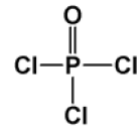


## Fosforyylikloridi



## HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	10025-87-3
Indeksi No:	015-009-00-5
EC No:	233-046-7
Kaava:	POCl <sub>3</sub>
Synonyymit:	fosforyylitrikloridi, fosforioksidikloridi, trikloorifosforioksidi, trikloorifosfiinioksidi
Molekyylipaino:	153,35 g/mol
Sulamispiste:	1,25 °C (101,3 kPa)
Kiehumispiste:	105,8 °C (101,3 kPa)
Tiheys:	1,675 g/cm <sup>3</sup> (20 °C, 101,3 kPa)
Höyrynpaine:	3,6 kPa (20 °C), 6,0 kPa (30 °C), 15,5 kPa (50 °C)
Muuntokerroin:	1 ppm = 6,36 mg/m <sup>3</sup> (20 °C, 101,3 kPa) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,157 ppm
pH-arvo:	n. 1 (25 °C, pitoisuudessa 5 g/L)

(IFA 2019a; OECD 2004; SCOEL 2015)

Fosforyylikloridi on väritön, haihtuva, öljymäinen neste, jolla on terävä ja tunkeutuva haju. Fosforyylikloridi hydrolysoituu nopeasti vedessä tai kosketuksissa ilmakehän kosteuden kanssa muodostaen kloorivetyä ja fosforihappoa. (IFA 2019a; SCOEL 2015).

## Harmonisoitu luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset vaaraluokka- ja kategoriakoodit:

Acute Tox 4, Skin Corr. 1A, Acute Tox. 2, STOT RE 1.

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H302, H314, H330, H372

Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät tästä linkistä.

## Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Fosforyylikloridia käytetään monien kemiallisten tuotteiden valmistuksessa (mm. muovit ja elastomeerit, hydraulikkaneesteet, organofosfaatitpestisidit, polttoaineiden lisäaineet ja palonestoaineet). Sitä on käytetty myös kloorausyhdisteenä, katalyyttinä, puolijohteissa ja organofosfaattien valmistuksessa (ACGIH 2001; SCOEL 2015). Kemikaalituoterekisterin (Tukes) mukaan fosforyylikloridia maahantuotiin Suomeen noin 11 tonnia vuonna 2017.

Fosforyylikloridin määräitys ilmasta on haasteellista, koska aine hajoaa nopeasti ilman-  
kosteuden vaikutuksesta.

## Aineenvaihdunta

Fosforyylikloridi hajoaa ilmankosteuden vaikutuksesta nopeasti kloorivedyksi ja fosforihapoksi. Sen puoliintumisaika puhtaassa vedessä on alle 10 sekuntia. Fosforyylikloridin oletetaan hajoavan nopeasti myös limakalvoilla ja hengitysteissä olevan kosteuden vuoksi. Aineen imeytyminen kudoksiin tai verenkiertoon on epätodennäköistä realistisilla altistumistasoilla. (ACGIH 2001; SCOEL 2015).

## Terveysvaikutukset

### Ihmisiä koskevat tiedot

#### Akuutit vaikutukset

Altistuminen korkeille fosforyylikloridipitoisuuksille voi aiheuttaa silmien punoitusta, yskää, hengenahdistusta, huimausta ja tulehduksen tai syöpymävammoja hengitysteissä. Tyypillinen löydös akuutissa fosforyylikloridimyrkytyksessä on ollut vakava keuhkovaurio (Henschler 1984; Rosenthal et al. 1978).

Onnettomuuden yhteydessä fosforyylikloridille ja sen hydrolyysituotteille tapaturmaisesti altistuneilla ja menehtyneillä työntekijöillä todettiin vakavia ihon

palovammoja, silmien haavaumia ja keuhkoödeemaa (Payne et al. 1993). Onnettomuudesta selvinneellä työntekijällä havaittiin samoja oireita. Arvioitu fosforyylikloridin ilmapitoisuus onnettomuudessa oli noin 7800 ppm (36 800 mg/m<sup>3</sup>) ensimmäisen kahden minuutin aikana.

