

CHLOROBENZÈNE

Dernière mise à jour : 03/02/2005

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPE A LA REDACTION

M. BISSON - J. BUREAU - C. HULOT - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE -
S. LEVEQUE - A. PICHARD - C. VILLEY

DOCUMENTATION

L. CORNU - C. GILLET

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Cette fiche a été examinée et discutée avec le Docteur Alain Baert, Benoît Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenoer

CHLOROBENZÈNE

SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	4
1.1 Identification/caractérisation	4
1.2 Principes de production	4
1.3 Utilisations	4
1.4 Principales sources d'exposition	5
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	6
2.1 Paramètres physico-chimiques	6
2.2 Comportement	8
2.2.1 Dans l'eau	8
2.2.2 Dans les sols	8
2.2.3 Dans l'air	9
2.3 Persistance	9
2.3.1 Dégradation abiotique	9
2.3.2 Biodégradation	9
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	10
2.4.1 Organismes aquatiques	10
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	10
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	10
3.1 Devenir dans l'organisme	11
3.2 Toxicologie aiguë	11
3.3 Toxicologie chronique	12
3.3.1 Effets systémiques	12
3.3.2 Effets cancérogènes	15
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	15
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	16
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	17

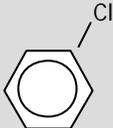
CHLOROBENZÈNE

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	18
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	20
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	20
4.1.1 Organismes aquatiques	20
4.1.2 Organismes terrestres	20
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	21
4.2.1 Organismes aquatiques	21
4.2.2 Organismes terrestres	21
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	22
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	22
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	22
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	22
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	23
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	23
5.4.2 Qualité de l'air	23
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	23
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	23
Propositions de l'INERIS	23
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	24
6.1 Familles de substances	24
6.2 Principes généraux	24
6.2.1 Échantillonnage	24
6.2.2 Extraction	24
6.2.3 Dosage	26
6.3 Principales méthodes	26
6.3.1 Présentation des méthodes	26
6.3.2 Tableau de synthèse	33
7. BIBLIOGRAPHIE	33

CHLOROBENZÈNE

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Chlorobenzène C_6H_5Cl 	108-90-7	203-628-5	chlorure de phényle monochlorobenzene benzene chloride benzene chloro phenyl chloride	liquide

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

Impuretés

Pas de données disponibles

1.2 Principes de production

Le chlorobenzène est obtenu en mélange avec du dichlorobenzène et d'autres produits chimiquement voisins, par chloration du benzène en présence d'un catalyseur (chlorure ferrique, stannique ou alumineux). Il est ensuite extrait par distillation et cristallisation.

Le déclin de la production de chlorobenzène à partir de 1960, aux USA, résulte de deux causes principales : abandon du chlorobenzène au profit du cumène pour la fabrication de phénol, baisse, voire arrêt, de la production des pesticides ou insecticides (DDT) utilisant le chlorobenzène comme intermédiaire chimique dans leur fabrication.

L'absence d'informations ne permet pas de confirmer une évolution similaire de la production européenne.

1.3 Utilisations

Le chlorobenzène est utilisé comme solvant dans les peintures, teintures adhésifs, cires, produits pharmaceutiques, pour les di-isocyanates et le caoutchouc naturel.

Il est d'autre part utilisé comme intermédiaire dans la fabrication du phénol et de composés organiques halogénés notamment pesticides et insecticides.

Il est également employé comme fluide diélectrique et fluide de transfert de chaleur.

CHLOROBENZÈNE

1.4 Principales sources d'exposition

Le chlorobenzène présent dans l'environnement est uniquement anthropique. Sa présence dans l'air est due principalement aux pertes par volatilisation se produisant au cours de son utilisation comme solvant dans les différentes applications industrielles.

La production de chlorobenzène et son utilisation dans la fabrication de chloronitrobenzène ou comme solvant du di-isocyanate de méthylène peut libérer du chlorobenzène dans l'environnement.

L'élimination de déchets industriels est également une source de contamination de l'environnement. Les rejets de chlorobenzène provenant des usines de production constituent la principale source de pollution de l'eau.

Les rejets dans l'eau sont évalués à moins de 0,1 % de la production de chlorobenzène.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	0,1 µg/m ³ ⁽¹⁾
Eau	(2)
Sols	(2)
Sédiments	(2)

(1) Estimation sur la base de données fournies par ATSDR (1990) et Howard (1989).

(2) Les données disponibles ne permettent pas une évaluation de la concentration ubiquitaire.

CHLOROBENZÈNE

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 4,68 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,214 ppm		
Seuil olfactif (ppm) Dans l'air	0,2 ppm		ATSDR (1990), Prager (1995)
Dans l'eau	0,05 mg/L		ATSDR (1990)
Masse molaire (g/mol)	112,56		ATSDR (1990), Guide de la chimie (1999), HSDB (2000), Lide (1997), Merck (1989)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	132 ₍₁₎	130-132,2	ATSDR (1990), Guide de la chimie (2002), Hempfling <i>et al.</i> (1997), HSDB (2000), IUCLID (1996), Kirk-Othmer (1983), Lide (1997), Ullmann (1986)
Pression de vapeur (Pa)	1 171 ₍₂₎ à 20°C 1 580 ₍₂₎ à 25°C	1 168 - 1 173 1 570 - 1 600	ATSDR (1990), Guide de la chimie (2002), INRS (1997), STF (1991) Hempfling <i>et al.</i> (1997), Howard (1989), HSDB (2000), Kirk-Othmer (1983), Prager (1995), Verschueren (1996)
Densité - liquide	d ₄ ²⁰ : 1,1066 ₍₃₎	1,1058 - 1,1107	Guide de la chimie (2002), INRS (1997), OMS IPCS (1991), Merck (1989)

CHLOROBENZÈNE

- vapeur (par rapport à l'air)	3,88 par rapport à l'air		Guide de la chimie (2002), Verschueren (1996)
Tension superficielle (N/m)	33,5.10 ⁻³ à 20 °C		Guide de la chimie (2002), Ullmann (1986)
	33.10 ⁻³ à 25 °C		HSDB (2000), Prager (1995)
Viscosité dynamique (Pa.s)	0,8.10 ⁻³ à 20 °C		Hempfling <i>et al.</i> (1997), Ullmann (1986)
Solubilité (mg/L) dans l'eau	442 ₍₄₎ à 20/25 °C	210 - 502	ATSDR (1990), Howard (1989), HSDB (2000), OMS IPCS (1991), IUCLID (1996), Kirk-Othmer (1983), Prager (1995), STF (1991), Ullmann (1986), Verschueren (1996)
Log Kow	2,85 ₍₅₎	2,78 - 2,98	ATSDR (1990), Hempfling <i>et al.</i> (1997), Howard (1989), OMS IPCS (1991), IUCLID (1996), STF (1991), US EPA (1996)
Koc (L/kg)	224 ₍₆₎	83 - 500	US EPA (1996)
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)	⁽⁹⁾		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kd (L/kg)	⁽⁹⁾		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	3,45.10 ² à 20 °C		Hempfling <i>et al.</i> (1997)
	3,74.10 ⁻³ ₍₇₎ à 25 °C	3,7 - 3,77	Hempfling <i>et al.</i> (1997), HSDB(2000), OMS IPCS (1991), US EPA (1996)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	7,3.10 ⁻² à 25 °C		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	8,7.10 ⁻⁶ à 25°C		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j)	3,5.10 ⁻⁶		Veerkamp et Ten Berge (1994)

CHLOROBENZÈNE

Perméabilité cutanée depuis l'eau (cm/h)	$4,1 \cdot 10^{-2}_{(8)}$	US EPA (1992)
--	---------------------------	---------------

Choix des valeurs :

- (1) Valeur la plus fréquemment citée.
- (2) Moyenne arithmétique de 4 valeurs à 20 °C , de 6 valeurs à 25 °C.
- (3) Moyenne arithmétique de 4 valeurs (phase liquide).
- (4) Moyenne arithmétique de 10 valeurs, la dispersion des données ne permet pas la distinction entre les solubilités à 20 °C et à 25 °C.
- (5) Moyenne arithmétique de 9 valeurs.
- (6) Moyenne géométrique d'une série de 9 valeurs déterminées expérimentalement (US EPA, 1996). Cette moyenne correspond sensiblement à la moyenne des 2 valeurs 263 et 173 citées par Hempfling et co-auteurs (1997) (moyennes géométriques de deux séries de valeurs déterminées expérimentalement).
- (7) Moyenne arithmétique de 3 valeurs à 25 °C.
- (8) Valeur calculée par l'équation " $\log K_p = -2,72 + 0,71 \log K_{ow} - 0,0061 M_w$ " (K_p = perméabilité cutanée et M_w = masse molaire).
- (9) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = f_{oc} \times K_{oc}$ (suivant l'hypothèse d'une adsorption sur la seule fraction organique du sol, du sédiment ou des matières en suspension, ce qui revient à négliger l'adsorption sur la fraction minérale et qui conduit à majorer le transfert du sol vers l'eau ou l'air). La valeur de f_{oc} est issue de mesure de terrain ou par défaut une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (CE, 1996), de 0,02 pour f_{oc_sol} , de 0,05 pour f_{oc_sed} , de 0,1 pour f_{oc_mes} .

