

prof. dr hab. MAREK JAKUBOWSKI  
Instytut Medycyny Pracy  
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera  
91-348 Łódź  
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

# Antymon

i jego związki nieorganiczne  
z wyjątkiem stibanu –  
w przeliczeniu na Sb

## Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego\*

NDS: 0,5 mg/m<sup>3</sup>  
NDSCh: –  
NDSP: –  
DSB: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 8.10.2004

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 22.03.2005

---

**Słowa kluczowe:** antymon, najwyższe dopuszczalne stężenie, narażenie zawodowe.

**Key words:** antimony, occupational exposure limit, occupational exposure.

Czysty antymon jest srebrnobiałym metalem twardym o heksagonalnej strukturze krystalicznej, który ulega łatwo sproszkowaniu. W naturze występuje w postaci siarczku (antymonit) oraz jako powszechne zanieczyszczenie w kwarcu. Do produkcji antymonu wykorzystuje się antymonit.

Narażenie zawodowe na antymon i jego związki nieorganiczne może występować w trakcie różnorodnych procesów produkcyjnych, m.in. przy wydobywaniu rud antymonu, ich wytopie oraz w procesach recyklingu. Może wtedy występować narażenie łączne na metaliczny antymon, arsen i ołów. W trakcie rafinacji pracownicy są narażeni na dymy tritlenku antymonu, a podczas produkcji takich stopów zawierających antymon, jak stopy z ołowiem, mogą być narażeni na pyły zawierające antymon, antymonowodór i ołów. Gazowy antymonowodór może się wydzielać w trakcie ładowania akumulatorów ołowiowych, stwarzając w zamkniętych pomieszczeniach istotne zagrożenie. W Polsce w 2000 r. nie było przekroczeń wartości NDS antymonu, która wynosi 0,5 mg/m<sup>3</sup>.

Wartości DL<sub>50</sub> różnych związków antymonu po podaniu do przewodu pokarmowego szczurom i świnkom morskim wskazują, że antymon metaliczny jest bardziej toksyczny (wartość DL<sub>50</sub> wynosi 100 mg/kg masy ciała) niż związki, w których antymon występuje w postaci trój- i pięciowartościowej (1000 ÷ 4000 mg/kg).

Dane uzyskane w środowisku pracy wskazują, że układem krytycznym w przypadku narażenia inhalacyjnego na antymon i jego związki jest układ oddechowy. Wyniki badań pracowników zakładu przetwórstwa antymonu w Zjednoczonym Królestwie wykazały u 44 osób objawy pylicy płuc, spośród 262 badanych w badaniu ra-

---

\* Wartości NDS i NDSCh są zgodne z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 30 sierpnia 2007 r. DzU nr 161, poz. 1142.

Metoda oznaczania stężenia antymonu w powietrzu środowiska pracy jest zawarta w normach polskich PN-85/Z-04146.02 oraz prPN-Z-04146-3:2003, a także została opublikowana w kwartalniku „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy” 2000, nr 3(25).

diologicznym. Metodą spektrometrii rentgenowskiej stwierdzono tendencję do kumulacji antymonu w płucach w miarę wydłużania okresu zatrudnienia.

W przypadku badań eksperymentalnych za kluczowe można uznać badania *Newtona* i in. opublikowane w 1994 r. i niewzbudzające zastrzeżeń od strony metodycznej. Podczas tych badań szczury narażano drogą inhalacyjną na tritlenek antymonu o dużej czystości. W grupie zwierząt narażanych przez 13 tygodni na  $Sb_2O_3$  o stężeniu  $23,46 \text{ mg/m}^3$  (6 h dziennie, 5 dni w tygodniu) śródmiąższowe zwłóknienia płuc wystąpiły częściej niż w grupach zwierząt o mniejszym narażeniu i w grupie kontrolnej. W kolejnym badaniu trwającym rok, z rocznym okresem obserwacji po zakończeniu narażenia, u szczurów narażonych na związek o największym stężeniu  $Sb_2O_3$  wynoszącym  $4,5 \text{ mg/m}^3$  nie stwierdzono zwłóknień. W grupach badanych nie stwierdzono także zmian hematologicznych (stężenie hemoglobiny, liczba erytrocytów i leukocytów) i biochemicznych (aminotransferaza asparaginianowa, aminotransferaza alaninowa, fosfataza alkaliczna, azot mocznikowy we krwi, glukoza na czczo, białko całkowite, chlorki), a jedynym objawem działania było zwiększenie liczby makrofagów w pęcherzykach płuc. Przyjmując za efekt krytyczny występowanie zwłóknień w płucach, stężenie  $4,5 \text{ mg/m}^3 Sb_2O_3$  ( $3,94 \text{ mg/m}^3 Sb$ ) można przyjąć za wartość NOAEL antymonu.

Sugeruje się brak działania mutagennego i genotoksycznego antymonu i jego związków. Międzynarodowa Agencja ds. Badań nad Rakiem (IARC) stwierdziła w 1989 r., że nie ma wystarczających dowodów działania rakotwórczego tritlenku i trisiarczku antymonu u ludzi, natomiast istnieją wystarczające dowody działania rakotwórczego tritlenku antymonu i ograniczone dowody takiego działania dla trisiarczku antymonu u zwierząt doświadczalnych.

Proponuje się przyjęcie stężenia  $0,5 \text{ mg/m}^3$  za wartość NDS antymonu i jego związków nieorganicznych. Wartość tę ustalono na podstawie wyników badań eksperymentalnych. Nie proponuje się ustalania wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) i wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) antymonu.

## **CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE**

### **Ogólna charakterystyka substancji**

Ogólna charakterystyka antymonu:

|                   |            |
|-------------------|------------|
| – nazwa chemiczna | antymon    |
| – wzór sumaryczny | Sb         |
| – numer CAS       | 7440-36-0. |

### **Właściwości fizykochemiczne substancji**

Właściwości fizykochemiczne antymonu (Toxicological... 1992):

|                         |  |
|-------------------------|--|
| – masa atomowa          | 121,75   |
| – postać                | czysty antymon jest srebrnobiałym metalem twardym ulegającym łatwo sproszkowaniu, o heksagonalnej strukturze krystalicznej       |
| – temperatura topnienia | $630,5 \text{ }^\circ\text{C}$   |
| – temperatura wrzenia   | $1750; 1325 \text{ i } 1625 \text{ }^\circ\text{C}$ (według różnych źródeł)  |
| – gęstość               | $6,68$ (w temp. $25 \text{ }^\circ\text{C}$ )  |
| – prężność par          | $1 \text{ mmHg}$ (w temp. $886 \text{ }^\circ\text{C}$ )   |
| – rozpuszczalność       | nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w stężonym $H_2SO_4$ na gorąco oraz w wodzie królewskiej ( $HCl/HNO_3$ w stosunku 3:1). |

Właściwości fizyczne i chemiczne wybranych związków antymonu zamieszczono w tabeli 1a, b.

Tabela 1a.

Właściwości fizykochemiczne antymonu i jego związków (Toxicological... 1992)

| Substancja                 | Synonimy  | Numer CAS  | Wzór sumaryczny   | Postać/kolor  | Masa atomowa cząsteczkowa |
|----------------------------|---|------------|---|---|---------------------------|
| Antymon                    | antimony black, stibium, antimony regulus   | 7440-36-0  | Sb  | ciało stałe/<br>srebrzystobiały   | 121,75                    |
| Pentasiarczek antymonu     | antimonid saffron, antimonie sulfide, antimony red, golden antimony sulfide, antimony persulfide  | 1315-04-4  | Sb <sub>2</sub> S <sub>5</sub>  | ciało stałe/<br>żółty   | 403,80                    |
| Trisiarczek antymonu       | antimonous sulfide, antimony glance, antimony orange, antimony crimsons, antimony sulfide, antimony vermillion, stibnite, antimony needels  | 1345-04-6  | Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub>  | ciało stałe/ czar-<br>ny (antymonit)<br>żółto-czarny<br>(bezpostaciowy) | 339,69                    |
| Pentatlenek antymonu       | antimonic oxide, antimony pentaoxide, diantimony pentoxide, stibic anhydride, antimonic anhydride, antimonic acid   | 1314-60-9  | Sb <sub>2</sub> S <sub>5</sub>  | ciało stałe/<br>żółty   | 323,50<br>(bezwodny)      |
| Tritlenek antymonu         | antimonous oxide, antimony oxide, diantimony trioxide, flowers of antimony, antimony sesquioxide, senarmontite, valentinite, antimony white, antimony peroxide, timothox, exitelite | 1309-64-4  | Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub>  | ciało stałe/biały<br>(senarmontyt)<br><br>bezbarwny<br>(walentynit)     | 291,50                    |
| Trichlorek antymonu        | antimonous chloride, antimony butter, trichlorostibine, chlorid antimony  | 10025-91-9 | SbCl <sub>3</sub>   | ciało stałe/<br>bezbarwny   | 288,11                    |
| Winian antymonylo-potasowy | antimonyl potassium tartarate, potassium antimonyl tertarate, tartox, tartrated antimonowy, tartar emetic   | 28300-74-5 | C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> K <sub>2</sub> O <sub>12</sub><br>Sb; 3H <sub>2</sub> O | ciało stałe/<br>bezbarwny   | 333,93                    |

