie i gardle, kaszel, krwawienia z nosa, owrzodzenie gardła, spłycenie oddechu i uczucie ucisku w klatce piersiowej były związane z narażeniem na pył boraksu o stężeniu 4 mg/m³ i większym. W polskim przemyśle nie stwierdzono narażenia pracowników na boraks o stężeniach przekraczających obowiązujące wartości dopuszczalne (GIS 2007; 2010).

Tabela 14.

Wartości dopuszczalnych stężeń przyjęte w różnych państwach do oceny narażenia zawodowego na peroksoboran(III) sodu (PBS), (ACGIH 2010; rozporządzenie 2002 ze zm.; RTECS 2011; GESTIS 2011)

Państwo/institucja/ Organizacja	Wartości NDS, mg/m ³	Wartości NDSCh, mg/m ³	Uwagi
Belgia	2	6	kwasy bory i borany
Dania	1	–	–
Francja	5 frakcja respirabilna 10 frakcja wdychalna	–	–
Hiszpania	3 frakcja respirabilna 10 frakcja wdychalna	–	–
Niemcy: – DFG	1,5 frakcja respirabilna 4 frakcja wdychalna	I(2)	–

Państwo/institucja/ Organizacja	Wartości NDS, mg/m ³	Wartości NDSch, mg/m ³	Uwagi
– MAK (2011)	10 1,8 mg/m ³ (jako B)	10	kwas borny i borany pył całkowity
– AGS	0,75 mg/m ³ (jako B) – w przypadku jednoczesnego występowania kwasu bornego i tetraboranów	15 min średnia ważona I(1)	kwas borny i borany
Polska	0,5 pyły zawierające wolną (krystaliczną) krzemionkę powyżej 50% (14808-60-7), (14464-46-1), (15468-32-3) pył całkowity 2 pył respirabilny 0,3 – pyły zawierające wolną (krystaliczną) krzemionkę od 2 do 50% (14808-60-7), (14464-46-1), (15468-32-3) pył całkowity 4 pył respirabilny 1 – inne nietrujące pyły przemysłowe, w tym zawierające wolną (krystaliczną) krzemion- kę poniżej 2% [-] – pył całkowity 10		
Polska	0,5 boraks	2	tj. 10-hydrat heptaoksotetra- boranu sodu (czteroboran dziesięciowodny sodu)
Propozycja SCOEL (2010)	–	–	substancja na liście prioryte- towej SCOEL; dostępna jest ocena ryzyka
USA: – ACGIH	pyły nierozpuszczalne lub trudno rozpuszczalne (<i>particulate (insoluble or poorly soluble) not otherwise specified</i> [PNOS]: 3. frakcja respirabilna 10. frakcja wdychalna	–	pyły biologicznie obojętne, nierozpuszczalne lub słabo rozpuszczalne mogą powo- dować poważne skutki w przypadku cząstek o średnicy aerodynamicznej odpowiadają- jącej frakcji respirabilnej
– ACGIH	borany, nieorganiczne: (1330-43-4; 1303-96-4; 10043-35-3; 12179-04-3) 2. frakcja wdychalna (I)	6. frakcja wdychalna (I)	
Wielka Brytania	1	–	

Podstawy proponowanej wartości NDS

Do wyznaczenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla pyłów peroksoboranu(III) sodu (PBS) za skutek krytyczny przyjęto zaburzenia czynności układu oddechowego.

Do wyliczenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia wykorzystano wyniki badań parametrów spirometrycznych u pracowników przeprowadzonych w ramach rutynowych badań lekarskich w zakładach produkujących peroksoboranu(III) sodu w ciągu ostatnich 20 lat. Nie stwierdzono znamiennych zmian w badanych parametrach czynnościowych płuc, tj. FVC i FEV₁ w porównaniu

z normami dla populacji generalnej. Na tej podstawie oraz biorąc pod uwagę stan czynnościowy płuc, określono wartość NOAEC między 1 ÷ 12 mg/m³. Do wyznaczenia wartości NDS dla frakcji wdychalnej proponuje się przyjęcie górnej granicy tego przedziału.

Przyjmując odpowiednie współczynniki niepewności, obliczono wartość NDS na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \frac{\text{NOAEC}}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{12 \text{ mg/m}^3}{1 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 3} = \frac{12 \text{ mg/m}^3}{3} = 4 \text{ mg/m}^3,$$

w którym :

$A = 1$ – współczynnik związany z różnicami wrażliwości osobniczej u ludzi (wieloletnie badania na grupie zróżnicowanej),

$B = 1$ – różnice międzygatunkowe i droga podania,

$C = 1$ – przejście z narażenia krótkoterminowego do przewlekłego,

$D = 1$ – zastosowanie wartości NOAEL,

$E = 3$ – współczynnik modyfikacyjny (dotyczy oceny kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych – substancja została zaklasyfikowana jako szkodliwa na rozrodność: może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki, a także stwarza ryzyko upośledzenia płodności.