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Dans l'eau, la demi-vie mesurée a été établie à 17,5 heures dans l'eau distillée, et à 3,80 heures dans une eau de rivière (Mansour 1996). Lorsqu'il est relargué dans l'eau, le chlorobenzène est adsorbé sur les matières en suspension et les sédiments. Les demi-vies du chlorobenzène dans l'eau de surface (150 jours) et dans les sédiments de rivière (75 jours) ont été rapportées par Lee et Ryan (1979). Une demi-vie de 46,2 jours a été mesurée dans des sédiments estuariens. Après autoclavage des sédiments, la demi-vie s'établissait à 490 jours, ce qui suggère une influence déterminante des processus biologiques dans la dégradation du chlorobenzène. La volatilisation du chlorobenzène à partir des eaux de surface est considérée comme un processus important de transfert intercompartiments. Des calculs de modélisation sur eau de rivière ont permis de calculer des temps de demi-vie de l'ordre de 3 heures, alors que des calculs similaires effectués sur des eaux de lac fixent les temps de demi-vie aux alentours de 4 jours.

2.2.2 Dans les sols

Dans le sol, la mobilité du chlorobenzène est modérée à élevée, les K_{oc} ayant été établis entre 4,8 à 313,1 (HSDB, 2003; Walton *et al.*, 1992).

Compte tenu de sa constante de Henry, sa volatilisation à partir de sols humides est probablement une voie de transfert privilégiée vers d'autres compartiments environnementaux.

CHLOROBENZÈNE

2.2.3 Dans l'air

Dans l'atmosphère, le chlorobenzène est présent sous forme de vapeur.

2.3 Persistance

Compte tenu du potentiel de dégradation par photolyse et biodégradation, le chlorobenzène est relativement peu persistant dans l'environnement.

2.3.1 Dégradation abiotique

Dans l'atmosphère, le chlorobenzène est dégradé par réaction photochimique sous forme de radicaux hydroxylés. La demi-vie est de 21 jours (Atkinson, 1989). Parmi les radicaux formés, se trouve le monochlorobiphényle. Mansour (1996) a mis en évidence la formation de chlorophénols et de phénols comme sous-produit de la photolyse.

Le chlorobenzène ne subit probablement aucune hydrolyse en raison de l'absence de groupes fonctionnels hydrolysables (Lyman *et al.*, 1990).

2.3.2 Biodégradation

La biodégradation du chlorobenzène dans les compartiments terrestres est variable. Certaines expériences ont montré une absence de minéralisation dans le sol après 8 mois. D'autres expériences menées à partir de consortium bactérien provenant de sols et d'eaux souterraines contaminés par des chlorobenzènes ont mis en évidence des demi-vies de biodégradation de 540 jours, 240 à 281 jours, et > 490 jours respectivement dans des sols sablo-argileux, graveleux, sableux. Le temps de minéralisation est considérablement réduit lors d'ajout de phosphate et d'ammonium dans les sols.

De nombreux microorganismes, y compris les champignons, sont capable de dégrader, voire de minéraliser, les chlorobenzènes. Généralement, les produits directs de biodégradation sont le 2- et le 4-monochlorophénol (Haider *et al.*, 1974 ; Ballschmitter et Scholz, 1980). La biodégradation microbienne est d'autant plus efficace que les consortiums sont acclimatés au chlorobenzène. Callahan et co-auteurs (1979) indiquent que la biodégradation du chlorobenzène est relativement lente, à moins qu'elle n'ait lieu en présence de microorganismes bénéficiant d'une source connexe de carbone.

La biodégradation en milieu anaérobie a été mise en évidence dans des sédiments marins contaminés au chlorobenzène. La demi-vie correspondant a été établie à 46,2 jours (Masunaga *et al.*, 1996). La présence de matière organique dissoute dans l'eau interstitielle réduit de manière significative la quantité de chlorobenzène disponible pour la bioaccumulation (Knezovich et Harrison, 1988).

Certains essais standards ont montré que la substance n'était pas facilement biodégradable, notamment :

- ✎ 15 % après 28 jours (méthode OCDE 301C) (IUCLID, 1996),

CHLOROBENZÈNE

- ✂ 27 % après 63 jours (méthode OCDE 301B) (IUCLID, 1996),
- ✂ 0 % après 28 jours (méthode OCDE 301C) (CITI, 1992).

D'autres essais ont démontré que le chlorobenzène est probablement dégradable de façon inhérente, notamment Rittmann et co-auteurs (1980) et Freitag et co-auteurs (1984).

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Les facteurs de bioconcentration dans les organismes aquatiques ont été calculés, et varient de 0,25 à 450 selon les espèces concernées. Chez la carpe, des BCF de 4,3 à 40, et de 3,9 à 23 ont été déterminés pour des concentrations aquatiques de 0,15 et 0,015 mg/L respectivement (CITI 1992).

Chez les larves d'insectes, Knezovich et Harrison (1988) ont calculé des BCF de 0,25 dans les sédiments, 11 dans les eaux interstitielles et 10 dans la colonne d'eau pour le chlorobenzène présent à l'équilibre. Lorsque les conditions d'équilibre n'étaient pas respectées, les BCF s'établissaient alors à 0,15, 310 et 5 respectivement.

Un BCF du chlorobenzène pour le vairon tête-de-boule a été établi à 450 par Veith et Kosian (1983).

Plusieurs résultats d'essais de bioaccumulation sont disponibles :

- ✂ *Lepomis macrochirus* : (14 jours) BCF = 41 (IUCLID, 1996),
- ✂ *Pimephales promelas* (28 jours) BCF = 447 (Veith *et al.*, 1979),
- ✂ *Cyprinus carpio* (8 semaines) BCF = 3,9 - 40 (CITI, 1992).

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucune donnée fiable sur la présence de chlorobenzène dans les organismes terrestres animaux n'est disponible.

Pour les végétaux, le chlorobenzène a été détecté, mais non quantifié, dans les tissus de saxifrage (*Saxifraga oppositifolia*) le long de la côte de l'île Ellesmere dans l'arctique (France, 1997). Des échantillons de lichens prélevés à travers la province de l'Ontario (Canada) entre 1985 et 1987 contenaient du chlorobenzène (Muir *et al.*, 1993). Aucune valeur fiable n'a cependant été rapportée.

3. DONNEES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents

CHLOROBENZÈNE

(OMS IPCS, 1991 ; ATSDR, 1990). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont généralement pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

La principale voie d'absorption est l'inhalation. Une étude réalisée chez deux salariés montre que 38 % et 45 % de la dose administrée par inhalation sont absorbés lors d'une exposition au chlorobenzène à 0,84 et 0,5 ppm respectivement (Ogata et Shimada, 1983). Lors de l'exposition par la voie orale, au moins 31 % de la dose administrée sont absorbés chez l'homme (Ogata et Shimada, 1983).

Les deux principaux métabolites du chlorobenzène sont l'acide p-chlorophénylmercapturique et le 4-chlorocatéchol. Ceux-ci sont éliminés dans les urines lors d'une exposition par inhalation ou par voie orale chez l'homme. Les 2-, 3- ou 4-chlorophénol et le 3-chlorocatéchol sont des métabolites mineurs (ATSDR, 1990 ; OMS IPCS, 1991).

L'élimination lors de l'exposition par inhalation se fait aussi par voie respiratoire sous forme de chlorobenzène inchangé.

Études chez l'animal

Lors de l'exposition par la voie orale au moins 18 % de la dose administrée (0,3 mmol/kg de chlorobenzène dans du polyéthylène glycol) sont absorbés chez le rat (Ogata et Shimada, 1983) et 22 % (0,5 g de chlorobenzène dans du chremophor EL administré 2 fois par jour pendant 4 jours) chez le lapin (Lindsay-Smith *et al.*, 1972).

Il a été montré, que chez le rat, le chlorobenzène possède une distribution préférentielle vers les tissus adipeux notamment les graisses péri-rénales du fait de sa nature lipophile (Sullivan *et al.*, 1983), mais il est également présent dans l'épididyme (Verschueren, 1983).

L'acide p-chlorophénylmercapturique et le 4-chlorocatéchol sont également retrouvés dans les urines chez le rat, la souris ou le lapin lors d'expositions par voie orale ou intra-péritonéale (Ogata et Shimada, 1983).

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

Des effets aigus réversibles sur le système nerveux central ont été décrits chez un enfant de 2 ans ayant ingéré 5 à 10 ml de chlorobenzène (Reich, 1934). Ils se manifestent par une perte des réflexes, une perte de connaissance, des spasmes et une cyanose.

CHLOROBENZÈNE

Études chez l'animal

Une exposition de 2 heures à 4 300 ppm (20 124 mg/m³) de chlorobenzène entraîne la mort de 100 % des souris. Chez le lapin, une exposition par inhalation à des concentrations supérieures ou égales à 1 090 ppm pendant 2 heures induit des spasmes musculaires suivis d'une narcose (Rozenbaum *et al.*, 1947). Chez le rat mâle et chez la souris femelle, la CL₅₀ est respectivement de 13 490 mg/m³ (2 965 ppm) et de 8 581 mg/m³ (1 886 ppm) pour une exposition de 6 heures par inhalation (Bonnet *et al.*, 1979, 1982).

Lors de l'exposition par la voie orale, la mort survient 2 à 3 jours après une administration par gavage de 4 000 mg/kg de chlorobenzène dans de l'huile de maïs chez le rat mâle et femelle ou de 1 000 mg/kg chez la souris (NTP, 1985 ; Kluwe et Shimada, 1985).

