

1, 2, 4-TRICLOROBENCENO

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL 1, 2, 4-TRICLOROBENCENO

DLEP 40

2007

VLA-ED: 2,0 ppm (15 mg/m³)
VLA-EC: 5,0 ppm (38 mg/m³)
Notación: vía dérmica

Sinónimos: 1,2,4-TCB
Nº CAS: 120-82-1
Nº EINECS: 204-428-0
Nº CE: 602-087-00-6

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El 1,2,4-triclorobenceno es un líquido incoloro con un característico olor aromático.

Factor de conversión
(20 °C, 101 kPa): 7,55 mg/m³ = 1 ppm

Peso molecular: 181,46

Fórmula molecular: C₆H₃Cl₃

Solubilidad: insoluble en agua, soluble en alcohol en pequeñas cantidades, miscible con éter, benceno, éter de petróleo y sulfuro de carbono.

Punto de fusión: 17 °C

Punto de ebullición: 213 °C

Presión de vapor: 1,3 kPa a 20 °C

Densidad: 6,3 veces la del aire

Límite de explosividad: en el rango 2,5%–6,6% (concentración en aire) 150 °C.

Umbral de olor: 3 ppm (23 mg/m³)

USOS MÁS FRECUENTES

El 1,2,4-triclorobenceno se utiliza como disolvente en la industria química, para pigmentos, como fluido dieléctrico, aceite sintético para transformadores, medio de transferencia térmica y en lubricantes e insecticidas.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Hay muy poca información disponible sobre vías de absorción del 1,2,4-triclorobenceno. Teniendo en cuenta la toxicidad aguda que se produce tras la aplicación sobre la piel, puede deducirse la absorción dérmica (Brown et al., 1969).

Hay también muy pocos datos sobre la toxicidad del 1,2,4-triclorobenceno en humanos. Como referencia secundaria, se han descrito mínimas irritaciones oculares y de garganta en algunos trabajadores expuestos a 3-5 ppm (23-38 mg/m³) durante cortos períodos de tiempo (Rowe, 1975).

Se ha detectado un riesgo de toxicidad hepática inducida por el 1,2,4-triclorobenceno para el caso de exposiciones a altas concentraciones (Cameron, et al., 1937).

El efecto crítico del 1,2,4-triclorobenceno es la toxicidad en hígado y riñón. En estudios subagudos de inhalación en ratas, conejos y perros expuestos a 30 y 100 ppm (227 y 755 mg/m³) durante 7 horas/día, 5 días/semana y seis semanas, se observó un aumento en la eliminación de uro- y coproporfirina por la orina en función de la dosis (Watanabe et al, 1978; Kociba et al, 1981). A 100 ppm (755 mg/m³) se produjeron aumentos en el peso del hígado y riñones de las ratas, y únicamente de hígado en perros. Estos autores indicaron también un leve aumento en la eliminación de uroporfirina en ratas expuestas a 10 ppm (76 mg/m³), pero no en aquellas expuestas a 3 ppm (23 mg/m³) durante 6 horas/día, 5 días/semana y tres meses (Watanabe et al, 1978; Kociba et al, 1981). En un estudio realizado por Coate et al. (1977), se expuso continuamente a ratas, conejos y monos a 25, 50 y 100 ppm (189, 378 y 755 mg/m³). Se produjeron ligeros cambios en función de la dosis en los hígados y riñones de las ratas, pero dichos efectos desaparecieron tras 26 semanas de exposición.

El 1,2,4-triclorobenceno no ha dado muestras de toxicidad reproductiva en ratas (Robinson et al, 1981; Kitchin y Ebron, 1983).

No se observó actividad mutagénica en células de bacterias o mamíferos in vitro (Korte y Greim, 1981; Sofuni et al, 1985). El 1,2,4-triclorobenceno resultó ligeramente positivo en un ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratón (Mohtashampur et al, 1987), pero dada la falta de otros datos positivos de mutagénesis es difícil interpretar este resultado.

