



Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

Grunnlagsdokument for
1,2,4-triklorbenzen ($C_6H_3Cl_3$)

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi.
Grunnlagsdokument for 1,2,4-triklorbenzen
(C₆H₃Cl₃).

Utgitt av:
Arbeidstilsynet
Statens hus, 7468 Trondheim
Tlf: 73 19 97 00
Utgivelse: Desember 2014
Nettadresse: www.arbeidstilsynet.no

Dette dokumentet omhandler det toksikologiske
grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og
økonomiske hensyn for fastsettelse av grenseverdi
for 1,2,4-triklorbenzen (C₆H₃Cl₃).



Innhold

| | |
|---|-----------|
| Innhold | 3 |
| Forord | 4 |
| Innledning | 5 |
| 1. Stoffets identitet | 5 |
| 2. Grenseverdier | 5 |
| 2.1. Nåværende grenseverdi | 5 |
| 2.2. Grenseverdi fra EU | 5 |
| 2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner | 6 |
| 2.4. Stoffets klassifisering | 7 |
| 2.4.1 Merkeforskriften | 7 |
| 2.4.2 CLP | 7 |
| 3. Fysikalske og kjemiske data | 7 |
| 4. Toksikologiske data og helseeffekter | 8 |
| 4.1 Anbefaling fra SCOEL | 8 |
| 4.2 Kommentarer fra TEAN for 1,2,4-triklorbenzen | 8 |
| 5. Bruk og eksponering | 9 |
| 5.1 Bruk | 9 |
| 5.2 Opplysning fra Produktregistret | 9 |
| 5.3 Eksponering og måledokumentasjon | 9 |
| 5.3.1 EXPO-data | 9 |
| 5.3.2 Prøvetakings- og analysemetode | 9 |
| 6. Vurdering | 10 |
| 7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi | 11 |
| 8. Ny grenseverdi | 11 |
| 9. Referanser | 12 |
| Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL | 13 |



Forord

EU-rådets direktiv 98/24/EC (Vern av helse og sikkerhet til arbeidstakere mot risiko i forbindelse med kjemiske agenser på arbeidsplassen) av 7. april 1998 stiller krav om at EU-kommisjonen skal legge frem forslag til indikative grenseverdier for eksponering av visse kjemikalier som medlemslandene må innføre på nasjonalt nivå. De nasjonale verdiene kan være høyere enn de som står oppført i direktivet, dersom et medlemsland mener at det er nødvendig av tekniske og/eller økonomiske hensyn, men landene bør nærme seg den indikative verdien. Direktivet stiller krav om at indikative grenseverdier vedtas gjennom kommisjonsdirektiv. I Norge ble de indikative grenseverdiene innført som veiledende administrative normer.

Nye Arbeidsmiljøforskrifter trådte i kraft 1.1.2013. Blant disse var forskrift om tiltaksverdier og grenseverdier for fysiske og kjemiske faktorer i arbeidsmiljøet samt smitterisikogrupper for biologiske faktorer (forskrift om tiltaks- og grenseverdier). De veiledende administrative normene ble forskriftsfestet og fikk betegnelsen tiltaksverdier.

I 2015 ble begrepet «grenseverdi» for kjemikalier presisert og begrepet «tiltaksverdi» for kjemikalier ble opphevet i forskrift om tiltaks- og grenseverdier. I vedlegg 1 til forskriften ble det innført en tydeliggjøring av anmerkningene.

I hovedsak er grunnlaget for fastsetting av grenseverdi av stoffene i denne revisjonen utarbeidet i forbindelse med implementering av kommisjonsdirektiv 2000/39/EC. Direktivet ble implementert uten at grunnlaget for at Norge hadde en høyere verdi ble begrunnet. For flere av disse har EU også foreslått en korttidsverdi som Norge manglet regelverk for å kunne innføre på det tidspunktet.

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). SCOEL utarbeider de vitenskapelige vurderingene som danner grunnlaget for anbefalinger til helsebaserte grenseverdier, og disse legges fram for kommisjonen.