Zaproponowano przyjęcie stężenia 4 mg/m^3 peroksoboranu(III) sodu za wartość NDS dla frakcji wdychalnej związku.

Substancja została zaklasyfikowana jako drażniąca, dlatego proponuje się także ustalenie wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) na poziomie dwóch wartości NDS dla frakcji wdychalnej peroksoboranu(III) sodu, czyli 8 mg/m^3 .

Nie ma podstaw merytorycznych do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) peroksoboranu(III)sodu.

Proponuje się również oznakowanie peroksoboranu(III) sodu literami: „Ft” – substancja działająca toksycznie na płód oraz „I” – substancja o działaniu drażniącym.

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

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI

Instytut Medycyny Pracy

im. prof. dr. med. Jerzego Nofera

91-348 Łódź

ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

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

Badania pomocnicze: w zależności od wskazań.

Zakres badania okresowego

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

Badania pomocnicze: spirometria w zależności od wskazań.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

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

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

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

Badania pomocnicze: spirometria w zależności od wskazań.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

POCHP, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu oraz nawrotowe zapalenie skóry o charakterze atopowego zapalenia skóry i wyprysku kontaktowego.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy.

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

Ze względu na działanie toksyczne na płód nie wolno zatrudniać kobiet w ciąży w narażeniu na peroksoboran sodu.

PIŚMIENNICTWO

- ACGIH (2010) TLVs and BEIs threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices.
- Aktivsauerstoff (1995) Safety data sheets on sodium perborate monohydrate and sodium perborate tetrahydrate 3/1995. Aktivsauerstoff GmbH, Treibach.
- Asta Medica (2001) Haematological historical control data (years 1991-1993) for the strain of rats of the equivalent age used in the study from Degussa, 1989. Unpublished data, 8.2.2000.
- Auer (1989) Auer technikum. Auergesellschaft GmbH, Berlin.
- Ausimont (1994) Safety data sheets on sodium perborate monohydrate and sodium perborate tetrahydrate. 5/1994. Ausimont S.p.A., Milano.
- Bagley D., Booman K.A., Bruner L.H., Casterton P.L., Demtrulias J., Heinze J.E., Innis J.D., McCormick III, WC, Neun D.J., Rothenstein A.S., Sedlak R.I. (1994) The SDA Alternatives program Phase III: Comparison of in vitro data with animal eye irritation data on solvents, surfactants, oxidizing agents, and prototype cleaning products. *J. Toxicol. Cutan. Ocular. Toxicol.* 13, 127–155.
- Bussi R. (1995) Sodium perborate tetrahydrate: Teratogenesis study in rats by oral route. Unpublished report, RBM, Report No. 940597, CEFIC Peroxygen Sector Group.
- Bussi R., Chierico G., Drouot N., Garmy V., Hubbart S., Malinverno G., Mayr W. (1996) Rat embryo-fetal development study on sodium perborate tetrahydrate. *Teratology* 53, 26A.
- Caffaro (1997) Safety data sheets on sodium perborate monohydrate and sodium perborate tetrahydrate. 4/1997. Industrie Chimie Caffaro S.p.A., Milano.
- CEFIC (1999a) Quantities, workplace and environmental exposure for the production of sodium perborate monohydrate and sodium perborate tetrahydrate. Unpublished data. European Chemical Industry Council, Brussels.
- CEFIC (1999b) Import quantity of sodium perborate hydrates. Unpublished data from 4/1999. European Chemical Industry Council, Brussels.
- CEFIC (2001a) Dust characterization at workplaces in a perborate production site. Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research. Project No: 101 565.
- Degussa (1987) Prüfung der akuten Toxizität nach einmaliger oraler Applikation an der Ratte. Unpublished report No. 87 0111 DKT. Degussa AG, Hanau.
- Degussa (1966) Natriumperborat: Akute Toxizität gegenüber Ratten und Mäusen.. Degussa AG, Frankfurt. Letter from 3.8.1966.
- Degussa-Hüls (2003) Lung function data of workers in Degussa Antwerp NV Plant. Unpublished data. 21.01.2003.
- Degussa (1994a) Safety data sheet on sodium perborate tetrahydrate. 5/1994. Degussa AG, Hanau.
- Degussa (1997b) Surface tension of sodium perborate monohydrate. Unpublished report No. 97-0115-FGP. Degussa AG, Hanau.
- Degussa-Hüls (1999a) Sodium perborate mono- and tetrahydrate production workers health survey. Degussa-Hüls AG, Hanau.
- Degussa-Hüls (1999b) Sodium perborate mono- and tetrahydrate production workers health survey. Degussa-Hüls AG, Hanau.
- Dreisbach R.H. (1987) Handbook of Poisoning 12th ed. Norwalk CT: Appleton and Lange, p. 360
- Dufour J.J., Rogg C., Corioli A. (1971) Abschlußbericht einer Studie über vergiftungs- und erbrechenwirkungen von Natriumperborat. Inst. Battelle, Genf. Oscar Neher & Co. AG, Mels.
- DuPont (1987) Inhalation approximate lethal concentration of sodium perborate tetrahydrate. E.I. du Pont de Nemours and Company, Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Report No 480-87.
- ECETOC (1997) Ecotoxicology of some inorganic borates. European centre for ecotoxicology and toxicology of chemicals (ECETOC), Brussels, Belgium. Special report no. 11.
- ECETOC (1995) Reproductive and general toxicology of some inorganic borates and risk assessment for human beings. Brüssel. 1–91.
- Edwall L., Karlen B., Rosen A. (1979) Absorption of boron after mouthwash treatment with Bocesept. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 15, 417–420.
- ESIS, European Substances Information System (2011) Baza danych Institute of Health and Consumer Protection (d. Europejskie Biuro Chemikaliów) [<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>].
- EU (2003) Risk Assessment Report on Hydrogen Peroxide, ECB.
- EU (2007) European Union Risk Assessment Report perboric acid, sodium salt. Addendum – 2007 (followed by the comprehensive risk assessment report). CAS No: 11138-47-9. EINECS No: 234-390-0. RISK ASSESSMENT Institute for Health and Consumer Protection. European Chemicals Bureau. Existing Substances 3rd Priority List. Volume: 71 EUR 22873 EN Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
- FMC foret (1995) Safety data sheets on sodium perborate monohydrate and sodium perborate tetrahydrate. 2/1995.