**Tabela 1b.****Właściwości fizykochemiczne antymonu i jego związków (Toxicological... 1992)**

| Substancja                 | Temperatura topnienia, °C | Temperatura wrzenia, °C | Gęstość, g/cm <sup>3</sup>          | Prężność par, mmHg | Rozpuszczalność  |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------|--|
| Antymon                    | 630,5                     | 1635<br>1750<br>1325    | 6,684<br>6,688                      | 1 (868 °C)         | nierozpuszczalny w wodzie  |
| Pentasiarczek antymonu     | 75 (rozkład)              | –                       | 4,12                                | –                  | nierozpuszczalny w wodzie  |
| Trisiarczek antymonu       | 550                       | 1150                    | 4,64 (stibnite)<br>4,12 (amphorous) | –                  | rozpuszczalny w alkoholu   |
| Pentatlenek antymonu       | 380 (rozkład)             | –                       | 3,78                                | –                  | bardzo słabo rozpuszczalny w wodzie  |
| Tritlenek antymonu         | 656                       | 1550                    | 5,2                                 | 1 (574 °C)         | bardzo słabo rozpuszczalny w wodzie  |
| Trichlorek antymonu        | 73,4                      | 283<br><br>222          | 3,140                               | 1(42,9 °C)         | rozpuszczalny w kwasie winowym, octowym i solnym<br>rozpuszczalny w wodzie 6,016 g/l (0 °C);<br>rozpuszczalny w abs. etanolu, kwasie winowym, benzenie, acetonie |
| Winian antymonylo-potasowy | 100                       | –                       | 2,6                                 | –                  | rozpuszczalny w wodzie 83 g/l (na zimno)<br>rozpuszczalny w glicerynie   |

Zgodnie z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674) związki antymonu: (051-003-00-9) z wyjątkiem tetratlenku ( $Sb_2O_4$ ), pentatlenku  $Sb_2O_5$ , trisiarczku ( $Sb_2O_3$ ), pentasiarczku ( $Sb_2S_5$ ) i związków wymienionych w innych miejscach wykazu – zostały zaklasyfikowane jako: Xn – produkt szkodliwy; N – produkt niebezpieczny dla środowiska; R20/22 – działa szkodliwie przez drogi oddechowe i po połknięciu; R51/53 – działa toksycznie na organizmy wodne; może powodować długo utrzymujące się niekorzystne zmiany w środowisku wodnym; tlenek antymonu (III) (051-005-00-X), tritlenek antymonu i tlenek antymonawy zostały zaklasyfikowane jako: Rakotw. Kat 3; Xn – produkt szkodliwy; R40 – ograniczone dowody działania rakotwórczego.

## Zastosowanie, produkcja, narażenie

Antymon występuje w naturze w postaci siarczku (antymonit) oraz jako powszechne zanieczyszczenie w kwarcu. Do produkcji antymonu wykorzystuje się antymonit. Głównymi dostawcami rud są: Boliwia, RPA i Chiny.

Tlenek antymonu jest otrzymywany w wyniku prażenia antymonitu ( $Sb_2S_3$ ) w ogrzewanych gazem piecach. Antymon jest także odzyskiwany w procesach recyklingu. Stosowany jest głównie w stopach z ołowiem i innymi metalami w celu zwiększenia ich twardości, odporności na czynniki mechaniczne, korozję i stabilności elektrochemicznej. Około 55% antymonu było w 1988 r. wykorzystywane do produkcji stopów z ołowiem stosowanych do produkcji rdzeni elektrod ołowiowych w akumulatorach kwasowych. Stosowanie tego typu rdzeni powodowało zwiększenie trwałości elektrod. Inne zastosowania obejmują stopy do lutowania, powlekania kabli i amunicji. Antymon o dużym stopniu czystości jest stosowany do produkcji półprzewodników i urządzeń termoelektrycznych. Tlenek antymonu jest wszechstronnie stosowany jako środek uniepalniający, np. w przemyśle tekstylnym. Trisiarczek i pentasiarczek antymonu są wykorzystywane jako czerwony lub żółty barwnik w przemyśle gumowym i pirotechnice.

W przeszłości związki antymonu były powszechnie stosowane w lecznictwie oraz w przemyśle kosmetycznym. Organiczne sole antymonu są nadal stosowane w preparatach farmaceutycznych stosowanych do leczenia schistosomozy i leiszmaniozy.

Narażenie zawodowe może występować podczas wielu procesów produkcyjnych. W trakcie wydobywania rud antymonu, ich wytopu oraz procesów recyklingu może występować narażenie łączne na metaliczny antymon, arsen i ołów. W trakcie rafinacji pracownicy są narażeni na dymy tritlenku antymonu, natomiast podczas produkcji takich stopów zawierających antymon, jak stopy z ołowiem, mogą być narażeni na pyły zawierające antymon, antymonowodór i ołów. Gazowy antymonowodór może się wydzielać w trakcie ładowania akumulatorów ołowiowych, stwarzając w zamkniętych pomieszczeniach istotne zagrożenie. W trakcie produkcji wyrobów tekstylnych lub barwników może występować narażenie na tritlenek antymonu.

W Polsce w 2000 r. nie było przekroczeń w środowisku pracy wartości NDS antymonu wynoszącej  $0,5 \text{ mg/m}^3$ .

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

### Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

Objawy ostrego zatrucia antymonem są podobne do objawów występujących w zatruciu arsenem. Obejmują one: bóle brzucha, wymioty, biegunkę, odwodnienie, bóle mięśni i hemoglobinurię. Może wystąpić także bezmocz i mocznica.

Opisano wiele zatruc związkami antymonu. *Cordasco* i *Stone* (1973) stwierdzili objawy obrzęku płuc u trzech pracowników narażonych na pentachlorek antymonu. Dwie osoby z narażonych zmarły. U pięciu z siedmiu mężczyzn narażonych przypadkowo w krótkim okresie na dymy chlorku antymonu wystąpiły zaburzenia układu pokarmowego. Stężenia antymonu w moczu były większe niż  $1,0 \text{ mg/l}$ . Stężenia antymonu w powietrzu wynosiły około  $73 \text{ mg/m}^3$  (*Taylor* 1966). Omyłkowo dosypano do ciasta około 6 g winianu potasowo-antymonowego. Zmarła jedna osoba w wyniku intensywnego krwawienia do przewodu pokarmowego, wstrząsu sercowego i bezmoczności (*Lauwers* i in. 1990).

## Obserwacje kliniczne. Zatrucia podprzewlekłe i przewlekłe

*Renes* (1953) badał 78 mężczyzn zatrudnionych w hucie antymonu. Przeprowadzono dwukrotnie oznaczenia stężeń antymonu i arsenu w powietrzu: 7% stężeń antymonu mieściło się w zakresie poniżej  $0,49 \text{ mg/m}^3$ , 54% w zakresie  $0,5 \div 4,9 \text{ mg/m}^3$ , a 39% powyżej  $5 \text{ mg/m}^3$ . W tych zakresach stężeń mieściło się odpowiednio: 71; 27 i 2% wyników oznaczeń stężeń arsenu. Stwierdzono dużą liczbę takich objawów ze strony układu oddechowego, jak: zapalenie krtani, zapalenie tchawicy i zapalenie płuc. U sześciu pracowników, o szczególnie nasilonych objawach, badania radiograficzne klatki piersiowej wykazało zapalenie płuc. Odsunięcie od pracy w narażeniu i podanie penicyliny w aerozolu szybko złagodziło objawy. U części pracowników narażonych w istotnym stopniu na dymy obserwowano: skurcze brzucha, biegunkę, wymioty, nudności, mrowienia i bóle głowy. U siedmiu pracowników, u których wystąpiły takie objawy, stężenia antymonu w moczu wynosiły od ilości śladowych do  $600 \text{ mg/l}$ . W tym ostatnim przypadku pracownik był poważnie chory. Stwierdzano u niego zapalenie skóry w miejscach występowania potu, owłosienia skóry i uszkodzeń skóry. Suchość i krwawienie z nosa wystąpiły u 70% pracowników. U 25% osób wystąpiły objawy suchości gardła, bólu w klatce piersiowej, pieczenia i zaczerwienienia oczu, metalicznego smaku i skrócenia oddechu. Zgodnie z opinią autorów, główną przyczyną stwierdzanych objawów było narażenie na antymon.

*Lobanowa* i in. (1991) stwierdzili u 11% pracowników, wydobywających rudę antymonu w Jakucji, zapalenie oskrzeli w ciągu  $4 \div 10$  lat po rozpoczęciu narażenia. Wyniki badania radiologicznego klatki piersiowej pracowników nie wykazały jednak pylicy płuc. Zbadano 160 pracowników narażonych na dymy i pyły zawierające antymon i 67 osób w grupie kontrolnej (pracownicy biurowi z tego samego zakładu). Stężenia pyłu w powietrzu wynosiły  $51,3 \div 2280 \text{ mg/m}^3$  (średnio  $500,3 \text{ mg/m}^3$ ), stężenia antymonu –  $4,2 \pm 0,8 \text{ mg/m}^3$ , natomiast arsenu –  $0,57 \pm 0,05 \text{ mg/m}^3$ .