Une exposition de 5 jours à 1 140 mg/kg/j de chlorobenzène administré par gavage induit des modifications du métabolisme des porphyrines (Rimington et Ziegler, 1963).

Chez la souris, une exposition au chlorobenzène à une concentration de 4 796 mg/m³ induit une diminution de 50 % des capacités respiratoires ce qui témoigne d'une irritation respiratoire (De Ceaurriz *et al.*, 1981).

Au-delà de quelques heures l'exposition au chlorobenzène, les effets observés sont une dépression du système nerveux central pouvant entraîner la mort.

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Le chlorobenzène induit des troubles du système nerveux central. Ces effets sont observés lors d'expositions intermittentes par inhalation pour des niveaux supérieurs à ceux des STEL et pour des durées d'exposition pouvant aller jusqu'à 2 ans. Il s'agit de maux de tête, de vertiges, d'une somnolence, d'une torpeur, d'une dépression du système respiratoire central, d'hyperesthésie et de spasmes musculaires (Rozenbaum *et al.*, 1947). Dans ce travail, il n'y a pas de données histologiques.

Selon les travaux réalisés par le *Shanghai Institute For Occupational Disease Prevention in the Chemical Industry* entre 1970 et 1982, le chlorobenzène serait à l'origine de 26 des 1 951 cas de dermatoses survenues lors d'expositions professionnelles. Les effets observés sont essentiellement des dermatites eczématiformes, une pigmentation et des néuro-dermatites (Zong et Ma, 1985).

Études chez l'animal

Le chlorobenzène induit des effets hématologiques. Ces effets correspondent à une augmentation du nombre de réticulocytes chez le rat lors d'une exposition par inhalation à des concentrations supérieures ou égales à 75 ppm pendant 24 semaines. Cependant les

CHLOROBENZÈNE

troubles ne sont pas retrouvés chez le lapin (Dilley, 1977). Une leucopénie discrète et une lymphocytose ont été observées chez la souris lors de l'exposition par inhalation à 100 mg/m³ (soit 21,4 ppm) de chlorobenzène pendant 3 mois (Zub, 1978).

Différentes études, réalisées aussi bien par inhalation que par ingestion chez le rat, la souris, le lapin ou le chien ont montré une diminution de l'accroissement du poids corporel et de la survie pour les doses les plus élevées, une toxicité hépatique et rénale se manifestant par une augmentation des enzymes hépatiques sériques, du poids du foie et des reins, des modifications histo-pathologiques et une nécrose (Irish, 1963 ; Knapp *et al.*, 1971 ; Dilley, 1977 NTP, 1983).

Les lésions hépatiques identifiés correspondent à une congestion hépatique, observée chez les rats mâles et à un moindre degré chez les lapins mâles, pour des expositions par inhalation à des concentrations supérieures ou égales à 75 ppm pendant 24 semaines (Dilley, 1977). Des hémorragies localisées et des foyers de lymphocytes péri-vasculaires sont observés. Une diminution des niveaux sériques de la lactate déshydrogénase et de la transaminase glutamique-oxaloacétique a été constatée en fin de période de traitement.

Une hypertrophie hépatique associée à une augmentation du poids du foie chez le rat mâle a été rapportée lors d'expositions quotidiennes à des vapeurs de chlorobenzène comprises entre 150 et 450 ppm sur deux générations (Nair *et al.*, 1987).

Des effets hépatiques ont également été décrits lors de l'exposition par la voie orale. Il s'agit d'une augmentation des enzymes hépatiques sériques, d'une modification du poids du foie, des dégénérescences, des nécroses et des troubles du métabolisme des porphyrines. Des expositions chez des rats et des souris à des doses de 100 mg/kg/j (ATSDR, 1990) et de 125 mg/kg/j (NTP, 1985) de chlorobenzène induisent une augmentation du poids des organes. Des lésions microscopiques sont induites pour des doses supérieures ou égales à 250 mg/kg/j (NTP, 1985). Des nécroses hépatiques focalisées et des dégénérescences des hépatocytes centrilobulaires sont observées chez la souris. Ces effets sont présents de manière plus nette pour le groupe de rats exposé à des doses supérieures ou égales à 500 mg/kg/j. Il n'y a pas d'effet observé pour des expositions de 60 mg/kg/j.

Le chlorobenzène agirait comme un inducteur hépatique (Sullivan *et al.*, 1983), mais de manière limitée. Lors d'une exposition à de très fortes doses (1 000 mg/kg de poids corporel), une induction de l'aniline hydroxylase est rapportée (Ariyoshi *et al.*, 1975). Une induction de l'époxyde hydrolase hépatique est également observée chez le rat, mais les niveaux d'exposition ne sont pas précisés (Oesch *et al.*, 1973). Par contre, contrairement aux autres dérivés chlorés du benzène, le chlorobenzène n'induit pas les cytochromes P450 ni les enzymes aminopyrine déméthylase ou aniline hydroxylase hépatique chez le rat. Quelle que soit la voie d'exposition, la proportion de chacun des métabolites formés est équivalente (Ogata et Shimada, 1983) et le métabolisme est directement lié à l'induction hépatique.

Chez le chien, une administration de capsules aux doses de 27,25, 54,5 ou 272,5 mg/kg/j, 5 jours par semaine pendant 13 semaines induit des altérations hépatiques à la dose la plus

CHLOROBENZÈNE

élevée (prolifération du canal biliaire, altérations cytologiques et infiltration leucocytaire du stroma) (Monsanto, 1967).

Une congestion rénale liée à l'exposition a été décrite chez le lapin par Dilley (1977). Dans cette étude, les animaux sont exposés par inhalation à des concentrations de chlorobenzène supérieures ou égales à 75 ppm pendant 24 semaines. Un groupe de lapins a présenté une congestion rénale au bout de 5 semaines d'exposition. Celle-ci est associée à des foyers de lymphocytes interstitiels.

Lors de l'exposition par la voie orale, les effets rénaux sont également observés pour des niveaux d'exposition identiques à ceux induisant des effets sur le foie.

Dans le cadre d'une étude de 90 jours (NTP, 1985), des dégénérescences ou des nécroses focalisées du tube proximal sont observées pour des expositions par ingestion de chlorobenzène à des doses supérieures ou égales à 250 mg/kg chez la souris et supérieures ou égales à 500 mg/kg chez le rat. Des expositions répétées à des doses supérieures ou égales à 100 mg/kg/j pendant une période 90 à 99 jours (ATSDR, 1990) induisent une augmentation du poids des reins.

Des effets immunologiques ont été décrits chez le rat et la souris lors d'une exposition par la voie orale. En effet, des souris exposées au chlorobenzène à des doses supérieures ou égales à 250 mg/kg/j par gavage pendant 13 semaines présentent des nécroses thymiques et des déplétions lymphoïdes et myéloïdes de la moelle osseuse, de la rate ou du thymus (NTP, 1985). De cette étude, un LOAEL de 250 mg/kg/j est déterminé.

Cependant, l'exposition à 910 mg/m³ de chlorobenzène réalisées lors de 32 administrations de 7 h/j sur une période de 44 jours n'induit pas d'effet chez le rat (Irish, 1963). De même, l'ingestion de chlorobenzène pendant 60 à 90 jours à raison de 50 et 125 mg/kg de poids corporel chez le rat et de 125 mg/kg de poids corporel chez la souris, n'entraîne pas l'apparition d'effet (Knapp *et al.*, 1971 ; NTP, 1983).

Tableau n° 1 : Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Chlorobenzène	Inhalation	38 - 45 %		SNC Foie	Reins
	Ingestion	31 %	Supérieure à 18 - 22 %	Foie Reins	

CHLOROBENZÈNE

	Cutanée	ND	ND	Peau	
--	---------	----	----	------	--

3.3.2 Effets cancérigènes

Classification

L'Union Européenne

Non classé cancérigène par l'union Européenne (JOCE, 2004).

CIRC - IARC

Non déterminé.

US EPA (IRIS)

Groupe D : substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme.

Études principales

Études chez l'homme

Nous ne disposons pas de données chez l'homme.

Études chez l'animal

Les données chez l'animal sont jugées inadéquates par l'US EPA.

Une seule étude est retenue au cours de laquelle des rats et des souris ont été exposés au chlorobenzène par gavage. Le chlorobenzène est administré en solution dans de l'huile de maïs à la dose de 60 ou 120 mg/kg/j pour les rats et les souris femelles et de 30 et 60 mg /kg/j pour les souris mâles pendant 5 jours par semaine pendant 103 semaines. Dans ces conditions expérimentales, il n'y a pas d'effet cancérogène pour les deux sexes chez la souris et chez le rat femelle. Par contre chez le rat mâle, une augmentation significative de l'incidence des nodules néoplastiques hépatiques est rapportée uniquement lors de l'exposition à la dose de 120 mg/kg/j (NTP, 1985 ; Kluwe et Shimada, 1985). Ce résultat est jugé insuffisant pour classer le chlorobenzène comme cancérogène.

Caractère génotoxique : le chlorobenzène a été examiné par l'Union Européenne mais n'a pas été classé (JOCE, 2004).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Études chez l'homme

Il n'existe pas d'étude disponible chez l'homme par inhalation ou par voie orale.

CHLOROBENZÈNE

Études chez l'animal

Chez le rat et le lapin, une exposition par inhalation à des concentrations pouvant atteindre 590 ppm pendant les périodes de l'organogenèse n'induit pas de malformations (John *et al.*, 1984). La dose de 590 ppm induit une toxicité maternelle, traduite par une augmentation du poids du foie et une diminution de la consommation de nourriture. Une augmentation du poids corporel n'est rapportée que chez le rat.

