

CHLORTRIFLUORID – ATYPICKÁ DUSIVÁ OTRAVNÁ LÁTKA

¹Jiří PATOČKA, ¹Zdeněk HON

¹Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra radiologie a toxikologie, České Budějovice

²Vysoká škola aplikovaných ekonomických studií, s. r. o., Praha

Souhrn

Chlortrifluorid je nehořlavý, korozivní, téměř bezbarvý plyn nasládlé vůně. Je to látka extrémně reaktivní. Chlortrifluorid je nebezpečná chemikálie, silně dráždí kůži, oči a sliznice. Neexistují validní studie na lidech, které by charakterizovaly projevy inhalace ClF_3 ve vztahu k celkovému účinku, ale informace z experimentálních inhalačních otrav laboratorních potkanů a psů ukazují, že cílovými orgány akutní i chronické intoxikace chlortrifluoridem jsou oči a respirační orgány. Přípustný maximální limit chlortrifluoridu ve vzduchu je podle OSHA 0,1 ppm. Koncentrace vyšší než 10 ppm jsou údajně nesnesitelné.

Klíčová slova: Chlortrifluorid; Dusivá otravná látka; Odhad rizika.

Chlorine Trifluoride – Atypical Lung Injuring Agent

Summary

Chlorine trifluoride is nonflammable, corrosive, and nearly colourless gas with a sweet odour. This compound is extremely reactive. Chlorine trifluoride is hazardous chemical highly irritating the skin, eyes, and mucous membranes. There are no valid human studies in which well characterized exposure to inhalation of ClF_3 is related to systemic effects but data from inhalation experiments in laboratory rats and dogs indicate that eyes and respiratory tract are the target organs following acute and repeated exposure to chlorine trifluoride. The current OSHA permissible exposure limit (PEL) for chlorine trifluoride is 0.1 ppm of air as a ceiling limit. Concentrations above 10 ppm are reportedly intolerable.

Key words: Chlorine trifluoride; Lung injuring agent; Risk assessment.

Úvod

Dusivé látky tvoří jednu ze skupin bojových otravných látek (BOL), které vyvolávají celkové onemocnění organismu s nejvýznamnějšími změnami v dýchacích orgánech. Nejzávažnějším projevem otravy je toxický edém plic (1). Významnými představiteli této skupiny BOL jsou chlor, fosgen, difosgen a chlorpikrin. Všechny tyto dusivé otravné látky byly použity na frontách první světové války a i když z dnešního pohledu nepatří mezi ty nejúčinnější chemické zbraně, mají na svědomí desetitisíce zmařených životů (15). Za nejnebezpečnější je považován fosgen, který je sice z hlediska možného vojenského použití považován za obsoletní (8), ale představuje významné zdravotní riziko při chemických haváriích (2) i riziko možného teroristického zneužití (11). Existuje však mnohem širší spektrum chemických látek, které lze považovat za kandidáty pro možné teroristické použití (7, 19). Takovou lát-

kou je i chlortrifluorid (14), kterému je věnován tento přehledný článek.

Chemická charakteristika

Chlortrifluorid, fluorid chloritý, ClF_3 , molekulová hmotnost 92,448 g/mol (CAS 7790-91-2) je za normálních podmínek bezbarvý plyn nasládlého zápachu s bodem varu 11,3 °C a bodem tání -76,3 °C, tlak par 101,3 kPa při 20 °C. Plyn není hořlavý, ale je silně korozivní. Koroduje i čtené kovy. Jeho hustota je 3,2krát větší než hustota vzduchu. Rozdělovací koeficient log P oktanol/voda = 0,53. Ve zkapalněném stavu je to nazelenalá kapalina, která při dalším ochlazení tuhne na bílou hmotu. Chlortrifluorid je extrémně reaktivní látka. Kapalný reaguje s vodou explozivně, uvolňuje z ní kyslík a vedle toho vzniká směs Cl_2 , ClF , ClOF_2 , ClO_2 a HF . Při kontaktu s organickými materiály může vyvolat je-

jich vzplanutí. Ochotně reaguje i s dalšími látkami, jako např. s amoniakem, oxidem uhelnatým, oxidem siřičitým, vodíkem apod. (5).