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) bidrar med faglige vurderinger i dette arbeidet. TEAN vurderer og evaluerer de aktuelle SCOEL dokumentene, presiserer kritiske effekter og vurderer behov for korttidsverdier ut i fra den foreliggende dokumentasjonen. Videre søker og evaluerer TEAN nyere litteratur etter utgivelsen av dokumentet. TEAN bruker kriteriene gitt i SCOEL's metododokument, "Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key documentation (version 6)". Dette er inkludert i TEANs Metododokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i den norske administrative norm liste etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for denne revisjonen.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måledata fra virksomheter/næringer.

Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen deltar, orienteringsmøter og høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen.



Innledning

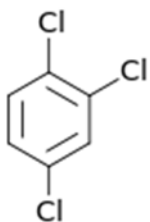
Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for 1,2,4-triklorbenzen (1,2,4-TCB). Innholdet bygger på anbefalinger for dette stoffet fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU (vedlegg 1) og kommentarer fra TEAN.

1. Stoffets identitet

Stoffets navn, kjemiske symbol, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) og indekseringsnummer (Indeks-nr.) i EINECS er gitt i tabell 1. Figur 1 viser molekylstruktur av stoffet.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

| | |
|----------------------|---|
| Navn | 1,2,4-triklorbenzen (1,2,4-TCB) |
| Molekylformel | C ₆ H ₃ Cl ₃ |
| CAS-nr. | 120-82-1 |
| EC-nr. | 204-428-0 |
| Indeks-nr. | 602-087-00-6 |



Figur 1 Molekylstruktur av 1,2,4-triklorbenzen.

2. Grenseverdier

2.1. Nåværende grenseverdi

Grenseverdi (Forskrift om Tiltaks- og grenseverdi, best. nr. 704) for 1,2,4-TCB i Norge er:

5 ppm, 40 mg/m³, og med anmerkningene T (takverdi) og H (kjemikalier som kan tas opp igjennom huden).

2.2. Grenseverdi fra EU

I direktiv 2000/39/EC foreslås:

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value): 2,0 ppm, 15,1 mg/m³

STEL (Short Term Exposure Limit, 15 min): 5,0 ppm, 37,8 mg/m³, og med anmerkning «skin».



Den europeiske vitenskapskomiteen, SCOEL foreslår for 1,2,4-TCB i sitt kriteriedokument fra 1992:

8-timers TWA: 2,0 ppm, 15,1 mg/m³

STEL (15 min): 5,0 ppm, 37,8 mg/m³, og klassifisert som «skin» (hudopptak).

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Nåværende grenseverdier for 1,2,4-TCB fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Grenseverdier for 1,2,4-TCB fra andre land og organisasjoner.

| Land/organisasjon | Kilde | Grenseverdi | Anmerkning |
|------------------------|--|--|---|
| Sverige | Arbetsmiljöverkets föreskrifter och allmänna råd om hygieniska gränsvärden, AFS 2011:18 ¹ | Ingen grenseverdi. | Note 21: III: Anbefaler EU grenseverdi og anmerkning: se avsnitt 2.2. |
| Danmark | At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007 ² | 8-timers-verdi: 2 ppm, 15 mg/m ³ | E (EU-grenseverdi) H (hudopptak) |
| Finland | HTP-värden 2012 ³ | 8-timers-verdi: 2 ppm, 15 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 5 ppm, 38 mg/m ³ | hud |
| Storbritannia | EH40/2005 Workplace exposure limits ⁴ | 8-timers-verdi: 1 ppm Korttidsverdi (15 min): 5 ppm | Sk (hudopptak) |
| Nederland | The Social and Economic Council of the Netherlands (SER), Occupational exposure limits database ⁵ | 8-timers-verdi: 7,55 mg/m ³ Korttidsverdi (15 min): 37,8 mg/m ³ | hud |
| ACGIH, USA | ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2013 ⁶ | CEIL (C): 5 ppm, 37 mg/m ³ | C (ceiling value): takverdi |
| NIOSH, USA | ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2013 ⁶ | CEIL (C): 5 ppm, 40 mg/m ³ | C (ceiling value): takverdi |
| Tyskland, Myndighetene | BauA ⁷ | 8-timers-verdi: 0,5 ppm, 3,8 mg/m ³ | EU (EU-verdi) |