Fosforyylikloridin ärsyttävyyssynnystä on yritetty määrittää vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa (Molodkina 1971; 1974). Oireita aiheuttavaksi pitoisuudeksi raportoitiin 1 mg/m<sup>3</sup> (0,2 ppm) 1 minuutin altistumisessa, mutta tutkimukset on dokumentoitu heikosti.

Fosforyylikloridi aiheuttaa silmien, ihon ja limakalvojen ärsytysoireita tai jopa kemikaalisia palovammoja ja syöpymiä (ACGIH 2001; SCOEL 2015). Fosforyylikloridin nielemisen seurauksena on raportoitu maha-suolikanavan vakavia kudosvaurioita (Weichard 1957).

### **Toistuvan altistumisen vaikutukset**

Vanhassa tutkimuksessa fosforyylikloridin tuotannossa 1,5–3 ppm (10–20 mg/m<sup>3</sup>) pitoisuuksille (jopa 11 ppm; 70 mg/m<sup>3</sup>) altistuneilla työntekijöillä todettiin silmien ja hengitysteiden ärsytysoireita, yskää, akuuttia hengenahdistusta ja hengitysteiden tulehdusta sekä keuhkoemfyseemaa (Sassi 1954). Monella työntekijällä hengitystieoireet olivat palautumattomia. Voimakkaimmat akuutit haittavaikutukset ilmenivät 1–3 tuntia hengitystiealtistumisen jälkeen, kun taas krooniset haittavaikutukset ilmenivät 1–7 viikon jälkeen altistumisesta.

Tutkimuksessa, jossa kartoitettiin fosforyylikloridille altistuneiden työntekijöiden oireita, altistuneista 65 % kärsi hengitystieoireista, kuten raskaasta hengityksestä, rintakehän puristuksesta ja hengityksen vinkumisesta, kun kontrolliryhmässä vain 5 % ilmoitti oireista (Tharr ja Singal 1980). Bronkiittia ja yskää ilmeni 30 %:lla altistuneista ja 14 %:lla kontroleista. Altistumispitoisuuksista ei ollut tietoa.

## **Eläinkokeiden havainnot**

### **Akuutit vaikutukset**

Fosforyylikloridin hengitystiealtistumisen LC50-arvo rotilla on 11–48 ppm (71–308 mg/m<sup>3</sup>) ja marsuilla 41–53 ppm (263–335 mg/m<sup>3</sup>) (Molodkina 1971; 1974; Roshchin ja Molodkina 1977). Kokeissa havaittiin vakavia hengitysteiden epiteelin vaurioita, keuhkoödeemaa ja verenvuotoa. Lisäksi havaittiin rappeumaa keskushermostossa, maksassa ja munuaisissa. Muita raportoituja oireita olivat heikkous, koordinaation

heikkeneminen, hikoilu, raskas hengitys, kyynelehtiminen sekä sarveiskalvon sameutuminen. Fosforyylikloridin akuuteissa vaikutuksissa ei havaittu lajien välisiä eroja.

Matalamman altistumistason kokeessa (4h) jyrsijöillä havaittiin hapen kulutuksen vähenemistä ja keuhkojen painon nousua altistumistasolla 1 ppm (6 mg/m<sup>3</sup>) (Molodkina 1974; Payne et al. 1993). Altistumistasolla 0,16 ppm (1 mg/m<sup>3</sup>) havaittiin ainoastaan ärsytykseen liittyvää hengitystiheyden laskua.

Fosforyylikloridin LD50-arvo suun kautta rotille oli 380 mg/kg. Ihoaltistumisen LD50-arvo kaneilla oli >1000 mg/kg (Mobil Co 1977).

Fosforyylikloridi on ihoa ja silmiä syövyttävää (Molodkina 1971; 1974).