Tampoco se observaron evidencias de carcinogénesis tras la aplicación sobre la piel (0,03 ml., al 30 ó 60% en acetona) en ratones durante dos años (Yamamoto et al, 1982). No hubo evidencias de un efecto promotor en un ensayo de iniciación y promoción en pruebas biológicas de focos alterados en hígado de rata (Herren-Freund y Pereira, 1986).

RECOMENDACIÓN

Se consideró que los estudios de Watanabe et al, (1978) y de Kociba et al, (1981), donde se establece un NOAEL de 3 ppm (23 mg/m³) para el aumento de excreción de uroporfirina en ratas, eran la mejor base disponible para establecer un VLA-ED para ocho horas. Dada la gran sensibilidad de esta medición, no se consideró necesario aplicar un factor de incertidumbre elevado. Se recomendó un VLA-ED para ocho horas de 2,0 ppm (15 mg/m³). Se propuso un VLA-EC (15 minutos) de 5,0 ppm (38 mg/m³) para evitar picos de exposición que pudiesen provocar irritaciones.

Se recomienda asimismo incluir la notación "vía dérmica" dado que la absorción a través de la piel del 1,2,4-triclorobenceno líquido podría contribuir significativamente al aporte total al organismo.

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

BIBLIOGRAFÍA

- Brown, V.K.H., Muir, C. and Thorpe, E. (1969). The acute toxicity and skin irritation properties of 1,2,4-trichlorobenzene. *Ann. Occup. Hyg.*, 12, 209.
- Cameron, G.R., Thomas, J.C., Ashmore, A.S. et al. (1937). The toxicity of certain chlorine derivatives of Benzene, with special reference to o-dichlorobenzene. *J. Patol. Bacteriol.*, 44(2), 281-296.
- Coate, W.B., Lewis, R., Busey, W.M. and Schoenfish, W.H. (1977). Chronic inhalation exposure of rats, rabbits and monkeys to 1,2,4-trichlorobenzene. *Arch. Environ. Health*, 32, 249.
- Henschler, D. (1990). Criteria document of occupational exposure limits: 1,2,4-Trichlorobenzene. VCH-Weinheim.
- Herren-Freund, S.L. y Pereira, M.A. (1986). Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat liver. *Environ. Health Perspect.*, 69, 59.
- Kitchin, K.T. y Ebron, M.T. (1983). Maternal, hepatic and embryonic effects of 1,2,4-trichlorobenzene in the rat. *Environ. Res.*, 31, 362.
- Kociba, R.J., Leong, B.K.J. y Hefner, R.E. (1981). Subchronic toxicity study of 1,2,4-trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog. *Drug Chem. Toxicol.*, 4, 229.
- Korte, F. y Greim, H. (1981). Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Grundprüfung des E. Chem. G., Forschungsbericht 107 04 006/01, Umwelt-forschungsplan des Bundesministeriums des Innern.
- Mohtashampur, E., Triebel, R., Straeter, H. and Norpoth, K. (1987). The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. *Mutagenesis*, 2, 111.
- Robinson, K.S., Kavlock, R.J., Chernoff, N. and Gray, L.E. (1981). Multigeneration study of 1,2,4-trichlorobenzene in rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 8, 489.
- Rowe, V.K. Private communication 1975; citado en la Documentación de ACGIH de TLVs, 5th edn., 593, 1986.
- Sofuni, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Sawada, M., Hatanaka, M. and Ishidate, M. (1985). Mutagenicity tests on organic chemical contaminants in city water and related compounds. II. Chromosome aberration tests in cultured mammalian cells. *Bull. Nat. Inst. Hyg. Sci. (Tokyo)* 103, 64.
- Watanabe, P.G., Kociba, R.J., Heffner, R.E., Yakel, H.O. y Leong, B.K.J. (1978). *Toxicol. App. Pharmacol.*, 45, 332 (resumen 265).
- Yamamoto, H., Ohno, Y., Nakamori, K., Okuyama, T., Imai, S. and Tsubura, Y. (1982). Chronic toxicity and carcinogenicity testing of 1,2,4-trichlorobenzene on mice by dermal painting. *Nara Igaku Zasshi*, 33, 132-145. mice by dermal painting. *Nara Igaku Zasshi*, 33, 132-145.