- FMC foret S.A., Barcelona.
- FMC foret (2003) Estudio de Epidemiológico de salud laboral: "Evaluación de los efectos sobre el aparato respiratorio por la exposición de polvo de perporato sodico en la población laboral". FMC foret Servicio de prevencion DPTO. Medico, 1–11.
- Garabrant D.H. i in. (1985) Respiratory effect of borax dust. *Brit; J. Ind. Med.* 42(12), 831–837.
- GESTIS (2011) [<http://biade.itrust.de/biaen/lpext.dll?f=templates&fn=main-hit-h.htm&2.0>].
- Główny Inspektor Sanitarny (2007; 2010).
- Gosselin R.E., Smith H.C., Hodge. (1984) *Clinical Toxicology of Commercial products* 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 11–119.
- Harleman J.H. (1999) Study 867666-Sodium Perborate tetrahydrate, 4-Week oral toxicity after repeated administration in rats. Absence of testicular toxicity. Letter From Dr. Harleman, to Dr. Jacobi, Degussa-Hüls AG 18.3.1999.
- HSDB (2010) Komputerowa Baza Danych.
- Hubbard S.A. (1998) Comparative Toxicology of Borates. *Biolog. Trace Element Res.* 66, 343–357.
- ICI, Imperial chemical industries PLC (1986a) Sodium perborate tetrahydrate: skin irritation and eye irritation studies. Imperial chemical industries PLC, Macclesfield, U.K.. unpublished report CTL/T/2427.
- ICI, Imperial chemical industries PLC (1986b) Sodium perborate monohydrate: skin irritation and eye irritation studies. Imperial chemical industries PLC, Macclesfield, U.K. unpublished report CTL/T/2423.
- Interox (1987a) Unpublished report, MB Research Laboratories, Sodium Perborate Monohydrate – LD 50 in rats Project No.MB 87-8676 A.
- Interox (1987b) Unpublished report, MB Research Laboratories, Sodium Perborate Monohydrate - Acute dermal toxicity in albino rabbits Proj. No.:MB 87-8676 B.
- Interox (1987c) Unpublished report, MB Research Laboratories, Sodium Perborate Monohydrate – OECD test for dermal irritation/corrosion Project No.MB 87-8676 C.
- Interox (1987d) Unpublished report, MB Research Laboratories, Sodium Perborate Monohydrate - Acute eye irritation/corrosion in rabbits Project No.MB 87-8676 D.
- Katz G.V., Guest D. (1994) Aliphatic carboxylic acids. [W:] Clayton GD, Clayton FE. *Toxicology*. 4th ed. New York: John Wiley & Sons: 3523-3671. (Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol II, Pt E).
- Kleinschmidt P., Bertsch-Frank B., Lehmann T., Panster P. (1991) Peroxo compounds, inorganic. [W:] B. Elvers, S. Hawkins & G. Schulz (red.) *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim, VCH Verlagsgesellschaft 177–197.
- Krajowe Centrum Informacji Toksykologicznej (IMP 2010).
- Ku W.W., Chapin R.E., Wine R.N., Gladen B.C. (1993) Testicular toxicity of boric acid (BA). Relationship of dose to lesion development and recovery in the F344 rat. *Reprod. Toxicol.* 7, 305–319.
- Maurer J.K., Molai A., Prker R.D., Li L., Carr G.J., Cavanagh H.D. Jester J.V. (2001) Pathology of ocular irritation with bleaching agents in the rabbit low-volume eye test. *Tox. Path.* 29, 308–319.
- Momma J. Takada K., Suzuki Y., Tobe M. (1986) Acute oral toxicity and ocular irritation of chemicals in bleaching agents. *J. Food Hyg. Soc. Japan* 27, 553–560.
- NTP (1987)
- Nolte T. (2001) Pathology report, reexamination testes. ASTA Medica AG für Degussa-Huels AG.
- Opinion on sodium perborate and perboric acid. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). Directorate General for Health and Consumers. Directorate C: Public Health and Risk Assessment. Bruksela, European Union 2010 [internet: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/index_en.htm]
- Procter and Gamble (1965) Sodium perborate tetrahydrate. Acute oral toxicity, eye irritation and percutaneous toxicity. Procter & Gamble, Strombeek-Bever, Belgien. Unpublished report [cyt. za European Union Risk Assessment report perboric acid, sodium salt].
- Procter and Gamble (1966a) 20-Day percutaneous toxicity study of sodium perborate tetrahydrate. Procter & Gamble. unpublished report V2238-135. October 25, 1966 [cyt. za European Union Risk Assessment report perboric acid, sodium salt].
- Procter and Gamble (1966b) Sodium perborate tetrahydrate, 90 day percutaneous study in rabbits unpublished report No. V1927-108 [cyt. za European Union Risk Assessment report perboric acid, sodium salt].
- Procter and Gamble (1973) 27 April 1973. Unpublished reports [cyt. za European Union Risk Assessment report perboric acid, sodium salt].
- Rosenkranz H.S. (1973) Sodium hypochlorite and sodium perborate: preferential inhibitors of DNA polymerase-deficient bacteria. *Mutat. Res.* 21, 171–174.
- Rozporządzenie Komisji (WE) nr 790/2009 z dnia 10.08.2009 r. dostosowujące do postępu naukowo-technicznego rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin. *Dz. Urz. UE L 235 z dnia 5.09.2009 r.*, 1–1355.
- Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29.11.2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *DzU 2002 r.*, nr 217, poz. 1833 z późn. zm.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/648/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006. *Dz. Urz. UE L 353 z dnia 31.12.2008 r.*, 1–439.
- RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2011) [<http://csi.micromedex.com/>].
- Silajev A.A. (1984) Experimental bases of a MAC for Sodium perborate workplace air. *Gig.Trud. Prof. Zabol.* 28, 44.
- Seiler J.P. (1989) The mutagenic activity of sodium perborate. *Mutat. Res.* 224, 219–227.
- Soćko R. (2011) Dokumentacja dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego. Nadtlenek wodoru. Łódź, IMP [materiały niepublikowane].