¹ http://www.av.se/dokument/afs/afs2011_18.pdf

² <http://www.at.dk/~media/3FA26655715740ED84EA28EC1191FB62.ashx>

³ Social og helsevårdsministeriet, HTP-värden, Koncentrationer som befunnits skadliga, Publikationer 2012:06, Helsingfors, http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=5197397&name=DLFE-19906.pdf

⁴ <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/ch40.pdf>

⁵ http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx

⁶ Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2013.

⁷ http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf?sessionid=EB7292E8B7DED5F0931D016EBF4ACF0B?_blob=publicationFile&v=7



2.4. Stoffets klassifisering

Forskrift om klassifisering, merking m.v. av farlige kjemikalier (merkeforskriften) blir erstattet av CLP (*Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures*) som er de nye reglene for klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger i EU. CLP vil gradvis fase ut merkeforskriften, og CLP og merkeforskriften vil gjelde parallelt fram til 1. juni 2015.

2.4.1 Merkeforskriften

1,2,4-TCB er klassifisert i henhold til merkeforskriften med risikosetninger Xn: R22 «Farlig ved svelging»; Xi: R38 «Irriterer huden»; N: R50/53 «Meget giftig for vannlevende organismer, kan forårsake uønskede langtidsvirkninger i vannmiljøet».

2.4.2 CLP

1,2,4-TCB er klassifisert i henhold til reguleringen (EC) No 1272/2008 Annex VI. 1,2,4-TCB er klassifisert og merket med koder i henhold til fareklasse og kategori som gitt i Tabell 3 nedenfor.

Tabell 3. Fareklasser, farekategorier, merkekoder og faresetninger for 1,2,4-TCB.¹

| Fareklasse og farekategori | Merkekode | Faresetning |
|---|-----------|--|
| Akutt giftighet, farekategori 4* | H302 | Farlig ved svelging |
| Etsende/irriterende for huden, farekategori 2 | H315 | Irriterer huden |
| Farlig for vannmiljøet, farekategori 1 | H400 | Meget giftig for liv i vann |
| Farlig for vannmiljøet, farekategori 1 | H410 | Meget giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann |

¹<http://esis.jrc.ec.europa.eu/clp/ghs/search.php>

*Koden til farepliktogrammene og H-setningene skal ikke angis ved merking.

3. Fysikalske og kjemiske data

1,2,4-TCB er en organisk forbindelse, en av tre isomere av triklorbenzen og er et derivativ av benzen med tre kloratomer som substituenten. 1,2,4-TCB er en fargeløs væske ved standard temperatur og trykk med en karakteristisk aromatisk lukt. Stoffet er uløselig i vann, litt løselig i etanol og kloroform, og veldig løselig i dietyleter (Handbook of Chemistry and Physics, 2013-2014). For fysikalske og kjemiske data for 1,2,4-TCB vises det til tabell 4 nedenfor.



Tabell 4. Fysikalske og kjemiske data for 1,2,4-TCB.

| | |
|--|---|
| Molekylformel | C ₆ H ₃ Cl ₃ |
| Molekylvekt (u) | 181,447 ¹ |
| Fysisk tilstand (romtemperatur) | Fargeløs væske ² |
| Smeltepunkt (°C) | 17,0 ¹ |
| Kokepunkt (°C) | 213,5 ¹ |
| Damp tetthet (25 °C) (g/cm³) | 1,459 ¹ |
| Damptrykk (kPa v/20 °C) | 1,3 ² |
| Lukterskel (ppm) | 3 (23 mg/m ³) ² |
| Konversjonsfaktor (20 °C, 101 kPa) | 7,55 mg/m ³ = 1 ppm ² |

¹ W.M. Haynes (sjefeditor), *Handbook of Chemistry and Physics*, 94. ed., 2013-2014.