*Cooper* i in. (1968) dokonali oceny czynności płuc u 28 pracowników zatrudnionych w hucie antymonu. Stężenia antymonu w powietrzu w miejscu pakowania produktu po rafinacji wynosiły średnio  $138 \text{ mg/m}^3$ . W innych miejscach na terenie zakładu stężenia wynosiły:  $11 \div 75$ ;  $1 \div 9,8$  i  $0,81 \div 0,95 \text{ mg/m}^3$ . Stężenia antymonu w moczu badanych pracowników wynosiły poniżej  $1 \text{ mg/l}$ . Okres pracy wynosił od 1 do 15 lat. Wyniki badań były niespójne. U piętnastu pracowników wykonano badania rentgenowskie płuc i badania czynnościowe płuc. U osoby ze zmianami czynnościowymi stwierdzono w obrazie rentgenowskim niewielkie zaciemnienia, a u drugiej osoby niewielkie zmiany, natomiast u pozostałych dwóch osób nie stwierdzono żadnych zmian. U trzech osób z podejrzeniami zmian w obrazie rentgenowskim płuc nie stwierdzono zmian w testach czynnościowych. Według autorów, którzy dokonali także obszernego przeglądu piśmiennictwa, zapalenie płuc powodowane przez antymon wydaje się być procesem o łagodnym przebiegu, podobnym do stwierdzanego w pylicy żelazowej, cynkowej lub barytowej. Wykonano także badania EKG u siedmiu pracowników i u trzech stwierdzono objawy pylicy antymonowej, a u jednej osoby niewielką bradykardię.

Badania pracowników zakładu przetwórstwa antymonu w Zjednoczonym Królestwie wykazały u 44, spośród 262 badanych, objawy pylicy w badaniu radiologicznym płuc. Metodą spektrometrii rentgenowskiej stwierdzono tendencję do kumulacji antymonu w płucach w miarę wydłużania okresu zatrudnienia (*McCallum* 1967). Stężenia antymonu w płucach wynosiły od wielkości nieoznaczalnych do  $11 \text{ mg/cm}^2$ .

Nie obserwowano podrażnienia układu oddechowego u pracowników narażonych na trisiarczki antymonu o stężeniach rzędu  $2 \text{ mg/m}^3$  w okresie od 8 miesięcy do 2 lat (*Brieger* i

in. 1954). U pracowników wystąpiły natomiast objawy ze strony układu krążenia. Spośród 75 badanych pracowników u 37 stwierdzono zmiany w zapisie EKG, głównie załamka T, a u 14 ciśnienie tętnicze krwi było podwyższone (powyżej 150/90).

### **Badania epidemiologiczne**

Wyniki badań epidemiologicznych dotyczących działania rakotwórczego antymonu zamieszczono w rozdziale: Działanie rakotwórcze.

## **DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA**

### **Toksyczność ostra**

Wartości  $DL_{50}$  różnych związków antymonu po podaniu do przewodu pokarmowego szczurom i świnkom morskim zamieszczono w tabeli 2. Na podstawie zamieszczonych danych wykazano, że antymon metaliczny jest bardziej toksyczny niż związki, w których występuje on w postaci trój- i pięciowartościowej.

Narażenie szczurów i świnek morskich na antymon o stężeniu  $799 \text{ mg/m}^3$  w ciągu 30 min nie spowodowało padnięć zwierząt (Toxicological... 1992).

**Tabela 2.**

**Wartości  $DL_{50}$  po podaniu różnych związków antymonu zwierzętom do przewodu pokarmowego (Berg, Skyberg 1998)**

| Związek badany         | Szczury       | Świnki morskie |
|------------------------|---------------|----------------|
| Antymon (metal)        | 100 mg Sb/kg  | 150 mg Sb/kg   |
| Trisiarczek antymonu   | 1000 mg Sb/kg | –              |
| Pentasiarczek antymonu | 1500 mg Sb/kg | –              |
| Tritlenek antymonu     | 3250 mg Sb/kg | –              |
| Pentatlenek antymonu   | 4000 mg Sb/kg | –              |

### **Toksyczność podprzewlekła i przewlekła**

#### ***Narażenie inhalacyjna***

U zwierząt narażanych drogą inhalacyjną na antymon stwierdzano skutki związane z kumulacją pyłu w płucach. U narażanych zwierząt występowały objawy od zapalenia płuc i zwiększenia liczby makrofagów do zwłóknienia.

U szczurów narażanych na tritlenek antymonu przez 13 tygodni lub dłużej stwierdzono zależne od wielkości stężenia tritlenku antymonu zwiększenie liczby makrofagów w pęcherzykach płuc. U zwierząt narażanych drogą inhalacyjną na antymon o stężeniu  $0,07 \text{ mg/m}^3$  w ciągu roku lub  $0,92 \text{ mg/m}^3$  w ciągu 13 tygodni stwierdzono zwiększenie liczby makrofagów jeszcze po upływie, odpowiednio 12 i 28 tygodni od zakończenia narażenia. Rok po zakończeniu narażenia u szczurów narażanych na tritlenek antymonu o stężeniu  $0,7 \text{ mg/m}^3$  jeszcze przez rok stwierdzano przewlekłe, śródmiąższowe zapalenie płuc (Bio/dynamix 1985; 1990).

Proliferacja makrofagów stanowi fizjologiczną reakcję na deponowanie nierozpuszczalnych ziaren pyłu w płucach. Jednak nadmierny proces fagocytozy przy powtarzanym narażeniu na pył może prawdopodobnie stanowić czynnik sprzyjający powstawaniu zwłóknień. Według Toxicological Profile (1992) nieodwracalna proliferacja makrofagów może być uznawana za skutek narażenia o umiarkowanym znaczeniu (Toxicological... 1992).

Stwierdzano również poważniejsze skutki narażenia inhalacyjnego. Zwłóknienia śródmiąższowe płuc i objawy zapalenia płuc występowały u szczurów narażanych na trisiarceki i tritlenek antymonu w ciągu jednego roku (Groth i in. 1986; Watt 1983). Stężenia antymonu wynosiły  $1,6 \div 83,6 \text{ mg/m}^3$ . Nie stwierdzono skutków działania na układ oddechowy świń narażanych na tritlenek antymonu o stężeniu  $4,2 \text{ mg antymonu/m}^3$  przez jeden rok (Watt 1983).

Newton i in. (1994) narażali szczury szczepu Fischer 344 (50 samic i 50 samców) drogą inhalacyjną na tritlenek antymonu o stężeniach: 0,25; 1,08; 4,92 lub  $23,46 \text{ mg/m}^3$  przez 6 h dziennie w ciągu 13 tygodni. Zwierzęta z grup narażanych oraz z grupy kontrolnej poddano obserwacji przez 27 tygodni po zakończeniu eksperymentu. Mediana wymiaru aerodynamicznego cząstek pyłu wynosiła  $3,05 \pm 0,21$  mikrona. Przeprowadzono także badanie działania przewlekłego, w trakcie którego szczury były narażane na tritlenek antymonu o stężeniach: 0,06; 0,51 lub  $4,50 \text{ mg/m}^3$  w ciągu 12 miesięcy i następnie były obserwowane przez kolejne 12 miesięcy jednocześnie ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Oprócz działania związku na oczy nie stwierdzono innych szkodliwych skutków działania. W badaniu podprzewlekłym nieregularności rogówki wystąpiły w 2. tygodniu narażenia i nie ustąpiły w okresie obserwacji. W grupie kontrolnej zmiany wystąpiły u około 12% zwierząt, a u samic narażonych na związek o stężeniu  $4,5 \text{ mg/m}^3$  u 47% zwierząt. W badaniu przewlekłym stwierdzono zależność dawka-odpowiedź, a objawy te wystąpiły u 11% zwierząt w grupie kontrolnej i u 24; 28 i 32% w kolejnych grupach badanych. Masa ciała samców uległa istotnemu zmniejszeniu w badaniu podprzewlekłym (o 6% w grupie o największym narażeniu) w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Średnia bezwzględna i względna masa płuc uległa istotnemu zwiększeniu w grupach narażonych na tritlenek antymonu w badaniu podprzewlekłym o dwóch największych stężeniach. Masa płuc nie wróciła do poziomu wyjściowego po 27 tygodniach obserwacji w grupie o największym narażeniu. Na podstawie wyników badań mikroskopowych płuc wykazano zmiany typu podostrego przewlekłego śródmiąższowego zapalenia płuc o minimalnym lub średnim nasileniu i zwłóknienia śródmiąższowe także o minimalnym lub średnim nasileniu u zwierząt narażanych i u zwierząt w grupach kontrolnych. Częstość zmian i stopień ich nasilenia były porównywalne w grupie kontrolnej i w grupach badanych w okresie eksperymentu. W okresie obserwacji skutki te występowały częściej w grupie o największym narażeniu. Również zapalenie ziarniniakowe (od minimalnego do średniego) występowało częściej w grupie o największym narażeniu. Liczba makrofagów w pęcherzykach płuc była zwiększona w grupach narażonych.

W obu grupach nie stwierdzono zmian hematologicznych (stężenie hemoglobiny, liczba erytrocytów i leukocytów) i biochemicznych (aminotransferaza asparaginianowa, aminotransferaza alaninowa, fosfataza alkaliczna, azot mocznikowy we krwi, glukoza na czczo, białko całkowite i chlorki).

