

1,1-DICLOROETANO

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL 1,1-DICLOROETANO

DLEP 28

2007

VLA-ED: 100 ppm (412 mg/m³)

VLA-EC: –

Notación: vía dérmica

Sinónimos: 1,1-DCE, metil diclorometano, cloruro de etilideno

Nº CAS: 75-34-3

Nº EINECS: 200-863-5

Nº CE: 602-011-00-1

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El 1,1-dicloroetano es un líquido incoloro, inflamable, de textura oleosa y de un olor penetrante similar al del cloroformo.

Factor de conversión

(20 °C, 101 kPa): 4,12 mg/m³ = 1ppm

Peso molecular: 98,97

Fórmula molecular: C₂H₄Cl₂

Solubilidad: muy soluble en alcohol y éter; soluble en acetona, benceno y agua (5.500 mg/l).

Punto de fusión: –97 °C

Punto de ebullición: 57 °C

Presión de vapor: 24,3 kPa a 20 °C

Densidad: 3,4 veces la del aire

Límite de explosividad: en el rango 5,5%–11,4% (concentración en aire)

Umbral de olor: 100-200 ppm (412-824 mg/m³)

USOS MÁS FRECUENTES

El 1,1-dicloroetano se utiliza como reactivo químico intermedio en la producción de 1,1,1-tricloroetano. Asimismo, tiene un uso limitado como disolvente de plásticos, aceites y grasas.

Anteriormente se empleaba como insecticida y como anestésico.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Hay muy pocos datos sobre la toxicidad del 1,1-dicloroetano en humanos.

En un estudio (Hamilton, 1974) se detectó que el 1,1-dicloroetano irrita los ojos y el tracto respiratorio, produciendo salivación, estornudo y tos.

Hay pocos casos de intoxicación estudiados. En ellos se observan los previsible efectos anestésicos asociados a náuseas, mareos y vómitos.

En los casos más graves, incluso mortales, se produjeron lesiones hepáticas y renales. Sin embargo, no se dispone de información sobre las concentraciones asociadas.

Las investigaciones de laboratorio se llevaron a cabo sobre 280 trabajadores expuestos a cloruro de vinilo y dicloroetano.

Se conoce muy poco sobre la toxicocinética del 1,1-dicloroetano.

Los logaritmos $P_{O/W}$ de 1,2-dicloroetano, que tiene notación "vía dérmica" ($\log P_{O/W} = 1,5$; Banerjee et al., 1980), y de 1,1-dicloroetano ($\log P_{O/W} = 1,9$) son relativamente similares. Por otra parte, se ha calculado una elevada absorción dérmica para el 1,1-dicloroetano (Fiserova-Bergerova et al., 1990). Su metabolización conduce a la pérdida de los átomos de cloro y a la formación de conjugados que se excretan por la orina. Un porcentaje considerable del 1,1-dicloroetano inhalado se exhala como tal, sin modificar.

La toxicidad aguda del 1,1-dicloroetano es baja, con valores de LC_{50} (8 horas) para ratones y ratas de 17.300 ppm (71.276 mg/m^3) durante 2 horas y de 16.000 ppm (65.900 mg/m^3) durante 8 horas, respectivamente (Henschler, 1970).

La exposición de ratas, cobayas, conejos y gatos a atmósferas de 500 ppm (2.060 mg/m^3), 6 horas/día, 5 días/semana y durante 13 semanas, no provocó efectos adversos reseñables (Hoffmann et al., 1971). La subsiguiente exposición de los mismos grupos de animales a 1.000 ppm (4.120 mg/m^3) durante otras 13 semanas, fue tolerada por las ratas, cobayas y conejos. En los gatos se detectó una disminución en la ganancia de peso corporal, así como pruebas de

lesiones renales tanto a nivel macroscópico como microscópico. Estos efectos se atribuyeron a la biotransformación del 1,1-dicloroetano en ácido oxálico, que condujo a la formación de cristales de oxalato cálcico en los túbulos renales (Hoffmann et al., 1971). En un estudio llevado a cabo por Dow Chemical (1971) no se observaron evidencias de cambios reseñables ni hematológicos ni histológicos en ratas, cobayas, conejos y perros expuestos a 500 y 1.000 ppm (4.120 mg/m^3) durante 7 horas/día, 5 días/semana y seis meses.

El 1,1-dicloroetano resultó ser mutagénico en el ensayo de Ames modificado para sustancias volátiles (Riccio et al, 1983; Milman et al, 1988). Al mismo tiempo, los ensayos de Ames convencionales y las pruebas con *Asp. nidulans* dieron resultados negativos (Simmons et al, 1977; Crebelli et al, 1988). Se indujo la reparación de ADN en hepatocitos aislados de ratas y ratones (Milman et al, 1988; Williams et al, 1989). Los microsomas de hígado, pulmones y estómago de ratas y ratones catalizan la formación in vitro de aductos de ADN, y tras la administración intraperitoneal de 1,1-dicloroetano en ratas y ratones, se detectaron aductos de ADN en hígado, pulmones y estómago (Colacci et al, 1985). No se observó fragmentación de ADN en hígados de ratones BALB/c tras la administración intraperitoneal de 1,1-dicloroetano (Taningher et al, 1991).

El 1,1-dicloroetano no incrementó la transformación de células BALB/c-3T3 (Tu et al, 1985; Milman et al, 1988), pero aumentó la velocidad de transformación inducida por adenovirus SA7 en células SHE (Hatch et al, 1983). En un ensayo de focos en hígado de ratas, a periodos muy cortos, el 1,1-dicloroetano no indujo focos GGT pero fomentó los focos iniciados por la dietilnitrosamina (Milman et al, 1988).

