

2.9.2010

1 (7)

HEKSAKLOORIBENTSEENI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	118-74-1
EINECS No:	204-273-9
EEC No:	602-065-00-6
Kaava:	C ₆ Cl ₆
Synonyymit:	Perklooribentseeni Pentakloorifenyylidikloridi
Molekyylipaino:	284,76
Muuntokerroin:	1 ppm = 11,6 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,09 ppm
Tiheys:	1,21
Sulamispiste:	226°C
Kiehumispiste:	323-326°C
Höyrinpaine:	0,001 Pa (20°C)

Heksaklooribentseeni on valkoinen, kiteinen aine. Se ei liukene veteen, mutta liukenee kiehuvaan alkoholiin ja eetteriin.

Varoitusmerkit:	T, N
R-lauseet:	45-48/25-50/53 Carc Cat 2

Esiintyminen ja käyttö

Heksaklooribentseeniä käytetään orgaanisissa synteeseissä, torjunta- ja puunsuoja-aineena. Sitä on aiemmin käytetty muun muassa viljan peittaukseen. Sitä esiintyy muiden kloorattujen hiilivetyjen valmistuksessa.

Suomessa altistui ASA-rekisterin mukaan vuonna 2007 yhteensä 8 työntekijää.

Aineenvaihdunta

Heksaklooribentseeni voi imeytyä elimistöön hengitysteitse aerosolina, ihon kautta tai nieltynä (Koizumi, 1991).

Rotilla 7 % heksaklooribentseenin annoksesta erittyi virtsaan ja 27 % ulosteen mukana neljän viikon kuluessa. Sen tunnettuja aineenvaihduntatuotteita ovat pentakloorifenoli, pentaklooribentseeni, pentaklooribentseenitioli, tetrakloorihydrokinoni, tetrakloorifenoli ja trikloorifenoli.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Heksaklooribentseeni ärsyttää limakalvoja (Ehrlicher, 1968).

Ihmisellä alimmaksi tappavaksi annokseksi on ilmoitettu 220 mg/kg.

Heksaklooribentseenillä peitattu vilja aiheutti 1950-luvulla Kaakkois-Turkissa väestössä ruuan kautta saatuna ainakin 348, joidenkin tietojen mukaan jopa 3000 tapausta kroonista ihoporfyriaa (porfyria cutanea tarda). Iho-oireiden, kuten valoherkkyuden, rakkuloiden ja karvojen liikakasvun lisäksi havaittiin kuumeilua, suurentunutta maksaa ja kilpirauhasen liikakasvua (Cam, 1958; Cam, 1960).

Tapausselostuksen mukaan se on aiheuttanut myös työperäisenä torjunta-aineen käsittelystä ihoporfyriaa argentiinalaiselle maanviljelijälle (Mazzei ja Mazzei, 1972).

Tapausselostuksen mukaan heksaklooribentseeni aiheutti maksasyövän 65-vuotiaalle työntekijälle (Selden työtovereineen, 1989).

Espanjalaisilla kloorattujen liuottimien tehtaan lähellä asuvilla kyläläisillä havaittiin tilastollisesti merkitsevästi kohonnut kilpirauhaskasvainten ja pehmytkudossarkoomien ilmaantuvuus (Grimalt työtovereineen, 1994). Altistustaso asukkailla oli 35 ng/m³ ja vertailuryhmällä 0,3 ng/m³. Aiemmin altistustaso oli ollut korkeampi ja kaikilla syöpään sairastuneilla miehillä oli työpaikkana ollut kyseinen tehdas.

Sähkökemiallisessa tehtaassa työskennelleiden heksaklooribentseenille altistuneiden perheen jäsenissä havaittiin veren heksaklooribentseenipitoisuuden nousua (Ballester työtovereineen, 2000).

Turkissa 1955 - 1957 heksaklooribentseenin aiheuttamassa myrkytyksessä altistuneiden seurannassa havaittiin näiden synnyttävän suhteessa normaalia vähemmän poikalapsia (Jarrell työtovereineen, 2002).