Skutki działania u zwierząt doświadczalnych antymonu po podaniu drogą inhalacyjną zamieszczono w tabeli 3.



Tabela 3.

## Wartości NOAEL i LOAEL związków antymonu uzyskane w wyniku narażenia inhalacyjnego zwierząt

| Gatunek zwierząt | Substancja                     | Okres narażenia                               | Wartości NOAEL, mg/m <sup>3</sup>                                 | Wartości LOAEL, mg/m <sup>3</sup>  |   | Piśmiennictwo             |
|------------------|--------------------------------|---|---|--|---|---------------------------|
|                  |                                |   |   | skutki o mniejszym znaczeniu   | krytyczne skutki narażenia  |                           |
| Królik           | Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub> | 5 dni<br>7 h/dzień<br>5 dni/<br>tydzień       |   | 19,9 – zmiany zapalne w płucach<br>19,9 – zmiany zwyrodnieniowe w mięszu nerek i wątroby | 19,9 – uszkodzenie mięśnia sercowego, zmiany w zapisie EKG  | <i>Brieger</i> i in. 1954 |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 13 tygodni<br>6 h/dzień<br>5 dni/<br>tydzień  |   | 0,92 – zwiększenie liczby makrofagów   |   | Bio/dynamix 1985          |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub> | 6 tygodni<br>7 h/dzień<br>5 dni/<br>tydzień   |   | 2,2 – przekrwienie płuc  | 2,2 uszkodzenie mięśnia sercowego, zmiany w zapisie EKG<br>4,02 – uszkodzenie mięśnia sercowego, zmiany w zapisie EKG | <i>Brieger</i> i in. 1954 |
| Pies             | Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub> | 10 tygodni<br>7 h/dzień<br>5 dni/<br>tydzień  |   |  | 3,98 – uszkodzenie mięśnia sercowego, zmiany w EKG  | <i>Brieger</i> i in. 1954 |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 12 miesięcy<br>6 h/dzień<br>5 dni/<br>tydzień | 4,2 – układ pokarmowy<br>4,2 – układ mięśniowo-szkieletowy        |  | 1,6 – ogniska zwłóknień w płucach   | <i>Watt</i> 1983          |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 12 miesięcy<br>6 h/dzień<br>5 dni/tydzień     | 4,1 – krew  | 0,07 – przewlekły stan zapalny i zwiększenie liczby makrofagów w płucach                 | 4,01 – zwłóknienia w płucach  | Bio/dynamic 1990          |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 52 tygodnie<br>7 h/dzień<br>5 dni/tydzień     | 36 – wątroba<br>36 – nerki  |  | 36 – zwłóknienia śródmiąższowe płuc   | <i>Groth</i> i in. 1986   |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 52 tygodnie<br>7 h/dzień<br>5 dni/tydzień     | 17,5 – układ sercowo-naczyniowy<br>17,5 – wątroba<br>17,5 – nerki |  | 17,5 – zwłóknienia śródmiąższowe płuc   | <i>Groth</i> i in. 1986   |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 12 miesięcy<br>6 h/dzień<br>5 dni/tydzień     | 4,2 – krew  |  | 1,6 – lokalne zwłóknienia w płucach   | <i>Watt</i> 1983          |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 13 tygodni<br>6 h/dzień<br>5 dni/tydzień      | 4,92 śródmiąższowe zwłóknienia w płucach                          | 4,92 – zwiększenie masy płuc, zwiększenie liczby makrofagów                              | 24,36 – zwłóknienia śródmiąższowe w płucach, ziarninakowe zapalenie płuc  | <i>Newton</i> i in. 1994  |

cd. tab. 3.

| Gatunek zwierząt | Substancja                     | Okres narażenia                           | Wartości NOAEL, mg/m <sup>3</sup>  | Wartości LOAEL, mg/m <sup>3</sup>      |                            | Piśmiennictwo        |
|------------------|--------------------------------|---|--|--|----------------------------|----------------------|
|                  |                                |   |  | skutki o mniejszym znaczeniu           | krytyczne skutki narażenia |                      |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 24 miesiące<br>6 h/dzień<br>5 dni/tydzień | 4,5 – średni-<br>miąższowe<br>zwłóknienia<br>w płucach,<br>rozrost pęche-<br>rzyków i<br>oskrzelików | 4,5 – zwiększenie<br>liczby makrofagów |                            | Newton i in.<br>1994 |

### **Podanie do przewodu pokarmowego**

W badaniu podprzewlekłym samcom i samcom szczura szczepu Sprague-Dawley (15 zwierząt w grupie) podawano antymon w wodzie pitnej w postaci wodnego roztworu winianu potasowo-antymonowego przez 13 tygodni (Poon i in. 1998). Stężenia antymonu wynosiły w poszczególnych narażanych grupach: 0,5; 5; 50 lub 500 mg/l, a w grupie kontrolnej zwierzęta dostawały do picia wodę z kranu. Dodatkowo, po dziesięć zwierząt z grupy kontrolnej i z grupy narażanej na związek o stężeniu 500 mg/l otrzymywało wodę pitną w ciągu 4 tygodni po zakończeniu eksperymentu. Autorzy ocenili pobranie antymonu w granicach 0,6 ÷ 45 mg/kg/dzień, a biorąc pod uwagę wydajność wchłaniania winianu potasowo-antymonowego z przewodu pokarmowego wynoszącą około 10%, ocenili dawkę wchłoniętą na 0,06 ÷ 4,5 mg/kg/dzień.

Wszystkie zwierzęta przeżyły eksperyment. Zwierzęta w grupie o największym narażeniu pobierały o 35% wody mniej niż zwierzęta z grupy kontrolnej i z grupy o najmniejszym narażeniu. W ciągu 4 tygodni pobranie wody przez zwierzęta wróciło do normy po zaprzestaniu podawania antymonu. Także ich masa ciała, której zmniejszenie obserwowano u zwierząt w grupie o największym narażeniu, wróciła do normy po zakończeniu eksperymentu. Po zakończeniu eksperymentu, w grupie o największym narażeniu u jednego samca wystąpiła marskość wątroby, a u trzech krwimocz. Także w tej grupie stwierdzono zmniejszenie liczby czerwonych krwinek i płytek oraz niewielkiego stopnia zmiany histologiczne w tarczycy, wątrobie i przysadce mózgowej u samców i samic oraz śledziony u samców oraz grasicy u samic. Po zakończeniu 4-tygodniowego okresu obserwacji niewielkie zmiany pozostawały w śledzionie i w grasicy. Jedynym skutkiem działania wykazującym zależność dawka-efekt w zakresie stężeń antymonu w wodzie od 5 mg/l było zmniejszenie stężenia glukozy w surowicy u samic. Na tej podstawie stężenie antymonu w wodzie wynoszące 0,5 mg/l i stanowiące odpowiednik ilości wchłanianych 0,06 mg/kg/dzień autorzy uznali za wartość NOAEL.

Dieter i in. (1991) podawali winian potasowo-antymonowy dootrzewnowo szczurom oraz myszom (samcom i samicom) w dawkach: 1,5; 3; 6; 12 lub 24 mg/kg przez 90 dni co drugi dzień. W każdej z grup narażanych i w grupie kontrolnej było po 30 zwierząt. Nie stwierdzono zależnej od wielkości dawki liczby padnięć zwierząt. Po większych dawkach wystąpiło w 7. tygodniu podawania zmniejszenie liczby erytrocytów oraz stężenia hemoglobiny we krwi.

Szczury były bardziej wrażliwymi zwierzętami na związki antymonu niż myszy. W grupie samców, którym podawano antymon w dawce 24 mg/kg, padło 8 na 30 zwierząt. Masa ciała zwierząt zmniejszyła się w wyniku podawania największej dawki antymonu o 21 do 26% w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Wątroba była narządem najbardziej wrażliwym na działanie antymonu. Spośród badanych enzymów stanowiących markery działania toksycznego na wątrobę, nerki i serce jedynie aktywność aminotransferazy alaninowej i dehydrogenazy sorbitolowej w surowicy uległy zwiększeniu w zależności od okresu podawania i wielkości dawki, przy czym zmiany były istotne statystycznie, począwszy od dawki 12 mg/kg. Stężenie bilirubiny w surowicy uległo istotnemu zwiększeniu po największej dawce. W wą-

trobie występowały również zmiany histopatologiczne w postaci stanu zapalnego i zwłóknień torebki wątroby (od 6 mg/kg), martwicy (od 6 mg/kg u samców), zmiany zwyrodnieniowe w postaci ognisk obrzmiałych hepatocytów z bladymi wodniczkami cytoplazmy (po 24 mg/kg), martwica, szczególnie u samców (od 6 mg/kg) oraz rozrost przewodów żółciowych (24 mg/kg). Stwierdzono, że szczury były bardziej wrażliwe niż myszy, a samce bardziej wrażliwe niż samice. Wydaje się, że wartość NOAEL antymonu u zwierząt można określić na około 3 mg/kg/ dzień.

Skutki działania antymonu u zwierząt po podaniu innymi drogami niż droga inhalacyjna zamieszczono w tabeli 4.