Lors de l'étude sur deux générations de rats pour des expositions par inhalation à des concentrations de chlorobenzène allant jusqu'à 450 ppm, il n'y a pas d'effet sur la reproduction ou la fertilité (Nair *et al.*, 1987). Malgré tout, une légère augmentation de l'incidence des altérations testiculaires de type dégénératif (uni- ou bilatérales) est retrouvée pour la concentration la plus élevée (450 ppm) chez les générations F1 et F0, et pour la dose intermédiaire de 150 ppm, uniquement pour la génération F1. Ceci ne semble cependant pas modifier l'accouplement, le nombre de gestations et les indices de fertilité masculine pour les deux générations concernées. Cependant des altérations rénales sont observées. Il s'agit d'une dilatation tubulaire associée à la présence d'éosinophiles, d'une néphrite interstitielle et d'une régénération focalisée de l'épithélium chez le rat mâle.

Les rares études disponibles chez l'animal lors d'une exposition au chlorobenzène par voie orale ne suggèrent pas d'effet tératogène. Chez le rat, lors de l'administration par gavage de 100 ou 300 mg/kg de chlorobenzène dans de l'huile de maïs du 6^{ème} au 15^{ème} jour de la gestation, les différents paramètres étudiés (poids du fœtus, anomalies externes, anomalies du squelette et des tissus mous) ne montrent pas de différences par rapport au lot témoin. De plus, il n'y a pas d'altération du poids des mères (IBL, 1977).

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

CHLOROBENZÈNE

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude utilisé	Valeur de référence	Année d'évaluation
US EPA	Orale	1000	RfD = $2 \cdot 10^{-2}$ mg/kg/j	1993
OMS	Orale	500	DJT = 85,7 µg/kg	1994

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'US EPA (IRIS) propose une RfD par voie orale de 0,02 mg/kg/j (1993).

Cette valeur a été calculée à partir de deux études expérimentales pratiquées chez le rat et le chien. Ces études ont été menées par Monsanto (1967) et Knapp et co-auteurs (1971) ; elles utilisent l'exposition de chiens beagle mâles et femelles à des doses pouvant atteindre 272,5 mg/kg/j, 5 jours par semaine, pendant 13 semaines. L'analyse histo-pathologique sur le foie a permis d'établir un NOAEL de 27,25 mg/kg/j ce qui correspond à la dose ajustée de 19 mg/kg/j et un LOAEL de 54,5 mg/kg /j.

Facteurs d'incertitude : Le facteur d'incertitude de 1 000 correspond à un facteur de 10 pour l'extrapolation de l'animal à l'homme, à un facteur de 10 pour l'incertitude de la limite de détection chez l'homme et à un autre facteur de 10 pour l'extrapolation d'une exposition sub-chronique à une exposition chronique.

L'OMS propose une DJT de 85,7 µg/kg (1994).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale pratiquée chez le rat par gavage pendant 2 ans à raison de 5 jours par semaine. Dans cette étude, un NOAEL de 60 mg/kg a été défini en prenant comme effet critique la survenue de nodules néoplasiques (Kluwe et Shimada, 1985 ; NTP, 1985).

Facteurs d'incertitude : Le facteur d'incertitude de 500 correspond à un facteur de 100 pour les variations intra- et inter-espèces et à un autre facteur de 5 pour tenir compte des preuves limitées de cancérogénicité.

CHLOROBENZÈNE

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude utilisé	Valeur de référence	Année d'évaluation
Santé Canada	Inhalation	5000	pCA = 10 ⁻² mg/m ³	1991
	Orale	100	DJA = 0,43 mg/kg/j	1991
RIVM	Inhalation	1000	pTCA = 0,5 mg/m ³	2001
	Orale	100	TDI = 0,2 mg/kg/j	2001
OEHHA	Inhalation	100	REL = 1 mg/m ³	2003

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Santé Canada propose une CA provisoire (pCA) de 10⁻² mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation (1991).

Cette valeur est issue d'une étude de toxicité chez le rat, exposé durant 24 semaines (7 h/j, 5 j/7) au chlorobenzène par inhalation (Dilley, 1977). Pour cette étude, un LOAEL de 341 mg/m³ a été établi pour les effets sur le foie (congestion). Cette valeur a été ajustée pour une exposition continue et pour une exposition chez l'enfant âgé de 5-11 ans.

Calcul : $341 \text{ mg/m}^3 \times 7/24 \text{ h} \times 5/7 \text{ j} \times (0,11 \text{ m}^3/\text{j}/0,35 \text{ kg}) / (12 \text{ m}^3/\text{j}/27 \text{ kg})^* = 50,2 \text{ mg/m}^3$

*valeurs correspondant à une population d'enfants de 5 à 11 ans.

Facteurs d'incertitude : un facteur 10 a été appliqué pour l'extrapolation de l'animal à l'homme, un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, un facteur 5 pour l'utilisation d'un LOAEL (les effets étant cependant faibles) et un facteur 10 pour la faible durée et les limitations de l'étude (un seul sexe et seulement deux doses testées).

Santé Canada propose une DJA de 0,43 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (1991).

Cette valeur est issue de deux études expérimentales chez le rat et la souris, exposés au chlorobenzène par gavage durant 2 ans (5 jours/semaine) (NTP, 1983 ; Kluwe *et al.*, 1985). Un NOAEL de 60 mg/kg/j a été établi pour les effets hépatiques, soit une dose de 43 mg/kg/j pour une exposition continue.

CHLOROBENZÈNE

Facteurs d'incertitude : un facteur 10 a été appliqué pour l'extrapolation de l'animal à l'homme et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine.

Calcul : $60 \text{ mg/kg/j} \times 5 \text{ j/7 j} \times 1/100 = 0,43 \text{ mg/kg/j}$.

Le RIVM propose une TCA provisoire (pTCA) de 0,5 mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation (Baars et al., 2001).

Cette valeur est celle recommandée par l'OMS IPCS (1991). Elle est basée sur une étude de toxicité subchronique chez le rat et le lapin pour laquelle un LOAEL de 341 mg/m³ a été identifié pour des effets rénaux et hépatiques (congestions) (Dilley, 1977).

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est moyenne.

Facteur d'incertitude : un facteur 1 000 est appliqué.

Le RIVM propose une TDI de 0,2 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (Baars et al., 2001).

Cette valeur a été calculée à partir d'une étude expérimentale chez le chien, exposé à des doses pouvant atteindre 272,5 mg/kg/j, 5 jours par semaine, pendant 13 semaines. (Knapp et al., 1971). Un NOAEL de 27,3 mg/kg/j a été établi pour les effets sur le foie, ce qui correspond à une dose ajustée de 19 mg/kg/j pour une exposition continue.

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est moyenne.

Facteur d'incertitude : un facteur 100 est appliqué pour la variabilité inter- et intraspécifique. Un facteur supplémentaire pour tenir compte de la durée subchronique de l'étude n'a pas été jugé nécessaire en raison de l'existence d'un NOAEL chronique (sur 2 ans) plus élevé (60 mg/kg/j) obtenu lors de l'étude du NTP (1985).

L'OEHHA propose un REL de 1 mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation (2003).

Cette valeur a été calculée à partir d'une étude expérimentale du développement sur deux générations chez le rat, exposé durant 11 semaines (6 h/j, 7 j/sem) à des concentrations en chlorobenzène de 0, 50, 150 et 450 ppm (Nair *et al.*, 1987). Les effets critiques observés ont été une augmentation du poids du foie, une hypertrophie hépatocellulaire, une inflammation et une dégénérescence rénale, et une dégénérescence testiculaire. Le LOAEL a été établi à 150 ppm et le NOAEL à 50 ppm. Ajusté à une exposition continue (x6 h/24), le NOAEL est de 13 ppm. La concentration équivalente chez l'homme est de 26 ppm (méthodologie non détaillée).

CHLOROBENZÈNE

Facteurs d'incertitude : un facteur 3 est appliqué pour l'extrapolation des données animales à l'homme, un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur 3 pour la durée subchronique de l'étude.

Calcul : $26 \text{ ppm} \times 1/100 = 0,3 \text{ ppm} = 1 \text{ mg/m}^3$

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aigus ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aigus sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	CE ₅₀ (96 h)	12,5	Calamari <i>et al.</i> , (1983)
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (24 h)	4,3	Calamari <i>et al.</i> , (1983)
Poissons	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	CL ₅₀ (96 h)	4,7	Dalich <i>et al.</i> , (1982)
	<i>Lepomis macrochirus</i>	CL ₅₀ (96 h)	7,4	Bailey <i>et al.</i> , (1985)
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ (96 h)	19,1	Hall <i>et al.</i> , (1984)
Organismes benthiques				
Autres				

Dans les essais réalisés par Calamari *et al.*, (1983), les concentrations ont été mesurées et les essais ont été réalisés en système fermé. Les résultats sont donc valides.

Parmi les résultats d'essais poissons disponibles, seuls ceux réalisés en système dynamique ont été retenus.

De nombreux autres résultats sont disponibles qui sont d'une qualité inférieure.

4.1.2 Organismes terrestres

Aucune donnée fiable n'a pu être trouvée concernant les essais de toxicité aiguë réalisés sur organismes terrestres.