Se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis por alimentación forzada, tanto en ratas como en ratones (NCI,

1978; Weisburger, 1977). Los datos no se consideraron adecuados para evaluar la carcinogénesis del 1,1-dicloroetano.

Los datos sobre mutagénesis y carcinogénesis no se consideran adecuados para establecer conclusiones acerca de estos aspectos.

El 1,1-dicloroetano ha dado muestras de embriotoxicidad únicamente a niveles de exposición superiores a aquellos que provocan toxicidad a la madre (Schwetz et al, 1974).

RECOMENDACIÓN

Se consideró que el estudio de Hoffman et al. (1971), donde se establece un

NOAEL de 500 ppm (2.060 mg/m³) para lesiones renales en animales, era la mejor base disponible para determinar los límites de exposición profesional. Dada la escasez de datos en seres humanos, se consideró adecuado aplicar un factor de incertidumbre de 5. Se recomendó un VLA-ED para 8 horas de 100 ppm (412 mg/m³). No se consideró necesario establecer un VLA-EC.

Se recomienda asimismo incluir la notación "vía dérmica" dado que es probable que la absorción dérmica contribuya significativamente al aporte total al organismo.

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

BIBLIOGRAFÍA

Banerjee, S., Yalkowsky, S.H. y Valvani, S.C. (1980) Water solubility and octanol-water partition coefficient of organic: limitations of the solubility-partition coefficient correlation. *Environ. Sci. Technol.*, 14, 1227-1229.

Basilico, S. y Garlanda, T. (1993). Occupational Exposure Limits Criteria Document for 1,1-Dichloroethane, EUR 15960 EN.

Colacci, A., Arfellini, G., Mazzullo, M., Prodi, G. y Grillo, S. (1985). Genotoxicity of 1,1-Dichloroethane. *Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 2, 243-245.

Crebelli, R., Benigni, R., Franekic, J. Conti, G., Conti L. y Carere, A. (1988). Induction of chromosome malsegregation by halogenated organic solvents in *Aspergillus nidulans*: unspecific or specific mechanism? *Mutat. Res.*, 210, 401-411.

Dow Chemical (1971). Unpublished data: Biochemical Research Laboratory Dow Chemical Co, Michigan, citado en

American Industrial Hygiene Association Hygienic Guides - 1,1-dichloroethane. *Am. Ind. Hyg. Ass. J.*, 32, 64-70.

Fiserova-Bergerova, V., Thomas Pierce, J. y Droz, P.O. (1990). Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am. J. Ind. Med.*, 17, 617-635.

Hamilton, A., Hardy, H.L. (1974). *Industrial Toxicology* 3rd ed., p. 284. Publishing Sciences Group, Inc., Acton, Massachusetts.

Hatch, G.G., Mamay, P.D., Ayer, M.L., Casto, B.C. y Nesnow, S. (1983). Chemical enhancement of viral transformation in Syrian hamster embryo cells by gaseous and volatile chlorinated methanes and ethanes. *Cancer Res.*, 43, 1945-1950.

Henschler, D. (1970). *Toxikologisch-Arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten*. Verlag Chemie.

Hofmann, H., Birnstiel, H. y Jobst, P. (1971). Zur Inhalationstoxizität von 1,1-

und 1,2-Dichloräthan. Arch. Toxicol., 27, 248-265.

Milman, H.A., Story, D.L., Riccio, E.S., Sivak, A., Tu, A.S., Williams, G.M., Tong, C. y Tyson, C.A. (1988). Rat liver foci and in vitro assays to detect initiating and promoting effects of chlorinated ethanes and ethylenes. Ann. NY. Acad. Sci., 534, 521-530.

NCI (1978). National Cancer Index, Bioassay for 1,1-dichloroethane for possible carcinogenicity. Vol 66, DHEW publ No. (NHI) 78-1316 [resumen].

Riccio, E., Griffin, A., Mortelmans, K., Milman, H.A. (1983). A comparative mutagenicity study of volatile halogenated hydrocarbons using different metabolic activation systems. Environ. Mutagen., 5, 472.

Schwetz, B.A., Leong, B.K.J. y Gehring, P.J. (1974). Embryo and fetotoxicity of inhaled carbon tetrachloride, 1,1-dichloroethane and methyl ethyl ketone in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 28, 452-464.

Simmons, V.F., Kauhanen, K. y Tardiff, R.G. (1977). Mutagenic activity of che-

micals identified in drinking water. In "Progress in Genetic Toxicology" (eds D. Scott, B.A. Bridges y F.H. Sobels). Elsevier/North Holland Biomedical Press, 249-258.

Taningher, M., Parodi, S., Grilli, S., Colacci, A., Mazzullo, M., Bordone, R. y Santi, L. (1991). Lack of correlation between alkaline DNA fragmentation and DNA covalent binding induced by polychloroethanes after in vivo administration. Problems related to the assessment of a carcinogenic hazard. Cancer Detection and Prevention, 15, 35-39.

Tu, A.S., Murray, A., Hatch, K.M., SAVAK, A. y Milman, H.A. (1985). In vitro transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. Cancer Lett., 28, 85-92.

Weisburger, E. (1977). Carcinogenicity studies on halogenated hydrocarbons. Environ. Health Perspect., 21, 7-16.

Williams, G.M., Mori, H. y McQueen, C.A. (1989). Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA- Repair test for 300 chemicals. Mutat. Res., 221, 263-268.