Použití

Extrémní chemické reaktivity chlortrifluoridu se využívá při výrobě dalších fluoridů prvků, jako např. As, B, C, Ge, I, Mo, P, Re, S, Sb, Se, Si, Te nebo W (3), jako paliva do raket, při výrobě paliva pro jaderné reaktory a pro leptání křemíku. Je důležitou chemikálií používanou při výrobě elektronických součástek (polovodičů) pro čištění od oxidů, především křemíku. Pro tyto účely se nejčastěji připravuje ad hoc z chloru a fluoru v plazmovém generátoru (12).

Toxikologická charakteristika

Akutní toxicita

Expozice potkanů ClF_3 v koncentraci 800 ppm (3040 mg/m^3) usmrcovala všechna zvířata do 10 až 13 minut. Při poloviční koncentraci (400 ppm, 1520 mg/m^3) hynula zvířata postupně (LT_{50} 25 min) a všechna zvířata uhynula do 40 min (4). Průměrná koncentrace fluoru v tkáních těchto zvířat, s výjimkou kostí, se pohybovala mezi 0,7 až $6,5 \mu\text{g/g}$ vlhké tkáně. Nejvyšší hladiny fluoru byly naměřeny ve slezině, srdci, gastrointestinálním traktu a v testes. Při i. p. podání ClF_3 potkanům přežívala zvířata až do dávek 37 mg/kg , ale v místě vpichu byla pozorována rozsáhlá devastace tkáně (4). Podobné výsledky získali při testování toxicity ClF_3 také Horn a Weir (9). U 20 potkanů, kteří inhalovali chlortrifluorid v koncentraci 400 ppm (1824 mg/m^3), byly již během několika minut pozorovány dýchací problémy, během 20 min docházelo k akutnímu respiračnímu selhání a do 70 min všechna zvířata uhynula. Při koncentraci 96 ppm (365 mg/m^3) byly pozorovány stejné příznaky, ale průběh otravy byl pomalejší. Čtrnáct zvířat z dvaceti uhynulo do 4,5 h a dvě další uhynula krátce nato, co byla vyndána z inhalační komory. Histologické vyšetření zvířat odhalilo emfyzém, plicní edém, bronchiální kontrakce a fúzi buněk tvořících okraj bronchů.

Chronická toxicita

Opakovaná expozice potkanů a psů chlortrifluoridu v koncentraci 21 ppm (80 mg/m^3) 6 hodin denně po 2 dny vedla již po prvním dnu k podráždění re-

spiračního traktu a ke konjunktivitidě. Druhý den se u jednoho ze psů objevila ulcerace rohovky, která přetrvávala ještě měsíc po přerušení expozice. U ostatních zvířat přetrvávaly respirační a oční potíže ještě několik dnů a pak vymizely. Při expozici zvířat (20 potkanů, 2 psi) koncentraci 5 ppm (20 mg/m^3) 6 hodin denně 5 dnů v týdnu po dobu 6 týdnů byla u zvířat (zejména u psů) pozorována zvýšená salivace, lakrimace a rhinorrhea. Oba psi uhynuli 26. den, zatímco potkani všichni přežili. Došlo u nich pouze k lehké ztrátě hmotnosti ve srovnání s kontrolní skupinou. Hematologická a biochemická vyšetření nenašla žádné odchylky od normy. Makroskopické a mikroskopické vyšetření odhalilo známky pneumonie, a to nejen u uhynulých psů, ale také u některých potkanů (10).

Humánní toxicita

S výjimkou jednoho případu, kdy pracovník byl po dobu 1–2 min exponován neznámou koncentrací ClF_3 , nebyly v literatuře nalezeny žádné další případy intoxikace lidí touto látkou. U tohoto člověka byla zaznamenána bolest hlavy, břicha a ztížené a bolestivé dýchání (18). O karcinogenitě, teratogenitě/embryotoxicitě a vývojové toxicitě látky není nic známo.