CHLOROBENZÈNE

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	NOEC (96 h)	< 6,8	Calamari <i>et al.</i> (1983)
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (16 j) ¹	1,0	DeWolf <i>et al.</i> (1988)
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (16 j) ²	0,32	DeWolf <i>et al.</i> (1988)
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (16 j) ³	1,0	Hermens <i>et al.</i> (1984)
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (16 j) ⁴	0,32	Hermens <i>et al.</i> (1984)
Poissons	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC (30 j)	2,9	Dalich <i>et al.</i> (1982)
	<i>Brachydanio rerio</i>	NOEC (28 j)	4,8	Van Leeuwen <i>et al.</i> (1990)
Organismes benthiques				
Autres				

*CV: critère de validité; V: valide; N: non valide

(1) : reproduction

(2) : croissance

(3) : reproduction

(4) : létalité

Dans l'essai réalisé par Calamari et co-auteurs (1983), les concentrations ont été mesurées et l'essai a été réalisé en système fermé. Les résultats sont donc valides.

Dans les essais réalisés par DeWolf et co-auteurs (1988) ainsi que Hermens et co-auteurs (1984), les concentrations ont été mesurées. Le résultat peut donc être utilisé pour l'évaluation.

L'essai de Dalich et co-auteurs (1982) a été réalisé en système dynamique. Dans l'essai réalisé par Van Leeuwen et co-auteurs (1990) les concentrations ont été mesurées. Ces résultats sont donc utilisés pour l'évaluation.

4.2.2 Organismes terrestres

Aucune donnée fiable n'a pu être trouvée concernant les essais de toxicité chronique réalisés sur organismes terrestre.

CHLOROBENZÈNE

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - Milieu de travail

France : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive 2004/73/CE de la commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Classification : R10, Xn; R20, N; R51-53

Phrases de risque : R 10 - 20 - 51/53

Conseil de prudence : S 2 - 24/25 - 61

Indication(s) de danger : Xn, N

C = 25 % Xn, N; R20-51/53

5 % = C < 25 % Xn, N; R20-52/53

2,5 % = C < 5 % R52/53

5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

France : Décret n°53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2002).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubriques : : 1171 – 1173 - 1174 – 1175 – 1185 – 2661 – 2662 - 2940

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

✍ **Air :** VME : 10 ppm

✍ **Indices biologiques d'exposition :**

Urines (4-chlorocatéchol total) : 150 mg/g de créatinine

Urines (*p*-chlorophénol total) : 25 mg/g de créatinine

CHLOROBENZÈNE

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

Non concerné

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Non concerné

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004)

Les lignes directrices précédemment proposées ne sont plus retenues car l'OMS considère que les concentrations rencontrées dans les eaux de boissons sont bien inférieures à celles pouvant induire des effets.

5.4.2 Qualité de l'air

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000)

Non concerné

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Il n'y a pas de lien clairement établi entre les niveaux d'exposition au chlorobenzène et les concentrations sanguines retrouvées.

Milieu Biologique	Valeurs de référence
Sang	Non disponible
Urine	Non disponible
Cheveux	Non disponible
Placenta	Non disponible

5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

Comme il existe des données long terme sur 3 niveaux trophiques, un facteur d'évaluation de 10 est utilisé pour le calcul de la PNEC eau.

$$\text{PNEC}_{\text{eau}} = 32 \mu\text{g/L}$$

CHLOROBENZÈNE

6. METHODES DE DETECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Familles de substances

Composés Organo-Chlorés Volatils.

6.2 Principes généraux

6.2.1 Échantillonnage

Air

Prélèvement dynamique sur tube de charbon actif : Étalonnage de chaque pompe de prélèvement avec un tube de charbon actif représentatif en ligne. Avant l'échantillonnage, enlever les extrémités du tube de charbon actif et fixer le tube de charbon actif à la pompe de prélèvement avec un flexible. Le tube de charbon actif est constitué de deux zones de charbon actif de 20/40 mesh (100 mg / 50 mg). Le débit est fixé entre 0,01 et 0,2 L/min soit un volume de prélèvement compris entre 1 et 8 litres.

Eaux

Prélèvement en flacon scellé : au moment du prélèvement, bien rincer le flacon avec l'eau à analyser et prélever au moins deux échantillons. L'emploi de flacon scellé et ambré type pénicilline est fortement conseillé. Lors du transport, éviter les brusques variations de température. L'analyse doit être effectuée dans les meilleurs délais et les échantillons maintenus à l'obscurité, dans une enceinte froide (4 °C) jusqu'à l'analyse

Sols

Prélèvement d'un échantillon de sol : Il est conseillé d'éviter au maximum tout remaniement des échantillons. Il est impossible d'obtenir des échantillons composites sans pertes sévères en produits volatils. Les échantillons de sols doivent être transportés et conservés en bocaux hermétiques en verre, à l'obscurité et au froid à 4 ± 2 °C. L'analyse de l'échantillon doit se faire dans les plus brefs délais (48 h max.). La conservation maximale de l'échantillon est de 4 jours.

6.2.2 Extraction

Air

Récupérer les deux zones du tube de charbon actif séparément.

Désorption du chlorobenzène par voie chimique au moyen de disulfure de carbone, ce pour chaque zone et en utilisant si possible un étalon interne.

Mise sous agitation pendant environ 30 minutes.

CHLOROBENZÈNE

Eaux

L'extraction courante des composés peut être réalisée par quatre méthodes :

- ✂ par headspace : l'échantillon est chauffé à une température constante pendant environ une heure. Il se crée un équilibre entre la phase aqueuse et la phase vapeur.
- ✂ par purge and trap : l'échantillon d'eau est chauffé et balayé par un flux connu de gaz inerte, puis les vapeurs sont entraînées à travers un piège adsorbant solide, servant à collecter les composés organiques. Le piège est ensuite chauffé sous balayage d'un flux connu de gaz inerte, ce pour entraîner une désorption des composés visés.
- ✂ par extraction liquide/liquide : l'échantillon d'eau est extrait par un solvant organique, en général le pentane.
- ✂ par SPME (Solid Phase Micro Extraction) : Cette méthode offre une sensibilité intermédiaire entre la méthode head space et la méthode purge and trap. Le principe consiste à introduire une fibre de silice garnie de phase stationnaire (diamètre 0,5 mm) dans la phase gazeuse de l'échantillon mis à chauffer en flacon serti. La fibre va ainsi concentrer par un transfert de matière (dû à la polarité de la fibre) les polluants présents en phase gazeuse vers la phase solide. Dans un deuxième temps, la fibre est désorbée thermiquement dans l'injecteur du chromatographe. Le processus analytique est ensuite identique à celui de la méthode head space (CG/FID, CG/MS). Les cinétiques d'absorption /désorption étant délicates à maîtriser, il y a lieu à chaque fois (changement de matrice de l'échantillon) de bien optimiser ces paramètres. C'est cependant une méthode qui commence à être couramment utilisée dans les laboratoires (méthode intéressante pour faire un balayage rapide des échantillons à analyser).

Sols

- ✂ Concentrations inférieures à 1 mg/kg :
L'échantillon de sol est mis en suspension dans de l'eau contenant des étalons internes ; l'ensemble est chauffé. Un balayage de gaz inerte au sein de la suspension entraîne les composés volatils qui sont ensuite piégés sur un adsorbant solide (par exemple ténax, ou carbotrap à base de carbone graphitisé). Les COV (dont le chlorobenzène) sont ensuite désorbés thermiquement du tube et entraînés par un flux connu de gaz inerte vers la colonne chromatographique.
- ✂ Concentrations supérieures à 1 mg/kg:
L'échantillon de sol est extrait par un solvant polaire (du méthanol par exemple). Une fraction de l'extrait est ajoutée à une solution aqueuse, cette fraction dépendant de la concentration de COV attendue. On considère ensuite cette solution aqueuse en headspace, en purge and trap ou autre technique.

CHLOROBENZÈNE

6.2.3 Dosage

Air-Eaux-Sols

Quelle que soit la matrice, le dosage se fait dans un premier temps par séparation des composés par un système de chromatographie en phase gazeuse et dans un deuxième temps détection et dosage par un détecteur FID ou spécifique (ECD, PID ou SM). Pour le système de chromatographie, différents types de colonnes peuvent être utilisés en fonction de la matrice présente.

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / ISO/DIS 15009 (1999) : Qualité du sol - Détermination par chromatographie en phase gazeuse des teneurs en hydrocarbures aromatiques volatils, en naphtalène et en hydrocarbures halogénés volatils - Méthode de purge et de piégeage avec désorption thermique

Domaine d'application

La présente norme internationale s'applique à tous les types de sols. La limite inférieure de détermination dépend du matériel utilisé et de la qualité du méthanol utilisé pour l'extraction de l'échantillon de sol. Dans les conditions spécifiées de la présente norme, la limite inférieure de détermination du chlorobenzène est de 0,01 mg/kg.

Interférences

Une contamination par l'atmosphère du laboratoire peut se produire, il est donc préférable d'effectuer la détermination dans un local en légère surpression et de ne pas utiliser de solutés contenant du chlorobenzène dans ce local.

Méthode de dosage

Le chlorobenzène est détecté à l'aide d'un détecteur à capture d'électrons (CG/ECD).

