

1,1,2,2-TETRABROMOETANO

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

DLEP 84

2014

VLA-ED[®]: 0,1 ppm

VLA-EC[®]: -

Notación: -

Sinónimos: tetrabromuro de acetileno, líquido de Muthmann, tetrabromoetano, tetrabromoacetileno

Nº CAS: 79-27-6

Nº CE: 201-191-5

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

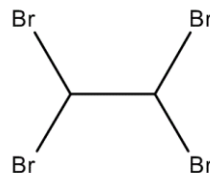
El tetrabromoetano es un líquido amarillo pálido, denso, refractivo y no combustible con un olor algo dulce aunque acre. Se percibe un olor evidente y desagradable a concentraciones superiores a 1 o 2 ppm. Las propiedades físicas son las que se indican a continuación:

Factor de conversión: 1 ppm = 14,38 mg/m³
(20°C y 101,3 kPa)

Peso molecular: 345,65

Fórmula molecular: C₂H₂Br₄

Fórmula estructural:



Solubilidad: 0,678 g/l en agua a 25°C; soluble en cloroformo etanol, éter, anilina o ácido acético glacial.

Punto de fusión: 0°C

Punto de ebullición: 243,5°C a 101,3 kPa

Presión de vapor: 0,0002 kPa a 25°C

Densidad de vapor: 11,9 veces la del aire

Aunque el tetrabromoetano no es combustible, cuando se calienta a 190°C se descompone en humos tóxicos de bromuro de carbonilo, bromuro de hidrógeno y monóxido de carbono.

El tetrabromoetano tiene propiedades corrosivas y ataca algunas formas de plásticos, goma y recubrimientos. Es químicamente incompatible con metales activos tales como aluminio, magnesio y zinc, hierro caliente y productos caústicos fuertes.

USOS MÁS FRECUENTES

Se utiliza como disolvente, como fluido de instrumentos de medición y en los microscopios como líquido para el índice de refracción; como agente de flotación de minerales; como catalizador en la producción de fibras sintéticas; y como aditivo en poliuretanos, poliolefinas y poliésteres resistentes al fuego.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Absorción, distribución, metabolismo y excreción

El metabolismo fue investigado con ¹⁴C-tetrabromoetano en ratas F-344 a las que se les administró por sonda oral 1,17; 13,6 y 123 mg/kg. La fracción de metabolitos volátiles exhalados aumentó con la dosis, mientras que la fracción excretada en orina disminuyó. Los metabolitos mayoritarios exhalados fueron 1,2-dibromoetileno y tribromoetileno. Los principales metabolitos urinarios fueron ácido dibromoacético, ácido glioxílico y ácido oxálico (Kennedy *et al.*, 1993).

ESTUDIOS EN ANIMALES

Exposición aguda

Gray (1950) estimó una LD₅₀ oral de 400 mg/kg para conejos y cobayas. Las ratas

murieron a 1600 mg/kg. Las cobayas expuestas durante 90 minutos o más a vapor saturado entraron en estado comatoso y murieron al cabo de 1 a 5 días después de la exposición. Exposiciones de hasta 3 horas a vapor saturado no fueron letales para conejos o ratas.

Hollingsworth *et al.* (1963) expusieron a ratas a vapor saturado durante 7 horas lo que les provocó una ligera irritación en los ojos y en la nariz.

La LD₅₀ oral fue 1200 mg/kg en ratas y 269 mg/kg en ratones. La LC₅₀ en inhalación de 4 horas fue de 549 mg/m³ en ratas. La LD₅₀ dérmica fue de 5250 mg/kg en ratas (TOXNET).

La aplicación de tetrabromoetano en los ojos de los conejos les provocó dolor con una ligera irritación de la conjuntiva y una lesión superficial en la córnea.

Exposición subcrónica

La toxicidad renal de los etanos halogenados se investigó en ratas macho a las que se les administró 214 mg/kg y 429 mg/kg cada día mediante sonda durante 21 días. Todos los animales ensayados expuestos a tetrabromoetano murieron al cabo de 11 días (NTP, 1996).

Exposición crónica / Carcinogenicidad

Los estudios llevados a cabo por Hollingsworth *et al.* (1963) muestran que no hay mortalidad en conejos, cobayas, ratas, ratones y monos expuestos a una concentración media de 14 ppm durante 7 horas/día, 5 días/semana durante 100 a 106 días. En todas las especies se observó en cierto grado edema pulmonar y una ligera degeneración de grasa en el hígado. En las cobayas hubo una disminución en el crecimiento. Exposiciones a 4 ppm durante 180 días

causaron ligeros cambios en los pulmones y en el tejido del hígado de algunos animales. No se observaron efectos en exposiciones a 1 ppm durante 190 días.

No existen pruebas claras que demuestren carcinogenicidad.