Mechanismus účinku

Podobně jako u jiných dusivých látek spočívá mechanismus toxického účinku ClF_3 v jeho vazbě na buněčné membrány a stimulaci metabolických projevů buňky, které vedou k postupnému vyčerpání jejich energetických zásob. Pokles cAMP v buňkách plicní tkáně je provázen hromaděním vody uvnitř buněk, což vede k následnému poškození mitochondrií. Uvolněné enzymy poškozují a mění permeabilitu membrány alveolů a plicních kapilár. V alveolech se hromadí tekutina, dochází k narušení výměny krevních plynů a ke vzniku toxického plicního edému. Zvýšení odporu v plicním oběhu pak vede k selhání srdečního oběhu (13).

Expoziční limity

Pro práci s chlortrifluoridem existují expoziční limity v Dánsku, Nizozemsku, Německu, Švédsku, Velké Británii a USA. Expoziční limit je ve všech zemích praktický stejný, tj. 0,1 ppm ($0,4 \text{ mg/m}^3$) (6). V Evropské unii nebyly dosud expoziční limity sta-

noveny (16). Podle Occupational Safety and Health Administration (OSHA) je přípustný maximální limit (PEL) chlortrifluoridu ve vzduchu 0,1 ppm. Koncentrace vyšší než 10 ppm jsou údajně nesnesitelné.

Odhad rizika

Chlortrifluorid u lidí silně dráždí kůži, oči a sliznice. Neexistuje však žádná validní studie, která by umožnila posoudit všechna rizika pramenící z jeho inhalace. Při odhadu rizika lze proto vycházet jen z experimentálních studií na laboratorních zvířatech. Z těchto studií je zřejmé, že nejvýznamnějšími cílovými orgány toxického účinku ClF_3 jsou dýchací systém a oči, v menší míře také kůže. Látka vyvolává plicní edém, kontrakce bronchů, leptá dýchací cesty a způsobuje hnisavou bronchitidu. Ve vysoké koncentraci způsobuje těžké poškození plicní tkáně. Vyvolává záněty víček, ulceraci rohovky a její zakalení. Poškození kůže začíná zarudnutím a pokračuje nekrotickým poškozením hlubších vrstev kůže a podkožních tkání.

Riziko zneužití

Chlortrifluorid není řazen mezi dusivé látky s vojenským významem (17). Byl však údajně vyráběn za druhé světové války v nacistickém Německu a byl připraven k vojenskému použití. Vysoká reaktivita ClF_3 a jeho schopnost oxidovat organické látky by mohla být zneužita jako prostředek k znehodnocení filtrů ochranných masek. Jejich hlavní náplní je aktivní uhlí, s kterým látka reaguje za uvolnění velkého množství tepla, které může vést i k jeho vznícení (14).

Diagnóza a terapie

Na otravu chlortrifluoridem může upozornit podráždění očí, sliznic nosní a ústní dutiny a z klinických projevů sklon k tachykardii a dušnost již při minimální námaze. Diagnosticky cenný je rtg nález na plicích.

První pomoc spočívá v co nejrychlejším přerušení kontaktu postiženého člověka se zamořenou atmosférou. Postiženému je nutné zabezpečit klid, aplikovat protišoková opatření a co nejrychleji ho transportovat do nemocnice. Lékařská pomoc spočívá v oxygenoterapii, dýchání je možno podpořit

farmakologicky (aminofylin), činnost srdce podáním kardiotonika (digoxin). Při rozvoji plicního edému podávat steroidy (methylprednisolon). Doporučuje se preventivně podávat antibiotika (G-penicilin, amoxycilin).

Závěr

Chlortrifluorid představuje nebezpečnou chemickou látku s dusivými a smrtícími účinky pro člověka, která představuje zdravotní riziko všude tam, kde se vyrábí nebo používá. Její zneužití je málo pravděpodobné, ale nedá se vyloučit, tak jako se nedá vyloučit žádná toxická látka (7).