B / ISO/DIS 16200-1(1999) : Qualité de l'air des lieux de travail - Échantillonnage et analyse des composés organiques volatils par désorption au solvant et chromatographie/phase gazeuse - Partie 1 : Méthode d'échantillonnage par pompage

Domaine d'application

Cette norme est appropriée pour une large gamme de composés organiques volatils : hydrocarbures, hydrocarbures halogénés volatils, esters, éthers de glycol, cétones et alcools.

CHLOROBENZÈNE

La gamme de concentration de vapeurs organiques est de 1 mg/m³ à 1 000 mg/m³ pour un composé dosé et pour 10 litres d'air prélevé sur charbon actif.

Interférences

La limite inférieure de dosage dépend de la sensibilité de l'appareillage chromatographique, du bruit de fond du détecteur, du blanc de tube de prélèvement...

Méthode de dosage

Le chlorobenzène est détecté par GC/FID.

C/ NF EN ISO 10301 (1997) (T90-125) - Qualité de l'eau - Dosage des hydrocarbures halogènes hautement volatils - Méthodes par chromatographie en phase gazeuse.

Domaine d'application

La norme prescrit deux méthodes pour le dosage des hydrocarbures halogénés hautement volatils (dont le chlorobenzène), par chromatographie en phase gazeuse (CG/ECD ou tous autres détecteurs appropriés) :

- ? La première méthode permet le dosage des hydrocarbures halogénés hautement volatils par extraction liquide/liquide dans les eaux potables, les eaux souterraines, les eaux de piscine, la plupart des eaux de rivières et de lac, de nombreuses eaux usées et de nombreux effluents industriels. La valeur limite de quantification pour le chlorobenzène n'est pas indiquée.
- ? La deuxième méthode permet le dosage des hydrocarbures halogénés hautement volatils dans les eaux potables, les eaux de surface et les eaux souterraines, par une méthode d'espace de tête statique. La valeur limite de quantification pour le chlorobenzène n'est pas indiquée.

Interférences

✎ Méthode par extraction liquide/liquide

Les interférences peuvent être dues à la procédure d'échantillonnage, aux flacons et aux bouchons, aux solvants, aux gaz, aux composés organiques présents dans l'atmosphère du laboratoire et à la contamination de l'appareil d'échantillonnage automatique.

✎ Méthode par espace de tête :

Les interférences peuvent être dues à la procédure d'échantillonnage et de l'analyse. Il est recommandé d'effectuer des essais à blanc.

Pour les échantillons dont la teneur totale en matières dissoutes est supérieure à 5 mg/L, les effets de matrice peuvent influencer les conditions d'équilibre. Dans ce cas, préparer des

CHLOROBENZÈNE

solutions étalons et de blanc dont la teneur totale en matières dissoutes est proche de celle des échantillons.

Eviter la contamination de l'échantillon par l'air du laboratoire.

D / NF ISO 11423-1 (T90-155) - (1997) - Qualité de l'eau - Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques. Partie 1 : Méthode par chromatographie en phase gazeuse de l'espace de tête.

Domaine d'application

Cette méthode s'adresse aux laboratoires ayant à doser le benzène et certains dérivés benzéniques dans la plupart des types d'eaux ; elle est susceptible de servir de référence dans la réglementation française relative à la qualité des eaux. Elle est applicable à la détermination du benzène dans des échantillons homogènes d'eau et d'eau résiduaire à des concentrations supérieures à 2 µg/L. Dans des échantillons organiquement pollués, la limite de détermination peut, suivant la matrice de l'échantillon, être supérieure.

D'autres dérivés et composés apolaires présentant des propriétés physiques similaires peuvent également être déterminés par cette méthode, c'est le cas du chlorobenzène. Il convient alors de vérifier l'applicabilité de la méthode à l'échantillon d'eau donné.

Interférences

Des composés organiques volatils de l'air ambiant peuvent contaminer les échantillons d'eau et l'eau utilisée pour les essais à blanc, ce qui entraîne respectivement des limites de détection élevées et des valeurs de blanc élevées.

Il convient que les échantillons ne soient pas en contact avec des matières plastiques pour éviter les erreurs dues à la sorption ou la désorption de constituants.

La méthode d'espace de tête permet de limiter les interférences dues aux matières en suspension ou aux émulsifiants. Cependant, la présence de solvant peut modifier l'équilibre normal avec la phase gazeuse, et la présence d'une seconde phase liquide empêche l'utilisation de la méthode d'espace de tête.

E / ISO DIS 11423-2 (T90-155) - (1997) - Qualité de l'eau - Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques. Partie 2 : Méthode par chromatographie en phase gazeuse après extraction.

Domaine d'application

Cette méthode s'adresse aux laboratoires ayant à doser le benzène et certains dérivés benzéniques dans l'eau et dans l'eau résiduaire à des concentrations supérieures à 5 µg/L.

CHLOROBENZÈNE

Dans des échantillons fortement pollués par des composés organiques, la limite de détermination peut, suivant la matrice de l'échantillon, être supérieure.

D'autres dérivés et composés apolaires présentant des points d'ébullition semblables peuvent également être déterminés par cette méthode, c'est le cas du chlorobenzène. Il convient alors de vérifier l'applicabilité de la méthode à l'échantillon d'eau donné.

Interférences

Des composés organiques volatils de l'air ambiant peuvent contaminer les échantillons d'eau et l'eau utilisée pour les essais à blanc, ce qui entraîne respectivement des limites de détection élevées et des valeurs de blanc élevées.

Il convient que les échantillons ne soient pas en contact avec des matières plastiques pour éviter les erreurs dues à la sorption ou la désorption de constituants. Les agents de surface, les émulsifiants et les teneurs plus élevées en solvants polaires, comme la propanone ou le méthanol affaibliront la procédure d'extraction. Les matières en suspension ou les émulsifiants affectent l'extraction et la récupération. La présence d'une seconde phase liquide (par exemple huile minérale, hydrocarbures halogénés organiques, graisse émulsifiée et amidon) affectera l'échantillonnage, la préparation des échantillons et l'extraction. Seule la teneur de la phase aqueuse sera déterminée ; il est possible, cependant, de déterminer la teneur de la seconde phase liquide séparément.

F / NIOSH 1003 - Hydrocarbures halogénés (Août 1994)

Domaine d'application

Cette méthode permet de doser plusieurs hydrocarbures halogénés présents dans l'air en les piégeant sur du charbon actif. L'analyse se fait en CG/FID.

Cette méthode permet de quantifier le chlorobenzène dans une gamme de 183 à 736 mg/m³ pour un volume d'air piégé de 10 litres.

Interférences

Un taux d'humidité trop élevé dans l'air peut modifier le rendement d'absorption du piège.

G / EPA 5030A (1992) : Purge and Trap

Domaine d'application

La méthode permet de déterminer les composés organiques volatils (dont le chlorobenzène) dans une variété de matrices. Elle est applicable aux échantillons d'eau, d'eau de surface, aux déchets, aux solvants usés, aux huiles usées, aux sols, aux sédiments. La méthode **EPA 5030A** peut être utilisée pour la plupart des composés organo-volatils qui ont un point

CHLOROBENZÈNE

d'ébullition au-dessous de 200 °C et sont insolubles ou légèrement solubles dans l'eau. Les composés volatils solubles dans l'eau peuvent être inclus dans cette technique analytique, toutefois, les limites de quantification (par GC/FID ou GC/MS) sont approximativement 10 fois plus élevées.

La méthode décrit la préparation de l'échantillon (matrice liquide ou solide) et l'extraction pour l'analyse des organo-halogénés volatils (dont le chlorobenzène) par purge and trap. La détection peut être effectuée selon les diverses méthodes US EPA suivantes : **EPA 8021B (1996)** « *Dosage des composés aromatiques et halogénés volatils par chromatographie en phase gazeuse* », **EPA 8260A (1994)** « *Dosage des composés organiques volatils par chromatographie gaz couplée à la spectrométrie de masse avec colonne capillaire* ».

Pour le chlorobenzène, dans les échantillons d'eau de surface, la limite de quantification avec la méthode de dosage **EPA 8021B** est de 1 µg/L et la limite estimée de quantification avec la méthode **EPA 8260A** est de 5 µg /L.

La limite de quantification pour le chlorobenzène selon la méthode **EPA 8021B** est de 1 µg /kg pour les sols et sédiments.

La limite estimée de quantification avec la méthode **EPA 8260A** pour un composé individuel (par exemple le chlorobenzène) est de 5 µg/kg pour les sols ou sédiments humides.

Dans les déchets humides, la limite de quantification du chlorobenzène est de 0,1 mg/kg avec la méthode **EPA 8021A** et de 0,5 mg/kg avec la méthode **EPA 8060A**.

Interférences

Les échantillons peuvent être contaminés par diffusion de composés organiques volatils au niveau du système d'injection. Les sources majeures de contamination sont les matériaux volatils présents dans le laboratoire et les impuretés présentes dans le gaz inerte et dans la trappe d'ions du système SM. L'utilisation de tubes plastiques, ou le contrôle de débit avec des composés en caoutchouc doivent être évités.

La prise d'essai de l'extrait méthanolique pour les concentrations supérieures à 1 mg/kg doit être minimale, ce pour éviter de saturer le support solide.

H / NF X 43-252 (1991) : Qualité de l'air - Échantillonnage et analyse des polluants gazeux sur charbon actif - Prélèvement par pompage.