² SCOEL, 1994.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Vurdering av toksikologiske data og helseeffekter av 1,2,4-TCB er angitt i SCOEL dokumentet på engelsk i vedlegg 1, og kommentarer fra TEAN er gitt i kapittel 4.2.

4.1 Anbefaling fra SCOEL

Anbefaling fra SCOEL er vedlagt (vedlegg 1). Dokumentet påpeker at det er begrenset dokumentasjon om helseeffekter på mennesker forårsaket av eksponering for 1,2,4-TCB.

4.2 Kommentarer fra TEAN for 1,2,4-triklorbenzen

SCOEL sitt kriteriedokument er fra 1994 med siste litteraturreferanse fra 1990. Det finnes meget begrenset informasjon om helseeffekter av 1,2,4-triklorbenzen på mennesker. Det er søkt etter publikasjoner etter 1989 med søkeverktøyet SCOPUS, som inkluderer Medline. Det ble funnet meget få studier av stoffet, og ingen som vil ha betydning for vurderinger av det toksikologiske grunnlaget. TEAN har gjennomgått kriteriedokumenter av 1,2,4-triklorbenzen utarbeidet av ACGIH fra 2001, samt EURAR fra 2003.

SCOEL baserer sine vurderinger på inhalasjonsstudier på forsøksdyr med gjentatt eksponering fra 6 til 26 uker for 1,2,4-triklorbenzen, og vurderer lever- og nyretoksisitet som den kritiske effekten til 1,2,4-triklorbenzen, med en NOAEL på 3 ppm (Watanabe et al., 1978 og Kociba et al., 1981 og Coate et al., 1977). De vurderingene som SCOEL har gjort i sitt dokument angående kritiske effekter, er i god overensstemmelse med EURAR og ACGIH sine vurderinger. De samme nøkkelstudiene blir anvendt i vurderingene fra de forskjellige instansene.

Når det gjelder irritativ effekt av 1,2,4-triklorbenzen bruker SCOEL kun en ”personlig meddelelse” referert i ACGIH’s dokument fra 1986, som grunnlag for irritasjon i øyne og luftveiene hos mennesker. Her rapporteres minimal øye- og luftveisirritasjon på 3-5 ppm (23-37 mg/m³) hos noen få individer (Rowe, 1975). I de nevnte nøkkelstudiene med forsøksdyr, er det ikke rapportert irritasjonseffekter av 1,2,4-triklorbenzen i lunge eller øyne ved gjentatt eksponering via inhalasjon.



Konklusjon:

TEAN mener at det toksikologiske grunnlaget basert på studier med forsøksdyr er tilstrekkelig til å fastsette 8-timers grenseverdi.

SCOEL foreslår en korttidsverdi basert på en ”personlig meddelelse” sitert av ACGIH, men TEAN finner den eksisterende dokumentasjonen for irritasjon i øyne og luftveier av 1,2,4-triklorbenzen i dampform som mangelfull.

5. Bruk og eksponering

Det blir årlig produsert 1 000 tonn av 1,2,4-TCB i EU.

5.1 Bruk

1,2,4-TCB blir brukt som løsemiddel i kjemisk produksjon, fargestoffer og mellomprodukter, dielektrisk væske, syntetiske transformatoroljer, smøremidler, varmeoverføringsmedium og insektmidler.

5.2 Opplysning fra Produktregistret

Det er ikke funnet opplysninger om mengde og bruk av 1,2,4-TCB i deklareringspliktige produkter etter års-oppdatering for 2011.

5.3 Eksponering og måledokumentasjon

5.3.1 EXPO-data

Det finnes ingen rapporterte målinger av 1,2,4-TCB i STAMIs eksponeringsdatabase EXPO.

5.3.2 Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 5 er anbefalt metode for prøvetaking og analyser av 1,2,4-TCB presentert.