Synnynnäinen virtsaputken alaseinämän sulkeutumattomuus oli 5,50 kertaa (luottamusväli 1,24 - 24,31) yleisempi vastasyntyneillä, joiden äideillä veren heksaklooribentseenin pitoisuus ravinnon tai työperäisen altistumisen vuoksi oli kohonnut (Giordano työtovereineen, 2010).

Eläinkokeiden havainnot

Sen välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 suun kautta rotilla on 10 000 mg/kg ja hengitysteitse LC50 on 3600 mg/m³ rotilla neljän tunnin altistusaikana.

Koirilla havaittiin mahalaukun imukudoksen liikakasvua annettaessa 0,12 mg heksaklooribentseeniä/kg/pv suun kautta vuoden ajan (Gralla työtovereineen, 1977).

Sioilla havaittiin porfyria- ja muita maksavaikutuksia pitoisuudesta 0,5 mg heksaklooribentseeniä/kg/pv alkaen 90 päivän altistuksessa suun kautta. Pitoisuudella 0,05 mg/kg/pv ei vaikutuksia havaittu (den Tonkelaar työtovereineen, 1978).

Heksaklooribentseeni on suun kautta annettuna aiheuttanut maksakasvaimia rotilla, hiirillä ja hamstereilla (Cabral työtovereineen, 1977; Cabral & Shubik, 1986; Erturk työtovereineen, 1986).

Heksaklooribentseeni on osoittautunut ototoksiseksi taajuusalueella 2-16 kHz annettaessa sitä neljän viikon ajan suun kautta rotille 4 mg /kg. Annoksella 0,16 mg/kg ei vaikutuksia kuuloherkkyyteen havaittu. Sen sijaan annoksella 16 mg/kg esiintyi kuulon alenemaa koko testatulla taajuusalueella 1-32 kHz (Hadjab työtovereineen, 2004).

Se on myös aiheuttanut rottien yläleuan etuhampaiden rappeutumaa annoksesta 1,0 mg/kg/päivä alkaen kolmentoista viikon pituisessa altistuksessa (Long työtovereineen, 2004).

Altistettaessa rottia kolmentoista viikon ajan suun kautta viitenä päivänä viikossa annoksilla 0,03 - 25 mg heksaklooribentseeniä/kg havaittiin maksasolujen liikakasvua annoksesta 3mg/kg/pv lähtien, keuhkojen fibroosia annoksesta 1 mg/kg/pv lähtien ja veren tyroksiinipitoisuuden laskua pitoisuudesta 1 mg/kg/pv lähtien (Johnson työtovereineen, 2005).

HTP-arvon perusteet

Heksaklooribentseenin työilmaraaja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen aineenvaihdunnalliset ja kasvainvaikutukset. Suun kautta annettuna alimmat haitalliset pitoisuudet kokeellisesti ovat olleet noin 0,12 mg/kg/pv vuoden altistusaikana koirilla vastaten ehkä noin 0,05 - 0,1 mg/m³ koko elinkaarelle hengitysteitse ekstrapoloituna.

Hengitysteitse väestötasolla kohonnut tiettyjen kasvainten ilmaantuvuus eräässä tutkimuksessa oli yhdistetty ympäristöaltistuksen pitoisuuteen 35 ng/m³, vaikkakin aiempi altistustaso oli ollut korkeampi ja varsinkin kasvaimia saaneilla mukana oli työperäistä altistumista. Ekstrapoloitaessa edellä mainittu altistustaso työaikaan päädytään hengitystiealtistuksen tasoon noin 0,2 µg/m³. Haitallisia vaikutuksia saattaa näin ollen ilmaantua työilmapitoisuudesta 0,0002- 0,05 mg/m³ alkaen.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että heksaklooribentseenin haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 0,002 mg/m³ kahdeksan tunnin vertailuaikana. Koska sen on osoitettu imeytyvän ihon läpi, neuvottelukunta esittää HTP-arvoon liitettäväksi huomautuksen 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2009	-	-	-	-	-	-	-
Ruotsi	2007	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2008	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2007	-	0,025	-	-	-	-	iho
Hollanti	2007	-	0,03	-	-	-	-	-
Saksa	2007	-	-	-	-	-	-	iho
Englanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2010	-	0,002	-	-	-	-	iho
EU	2009	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2012	-	0,002	-	-	-	-	iho