Domaine d'application

Cette méthode peut être utilisée pour la vérification du respect des VLE et VME recommandées par le ministère chargé du travail. Établie pour des substances de pureté analytique usuelle pour chromatographie, la méthode devra faire l'objet de vérifications et d'adaptation pour l'étude d'expositions réelles, en particulier dans les cas d'atmosphères complexes, de niveaux très faibles de concentration, de substances particulières (par

CHLOROBENZÈNE

exemples gazeuses à la température ordinaire), d'hygrométrie élevée, ou de la mise en œuvre de quantité réduite de charbon.

La méthode ne convient pas au suivi en temps réel de l'évolution d'une pollution ; elle fournit quand elle est applicable, une valeur moyenne de concentration sur le temps de prélèvement.

Interférences

La capacité globale de fixation du charbon actif décroît avec la concentration du polluant et la présence d'autres composés.

✂ Méthode analyse

Cette norme traite plus spécifiquement de la méthode de détection par CG/FID mais toute autre méthode de détection appropriée, de performances au moins équivalentes, peut être utilisée.

✂ Méthode de désorption du charbon actif

La désorption des deux zones du charbon actif est effectuée séparément et avec leur tampon respectif. La désorption est réalisée par un volume connu du solvant adéquat et après sertissage, on ajoute l'étalon interne retenu et par une agitation mécanique d'au moins 10 min.

I / Méthode EPA 602 (1988) - Dosage des composés organiques dans des eaux de rejets industriels ou municipales.

Domaine d'application

Cette méthode « Purge and trap » s'applique pour le dosage de composés aromatiques monocycliques volatils (dont le chlorobenzène). Elle est destinée aux eaux provenant de décharges municipales ou industrielles. La limite de détection est de 0,2 µg/L.

Le dosage est effectué soit :

- ✂ Par chromatographie gazeuse avec détection par ionisation de flamme, selon la méthode **EPA 602**.
- ✂ Par chromatographie gazeuse avec spectrométrie de masse selon la méthode **EPA 624** : « Dosage des composés organiques dans des eaux de rejets industriels ou municipales ». Dans ce cas, la limite de détection est de 6 µg/L.

Interférences

Des composés organo-volatils peuvent venir contaminer les échantillons au travers des septum par diffusion ; il est donc important de prévoir des blancs de stockage en enceinte.

CHLOROBENZÈNE

Les échantillons très pollués et faiblement pollués doivent être analysés de façon séquentielle.

Le gaz utilisé pour l'entraînement des COV et les lignes de gaz ne doivent pas être à l'origine de phénomènes de relargage ; utiliser de préférence du téflon.

J / EPA 3810 (1986) Espace de tête statique

Domaine d'application

Cette méthode permet de déterminer les composés organiques volatils (dont le chlorobenzène) dans une variété de matrices. Elle est applicable aux échantillons d'eau, d'eau de surface, aux déchets, aux solvants usés, aux huiles usées, aux sols, aux sédiments. Cette technique est moins fiable que la technique purge and trap et ne doit être utilisée que pour avoir une première évaluation de la contamination de l'échantillon. D'autre part, la technique n'est efficace que pour les composés aromatiques volatils dont le point d'ébullition est inférieur à 175 °C (Le point d'ébullition du chlorobenzène est de 131,7 °C).

La méthode dite « espace de tête statique » doit son nom à la technique mise en œuvre pour l'extraction des composés organo-volatils. C'est une méthode simple qui permet de faire un balayage rapide des échantillons à analyser. La détection des organo-volatils (dont le chlorobenzène) peut être effectuée selon les diverses méthodes US EPA suivantes **EPA 8021B (1996)** « Dosage des composés aromatiques et halogénés volatils par chromatographie en phase gazeuse » et **EPA 8240B (1994)** « Dosage des composés organiques volatils par chromatographie gaz couplée à la spectrométrie de masse ». La sensibilité de la méthode dépend de l'équilibre des différents composés entre la phase gazeuse et la phase liquide.

Interférences

Les échantillons peuvent être contaminés par diffusion de composés organiques volatils au niveau du système d'injection.

L'étalonnage et les blancs de manipulation fournissent l'information sur la présence de contaminants.

Éviter de passer des échantillons peu pollués après des échantillons fortement pollués car il y a risque d'effet mémoire. Pour pallier ce problème, laver la seringue avec un détergent, la rincer avec de l'eau distillée et la sécher au four à 105 °C.

K / Méthode OSHA 07 (mai 1979) - Prélèvement sur charbon actif, désorption par un solvant organique et analyse par chromatographie gazeuse avec détection par ionisation de flamme

CHLOROBENZÈNE

Domaine d'application

Cette méthode OSHA est une version validée de la méthode NIOSH.

Interférences

Le volume de prélèvement est limité par la capacité du tube de charbon actif. La capacité d'adsorption du tube décroît en fonction de l'importance de l'humidité de l'air. La présence de nombreux polluants peut entraîner des interférences.

6.3.2 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols
Prélèvement et pré-traitement	B,H,K,F		
Extraction	F,G,H,J,K	C,E,G,I,J	A,G,J
Dosage	F,G,H,J,K	C,E,G,I,J	A,G,J

7. BIBLIOGRAPHIE

Ariyoshi T., Ideguchi K., Iwasaki K. and Arakaki M. (1975) - Relationship between chemical structure and activity. III. Dose response or time-course of induction in microsomal enzymes following treatment with 1,2,4-trichlorobenzene. *Chem Pharm Bul*, **1**, 23, 831-836.

Atkinson R. (1989) - Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. American Chemical Society and The American Institute of Physics for the National Institute of Standards and technology, Kinetics of hydroxyl Radical Reactions Series. *J Phys Chem Ref Data Monograph 1*, 234.

ATSDR (1990) - Toxicological Profiles: Chlorobenzene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report 711 701 025.

Bailey H.C., Liu D.H.W. and Javitz H.A. (1985) - Time/toxicity relationships in short-term static, dynamic and plug-flow bioassays. ASTM Spec. Tec. Publ, 891. *Aquat Toxicol Hazard Assess*, 193-212.

CHLOROBENZÈNE

Ballschmitter K. and Scholz C. (1980) - Microbial decomposition of chlorinated aromatic substances: VI. Formation of dichlorophenols and dichloropyrocatechol from dichlorobenzenes in a micromolar solution by *Pseudomonas* species. *Chemosphere*, **9**, 457-467.

Bonnet P., Raoult G. and Gradiski D. (1979) - Concentrations léthales 50 des principaux hydrocarbures aromatiques. *Arch Mal Prof*, **40**, 8-9, 805-810.

Bonnet P., Morele Y., Raoult G., Zissu D. and Gradiski D. (1982) - Détermination de la concentration léthale 50 des hydrocarbures aromatiques chez le rat. *Arch Mal Prof*, **63**, 4, 461-465.

Calamari D., Galassi S., Setti F. and Vighi M. (1983) - Toxicity of selected chlorobenzenes to aquatic organisms. *Chemosphere*, **12**, 2, 253-262.

Callahan M.A.M.W., Slimak N.W., Gabel I.P., May C.F., Fowler J.R., Freed P., Jennings R.L., Durfee F.C., Whitmore B., Maestri W.R., Mabey B.R.H. and C. G. (1979) - Water-Related Environmental Fate of 129 Priority Pollutants. Volume I. EPA-440/4 79-029a and b. Monitoring and Dam Support Division, U.S. Environmental Protection Agency. Washington, D.C., Washington.72-78.

CE (1996) - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) N°1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the European Commission. Luxembourg.

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté Européenne. Bruxelles, Belgique.

CITI (1992) - Biodegradation and Bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSDL Japan. Chemicals Inspection and Testing Institute.

Dalich G.M., Larson R.E. and Gingerich W.H. (1982) - Acute and chronic toxicity studies with monochlorobenzene in rainbow trout. *Aquat Toxicol Hazard Assess*, **2**, 127-142.

de Ceaurriz J.C., Micillino J.C., Bonnet P. and Guenier J.P. (1981) - Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol Lett*, **9**, 2, 137-143.

DeWolf W., Canton J.H., Deneer J.W., Wegman R.C.C. and Hermens J.L.M. (1988) - Quantitative structure-activity relationships and mixture-toxicity studies of alcohols and chlorohydrocarbons: reproducibility and effects on growth and reproduction of *Daphnia magna*. *Aquat Toxicol*, **12**, 39-49.

Dilley J.V. (1977) - Toxic evaluation of inhaled chlorobenzene (monochlorobenzene). National institute of Occupational Safety and Health. Cincinnati. PB-276623.

France R.L. (1997) - Regional patterns in organochlorine contamination of Saxifrage from Ellesmere Island in the high Arctic. *Bull Environ Contam Toxicol*, **59**, 76-82.

CHLOROBENZÈNE

Freitag D., Lay J.P. and Korte F. (1984) - Environmental hazard profile - Test results as related to structures and translation into the environment. In: QSAR in environmental toxicology. Proceeding of the workshop on quantitative structure-activity relationships (QSAR) in environmental toxicology held at McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada, 1983, D. Reidel Publishing Company. K. L. E. Kaiser

Guide de la chimie (1999) - Chlorobenze, Paris, CHIMEDIT.

Haider K., Jagnow G., Kohnen R. and Lim S.U. (1974) - Degradation of chlorinated benzenes, phenols and cyclohexane derivatives by benzene and phenol utilizing soil bacteria under aerobic conditions. *Arch Microbiol*, **96**, 3, 183-200.