Literatura

1. BAJGAR, J. Dusivé otravné látky. In PATOČKA, J., et al. *Vojenská toxikologie*. Praha, Grada, 2004, s. 94–98.
2. BAJGAR, J. – FUSEK, J. Náhodné a cílené použití toxických látek: vojenské konflikty, havárie i terorismus. *Voj. zdrav. Listy*, 2006, roč. 75, č. 2, s. 70–80.
3. DAGNALL, RM. – FLEET, B. – RISBY, TH., et al. Molecular emission characteristics of various fluorides in a low-temperature-hydrogen diffusion flame. *Talanta*, 1971, vol. 18, p. 155–164.
4. DOST, FN. – REED, DJ. – SMITH, VN., et al. Toxic properties of chlorine trifluoride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1974, vol. 27, p. 527–536.
5. HEALTH COUNCIL of the Netherlands: Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Chlorine trifluoride; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2001; 2000/15OSH/019.
6. HSE. Health and Safety Executive Chlorine trifluoride. In *EH64 summary criteria for occupational exposure limits + supplements*. Sudbury (Suffolk), England, HSE Books, 1999. D13.
7. HON, Z. – KAŇKOVÁ, J. – PATOČKA, J. Potenciální nástroje CBRN terorismu. *Krízový manažment*, 2008, roč. 7, č. 1, s. 52–57.
8. HORÁKOVÁ, M. – JANDOVÁ, M. – KOCIÁNOVÁ, H. Fosgen: zdravotní rizika. *Voj. zdrav. Listy*, 2006, roč. 75, č. 3/4, s. 126–129.
9. HORN, HJ. – WEIR, RJ. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. I. Acute and subacute toxicity. *AMA Arch. Ind. Health*, 1955, vol. 12, p. 515–521.
10. HORN, HJ. – WEIR, RJ. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. II. Chronic toxicity. *AMA Arch. Ind. Health*, 1956, vol. 13, no. 340–345.
11. KRULÍK, O. – MAŠEK, I. – MIKA, OJ. *Fenomén současného terorismu*. Brno, Vysoké učení technické v Brně, 2008. 124 s.
12. LAERMER, F. Device and method for the production of chlorotrifluoride and system for etching semiconductors

- substrates using said device. US Patent 2006/0006057 A1, 12 Jan, 2006.
13. MALIK, AB. Mechanism of lung vascular injury and edema induced by pulmonary microembolism. *Med. Principles Pract.*, 1990/1991, vol. 2, p. 1–9.
14. MATOUŠEK, J. – LINHART, P. *CBRN Chemické zbraně*. Ostrava, Sdružení požárního a bezpečnostního inženýrství, 2005. 151 s.
15. MĚRKA, V. – PATOČKA, J. Chloor, fosgeen en yperiet een treurig overzicht. *Neder. Milit. Geneesk. T.*, 2006, vol. 59, p. 16–18.
16. MSDS – Material Safety Data Sheets [online]. [citováno 2009-03-14]. Dostupné z <http://www.msds.com>
17. PATOČKA, J., et al. *Vojenská toxikologie*. Praha, Grada, 2004. 178 s.
18. PERRY, WG. – SMITH, FA. – KENT, MB. The halogens. In CLAYTON, GD. – CLAYTON, FE. (Eds.). *Toxicology*.

4th ed. New York, John Wiley & Sons, 1994, p. 4449–4505. (Patty's industrial hygiene and toxicology; Vol II, Pt F).

19. PRYMULA, R., et al. *Biologický a chemický terorismus*. Praha, Grada, 2001. 152 s.

Korespondence: Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.
Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta
Katedra radiologie a toxikologie
Matice školské 17
370 01 České Budějovice
e-mail: prof.patocka@gmail.com

Do redakce došlo 6. 5. 2009

Společnost vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů ČLS JEP

si Vás dovoluje pozvat na

10. konferenci odborné

SPOLEČNOSTI VOJENSKÝCH LÉKAŘŮ, FARMACEUTŮ A VETERINÁRNÍCH LÉKAŘŮ ČSL JEP,

která se uskuteční

20. až 21. října 2010

na Fakultě vojenského zdravotnictví
Univerzity obrany v Hradci Králové

Hlavní témata konference:

Pokroky v diagnostice a léčbě na úrovni praktického lékaře v nemocničních zařízeních
Organizace a taktika řízení a velení vojenské zdravotnické služby – aktuální problémy
Oblast vědecké činnosti a výzkumu ve vojenském zdravotnictví
Zkušenosti a poznatky ze zahraničních misí
Kasuistiky a varia

Podrobné organizační informace naleznete na <http://www.pmfhk.cz>