Genotoxicidad

El tetrabromoetano necesita una activación metabólica por parte de las fracciones hepáticas S9 de ratas tratadas con Aroclor 1254 para exhibir mutagenicidad frente a las cepas de ensayo de *Salmonella typhimurium* TA98, TA100 y TA104. El tetrabromoetano fue mutagénico frente a la cepa T97 tanto en presencia como en ausencia de activación metabólica (Strobel *et al.*) y fue directamente mutagénico frente a la TA1530.

ESTUDIOS EN HUMANOS

El tetrabromoetano actúa como irritante de los ojos y de la piel en los trabajadores expuestos. El contacto directo con la piel puede causar abrasión (TOXNET).

VanHaaften (1969) mostró un caso de daño hepático en un químico que trabajó aproximadamente durante un día con tetrabromoetano. La recreación del proceso apunta a una concentración media de 2 ppm, con picos de aproximadamente 16 ppm durante unos 10 minutos. Los síntomas iniciales fueron dolor de cabeza, anorexia, vómitos y dolor de estómago. No obstante, había otros agentes químicos implicados en el proceso. Otros trabajadores se quejaron de ligera irritación en los ojos y la nariz, con posterior dolor de cabeza y desfallecimiento. Cabe la posibilidad de que las concentraciones a las que

estuvieron expuestos los trabajadores fueran subestimadas, que otros agentes químicos estuviesen implicados o que hubiese absorción por vía dérmica y que por esos motivos el trabajador se viese afectado de forma más grave.

Un caso de exposición aguda fue evaluado mediante tomografía por emisión de positrones (PET), electroencefalograma topográfico (EEG) y evaluación neuroconductual. Los resultados sugieren una disfunción del sistema nervioso central generalizada con una encefalopatía inducida por disolventes.

RECOMENDACIÓN

Se recomienda un VLA-ED[®] de 0,1 ppm, fracción inhalable y vapor, porque la concentración de vapor saturado puede contribuir significativamente a la exposición y porque puede haber pérdidas por evaporación en las partículas recogidas durante el muestreo.

Este valor está propuesto para minimizar la irritación ocular y nasal, el edema pulmonar y los efectos hepáticos que se han descrito en los estudios con animales. A 1 ppm no se observaron efectos en ratas expuestas a tetrabromoetano durante 190 días.

Tomando el NOAEL de 1 ppm del estudio de Hollingsworth *et al.* (1963) como punto de partida para los efectos de edema pulmonar y degeneración de grasa en el hígado.

Corrigiendo de acuerdo con la escala alométrica, aplicando un factor de 4 por tratarse de ratas y otro adicional de 2,5 para corregir otras diferencias interespecies (DFG, 2012; ECHA, 2012, Schenk and Johanson, 2010), resultaría

0,1 ppm que es el VLA-ED[®] que se propone.

No existen datos suficientes para demostrar la carcinogenicidad, ni para

asignar las notas vía dérmica o Sen, ni para establecer un VLA-EC[®].

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

BIBLIOGRAFÍA

ACGIH (2007). Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 7th Edition.

DFG (2012) Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT values 2012. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report No. 48

ECHA (2012) Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health.

Gray MG: Effect of exposure to the vapors of tetrabromoethane (acetylene tetrabromide). Arch Ind Hyg Occup Med 2:407-419 (1950).

Hollingsworth RL; Rowe VK; Oyen F: Toxicity of acetylene tetrabromide determined on experimental animals. Am Ind Hyg Assoc J 24:28-35 (1963).

Kennedy CH; Cohen; Bechtold WE; et al.: Effect of dose on the metabolism of 1,1,2,2,-tetrabromoethane in F344/N rats after gavage administration. Toxicol Appl Pharmacol 119:23-33 (1993).

Schenk L and Johanson G (2010). Use

of uncertainty factors by the SCOEL in their derivation of health-based occupational exposure limits. Crit Rev Toxicol. (2010) 40(9):791-8

Strobel K; Grummt T: Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. III. halogenated ethanes and ethenes. Toxicol Environ Chem 15:101-128 (1987).

U.S. National Library of Medicine: Acetylene Tetrabromide. In: Hazardous Substances Data Bank. Toxicology Data Network (TOXNET). Online at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/>.

U.S. National Toxicology Program: Renal toxicity studies of selected halogenated ethanes administered by gavage to F344 rats. Toxicity Report Series 45. DHHS (NIH) Pub. No. 96-3935. NTP, Research Triangle Park, NC (1996).

Van Duuren BL; Goldschmidt BM; Loewengart G; et al.: Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. J Natl Cancer Inst 64(6):1433-1439 (1979).

VanHaaften AB: Acute tetrabromomethane (acetylene tetrabromide) intoxication in Man. Am Ind Hyg Assoc J 30:251-256 (1969).