Tabell 5. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av 1,2,4-TCB.

| Prøvetakingsmetode | Analysemetode | Referanse |
|---|-------------------------------------|--------------------------------|
| PTFE-filter ¹ + XAD TM -2 adsorbenttrør | Gasskromatografi m/ECD ² | NIOSH metode 5517 ³ |

¹ Polytetrafluoretylen-filter

² ECD Electron Capture Detector (Elektroninnfangerdetektor)

³ NIOSH metoder: NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) finnes på www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154

Alternativt kan diffusjonsprøvetakere (dosimetre) benyttes (HSE MDHS 88). HSE-metoder: Health & Safety Executive (HSE): Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS) guidance; <http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/index.htm>



6. Vurdering

Det finnes få data på mulige negative helseeffekter hos mennesker som blir eksponert for 1,2,4-TCB. Foruten SCOEL (1994) har ACGIH (2001) og EURAR (European Union Risk Assessment Report, ECHA 2003) utarbeidet kriteriedokumenter.

Den kritiske effekten av 1,2,4-TCB er skadelige effekter vist på lever og nyre (SCOEL). SCOEL baserer sine vurderinger på inhalasjonsstudier av forsøksdyr med gjentatt eksponering fra 6 til 26 uker for 1,2,4-triklorbenzen. De vurderer lever- og nyretoksisitet som den kritiske effekten til 1,2,4-triklorbenzen, med en NOAEL på 3 ppm (Watanabe et al., 1978 og Kociba et al., 1981 og Coate et al., 1977). Disse toksikologiske vurderingene gjort av SCOEL, er i god overensstemmelse med vurderinger gjort av ACGIH og EURAR, og de samme studiene blir anvendt i vurderingene fra de forskjellige instansene.

Når det gjelder irritativ effekt av 1,2,4-TCB henviser SCOEL til en ”personlig meddelelse” sitert av ACGIH (1986) som grunnlag for irritasjon og luftveiene hos mennesker. Minimal irritasjon av øyne og luftveier er rapportert hos noen arbeidere som ble eksponert for 3-5 ppm (23-38 mg/m³) 1,2,4-TCB over kort periode (Rowe, 1975). Den eksisterende dokumentasjonen for irritasjon i øyne og luftveier av 1,2,4-TCB i dampfase finnes for mangelfull til å kunne innføre en korttidsverdi for å beskytte mot irritasjon i øyne og luftveier.

Ingen reproduksjonstoksisitet (Robinson et al., 1981; Kitchin and Ebron, 1981) eller mutagen aktivitet (Korte og Greim, 1981; Sofuni et al., 1985) er rapportert.

Det er heller ikke funnet bevis for kreftfremkallende effekter etter at mus ble behandlet med 1,2,4-TCB (0,03 ml, 30 % eller 60 % i aceton) over en periode på 2 år.

Det toksikologiske grunnlaget basert på studier med forsøksdyr anses som tilstrekkelig for å kunne foreslå en helsebasert 8-timers helsebasert grenseverdi (OEL).

Det anbefales å opprettholde anmerkning H (kjemikalier som kan tas opp igjennom huden) siden 1,2,4-TCB kan tas opp igjennom huden (SCOEL).

Det finnes ikke EXPO måledata av 1,2,4-TCB og den foreslåtte grenseverdien/tidligere tiltaksverdien for 1,2,4-TCB gir ingen måletekniske utfordringer. Det er heller ikke funnet deklareringspliktige produkter av 1,2,4-TCB.

Det er ikke mulig å foreta tekniske og økonomiske vurderinger og konsekvenser av en revidering av grenseverdien/tidligere tiltaksverdien da stoffet brukes i svært begrenset grad i Norge. Det forventes således at de negative konsekvenser av forslag til nye grenseverdier/tidligere tiltaksverdier å være begrenset.

7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi

På bakgrunn toksikologiske data og helseeffekter (kommentarer fra STAMI, TEAN i kapittel 4 og SCOEL kriteriedokument i vedlegg 1), og data over bruk og eksponering i Norge (kapittel 5), og av vurderingen gitt i kapittel 6 forslås at gjeldende grenseverdi for 1,2,4-TCB endres, men at den eksisterende anmerkning H opprettholdes.

