

TRIMETILBENCENOS

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DE LOS ISÓMEROS DE TRIMETILBENCENO

DLEP 54

2011

VLA-ED[®]: 20 ppm (100 mg/m³)

VLA-EC[®]:

Notación: -

NOMBRE	SINÓNIMO	Nº CAS	Nº CE
1,2,3 Trimetilbenceno	Hemimeliteno 1,2,3-TMB	526-73-8	208-394-8
1,2,4 Trimetilbenceno	Pseudocumeno 1,2,4-TMB	95-63-6	202-436-9
1,3,5 Trimetilbenceno	Mesitileno 1,3,5-TMB	108-67-8	203-604-4

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Los isómeros de trimetilbenceno, TMB, son líquidos transparentes e incoloros, con un típico aroma oleaginoso.

Peso molecular: 120,21

Fórmula molecular: C₉H₁₂

Factor de conversión
(20°C, 101kPa): 5,00 mg/m³ = 1 ppm

Solubilidad: insolubles en agua, miscibles con alcohol etílico, éter dietílico, acetona y benceno

Punto de fusión: -25,37°C (1,2,3 -TMB), -43,8°C (1,2,4 -TMB) y -44,7°C (1,3,5-TMB).

Punto de ebullición: 176,1°C (1,2,3 -TMB), 169,35°C (1,2,4 -TMB) y 164,7°C (1,3,5-TMB).

Presión de vapor: 0,3 kPa a 25°C (1,2,4 -TMB), 0,32 kPa a 25°C (1,3,5 -TMB), 0,18 kPa a 20°C (1,2,3 -TMB).

Densidad: 4,1 veces la del aire.

Límite de explosividad: inferior 0,8% y superior 6,4% (concentración en aire).

Umbral de olor: 0,5 ppm (2,5 mg/m³).

USOS MÁS FRECUENTES

Suelen encontrarse en mezclas de hidrocarburos aromáticos, conocidos como aromáticos C9.

Los TMB están presentes de forma natural en los depósitos de petróleo. Son componentes habituales de los combustibles para vehículos y de los disolventes obtenidos por mezcla de hidrocarburos. Estos disolventes se usan principalmente para el recubrimiento de superficies, impresión y tintas, adhesivos y caucho, y como disolventes de reacción.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

La exposición a TMB puede ocurrir por inhalación, ingestión y contacto con piel y ojos (OSHA). Los TMB se absorben bien oralmente y por inhalación. Algunos datos, aunque escasos, indican que no se produce una absorción cutánea significativa.

A partir de los datos disponibles, no es posible definir ninguna diferencia potencial entre los perfiles toxicológicos de los distintos isómeros de TMB.

Tanto el 1,2,4-TMB como el 1,3,5-TMB tienen una baja toxicidad aguda y es probable que el 1,2,3-TMB tenga similares propiedades (SCOEL, 1994). Los vapores de 1,2,4-TMB provocaron irritación ocular y del tracto respiratorio en ratas expuestas a 1.000 ppm (5.000 mg/m³) y a niveles superiores. Los TMB son irritantes de la piel y también se ha observado en animales de experimentación que tienen efectos sobre los pulmones y el sistema

nervioso central (ACGIH, 1991). La instilación de TMB en los pulmones puede ocasionar neumonitis y, a altas concentraciones de vapores, depresión del sistema nervioso central. Los efectos hematológicos encontrados se atribuyen a la contaminación con benceno (ACGIH, 1991).

La información más útil acerca de los efectos se ha obtenido de una exposición repetida por inhalación en estudios de exposición de animales a mezclas de hidrocarburos aromáticos, HCA, que contenían proporciones significativas de isómeros de TMB. No se observaron efectos en ratas expuestas durante periodos de entre 13 semanas y 12 meses a concentraciones de hasta 165 ppm (825 mg/m³) aproximadamente de una mezcla de isómeros de TMB (Shell, 1980 + 1981; Clark *et al*, 1989). Sí se observaron efectos adversos (como, por ejemplo, disminución en la ingesta de alimentos y en la ganancia de peso corporal) en ratas expuestas a 330 ppm (1.650 mg/m³) y dosis superiores de mezcla de isómeros de TMB durante 13 semanas (Shell, 1980), si bien el efecto de los TMB no queda claro dada la presencia de otras sustancias.

En un estudio con humanos expuestos a un disolvente que contenía 30% de 1,3,5-TMB y 50% de 1,2,4-TMB, se observó en las personas expuestas nerviosismo, ansiedad y bronquitis asmática (Battig *et al*, 1956).

Algunos estudios, aunque escasos, indican que los TMB no son genotóxicos

ni *in vitro* ni *in vivo*. No hay datos disponibles sobre carcinogénesis.