**Tabela 4.**

**Wartości NOAEL i LOAEL związków antymonu uzyskane w wyniku badań doświadczalnych na zwierzętach. Narażenie innymi drogami niż inhalacja**

| Gatunek zwierząt | Substancja                     | Okres narażenia/<br>droga podania | Wartości NOAEL,<br>mg/kg/dzień         | Wartości LOAEL, mg/kg/dzień   |   | Piśmiennictwo               |
|------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--|---|---|-----------------------------|
|                  |                                |                                   |  | skutki o mniejszym<br>znaczeniu   | krytyczne dawki<br>narażenia  |                             |
| Szczur           | Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 24 tygodnie<br>w diecie           |  | 418 – zmniejszenie liczby erytrocytów<br>418 – przyćmienie miąższowe beleczek wątrobowych |   | <i>Sunagawa</i><br>1981     |
| Szczur           | winian antymonylo-potasowy     | 12 dni podanie dootrzewnowe       | 11 – brak zmian w wątrobie i w nerkach |   | 22 – martwica komórek wątroby w okołowrotnej części zrazika wątroby, wodniczki w nabłonku kanalików nerkowych | <i>Dieter</i> i in.<br>1991 |
| Mysz             | winian antymonylo-potasowy     | 12 dni podanie dootrzewnowe       | 25 – brak zmian w wątrobie i w nerkach |   | 50 – martwica wątroby, ogniska zwłóknień i stanów zapalnych torebki wątroby                                   | <i>Dieter</i> i in.<br>1991 |
| Szczur           | winian antymonylo-potasowy     | 90 dni podanie dootrzewnowe       | 1,5 – brak zmian w wątrobie i nerkach  |   | 3 – stan zapalny torebki wątroby<br>6 – martwice wątroby  | <i>Dieter</i> i in.<br>1991 |
| Szczur           | winian antymonylo-potasowy     | 90 dni w wodzie do picia          | 0,06                                   | 0,6 – zmniejszenie stężenia glukozy w surowicy u samic                                    |   | <i>Poon</i> i in.<br>1998   |

## ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

### Działanie mutagenne i genotoksyczne

*Leonard* i *Gerber* (1996) podsumowali wyniki badań dotyczących mutagennego działania związków antymonu. W podsumowaniu pracy autorzy stwierdzili, że nie wykazano działania

mutagennego antymonu. Wyniki późniejszych badań *Elliota* i in. (1998), przeprowadzone zgodnie z zaleceniami OECD, były negatywne w odniesieniu do działania mutagennego związków antymony na szczepy *Salmonella typhimurium* z dodatkiem frakcji mikrosomalnej S9. Stwierdzono natomiast zwiększenie odsetka aberracji chromosomowych w limfocytach krwi obwodowej pod wpływem tritlenku antymonu w warunkach in vitro z dodatkiem i bez dodatku frakcji S9.

*Gurnani* i in. stwierdzili (1992; 1993), że podawanie do przewodu pokarmowego samcom myszy tritlenku antymonu w dawkach 400 ÷ 1000 mg/kg masy ciała powodowało zwiększenie liczby aberracji chromosomowych w szpiku kostnym. Częstość występowania zmian w preparatach szpiku była zależna od wielkości dawki i okresu narażenia. Po 7 lub 14 dniach podawania największej dawki odsetek aberracji wyniósł odpowiednio 9,6 i 10,2% w porównaniu do około 1,5 u zwierząt w grupach kontrolnych. Obserwacja ta nie została potwierdzona przez *Elliota* i in. (1998). Nie potwierdzono działania klastogenego tritlenku antymonu zarówno w wyniku podawania antymonu myszom w dawkach jednorazowych do 5000 mg/kg, jak i w dawce 1000 mg/kg w okresie do 21 dni. Autorzy stwierdzili, że pozytywne wyniki uzyskane w badaniach *Gurnani* i in. (1992; 1993) mogły być wynikiem zanieczyszczenia podawanego związku.

*Elliot* i in. (1998) stwierdzili występowanie działania klastogenego tritlenku antymonu w warunkach in vitro przy braku takiego działania w warunkach in vivo. Sugerują oni brak ryzyka działania genotoksycznego antymonu w wyniku narażenia na małe stężenia tritlenku antymonu.

## Działanie rakotwórcze

Wyniki niektórych badań eksperymentalnych i obserwacji u ludzi wskazywały na możliwość powstawania nowotworów płuc w wyniku narażenia na związki antymonu drogą inhalacyjną. Należy jednak stwierdzić, że zarówno zwierzęta, jak i pracownicy byli jednocześnie narażeni także na inne czynniki, w tym, co szczególnie istotne, na arsen uznany za czynnik rakotwórczy dla ludzi.

Szczury, samice szczepu Fischer 344, narażano przez rok drogą inhalacyjną na tritlenek antymonu (zawierający 0,02% arsenu). Stężenia antymonu wynosiły 1,6 lub 4,3 mg/m<sup>3</sup>. Stwierdzono u zwierząt wystąpienie guzów płuc u 62% zwierząt, w tym nowotworów złośliwych, szczególnie w grupie o większym narażeniu (*Watt* 1983). W innym eksperymencie (*Groth* i in. 1986) szczury szczepu Wistar narażano drogą inhalacyjną przez rok na tritlenek antymonu (zawierający 0,04% arsenu i 3% tytanu) o stężeniu 45 mg/m<sup>3</sup>. Po zakończeniu eksperymentu zwierzęta były poddane rocznej obserwacji. U zwierząt wystąpiło zwłóknienie płuc, rozrost i metaplazja tkanek. U 32% samic wystąpiły nowotwory płuc przy braku takiego skutku u samców. W kolejnej pracy eksperymentalnej (*Newton* i in. 1994) szczury Fischer 344 narażano na tritlenek antymonu o stężeniach: 0,06; 0,51 i 4,50 mg/m<sup>3</sup> przez 12 miesięcy, a następnie zwierzęta poddano rocznej obserwacji. Odsetek nowotworów u zwierząt w grupach badanych nie różnił się od stwierdzonego w grupie kontrolnej i mieścił się w granicach stwierdzanych uprzednio dla grup kontrolnych tego szczepu szczurów. Zgodnie z opinią autorów, trudno wyjaśnić różnice działania rakotwórczego antymonu w tej pracy w porównaniu z wynikami uzyskanymi przez *Watta* (1983), jednakże pozostałości antymonu w płucach mogą wskazywać, że stężenia związku w badaniach *Watta* były znacznie większe od założonych. Nie można także wykluczyć działania innych czynników zakłócających.

Badano w północnej Anglii populację narażoną w hucie antymonu. Huta działała od 1925 r., a pracownicy byli narażeni przez okres 7 ÷ 43 lat (średnio 22 lata). Istotny staty-

stycznie wzrost zgonów z powodu nowotworów płuc (32 w stosunku do 14,7 oczekiwanych,  $p < 0,001$ ) stwierdzono jedynie u osób zatrudnionych przed 1961 r. Minimalny okres latencji wynosi 20 lat, jednakże stosowana do produkcji ruda zawierała oprócz 60% antymonu do 0,5% arsenu, a pracownicy byli narażeni również na wielopierścienowe węglowodory aromatyczne. Ponadto, nie było wystarczających danych dotyczących skutków palenia tytoniu. Jones (1994) stwierdził, że wzrost liczby nowotworów stwierdzony w tym badaniu trudno przypisać jednemu czynnikowi. Nie stwierdzono natomiast nadwyżki nowotworów u pracowników huty antymonu w Jugosławii. Pracownicy byli narażeni przez okres 9 ÷ 31 lat na pył zawierający głównie  $Sb_2O_3$  oraz  $Sb_2O_5$ ,  $Fe_2O_3$ ,  $As_2O_3$  i wolną krzemionkę (Potkonjak, Pavlovich, 1993). Wzrost zgonów z powodu nowotworów stwierdzono u pracowników wytwarzających szkło artystyczne, gdzie jest stosowany jako sproszkowany antymon. W badaniu kliniczno-kontrolnym stwierdzono zależność między wystąpieniem raka żołądka i narażeniem na: arsen, miedź, nikiel i mangan. W przypadku raka okrężnicy wystąpiła wyraźna zależność z narażeniem na antymon oraz ołów. Nie stwierdzono wyraźnych korelacji między częstością występowania nowotworów płuca i narażeniem na poszczególne metale. Wingren i Axelson (1993) oraz Schnorr i in. (1995) przeprowadzili badania kohorty 1014 mężczyzn, głównie pochodzenia latynoamerykańskiego, zatrudnionych w hucie antymonu, w Teksasie. Stężenia antymonu w powietrzu w latach 1974-1975 wynosiły tam około  $550 \div 750 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , a stężenia arsenu  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . U pracowników huty stwierdzono nadwyżkę raka płuca (SMR = 1,39, 90-procentowy przedział ufności 1,01 ÷ 1,88), gdy wyniki uzyskane w grupie badanej odniesiono do odsetka nowotworów płuc w populacji latynoamerykańskiej Teksasu. W populacji tej odsetek zgonów z powodu nowotworów płuc był mniejszy niż w populacji białej. Zgodnie z opinią autorów, uzyskane wyniki sugerują możliwość wzrostu umieralności z powodu raka płuc u pracowników narażonych na antymon. Wniosek ten osłabia jednak występowanie czynników zakłócających i trudności z uzyskaniem odpowiedniej grupy odniesienia.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na temat możliwego działania rakotwórczego antymonu po podaniu związku drogą pokarmową.