### **Toistuvan altistumisen vaikutukset**

Subkroonisen hengitystietoksisuuden kokeessa rottia ja marsuja altistettiin fosforyylikloridille hengitysteitse altistumistasolla 0,08 ppm (0,48 mg/m<sup>3</sup>) ja 0,2 ppm (1,3 mg/m<sup>3</sup>) neljän kuukauden ajan (4 h/pvä, 5 pvä/vko) (Rochchin ja Molodkina 1977). Altistumisjakson jälkeen eläimiä tarkkailtiin vielä 4 kuukauden ajan. Eläimillä havaittiin painon laskua, muutoksia hengitystiheydessä ja hapen kulutuksessa sekä hengitysteiden ärsytysoireita molemmilla annostasoilla (LOAEC: 0,08 ppm (0,48 mg/m<sup>3</sup>)). Korkeampi annostaso aiheutti voimakkaampaa hengitysteiden ärsytystä, josta seurasi krooninen tulehdus nenän, keuhkoputken ja henkitorven alueella. Hengitysteiden epiteelissä havaittiin vaurioita ja limarauhasissa hyperplasiaa. Lisäksi havaittiin maksassa, aivoissa ja munuaisissa rappeumaa. Eläimillä havaittiin myös enterokoliittia neljän kuukauden jälkeen altistuksesta sekä muutoksia luuytimessä ja luukudoksessa. Eläinten toipuminen korkeammalla annostasolla ei ollut täydellistä 4 kuukauden seurantajakson aikana, etenkin hengitysteiden vauriot paranivat hitaasti tai olivat pysyviä. Matalammalla annostasolla eläimet toipuivat 4 kuukauden aikana.

Fosforyylikloridin hydrosyylituotteen kloorivetyhapon toksisuutta on tutkittu 90 päivän inhalaatiokokeella rotilla ja hiirillä (annostasot 0, 15, 30 ja 75 mg/m<sup>3</sup>) (CIIT 1984). Korkeimmalla annostasolla havaittiin painon laskua. Kaikilla annostasoilla nähtiin annoksesta ja altistumisajasta riippuvaisia tulehdusvaikutuksia eläinten nenäonteloissa. Systemistä toksisuutta ei havaittu.

Heikoisti dokumentoiduissa tutkimuksissa raportoitiin koirasrotilla ja -marsuilla alentunutta sperman motiliteettia neljän kuukauden altistumisessa altistumistasolla

0,2 ppm (1,3 mg/m<sup>3</sup>) (Roshchin ja Molodkina 1977), ja naarasrotilla vähentynyt primäärifollikkeleiden määrä sekä häiriöitä kuukautiskierrossa altistumistasoilla 0,06 ja 0,16 ppm (0,4 ja 1 mg/m<sup>3</sup>) (Pashkova 1973). Vaikutusten arvioitiin olevan yleisen toksisuuden toissijaisia vaikutuksia.

Fosforyylikloridin bakteerimutageenisuustestit *in vitro* ovat olleet negatiivisia (SCOEL 2015). Aineen karsinogeenisuutta koe-eläimissä ei ole tutkittu. Hajoamistuote kloorivetyhapon on raportoitu aiheuttaneen inhalaatiokokeessa rotille henkitorven ja kurkunpään hyperplasiaa (Sellakumar 1985). Suun kautta annettu kloorivetyhappo ei aiheuttanut hiirille kasvaimia.

## Fosforyylikloridin riskinarviointeja

SCOEL:n mukaan fosforyylikloridin ja sen hajoamistuotteiden kriittisiä vaikutuksia ovat hengitysteiden, ihon, silmien ja limakalvojen ärsytysoireet (SCOEL 2015). Nämä vaikutukset ovat samankaltaisia ihmisillä ja koe-eläimillä, vaikka tutkimusnäyttö onkin rajallista. SCOEL:n arvio perustuu pääasiassa OECD:n vuonna 2004 julkaisemaan arviointidokumenttiin (OECD 2004).