- Solvay (2002a) Production of sodium perborate, medical surveillance data- respiratory effects. Unpublished data. Solvay S.A., Brussels.
- Solvay (2002b) An investigation of any possible respiratory effects on operatives exposed to dust in the production of sodium perborate. Solvay interox Ltd, Warrington.
- Treinen K.A., Chapin R.E.* (1991) Development of testicular lesions in F344 rats after treatment with boric acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 107, 325–335.
- Watanabe K., Sakamoto K., Sasak T.* (1998) Comparisons on chemically-induced mutation among four bacterial strains, *Salmonella typhimurium* TA102 and TA2638, and *Escherichia coli* WP2/pKM101 and WP2 uvrA/pKM101: collaborative study II. *Mut. Res.* 412, 17–31.
- Weir R.J., Fisher R.S.* (1972) Toxicologic studies on borax and boric acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23, 351–364.
- WHO (1998a) Environmental Health Criteria 204: Boron (EHC 204). Geneva, World Health Organization, 1–201.
- WHO (1998b) Guidelines for drinking-water Second Edition. Geneva, World Health Organization, 1–20.
- York M., Griffiths H.A., Whittle E., Basketter D.A.* (1996) Evaluation of a human patch test for the identification and classification of skin irritation potential. *Cont. Dermatitis* 34, 204–212.