W Międzynarodowej Agencji ds. Badań nad Rakiem (IARC) stwierdzono (1989), że brak jest wystarczających dowodów działania rakotwórczego tritlenku i trisiarczku antymonu u ludzi, natomiast istnieją wystarczające dowody działania rakotwórczego tritlenku antymonu oraz ograniczone dowody takiego działania dla trisiarczku antymonu u zwierząt doświadczalnych. Tritlenek antymonu został zakwalifikowany przez IARC do grupy 2B.

### **Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość**

Dane dotyczące działania antymonu na potomstwo są nieliczne. Bou-Casals (1972) nie stwierdził skutków działania toksycznego antymonu na potomstwo szczurów i myszy, którym podawano 50 mg Sb/kg w postaci dekstranu antymonu między 8. i 14. dniem od zapłodnienia. James i in. (1966) podawali czterem owcom 2 mg/kg winianu potasowo-antymonowego przez większą część ciąży. U płodów szczurów i myszy nie stwierdzono żadnych zmian, a podobne wyniki uzyskano również u kurcząt, którym podano ten sam związek 4. dnia inkubacji (Ridgway, Karnofsky 1952).

Zarówno Leonard i Gerber (1996), jak i autorzy dokumentacji the Nordic Expert Group (Berg, Skyberg 1998) nie przypuszczają, aby istniejące dane mogły wskazywać na potencjalny wpływ antymonu na rozrodczość i rozwój potomstwa.

## TOKSYKOKINETYKA

### Wchłanianie i rozmieszczenie

Nie ma danych ilościowych na temat wydajności wchłaniania antymonu z płuc. Obserwowano jednak istotną korelację ( $r = 0,83$ ) między wielkością stężeń antymonu w powietrzu środowiska pracy a wydalaniem antymonu w próbkach moczu pobranych po zakończeniu zmiany, co świadczy o wchłanianiu związku przez płuca (Bailly i in. 1991).

Także wyniki badań eksperymentalnych wskazują na wchłanianie w drogach oddechowych antymonu podawanego w postaci  $Sb_2O_3$  (Newton i in. 1994; Bulier, Johnson 1948) lub winianu (Felicetti i in. 1974). Zawartość  $Sb_2O_3$  w płucach (w miligramach na gram tkanki) wzrastała w ciągu 13 tygodni narażenia na antymon o stężeniach w powietrzu  $0,25 \div 23,46 \text{ mg/m}^3$ , nie osiągając jednak nigdy stanu równowagi między wchłanianiem, rozmieszczeniem a wydalaniem (Newton i in. 1994).

Nie ma danych ilościowych na temat wchłaniania antymonu z przewodu pokarmowego u ludzi. Na podstawie wyników badań eksperymentalnych wykazano jednak, że przynajmniej takie niektóre związki antymonu, jak winian lub chlorek(III) ulegają wchłanianiu tą drogą z wydajnością około  $2 \div 7\%$ . Świadczy to o tym, że wydajność wchłaniania trójwartościowych związków antymonu u ludzi może wynosić poniżej 10% (Toxicological... 1992). W ICRP (1981) zaproponowano, aby 10% winianu antymonu i 1% innych form chemicznych przyjąć za wartości referencyjne wchłaniania antymonu z przewodu pokarmowego u ludzi.

Felicetti i in. (1974) badali rozmieszczenie antymonu po inhalacyjnym narażeniu chomików na trój- i pięciowartościowy antymon znakowany izotopem  $^{124}Sb$  w postaci winianu. Mediana wymiaru aerodynamicznego ziaren wynosiła  $1,6 \mu\text{m}$ . W przypadku  $Sb^{+3}$  stężenia w erytrocytach były większe niż w surowicy, a stosunek ten wyniósł  $6 \div 10$  w 24 h po zakończeniu narażenia. W 2 h po zakończeniu narażenia stosunek stężeń  $Sb^{+5}$  w krwinkach do stężeń w surowicy wynosił około 0,3, a po 24 h osiągnął wartość około  $2 \div 3$ , co może świadczyć o tym, że antymon w erytrocytach jest obecny w formie trójwartościowej. Obie formy ulegały szybkiej eliminacji z płuc. Po 2 h w płucach pozostało poniżej 1% aktywności. Rozmieszczenie tkankowe obu form było zbliżone, a największe stężenia stwierdzono w: wątrobie, kościach i skórze. Stężenia  $Sb^{+3}$  w wątrobie były istotnie większe niż stężenia  $Sb^{+5}$ . Po upływie 32 dni od eksperymentu w wątrobie znajdowało się odpowiednio  $11 \pm 4\%$  i  $5,6 \pm 1,8\%$  znacznika trójwartościowego i pięciowartościowego obecnego w tkankach obu grup.

Djuric i in. (1962) narażali drogą inhalacyjną szczury na  $^{124}SbCl_3$ . Największe ilości znacznika stwierdzono w płucach, erytrocytach, kościach i wątrobie.

Gross i in. (1955) podawali tritlenek antymonu szczurom jako 2-procentowy dodatek do diety przez 8 miesięcy. Bezpośrednio po zakończeniu podawania największe stężenie antymonu stwierdzono w trzustce ( $156 \mu\text{g/g}$ ), wątrobie ( $15,5 \mu\text{g/g}$ ), śledzionie ( $8,06 \mu\text{g/g}$ ) i w nerkach ( $6,02 \mu\text{g/g}$ ). Po upływie 40 dni od zakończenia eksperymentu stężenia w tych narządach uległy około dwukrotnemu zmniejszeniu odpowiednio do: 75; 9,24; 4,75 i  $2,66 \mu\text{g/g}$  tkanki.

### Metabolizm

W przeciwieństwie do arsenu trójwartościowy antymon nie ulega metylacji w warunkach in vivo. Wyniki badań u szczurów, którym podawano  $SbCl_3$ , wskazują, że antymon ulega wydalaniu z żółcią w formie połączenia z glutationem oraz, że może ulegać resorpcji zwrotnej z przewodu pokarmowego (Bailly i in. 1991).

## Wydalanie

Nieorganiczny trójwartościowy antymon ulega wydalaniu z moczem i z żółcią w postaci połączenia z glutationem. Trójwartościowy antymon jest wydalany w równych ilościach w moczu i w kale, podczas gdy pięciowartościowy jest głównie wydalany z moczem (*Bailly* i in. 1991).

Po podaniu ochotnikowi dożylnie chlorku antymonu znakowanego izotopem  $^{117}\text{Sb}$  stwierdzono dwie fazy eliminacji związku z krwi o biologicznych okresach półtrwania 4 i 58 min (*Berg, Skyberg* 1998).

Po podaniu domięśniowo pięciowartościowych związków antymonu eliminacja z moczem przebiegała w dwóch fazach o wartościach  $t_{1/2}$  2,02 i 76 h. Sugerowano, że wolna faza eliminacji była związana z redukcją  $\text{Sb}^{+5}$  do  $\text{Sb}^{+3}$  (*Chulay* i in. 1988; *Pamplin* i in. 1981). Po narażeniu zawodowym drogą inhalacyjną na tritlenek antymonu stwierdzono dwie fazy wydalania antymonu w moczu o wartościach  $t_{1/2}$  34 i 238 h (*Kentner* i in. 1995).

Po narażeniu inhalacyjnym szczurów na chlorek antymonu, biologiczny okres półtrwania w całym ciele wyniósł około 45 dni (*Djuric* i in. 1962).

## MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W trakcie procesu fagocytozy makrofagi wytwarzają anionorodnik ponadtlenkowy, który ulega przekształceniu z udziałem dysmutazy ponadtlenkowej w nadtlenuk wodoru i tlen cząsteczkowy. Nadtlenuk wodoru obecny w lizosomach odgrywa istotną rolę w procesie fagocytozy mikroorganizmów. Zmniejszenie wytwarzania rodnika ponadtlenkowego powoduje obniżenie potencjału obronnego ustroju.

Pył przemysłowy zawierający antymon powodował zmniejszenie stymulowanego zymosanem uwalniania nadtlenuku wodoru i rodnika ponadtlenkowego w makrofagach pęcherzyków płuc królika (*Gulyas* i in. 1990). Nie było natomiast takiego skutku pod wpływem działania  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Działanie toksyczne antymonu na płuca może być wynikiem zmniejszenia aktywności makrofagów.

## DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji na temat możliwego działania łącznego antymonu z innymi substancjami.

## ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Wykazano w piśmiennictwie, z wyjątkiem pracy *Briegera* (1954), że układem krytycznym w przypadku narażenia inhalacyjnego na antymon i jego związki jest układ oddechowy. Na podstawie wyników badań pracowników zakładu przetwórstwa antymonu w Zjednoczonym Królestwie wykazano u 44 osób objawy pylicy płuc, wśród 262 badanych w badaniu radiologicznym. Metodą spektrometrii rentgenowskiej stwierdzono tendencję do kumulacji antymonu w płucach w miarę wydłużania okresu zatrudnienia (*McCallum* 1967). Stężenia antymonu w płucach wynosiły od wielkości nieoznaczalnych do  $11 \text{ mg/cm}^2$ .

