

KLOORIBENTSEENI

HTP-arvon perustelumuistio

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	108-90-7
EEC No	602-033-00-1
EINECS No	203-628-5
Kaava	C ₆ H ₅ Cl
Synonyymit	Bentseenikloridi Monoklooribentseeni Fenyylkloridi Bentseenimonokloridi
Molekyylipaino	112,56
Muuntokerroin	1 ppm = 4,68 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,217 ppm
Sulamispiste	-45 °C
Kiehumispiste	132 °C
Höyrynpaine	1,14 kPa (20 °C)
Tiheys	1,11
	Klooribentseeni on väritön tai kellertävä neste, jolla on mantelia muistuttava haju. Hajukynnykseksi on ilmoitettu 0,21-0,7 ppm. Se on veteen liukenematon, mutta liukenee helposti moniin orgaanisiin liuottimiin.
Varoitusmerkit	Xn, N
R-lauseet	10-20-51/53

Esiintyminen ja käyttö

Klooribentseeniä käytetään liuottimena, rasvanpoistoaineena, kemiallisten synteisien aineosana ja lämmönsiirtonesteinä. Sen tuotantomäärä Euroopan Unionin maissa on ollut yli 100 000 tonnia vuodessa.

Kemiallisissa tehtaissa on havaittu 18,7 mg/m³ työilmapitoisuuksia. Japanilaisessa tehtaassa työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä mitatut pitoisuudet olivat korkeimmillaan 7,04 ppm (noin 33 mg/m³) (Yoshida ja muut, 1986).

Aineenvaihdunta

Klooribentseeni imeytyy nopeasti hengitysteitse ja jossain määrin ruuansulatuskanavasta. Imeytyminen on laskennallisesti 0,24 mg/cm²/h (ACGIH, 1996).

Klooribentseeni varastoituu rasvakudokseen, jossa suurimmat kudospitoisuudet on havaittu lisäkiveksen ja munuaisen vieruskudoksessa. Rasvakudoksen ohella suurimmat kudospitoisuudet on havaittu maksassa, keuhkoissa ja munuaisissa.

Klooribentseeni muuttuu elimistössä osittain reaktiivisiksi epoksideiksi ja edelleen merkaptuurihappojohdoksiksi, glukuronideiksi, eetterisulfaateiksi ja kloorikatekoliksi sekä kloorifenoleiksi. Lajien välillä voi olla merkittäviä eroja aineenvaihduntatuotteiden määrsuhteissa. Ihmisellä pääasiallinen virtsaan erittyvä aineenvaihduntatuote on 4-kloorikatekoli.

Imeytyneestä annoksesta saattaa kolme neljäsosaa erittyä virtsan mukana aineenvaihduntatuotteina ja loput muuttumattomana uloshengityksen mukana. Eliminaation puoliintumisaika on ihmisillä hengitystiealtistuksen jälkeen muutamia tunteja, kloorikatekolilla 6,4 h ja kloorifenoleilla 12,4-16,5 h (Knecht ja Woitowitz, 2000).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Klooribentseeni ärsyttää silmiä ja ylempiä hengitysteitä. Se voi myös aiheuttaa päänsärkyä, huimausta ja ruuansulatuskanavan oireita.

Nieltynä on havaittu muutaman tunnin viiveajan jälkeen syanoosia, methemoglobinemiaa ja kollapsia. Ihmisellä tappavaksi annokseksi on arvioitu 500 – 5000 mg/kg (Willhite, 1990).

Yksittäistapauksissa on kuvattu maksavaurio ja aplastinen anemia, joiden aiheuttajaksi on epäilty klooribentseeniä (Babany ja muut, 1991).

Eläinkokeiden havainnot

Klooribentseenin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 2290 mg/kg ja hengitysteitse LC50 rotilla kuuden tunnin altistuksessa 13490 mg/m³.

Altistettaessa hiiriä seitsemän tuntia päivässä kolmen kuukauden ajan havaittiin veren kuvan muutoksia pitoisuudella 21 ppm (Zub, 1978).

Ärsytysvaikutuksia kuvaavaksi RD50-arvoksi on saatu 1054 ppm (DeCaurritz ja muut, 1981).

Altistettaessa rottia pitoisuudelle 75 ppm 24 viikon ajan seitsemän tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa todettiin maksa- ja munuaisvaurioita (Dilley ja Lewis, 1978).

Munuaistubulusten rappeumamuutoksia havaittiin rotilla, jotka olivat altistuneet pitoisuudelle 75 ppm 24 viikon ajan (Skinner ja muut, 1977).

Altistettaessa rottia ja hiiriä suun kautta klooribentseenille kahden vuoden ajan havaittiin koirasrotilla annoksella 120 mg/kg/pv lisääntynyt maksan kasvainkyhmyjen esiintyvyys (NTP,

1985).