På bakgrunn av tilgjengelig dokumentasjon foreslås følgende grenseverdi for 1,2,4-TCB:

Grenseverdi (8-timer): 2 ppm, 15 mg/m³

Anmerkning: H (kjemikalier som kan tas opp igjennom huden)

8. Ny grenseverdi

På grunnlag av drøftinger med partene og høringsuttalelser ble ny grenseverdi for 1,2,4-TCB fastsatt til:

Grenseverdi (8-timer): 2 ppm, 15 mg/m³

Anmerkning: H (kjemikalier som kan tas opp igjennom huden)

9. Referanser

ACGIH, Documentation of the TLVs, 5th ed. (1986) 593.

ACGIH, 1,2,4-Trichlorobenzene. In: Documentation of the threshold limit values. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2001.

Coate, W.B., Lewis, R., Busey, W.M. og Schoenfish, W.H., Arch. Environ. Health, 32 (1977) 249.

European Chemical Bureau, Institute for Health and consumer protection, European Union Risk Assessment Report (EURAR), Volume 26, 2003.

Kitchin, K.T. og Ebron, M.T., Environ. Res., 31 (1981) 362.

Kociba, R.J., Leong, B.K.J. og Hefner, R.E., Drug Chem. Toxicol., 4 (1981) 229.

Korte, F. og Greim, H., Forschungsbericht 107 04 006/01, Umweltforschungsplan des Bundesministeriums des Innern, June 1981. 1981

Robinson, K.S., Kavlock, R.J., Chernoff, N og Gray, L.E., J.Toxicol. Environ. Health, 8 (1981) 489.

Rowe, V.K., Private communication 1975; cited in ACGIH Documentation of the TLVs, 5th ed.,(1986) 593.

Sofuni, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Sawada, M., Hatanaka, M. og Ishidate, M., Bull. Nat. Inst. Hyg. Sci., 103 (1985) 64, Tokyo.

Watanabe, P.G., Kociba, R.J., Hefner, R.E., Yakel, H.O. og Leong, B.K.J., Toxicol. App. Pharmacol., 45 (1978) 332 (abs. 265).

I tillegg, referanser fra SCOEL (1994) finnes i kriteriedokument vedlagt.

Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL

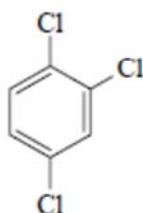
SEG/SUM/35C
1994

*Recommendation from Scientific Expert Group
on Occupational Exposure Limits
for 1,2,4-Trichlorobenzene*

| | | |
|---------------------------|---|-----------------------------------|
| 8 hour TWA | : | 2.0 ppm (15.1 mg/m ³) |
| STEL (15 mins) | : | 5.0 ppm (37.8 mg/m ³) |
| Additional classification | : | "skin" |

Substance:

1,2,4-Trichlorobenzene



| | | |
|-----------|---|---|
| Synonyms | : | Unsymmetrical trichlorobenzene; 1,2,4-TCB |
| EINECS N° | : | 204-428-0 |
| EEC N° | : | - |
| CAS N° | : | 120-82-1 |
| MWt | : | 181.46 |

Classification : -

Conversion factor (20°C, 101kPa) : 7.55 mg/m³ = 1 ppm

Occurrence/use:

1,2,4-Trichlorobenzene (1,2,4-TCB) is a colourless liquid with a characteristic aromatic odour. It has a MPt of 17°C, a BPt of 213°C and a vapour pressure of 1.3 kPa at 20°C. It has a vapour density of 6.3 times that of air. The odour threshold is about 3 ppm (23 mg/m³).

1,2,4-TCB is used as a solvent in chemical manufacturing, dyes and intermediates, dielectric fluid, synthetic transformer oils, lubricants, heat transfer medium and insecticides. The production rate of 1,2,4-TCB in the EEC is in excess of 1,000 tonnes per annum.



Health Significance:

Few data are available on rates of uptake of 1,2,4-TCB. Percutaneous absorption may be inferred from the acute toxicity following dermal application (Brown *et al*, 1969).