Hall L.H., Kier L.B. and Phipps G. (1984) - Structure-activity relationship studies on the toxicities of benzene derivatives: I. An additivity model. *Environ Toxicol Chem*, **3**, 355-365.

Hempfling R., Doetsch P., Stubenrauch S., Mahr A., Bauer D., Koschmieder H.J. and Grünhoff D. (1997) - USM-System zur Atlantenbeurteilung - Instrumente für die Pfadübergreifende Abschätzung und Beurteilung von Atlasverdächtigen Flächen Institut Fresenius, Erlangen & Focon-Ingenieurgesellschaft, Aachen.

Hermens J., Canton H., Janssen P. and De Jong R. (1984) - Quantitative structure-activity relationship and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: Acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquat Toxicol*, **5**, 143-154.

Howard P.H. (1989) - Chlorobenzene. Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Washington, Lewis, vol 1.

HSDB (2000) - Chlorobenzene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2003) - Chlorobenzene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

IBL (1977) - Teratogenic study with monochlorobenzene in albino rats. Industrial Biotest Laboratory, Monsanto Chemical company. St Louis.

INRS (1993) - Fiche Toxicologique n° 151 - Trichlorobenzènes Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>.

INRS (1997). Fiche toxicologique n° 23 - chlorobenzène, Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>.

Irisch D.D. (1963) - Halogenated hydrocarbons: II cyclic. Industrial Hygiene and Toxicology. New York, Inter-Science Publishers. 2nd Ed, pp. 1333-1340.

IUCLID (1996) - Chlorobenzene. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROOM.

JOCE (2004) - Commission Directive 2004/73/EC, 29th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

CHLOROBENZÈNE

John J.A., Hayes W.C., Hanley T.R., Jr., Johnson K.A., Gushow T.S. and Rao K.S. (1984) - Inhalation teratology study on monochlorobenzene in rats and rabbits. *Toxicol Appl Pharmacol*, **76**, 2, 365-373.

Kirk-Othmer (1979) - Chlorobenzene, Encyclopedia of Chemical Technology. New York, John Wiley and Sons. 3rd Ed, vol 5, pp. 799-813.

Kirk-Othmer (1983) - Chlorobenzene, Encyclopedia of Chemical Technology. New-York, John Wiley and Sons. 3rd Ed.

Kluwe W.M. and Shimada Y. (1985) - Toxic responses to acute, subchronic and chronic oral administration of chlorobenzene to rodents. *J Toxicol Environ Health*, **15**, 745-767.

Knapp W.K., Busey W.M. and Kundzins W. (1971) - Subacute oral toxicity of monochlorobenzene in dogs and rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **19**, 393.

Knezovich J.P. and Harrison F.L. (1988) - The bioavailability of sediment-sorbed chlorobenzenes to larvae of the midge, *chironomus decorus*. *Ecotoxicol Environ Saf*, **15**, 226-241.

Lee R.F. and Ryan C.C. (1979) - Microbial degradation of pollutants in marine environments. pp443-450. US EPA-600/9-79-012.

Lide D.R. (1997) - Handbook of Chemistry and Physics. New York, CRC Press. 78th Ed.

Lindsay-Smith J.R., Shaw B.A.J. and Foulkes D.M. (1972) - Mechanisms of mammalian hydroxylation: some novel metabolites of chlorobenzene. *Xenobiotica*, **2**, 215-226.

Lyman W.J., Reehl W.F. and Rosenblatt D.H. (1990) - Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, American Chemical Society

Mansour M. (1996) - Abiotic degradation of pesticides and other organic chemicals in aquatic systems. *Pestic Outlook*, **7**, 9-10.

Masunaga S., Susarla S. and Yonezawa Y. (1996) - Dechlorination of chlorobenzene in anaerobic estuarine sediment. *Water Sci Technol*, **33**, 173-180.

Merck (1989) - The Merck Index- An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Ralway, Merck and co., Inc. S. Budavari, M. J. O'Neil, A. Smith, P. E. Heckelman and J. F. Kinneary, 11th Ed.

Monsanto Company (1967) - 13-week oral administration - dogs. Monochlorobenzene. Prepared by Hazelton Laboratories, Project N° 341-105. Final report.

Muir D.C.G., Segstro M.D., Welbourn P.M., Toom D., Elsenreich S.J., Macdonald C.R. and Whelpdale D.M. (1993) - Patterns of accumulation of airborne organochlorine contaminants in lichens from the upper great lakes region of Ontario. *Environ Sci Technol*, **27**, 1201-1210.

CHLOROBENZÈNE

Nair R.S., Barter J.A., Schroeder R.E., Knezevich A. and Stack C.R. (1987) - A two-generation reproduction study with monochlorobenzene vapor in rats. *Fundam Appl Toxicol*, **9**, 4, 678-686.

NTP (1983) - Carcinogenesis studies of chlorobenzene (CAS N°108-90-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies) National Toxicology Program, US. Department of Health and Human Services. Research Triangle Park, NC. NTP TR 261.

NTP (1985) - Toxicology and carcinogenesis studies of chlorobenzene (CAS N° 108-90-70) in F344/N rats and B6C3F mice (gavage studies) National Toxicology Programm, U.S. Department of Health and Human Services. Research triangle Park, NC. NTP TR 255.

OEHHA (2003) - REL chlorobenzene. Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/.

Oesch F., Jerina D.M., Daly J.W. and Rice J.M. (1973) - Induction, activation and inhibition of epoxide hydrase: an anomalous prevention of chlorobenzene-induced hepatotoxicity by an inhibitor of epoxide hydrase. *Chem Biol Interact*, **6**, 3, 189-202.

Ogata M. and Shimada Y. (1983) - Differences in urinary monochlorobenzene metabolites between rats and humans. *Int Arch Occup Environ Health*, **53**, 1, 51-57.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2nd Ed.

OMS (2004) - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd Ed.

OMS IPCS (1991) - Environmental Health Criteria 128: Monography of chlorobenzenes other than hexachlorobenzene, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (IPCS). Geneva. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.

Prager J.C. (1995) - Chlorobenzene. Environmental Contaminant Reference Databook, Van Nostrand Reinhold, vol 1, p 245

Reich H. (1934) - [Puran (monochlorobenzene) poisoning in a 2-year-old child]. *Samml von Vergiftungsfallen*, **5**, 193-194.

Rimington C. and Ziegler G. (1963) - Experimental porphyria in rats induced by chlorinated benzenes. *Biochem Pharmacol*, **12**, 1387-1397.

Rittmann B.E., Bouwer E.J., Schreiner J.E. and McCarty P.L. (1980) - Biodegradation of trace organic compounds in groundwater systems. Department of Civil Engineering, Stanford University, Stanford, California. Technical Report No. 255, Grant No EPA-R-804431.

Rozenbaum N.D., Blekh R.S. and Kremneva S.N. (1947) - [Use of chlorobenzene as a solvent from the standppoint of industrial hygiene]. *Gig Sanit*, **12**, 21-24.

Santé Canada (1991) - VTR chlorobenzène. www.hc-sc.gc.ca/francais/.

CHLOROBENZÈNE

STF (1991) - Soil Transport and Fate Database and Model Management System, Environmental Systems and Technologies. CD.

Sullivan T.M., Born G.S., Carlson G.P. and Kessler W.V. (1983) - The pharmacokinetics of inhaled chlorobenzene in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, **71**, 2, 194-203.

Ullmann (1986) - Ceramics to chlorohydrins. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim (Germany), VCH. W. Gerhartz, vol A6, pp. 328, 330, 376, 5th Ed.

US EPA (1992) - Dermal exposure assessment: principles and applications Environmental U.S. Protection Agency. EPA/600/8-91/011B. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (1996) - Soil Screening Guidance: Technical Background Document. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. Publication 9355.4-17A -EPA/540/R-95/128-PB96-963502. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

Van Leeuwen C.J., Adema D.M.M. and Hermens J. (1990) - Quantitative structure-activity relationships for fish early life stage toxicity. *Aquat Toxicol*, **16**, 312-334.

Veerkamp W. and ten Berge (1994) - The Concepts of HESP. Reference Manual. Human Exposure to Soil Pollutants. The Hague, Shell International Petroleum Maatschappij. 2.10a

Veith G.D., DeFoe D.L. and Bergstedt B.V. (1979) - Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *J Fish Res Board Can*, **36**, 1040-1048.

Veith G.D. and Kosian P. (1983) - Chlorobenzene. Physical Behavior of PCBs in the Great Lakes, pp. 269-281.

Verschueren K. (1996) - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, Van Nostrand Reinhold Co. 3rd Ed, pp. 456-459

Verschueren K. (1983) - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, Van Nostrand Reinhold Co. 2nd Ed.

Walton B.T., Hendricks M.S., Anderson T.A., Griest W.H., Merriweather R., Beauchamp J.J. and Francis C.W. (1992) - Soil sorption of volatile and semivolatile organic compounds in a mixture. *J Environ Qual*, **21**, 552-558.

Wang M.J. and Jones K.C. (1994) - The chlorobenzene content of contemporary U.K. sewage sludges. *Chemosphere*, **28**, 1201-1210.

Zong Z.H. and Ma A. (1985) - Statistical analysis of 1951 cases of occupational dermatosis in Shanghai chemical plants. *Zhonghua Yufanguixue Zazhi*, **19**, 2, 90-92.

Zub M. (1978) - Reactivity of the white blood cell system to toxic action of benzene and its derivatives. *Acta Biol Cracov*, **21**, 163-174.