SCOEL on suositellut fosforyylikloridille työperäisen altistumisen raja-arvoa 0,01 ppm (0,064 mg/m<sup>3</sup>) (8 tunnin keskiarvotettu pitoisuus) (SCOEL 2015). Raja-arvo perustuu fosforyylikloridin subkroonisessa inhalaatiotoksisuuskokeessa rotilla annostasolla 0,48 mg/m<sup>3</sup> (0,08 ppm) (LOAEC) havaittuihin palautuviin hengitystievaikutuksiin (Rochchin ja Molodkina 1977). Lyhytaikaisen altistumisen raja-arvoksi (STEL) SCOEL on esittänyt pitoisuutta 0,02 ppm (0,13 mg/m<sup>3</sup>). SCOEL:in ehdottamat raja-arvot vahvistettiin vuonna 2019 työperäisen altistumisen viiteraja-arvoiksi (EU 2019).

Saksalaisen MAK-komission arvion mukaan fosforyylikloridin kriittisiä vaikutuksia ovat ärsytysvaikutukset ja korrosiiviset vaikutukset silmissä ja iholla. Ehdotettu raja-arvo perustuu samankaltaisen aineen fosforitrikloridin riskinarvioon, josta johdettu raja-arvo fosforyylikloridille on 0,02 ppm (8 tunnin keskiarvotettu pitoisuus) (DFG 2016).

## HTP-arvon perusteet

Fosforyylikloridin raja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat aineen ärsytysvaikutukset ylä- ja alahengitystiessä, silmissä ja iholla. Näitä vaikutuksia on todettu sekä ihmisillä että eläinkokeissa.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että fosforyylikloridin ärsytysvaikutuksia ja muita terveysvaikutuksia voidaan ehkäistä asettamalla aineen HTP-arvoksi 0,01 ppm (0,064 mg/m<sup>3</sup>) (8 tunnin vertailupitoisuus) ja 0,02 ppm (0,13 mg/m<sup>3</sup>) (15 min vertailupitoisuus). Ehdotetut HTP-arvot vastaavat EU:n fosforyylikloridille asettamia indikatiivisia raja-arvoja (EU2019).

Fosforyylikloridin 8 tunnin HTP-arvoa laskennallisesti vastaavat hajoamistuotteiden pitoisuudet ovat 0,05 mg/m<sup>3</sup> (kloorivety) ja 0,04 mg/m<sup>3</sup> (fosforihappo), ja 15 min HTP-arvoa vastaavat pitoisuudet 0,09 mg/m<sup>3</sup> (kloorivety) ja 0,08 mg/m<sup>3</sup> (fosforihappo).

## Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavia fosforyylikloridin työilman pitoisuuden raja-arvoja:

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	1996	-	-	0,5	2,4	
Ruotsi	2005	0,1	0,6	0,2	1,2	
Tanska		0,1	0,6	0,2	1,2	
Iso-Britannia		0,2	1,3	0,6	3,8	
Irlanti		0,2	1,2	0,6	3,6	
Itävalta		0,2	1,0	0,8	4,0	
Ranska	1987	0,1	0,6	-	-	
Saksa (AGS)	2016	0,02	0,13	0,02	0,13	
Saksa (DFG)	2015	0,02	0,13	0,02	0,13	
Sveitsi		0,02	0,13	0,04	0,26	
USA (ACGIH)	1982	0,1	0,63	-	-	
USA (NIOSH)		0,1	0,6	0,5	3,0	
EU (IOELV)	2019	0,01	0,064	0,02	0,13	
<b>Ehdotus, Suomi</b>	<b>2019</b>	<b>0,01</b>	<b>0,064</b>	<b>0,02</b>	<b>0,13</b>	

(ACGIH 2018, IFA 2019b)

\* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa).

## Viitteet

ACGIH (2001). Phosphorus oxychloride. The American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).

ACGIH (2018). 2018 TLVs® and BEIs®. The American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).

CIIT (1984). Ninety-day inhalation toxicity study of hydrogen chloride gas in B6C3F1 mice, Sprague-Dawley and Fischer-344 rats. ToxiGenics unpublished report 420-1087, Chemical Industry Institute of Toxicology, Viitattu: OECD 2004.