There are very few data available on the toxicity of 1,2,4-TCB to humans. Minimal irritation of the eyes and throat has been reported in some workers exposed over a short period to 3 - 5 ppm (23 - 38 mg/m³) (Rowe, 1975).

The critical effect of 1,2,4-TCB is liver and kidney toxicity. In subacute inhalation studies in rats, rabbits and dogs exposed to 30 and 100 ppm (227 and 755 mg/m³) for 7h/d, 5d/w for 6 weeks, a dose dependent increase in elimination of uro- and coproporphyrine in the urine was observed (Watanabe *et al*, 1978; Kociba *et al*, 1981). At 100 ppm (755 mg/m³) there were increases in the liver and kidney weights in rats, and in liver weight only in dogs. These authors also reported a slight increase in uroporphyrine elimination in rats exposed to 10 ppm (76 mg/m³), but not 3 ppm (23 mg/m³) for 6h/d, 5d/w for 3 months (Watanabe *et al*, 1978; Kociba *et al*, 1981). In a study conducted by Coate *et al* (1977), rats, rabbits and monkeys were exposed continuously to 25, 50 and 100 ppm (189, 378 and 755 mg/m³). Slight dose dependent changes occurred in the liver and kidneys of rats, but these effects reversed by 26 weeks of exposure.

1,2,4-TCB showed no reproductive toxicity in rats (Robinson *et al*, 1981; Kitchin and Ebron, 1983).

No mutagenic activity was found in bacterial or mammalian cells *in vitro* (Korte and Greim, 1981; Sofuni *et al*, 1985). 1,2,4-TCB was weakly positive in a mouse bone marrow micronucleus test (Mohtashamipur *et al*, 1987), but in the absence of other positive mutagenicity data this observation is difficult to interpret.

No evidence of carcinogenicity was found following dermal application (0.03 ml, 30% or 60% in acetone) to mice for 2 years (Yamamoto *et al*, 1982). There was no evidence of a promoting effect in an initiation-promotion study in the rat liver bioassay for altered foci (Herren-Freund and Pereira, 1986).

Recommendation:

The studies of Watanabe *et al* (1978) and Kociba *et al* (1981), indicating a NOAEL of 3 ppm (23 mg/m³) for increased excretion of uroporphyrine in rats, were considered to be the best available basis for proposing an 8-hour TWA. In view of the sensitivity of this measurement, a large uncertainty factor was not considered to be necessary. The recommended 8-hour TWA is 2.0 ppm (15.1 mg/m³). This proposal is not contradicted by the study of Rowe (1975) reporting irritation in volunteers. A STEL (15 mins) of 5.0 ppm (37.8 mg/m³) was proposed to limit peaks in exposure which could result in irritation.

A "skin" notation is also recommended as dermal absorption of liquid 1,2,4-TCB could significantly contribute to the total body burden.

At the levels recommended, no measurement difficulties are foreseen.

Key Bibliography:

Henschler, D. (ed.): Criteria document of occupational exposure limits: 1,2,4-Trichlorobenzene (14.05.1990). VCH-Weinheim.

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.



- 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.
- Herren-Freund, S.L. and Pereira, M.A. (1986). Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat liver. *Environ. Health Perspect.* 69, 59.
- Kitchin, K.T. and 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. and 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. and Greim, H. (1981). Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Grundprüfung des E. Chem. G., Forschungsbericht 107 04 006/01, Umweltforschungsplan des Bundesministeriums des Innern, June 1981.
- Mohntashampur, 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; cited in ACGIH Documentation of the TLVs, 5th edn., p593 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., Hefner, R. E., Yakel, H. O. and Leong, B. K. J. (1978). Subchronic toxicity studies of 1,2,4-trichlorobenzene in experimental animals. *Toxicol. app. Pharmacol.* 45, 332 (abst. 265).
- Yamamoto, H., Ohno, Y., Nakamori, K., Okuyama, T., Imai, S. and Tsubura, Y. (1982). *Nara Igaku Zasshi* 33, 132 - 145. Chronic toxicity and carcinogenicity testing of 1,2,4-trichlorobenzene on mice by dermal painting.