Nie obserwowano podrażnienia układu oddechowego u pracowników narażonych na trisiarczek antymonu o stężeniach rzędu  $2 \text{ mg/m}^3$  w ciągu od ośmiu miesięcy do dwóch lat (*Brieger* 1954).

W przypadku badań eksperymentalnych, za kluczową można uznać pracę *Newtona* i in. opublikowaną w 1994 r. i niewzbudzającą zastrzeżeń od strony czystości stosowanego do badań tritlenku antymonu i oceny stężeń związku w powietrzu. W pierwszym eksperymencie szczury narażano przez 13 tygodni na tritlenek antymonu o stężeniach: 0,25; 1,08; 4,95 lub 23,46 mg/m<sup>3</sup>, a następnie poddano je 27-tygodniowej obserwacji. Masa ciała szczurów w grupie narażanej na największe stężenie związku była istotnie mniejsza niż w grupie kontrolnej. Stwierdzono istotne zwiększenie masy płuc względnej i bezwzględnej w dwóch grupach o największym narażeniu. Częstość występowania stanów zapalnych lub zwłóknień płuc nie wykazywała zależności od wielkości dawki. Stwierdzono jedynie zwiększenie liczby makrofagów po dwóch największych stężeniach. Drugą grupę szczurów narażano przez rok na tritlenek antymonu o stężeniach: 0,06; 0,51 lub 4,5 mg/m<sup>3</sup>, a następnie poddawano rocznej obserwacji. Częstość występowania stanów zapalnych i zwłóknień płuc nie różniła się w grupach badanych i w grupie kontrolnej. W grupie o największym narażeniu wzrosła liczba makrofagów w pęcherzykach płuc. W obu grupach nie stwierdzono zmian hematologicznych (stężenie hemoglobiny, liczba erytrocytów i leukocytów) i biochemicznych (aminotransferaza asparaginianowa, aminotransferaza alaninowa, fosfataza alkaliczna, azot mocznikowy we krwi, glukoza na czczo, białko całkowite i chlorki).

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

#### **Istniejące wartości NDS i ich podstawy**

W USA według ACGIH wartość TLV antymonu wynosi 0,5 mg/m<sup>3</sup>. Wartości NDS antymonu w różnych państwach zamieszczono w tabeli 5.

**Tabela 5.**

**Wartości NDS antymonu obowiązujące w różnych państwach (*Berg, Skyberg* 1998)**

| Państwo/instytucja                                    | Wartość NDS,<br>mg/m <sup>3</sup> | Wartość NDSCh,<br>mg/m <sup>3</sup>   |
|---|-----------------------------------|---|
| Austria – antymon metal                               | 0,5                               | 5   |
| Dania – antymon metal i jego związki jako Sb          | 0,5                               | –   |
| Finlandia – związki antymonu jako Sb                  | 0,5                               | –   |
| Belgia – antymon i jego związki jako Sb               | 0,5                               | –   |
| Irlandia – antymon i jego związki jako Sb             | 0,5                               | –   |
| Niemcy – antymon i jego związki nieorganiczne jako Sb | nie ustalono                      | nie ustalono; rakotwórczy, grupa 2 – przypuszczalnie rakotwórczy dla ludzi, bo istnieją wystarczające dowody działania rakotwórczego u zwierząt |



cd. tab. 5.

| Państwo/institucja                                | Wartość NDS,<br>mg/m <sup>3</sup> | Wartość NDSCh,<br>mg/m <sup>3</sup> |
|---|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Szwecja – antymon i tlenki jako Sb, pył całkowity | 0,5                               | –                                   |
| Wielka Brytania – antymon i jego związki jako Sb  | 0,5                               | –                                   |
| Polska  | 0,5                               | –                                   |
| USA:  |                                   |                                     |
| – ACGIH   | 0,5                               | –                                   |
| – OSHA  | 0,5                               | –                                   |
| – NIOSH   | 0,5                               | –                                   |

W uzasadnieniu ACGIH stwierdzono, że nie ma podstaw do zaproponowania wartości TLV antymonu na podstawie istniejących danych z przemysłu i danych eksperymentalnych. W związku z tym, przyjęto rozwiązanie pośrednie, które wydaje się być niemożliwe do zaakceptowania. Za podstawę przyjęto wytwarzanie 5 moli kwasu solnego z SbCl<sub>5</sub>, najsilniej drażniącego z pochodnych chlorowcowych antymonu i wartość TLV-TWA równą 7,5 mg/m<sup>3</sup> dla chlorowodoru. Uzyskano w ten sposób stężenie TLV-TWA dla SbCl<sub>5</sub> wynoszące 12,3 mg/m<sup>3</sup> lub dla antymonu 5 mg/m<sup>3</sup>. Ze względu na to, że istniejące dane wskazywały na silniejsze działanie drażniące SbCl<sub>5</sub> na układ oddechowy oraz wywoływanie bólu brzucha i utraty apetytu niż w przypadku kwasu solnego (*Taylor 1966*), zaproponowano przyjęcie wartości TLV-TWA równej 0,5 mg/m<sup>3</sup> i wyrażonej stężeniem antymonu. Wartość ta dotyczy antymonu metalicznego i jego związków nieorganicznych. Inne państwa także zaakceptowały tę wartość. Nie określono wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) antymonu.

W dokumentacji The Nordic Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals (*Berg, Skyberg 1998*) stwierdzono, że narażenie na antymon o stężeniu 0,5 mg/m<sup>3</sup> lub mniejszym nie powinno prowadzić do wystąpienia pylicy płuc lub nowotworów płuc u narażanych osób.

### Istniejące wartości DSB i ich podstawy

Nie znaleziono podstaw do zaproponowania wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) antymonu.

### Podstawy proponowanych wartości NDS i DSB

Proponowana wartość NDS antymonu wynosi 0,5 mg/m<sup>3</sup> i jest zgodna z normatywami przyjętymi w innych państwach. Nie zaproponowano określenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) antymonu.

Za podstawę wartości NDS można przyjąć wyniki dobrze udokumentowanego przewlekłego badania eksperymentalnego (*Newton i in. 1994*), w trakcie którego szczury narażano drogą inhalacyjną na tritlenek antymonu o dużej czystości. W grupie zwierząt narażanych przez 13 tygodni na Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> o stężeniu 23,46 mg/m<sup>3</sup> (6 h dziennie, 5 dni w tygodniu) śródmiąższowe zwłóknienia płuc wystąpiły częściej niż u zwierząt w grupach o mniejszym narażeniu i u zwierząt w grupie kontrolnej. W kolejnym badaniu trwającym rok, z rocznym okresem obserwa-

cji po zakończeniu narażenia, u szczurów narażonych na związek o największym stężeniu  $\text{Sb}_2\text{O}_3$  wynoszącym  $4,5 \text{ mg/m}^3$  nie stwierdzono zwłóknień. W grupach badanych nie stwierdzono także u zwierząt zmian hematologicznych (stężenie hemoglobiny, liczba erytrocytów i leukocytów) i biochemicznych (aminotransferaza asparaginianowa, aminotransferaza alaninowa, fosfataza alkaliczna, azot mocznikowy we krwi, glukoza na czczo, białko całkowite i chlorki), a jedynym objawem działania antymonu było zwiększenie liczby makrofagów w pęcherzykach płuc. Przyjmując za efekt krytyczny występowanie zwłóknień w płucach, można stężenie  $4,5 \text{ mg/m}^3$   $\text{Sb}_2\text{O}_3$  ( $3,92 \text{ mg/m}^3$  antymonu) przyjąć za wartość NOAEL.

W związku z tym wartość NDS antymonu można obliczyć na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \frac{3,92 \text{ mg/m}^3}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{3,92 \text{ mg/m}^3}{8} = 0,49 \text{ mg/m}^3,$$

w którym:

- $A = 2$ , współczynnik dotyczący różnic wrażliwości indywidualnej u ludzi
- $B = 2$ , współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi
- $C = 1$ , współczynnik w przypadku stosowania wartości LOAEL zamiast wartości NOAEL
- $D = 1$ , współczynnik związany z przejściem z badań krótkoterminowych do badań przewlekłych
- $E = 2$ , współczynnik modyfikacyjny zastosowany ze względu na ograniczoną liczbę danych.

Proponuje się utrzymanie istniejącej wartości NDS antymonu wynoszącej  $0,5 \text{ mg/m}^3$ . W świetle wyników badań eksperymentalnych wydaje się ona zabezpieczać przed wystąpieniem szkodliwego skutku, jakim są zwłóknienia w płucach u osób narażanych.

Nie ma w dostępnym piśmiennictwie danych uzasadniających zaproponowanie określenia wartości NDSch i DSB antymonu.

## **ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWSKAZANIA 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.  
Badania pomocnicze: zdjęcie RTG klatki piersiowej oraz spirometria.

### **Zakres badań okresowych**

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy.

Badania pomocnicze: zdjęcie RTG klatki piersiowej, a w zależności od wskazań spirometria.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

**U w a g a**

Pierwsze zdjęcie RTG klatki piersiowej należy wykonać po 6 latach pracy, a następne co 4 lata. Lekarz przeprowadzający badania profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

### **Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej**

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy.