Estudios sobre los efectos de los HCA en la reproducción indican la aparición de efectos adversos únicamente a niveles de exposición cercanos a aquellos que provocan toxicidad materna, aunque no es posible determinar el papel que juegan los TMB. Se ha establecido un NOAEL de 55 ppm (275 mg/m³) de TMB totales en exposiciones de 6h/día, entre el 6º y 15º día de gestación en ratones (McKee *et al*, 1990), y de 99 ppm (495 mg/m³) de TMB para exposición continua durante los días del 7 al 15 de gestación en ratas (Ungvary *et al*, 1983).

Un número muy limitado de estudios sugieren que la exposición a TMB presenta efectos sobre el sistema nervioso central, anemia y bronquitis (Battig *et al*, 1956). Sin embargo, no es posible llegar a conclusiones dado el deficiente diseño de dichos estudios.

RECOMENDACIÓN

La información disponible acerca de la toxicidad de los isómeros de TMB no permite diferenciar unos de otros. Por tanto, se aconseja un único límite para todos los TMB. Los datos en humanos se consideraron demasiado limitados, por lo que se hace necesario consultar los estudios en animales sobre toxicidad y poder así aconsejar un límite. Se considera que el estudio de inhalación a largo plazo en ratas (Shell, 1982; Clark *et al*, 1989), donde se indica un NOAEL de 165 ppm (825 mg/m³), es la mejor base disponible para establecer un VLA-

ED[®] en 8 horas. Los estudios de reproducción en roedores (McKee *et al*, 1990) indicaron un NOAEL de 55 ppm (275 mg/m³) y otros efectos leves tales como la disminución de la ganancia de peso corporal en las crías a las concentraciones más altas (272 y 816 ppm; 1.360 y 4.080 mg/m³) y toxicidad maternal, aunque no es seguro que este efecto sea debido a los TMB, ya que formaban parte de una mezcla de hidrocarburos aromáticos. Aplicando un factor de incertidumbre de 5 al NOAEL de 165 ppm (825 mg/m³) dada la falta de datos en humanos y la ligera incertidumbre acerca de la toxicidad reproductiva en roedores y teniendo en cuenta los criterios del SCOEL¹ en cuanto al valor asignado como OEL, el VLA-ED[®] recomendado para 8 horas es de 20 ppm (100 mg/m³). Dado que la irritación sólo se observó a concentraciones mucho mayores que para los efectos sistémicos, no se propone ningún VLA-EC[®]. Asimismo, no se considera necesario recomendar la notación “vía dérmica”.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

¹ Como regla general, el SCOEL recomienda como valores para el OEL de 8 horas 1, 2 o 5 ppm o mg/m³, o estos mismos números multiplicados o divididos por potencias de 10 si no hay razones científicas que sugieran un valor específico. (SCOEL. *Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation* (version 6).

BIBLIOGRAFÍA

ACGIH [1991]. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 6th ed. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

Battig, K., Grandjean, E. and Turrian, V. (1956). Damage to health after long-term exposure to trimethylbenzene in a paint shop. *Prav. Med.* 1, 389-403.

Clark, D.G., Butterworth, S.T., Martin, J.G., Roderick, H.R. and Bird, M.G. (1989). Inhalation toxicity of high flash aromatic naphtha. *Toxicol. Ind. Health* 5, 415-428.

McKee, R.H., Wong, Z.A., Schmitt, S., Beatty, P., Swanson, M., Schreiner, C.A and Schardein, J.L. (1990). The reproductive and developmental toxicity of high flash aromatic naphtha. *Toxicol Ind. Health* 6, 441-460.

OSHA. Occupational safety and health guideline for trimethyl benzene. Disponible en web: <http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/trimethylbenzene/recognition.html>

SCOEL. SEG/SUM/34 (1994). Recommendation from Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for Trimethylbenzenes

Shell Research Ltd. (1980). The inhalation toxicity of Shellsol A to rats following 13 weeks exposure. Group Research Report TLGR 79.176. EPA/OTS DOC #40-8258279.

Shell Research Ltd. (1981). Toxicology of solvents: the toxicity of Shellsol A/Solvesso 100 to rats following daily exposure to vapour atmospheres for 12 months. Group Research Report SBGR 81.172. EPA/OTS DOC #40-8258279.

Ungvary, G., Tatrai, E., Lorinz, M., Fittler, Z. and Gyongyi, B. (1983). Study of the embryotoxic effect of Aromatol, a new aromatic C-9 mixture. *Egeszsegtudomány* 27, 138-148.

WATCH (1992). Trimethylbenzenes: Criteria Document for an Occupational Exposure Limit. Prepared by WATCH for the UK Health and Safety Commission.