Viitteet

- Ballester F, Sala M, Sunyer J, ja muut (2000): Serum Concentrations of Hexachlorobenzene in Family Members of Workers in an Electrochemical Factory, *Scand J Work Environ Health* 26, 67-70
- Cabral J, Shubik P, Mollner T, ja muut (1977): Carcinogenic Activity of Hexachlorobenzene in Hamsters, *Nature* 269, 510-511
- Cabral J & Shubik P (1986): Carcinogenic Activity of Hexachlorobenzene in Mice and Hamsters. In: Morris C & Cabral J (ed.) *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium*, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 411-416 (IARC Scientific Publications No. 77)
- Cam C (1958): Cases of Skin Porphyria Related to Chronic Hexachlorobenzene Poisoning, *Saglik Dergisi* 32, 215-216
- Cam C (1960): Toxic and Cutaneous Porphyrias Caused by Hexachlorobenzene, *Bull Soc Medicale Saint Luc, Saint Come, Saint Damien* 76, 1305-1308
- Ehrlicher H (1968): Industrial Observations and Experiences, with the Toxicity (Physiopathological Effect) of Various Chlorinated Benzene Vapors, *Zentralblatt Arbeitmed Arbeitsschutz* 18, 204-205
- Erturk E, Lambrecht R, Peters, H, ja muut (1986): Oncogenicity of Hexachlorobenzene. In: Morris C & Cabral J (ed.) *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium*, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 417-423 (IARC Scientific Publication No. 77)
- Giordano F, Abballe A, De Felip E, ja muut (2010): Maternal Exposures to Endocrine Disrupting Chemicals and Hypospadias in Offspring, *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 88, 241-250
- Gralla E, Fleischman R, Luthra Y, ja muut (1977): Toxic Effects of Hexachlorobenzene after Daily Administration to Beagle Dogs for One Year, *Toxicol Appl Pharmacol* 40, 227-239
- Grimalt J, Sunyer J, Moreno V, ja muut (1994): Risk Excess of Soft-Tissue and Thyroid Cancers in a Community Exposed to Airborne Organochlorinated Compound Mixtures with a High Hexachlorobenzene Content, *Int J Cancer* 56, 200-203
- Hadjab S, Maurel D, Cazals Y, ja muut (2004): Hexachlorobenzene, A Dioxin-Like Compound, Disrupts Auditory Function in Rat, *Hear Res* 191, 125-134
- Jarrell J, Gocmen A, Akyol D, ja muut (2002): Hexachlorobenzene Exposure and the Proportion of Male Births in Turkey 1935-1990, *Reprod Toxicol* 16, 65-70
- Johnson J, Vasconcelos D, Ryan M, ja muut (2005): Subchronic Toxicity of Hexachlorobenzene (HCB) in Female Harlan Sprague-Dawley Rats, *Toxicol Sci* 84, 242

Koizumi A (1991): Experimental Evidence for the Possible Exposure of Workers to Hexachlorobenzene by Skin Contamination, *Br J Ind Med* 48, 622-628

Long P, Herbert R & Nyska A (2004): Hexachlorobenzene-Induced Incisor Degeneration in Sprague-Dawley Rats, *Toxicol Pathol* 32, 35-40

Mazzei E & Mazzei C (1972): Hexachlorobenzene-Induced Porphyria, *Prensa Medica Argentina* 59, 1205-1211

Selden A, Jacobson G, Berg P, ja muut (1989): Hepatocellular Carcinoma and Exposure to Hexachlorobenzene: A Case Report, *Br J Ind Med* 46, 138-146

Den Tonkelaar E, Verschueren H, Bankowska J, ja muut (1978): Hexachlorobenzene Toxicity in Pigs, *Toxicol Appl Pharmacol* 43- 137-145