DFG (2016). Phosphorylchlorid [MAK Value Documentation in German language, 2016]. The MAK collection for occupational health and safety. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.

EU (2019) Komission direktiivi 2019/1831/EU työperäisen altistumisen viiteraja-arvojen viidennen luettelon laatimisesta neuvoston direktiivin 98/24/EY nojalla ja komission direktiivin 2000/39/EY muuttamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 279: 31-34.

Henschler D (ed) (1984). Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten, 10. Lfg. DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Wiley-VCH Verlag, Weinheim.

Herzog H, Pletscher A (1955). Die Wirkung von industriellen Reizgasen auf die Bronchialschleimhaut des Menschen. Schweiz Med Wochenschr 85:477-481.

IFA (2019a). GESTIS Substance Database. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung.

IFA (2019b). GESTIS-International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits (OELs).

Mobil Co (1977). Acute toxicity of MCTR 191-77: Report on oral LD50 in rats. Cannon Laboratories Inc., Edison, NJ, Report No. 7E-6998, Mobil internal report (unpublished report), Viitattu OECD 2004.

Molodkina NN (1971). Peculiarities of the biological action exerted by phosphorus oxychloride. Gig Tr Prof Zabol 10:30-41.



Molodkina NN (1974). Comparative toxicity of the chloride compounds of phosphorus (POCl<sub>3</sub>, PCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>) in single and repeated exposures. *Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv* 13:107-114.

OECD (2004). OECD SIDS. Screening information data set for phosphoryl trichloride, 10025-87-3, p. 111. Organisation for Economic Co-Operation and Development, UNEP Publications, Geneva.

Pashkova GA (1973). Comparative evaluation of gonadotropic and toxic effect of tricresol, phosphorus oxychloride, and tricresyl phosphate. *Vopr Gig Tr Profpatol Toksikol Proizvod Ispol'z Fosfororg Plastif* 86-90.

Payne MP, Shillaker RO, Wilson AJ (1993). HSE Toxicity review 30. Phosphoric acid, phosphorus pentoxide, phosphorus oxychloride, phosphorus pentachloride, phosphorus pentasulphide, Suffolk, United Kingdom.

Quistad GB, Zhang N, Sparks SE, Casida JE (2000). Phosphoacetylcholinesterase: toxicity of phosphorus oxychloride to mammals and insects that can be attributed to selective phosphorylation of acetylcholinesterase by phosphorodichloride acid. *Chem Res Toxicol* 13:652-657.

Roshchin AV, Molodkina NN (1977). Chloro compounds of phosphorus as industrial hazards. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 21:387-394.

Rosenthal T, Baum GL, Frand U, Molho M (1978). Poisoning caused by inhalation of hydrogen chloride, phosphorus oxychloride, phosphorus pentachloride, oxalyl chloride, and oxalic acid. *Chest* 73:623-626.

Rumpf T (1908). Über Vergiftung durch Phosphoroxychlorid. *Med Klin* 4:1367-1369.

Sassi C (1954). Occupational poisoning by phosphorous oxychloride. *Med Lav* 45:171-177.

SCOEL (2015). Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Phosphoryl Trichloride. SCOEL/REC/181. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, European Commission, Brussels.

Segall Y, Quistad GB, Sparks SE, Casida JE (2003). Major intermediates in organophosphate synthetics (PCI<sub>3</sub>, POCl<sub>3</sub>, PSCI<sub>3</sub>, and their diethyl esters) are anticholinesterase agents directly or on activation. *Chem Res Toxicol* 16:350-356.

Sellakumar AR, Snyder CA, Solomon JJ, Albert RE (1985). Carcinogenicity of formaldehyde and hydrogen chloride in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 81:401-406. Viitattu: OECD 2004.

STM (2018). HTP-arvot 2018. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisu 9/2018. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3937-0>

Tharr DG, Singal M (1980). Health hazard evaluation determination report HE 78-90-739. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati (OH). Viitattu: Henschler 1984.

Weichardt H (1957). Gewerbliche Vergiftungen durch Phosphorchloride. *Chem Ztg* 81:421-423.