Badania pomocnicze: zdjęcie RTG klatki piersiowej i spirometria.

### **Układy (narządy) krytyczne**

Układ oddechowy.

### **Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia**

Choroby układu oddechowego przebiegające ze zwłóknieniem płuc oraz przewlekła obturacyjna choroba płuc.

**U w a g a**

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia decyduje lekarz przeprowadzający badania okresowe, biorąc pod uwagę ocenę warunków pracy, okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę rodzaju, stopnia nasilenia i dynamikę zmian chorobowych.

## **PIŚMIENNICTWO**

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2006) Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH.

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Antimony [W:] Documentation of threshold limit values and biological exposure indices. Cincinnati, ACGIH, OH.

*Bailly R.* i in. (1991) Experimental and human studies on antimony metabolism: their relevance for the biological monitoring of workers exposed to inorganic antimony. *Br. J. Ind. Med.* 48, 93-97.

*Berg J.E., Skyberg K.* (1998) The Nordic Expert group for criteria documentation of health risks from chemicals. 123. Antimony. *Arbete och Halsa* 11, 1-38.

*Brieger H.* i in. (1954) Industrial antimony poisoning. *Ind. Med. Surg.* 23, 521-523.

- Bio/dynamix (1985) A three month inhalation toxicity study of antimony trioxide in the rat followed by a recovery period. Prepared by Bio/dynamix, Inc., E. Millstone, NJ for the Antimony oxide Industry Association, Washington DC [cyt. za Toxicological... 1992].
- Bio/dynamix (1990) A one year inhalation toxicity study of antimony trioxide in the rat (with a one year recovery period). Prepared by Bio/dynamix, Inc., E. Millstone, NJ for the Antimony oxide Industry Association, Washington DC. [cyt. za Toxicological... 1992].
- Bou-Casals J.* (1972) Pharmacokinetic and toxicological studies of antimony dextrane glycoside (LR-712). *Br. J. Pharmacol.* 46, 281-288.
- Bulmer F., Johnston J.* (1948) Antimony trisulfide. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 30, 26-28.
- Chulay J.D., Fleckstein L., Smith D.H.* (1988) Pharmacokinetics of antimony during treatment of visceral leishmaniasis with sodium stibogluconate or meglumine antimonite. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 82, 69-72.
- Cooper D.* (1968) Pneumoconiosis among workers in the antimony industry. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther Nucl. Med.* 103, 495-508.
- Cordasco E.M., Stone F.D.* (1973) Pulmonary edema of environmental origin. *Chest.* 64, 182-185.
- Dieter M.P., Jameson C.W., Elwell M.R.* (1991) Comparative toxicity and tissue distribution of antimony potassium tartarate in rats and mice dosed by drinking water or intraperitoneal injection. *J. Toxicol. Environ. Health* 34, 51-82.
- Djuric D., Thomas R., Lie R.* (1962) The distribution and excretion of trivalent antimony in the rat following inhalation. *Internationales Archiv. für Gewerbepathologie Gewerbehygiene* 19, 529-545.
- Elliot B.M.* i in. (1998) An assessment of the genetic toxicity of antimony trioxide. *Mut. Res.* 415, 109-117.
- Felicetti S.A., Thomas R.G., Mc Clellan R.O.* (1974) Metabolism of two states of inhaled antimony in hamsters. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 35, 292-300.
- Gross P.* i in. (1955) Toxicologic study of calcium halophosphate phosphors and antimony trioxide. I acute and chronic toxicity and some pharmacologic aspects. *Arch. Ind. Health.* 11, 473-478.
- Groth D.H.* i in. (1986) Carcinogenic effects of antimony trioxide and antimony ore concentrate in rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* 18, 607-626.
- Gulyas H., Labedzka M., Gerckner G.* (1990) Depression of alveolar macrophage hydrogen peroxide and superoxide anion release by mineral dust: correlation with antimony, lead and arsenic contents. *Environ. Res.* 51, 218-229.
- Gurnani N., Sharma A., Talukder G.* (1992) Cytotoxic effects of antimony trichloride on mice in vivo. *Cytobios.* 70, 131-136.
- Gurnani N., Sharma A., Talukder G.* (1993) Comparison of clastogenic effects of antimony and bismuth as trioxides on mice in vivo. *Biol. Trace Elem. Res.* 37, 281-292.
- IARC (1989) Monographs on the evaluation of carcinogenic risk in humans. Lyon, International Agency for Research on Cancer 47, 291-305.
- ICRP, International Commission on Radiological Protection (1981) Limits of intakes of radionuclides by workers. Metabolic data for antimony. *Annals of the ICRP.* ICRP Publication 30, part 3.
- James L.F., Lazar V.A., Binns W.* (1966) Effects of sublethal doses of certain minerals on pregnant ewes and fetal development. *Am. J. Vet. Res.* 27, 132-135.
- Jones R.D.* (1994) Survey of antimony workers: mortality 1961-1992. *Occup. Environ. Med.* 51, 772-776.

*Kentner M.* i in. (1995) External and internal antimony exposure in starter battery production. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 67, 119-123.

*Lauwerys L.F.* i in. (1990) Oral antimony intoxications in man. *Crit. Care Med.* 18, 324-326.

*Leonard A., Gerber G.B.* (1966) Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of antimony compounds. *Mut. Res.* 366, 1-8.

*Lobanova E.* i in. (1991) Clinical and hygienic aspects of the effect of antimony ore on workers in the Far North. *Gigiena Truda i Professionalnoe Zabolevanie* 12, 16-17.

*McCallum R.* (1967) Detection of antimony in process workers' lungs by X-radiation. *Transact Sov of Occup. Med.* 17, 134-138.

*Newton P.E.* i in. (1994) Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat. *Fund. Appl. Toxicol.* 22, 561-576.

*Pamplin C.L.* (1981) Pharmacokinetics of antimony during sodium stibogluconate therapy for cutaneous leishmaniasis. *Clin. Pharm. Ther.* 29, 270-271.

*Poon R.* i in. (1998) Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. *Food Chem. Toxicol.* 36, 21-35.

*Potoknjak V., Pavlovich M.* (1983) Antimoniodosis: a particular form of pneumoconiosis. Etiology, clinical and X-ray findings. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 53, 199-207.

*Renes L.E.* (1953) Antimony poisoning in industry. *Ind. Hyg. Occup. Med.* 7, 99-108.

*Ridgway L.P., Karnofsky D.A.* (1952) The effects of metals on the chick embryo : toxicity and production of abnormalities in development. *Ann New York Acad. Sci.* 55, 203-215.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 201, poz. 1674.

*Schnorr T.M.* i in. (1995) Mortality in a cohort of antimony smelter workers. *Am. J. Ind. Med.* 27, 759-770.

*Sunagawa S.* (1981) Experimental studies on antimony poisoning. *Igaku Kenkyu* 51, 129-142 [cyt. za *Toxicological...* 1992].

*Taylor P.* (1966) Acute intoxication from antimony chloride. *Br. J. Ind. Med.* 23, 40-45.

Toxicological Profile for Antimony (1992) U.S. Department of Health & Human Services.

*Watt W.D.* (1983) Chronic inhalation toxicity of antimony trioxide: validation of the threshold limit value. Ph.D. Dissertation, Wayne State University, Detroit, MI [cyt. za *Leonard, Gerber* 1996].

*Wingren G., Axelson O.* (1993) Epidemiologic studies of occupational cancer as related to complex mixtures of trace elements in the art glass industry. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 16 (suppl 1), 95-100.

MAREK JAKUBOWSKI

## Antimony

### Abstract

Antimony is a silvery white brittle metal, most commonly found in sulfides and sulfo salts. The predominant one is stibnite (Sb<sub>2</sub>S<sub>3</sub>). Antimony is a common constituent of metal alloys. The most important use of antimony metal is as hardener in lead storage batteries. Antimony trioxide is used in fire retardants formulations for

plastics, rubbers, textiles, paper, and paints; as an additive in glass and ceramic products; and as a catalyst in the chemical industry.

The intraperitoneal LD<sub>50</sub> for rats was reported to be 100 mg/kg for the metal, 1000 mg/kg for the trisulfide, and 3250 mg/kg for the trioxide. Existing industrial toxicologic information indicates that antimony and its compounds irritate the upper respiratory tract. Several authors have remarked on pneumoconiosis-like X-ray pictures obtained from workers with long-term occupational exposure to antimony. On examination of antimony process workers significant correlation between estimated lung antimony and period of employment was found.

Fisher 344 rats were exposed by inhalation to Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dust of high purity at exposure levels of 0, 0.06, 0.51 and 4.5 mg/m<sup>3</sup> for 12 months followed by a 12-month observation period. There were no Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> effects on clinical chemistry or hematology and only slight microscopic changes in the lungs. There were no neoplasms among any of the groups and they were within the historical range for controls. The concentration of 4.5 Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mg/m<sup>3</sup> (3.92 mg Sb/m<sup>3</sup>) was adopted as the NOAEL value.

Using the total coefficient of uncertainty (equal to 8) the calculated MAC value for Sb is 0.5 mg/m<sup>3</sup>. There are no grounds for accepting STEL or BEI values for antimony.