Lisääntymisterveystutkimuksessa havaittiin rotilla tai niiden poikasilla munuais- ja maksa-
muutoksia jo pitoisuudesta 50 ppm alkaen (Nair ja muut, 1987).

HTP-arvon perusteet

Klooribentseenin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytysvaikutukset, veri- ja sisäelinvaikutukset. Verivaikutuksia on esiintynyt kokeellisesti jo pitoisuudella 21 ppm, ja Alarien menetelmällä RD50-arvosta 1054 ppm johdetuksi ärsytysvaikutuksiin perustuvaksi raja-arvoksi saadaan 32 ppm. Sisäelinvaikutuksia on kokeellisesti havaittu jo 50 ppm:n pitoisuudesta lyhyehkössä altistuksessa.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa, että pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvoksi muutetaan 5 ppm kahdeksan tunnin altistuksessa ja lyhytaikaisen altistuksen HTP-arvoksi 15 ppm Euroopan Unionin viiteraja-arvojen mukaisesti.

Sen lisäksi kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa säilytettäväksi huomautuksen 'iho', sillä ihoaltistus voi merkittävästi vaikuttaa elimistöön imeytyvään määrään. Laskennallisesta ihon kautta imeytyvästä määrästä 0,24 mg/cm²/h päädytään yhden tunnin ihoaltistuksesta 2000 cm²:n alalle (kämmenet ja käsivarret) määrään 480 mg. Vastaavasti kahdeksan tunnin HTP-pitoisuuden 5 ppm hengittäminen vastaa suurimmil- laan 120 mg:n imeytymistä hengitysteitse. Ihoaltistuksen osuus on tällöin noin 80 %, mikä on selvästi yli merkittävänä pidetyn 10 %.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman klooribentseenipitoisuuden raja-
arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika			Huomautus
		8 h	15 min	Hetkell.	
		ppm	ppm	ppm	
Suomi	2002	10	20	-	iho
Ruotsi	2000	-	-	-	-
Norja	2003	10	-	-	-
Tanska	2002	10	-	-	-
Hollanti	2002	10	-	-	-
Saksa	1999	10	20	-	-
Englanti	2002	1	3	-	MEL
ACGIH	2003	10	-	-	-
EU	2002	10	20	-	-
EU (ehd.)	2004	5	15	-	-
Ehdotus, Suomi	2004	5	15	-	iho

Viitteet

- ACGIH (1996): Documentation of TL Vs and BEIs, 6. painos, ACGIH, Cincinnati, OH.
- Babany, G., Bernau, J., Cailleux, A., ja muut (1991): Severe Monochlorobenzene-Induced Liver Cell Necrosis, *Gastroenterology* 101, 1734 – 1736.
- DeCeaurritz, J. C., Micillino, J. C., Bonnet, P. ja muut (1981): Sensory Irritation Caused by Various Industrial Air-Borne Chemicals. *Toxicol. Lett.* 9, 137-143.
- Dilley, J. V. ja Lewis, T. R. (1978): Toxic Evaluation of Inhaled Chlorobenzene. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 45, 327.
- Knecht, U. ja Woitowitz, H.- J. (2000): Human Toxicokinetics of Inhaled Monochlorobenzene: Latest Experimental Findings Regarding Re-Evaluation of the Biological Tolerance Value, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73, 543- 554
- Nair, R. S., Barter, J. A., Schroederer, R. E. ja muut (1987): A Two-Generation Reproduction Study with Monochlorobenzene Vapor in Rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 9, 678-686.
- NTP (1985): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chlorobenzene (CAS No. 108-90-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). U.S. Dept. of Health and Human Services. Tech, Rep. Ser. No. 261, Research Triangle Park, NC, USA.
- Ogata, M., Taguchi, T., Hirato, N. ja muut (1991): Quantitation of Urinary Chlorobenzene Metabolites by HPLC: Concentrations of 4-Chlorocathecol and Chlorophenols in Urine and of Chlorobenzene in Biological Specimens of Subjects Exposed to Chlorobenzene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 63, 121-128.
- Skinner, W. A., Newell, G. W. ja Dilley, J. V. (1977): Toxic Evaluation of Inhaled Chlorobenzene. Final Report Prepared for the Division of Biochemical and Behavioral Sciences, NIOSH, Cincinnati, Ohio.
- Willhite, C.C. (1990): Toxicology Update: Chlorobenzene; *J. Appl. Toxicol.* 10, 307 – 310.
- Yoshida, M., Suraga, M. ja Hara, I. (1986): Urinary Metabolite Levels in Workers Exposed to Chlorobenzene, *Ind. Health* 24, 255 – 258.
- Zub, M. (1978): Reactivity of the White Blood Cell System to Toxic Actions of Benzene and its Derivatives. *Acta Biol. Cracoviensia* 21, 163-217.