

3,4 DICHLOROANILINE

Dernière mise à jour : 25/05/2005

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - C. HULOT - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE - H. MAGAUD - D. OBERSON - M.P. STRUB - C. VILLEY

DOCUMENTATION

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.

3,4 DICHLOROANILINE

3,4 DICHLOROANILINE

SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	6
1.1 Identification/caractérisation	6
1.2 Principes de production	7
1.3 Utilisations	7
1.4 Principales sources d'exposition	7
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	8
2.1 Paramètres physico-chimiques	8
2.2 Comportement	9
2.3 Persistance	9
2.3.1 Dégradation abiotique	9
2.3.2 Biodégradation	10
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	10
2.4.1 Organismes aquatiques	10
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	11
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	11
3.1 Devenir dans l'organisme	11
3.2 Toxicologie aiguë	12
3.3 Toxicologie chronique	13
3.3.1 Effets systémiques	13
3.3.2 Effets cancérogènes	15
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	16
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	16
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	17

3,4 DICHLOROANILINE

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	17
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	17
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	18
4.1.1 Organismes aquatiques	18
4.1.2 Organismes terrestres	18
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	19
4.2.1 Organismes aquatiques	19
4.2.2 Organismes terrestres	20
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	20
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	20
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	21
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	21
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	21
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	21
5.4.2 Qualité de l'air	21
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	21
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	22
Propositions de l'INERIS	22
5.5.1 Compartiment aquatique	22
5.5.2 Compartiment sédimentaire	22
5.5.3 Compartiment terrestre	22
5.5.4 Prédateurs	23
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	23
6.1 Familles de substances	23
6.2 Principes généraux	23
6.2.1 Eau	23
6.2.2 Air	23
6.2.3 Sols	23
6.3 Principales méthodes	23

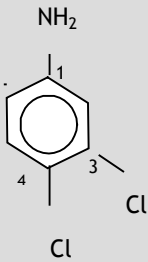
3,4 DICHLOROANILINE

6.3.1 Présentation des méthodes	23
6.3.2 Autres méthodes	23
6.3.3 Tableau de synthèse	26
7. BIBLIOGRAPHIE	26

3,4 DICHLOROANILINE

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
3,4-DICHLOROANILINE $C_6H_5Cl_2N$ 	95-76-1	202-448-4	3,4-DCA 1-amino-3,4-dichlorobenzene	solide cristallisé

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

Degré de pureté > 95 % (généralement 99 %)

Impuretés⁽¹⁾

- cyclohexylamine : < 2 %
- chlorobenzène : 1 %
- 1,2-dichlorobenzène : 0,2 %
- aniline : < 1 %
- chloroaniline : < 0,4 %
- autres dichloroanilines : 0,7 %
- 3,4-dichloronitrobenzène : < 0,7 %
- 2-chloro-4-aminotoluène : 0,2 %
- morpholine : < 0,4 %
- eau : < 0,1 %

(1) CE (2000)

3,4 DICHLOROANILINE

1.2 Principes de production

La 3,4-dichloroaniline est produite par hydrogénation du 3,4-dichloronitrobenzène en présence de catalyseurs (métaux précieux) et sous pression.

La transformation microbologique du 3,4-dichloronitrobenzène présent dans des rejets industriels d'eau conduit également à la formation de la 3,4-dichloroaniline.

1.3 Utilisations

La 3,4-dichloroaniline est uniquement utilisée comme intermédiaire dans l'industrie chimique :

- pour la synthèse du 3,4-dichlorophénylisocyanate destiné à la fabrication d'herbicides (diuron, linuron) ;
- pour la fabrication de produits bactéricides (trichlorocarbanilide) ;
- pour la fabrication de teintures azoïques pour les polyester.

Actuellement, il n'existe pas d'utilisation directe de la 3,4-dichloroaniline sans transformation chimique.

1.4 Principales sources d'exposition

Les rejets de la 3,4-dichloroaniline dans l'environnement sont d'origine diverses:

Ils peuvent être liés directement à la production de cette substance ou à la transformation microbologique du 3,4-dichloronitrobenzène en 3,4-dichloroaniline dans les eaux rejetées lors de la fabrication ou de l'utilisation du 3,4-dichloronitrobenzène.

La transformation de la 3,4-dichloroaniline en 3,4-dichlorophénylisocyanate destiné à la fabrication d'herbicides ainsi que la production de produits bactéricides peuvent également induire des rejets environnementaux.

L'hydrosphère constitue la principale cible de ces rejets.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	Non disponible
Eau	0,1 µg/L ⁽¹⁾
Sols	Non disponible
Sédiments	Non disponible

(1) Sur la base de données concernant des rivières allemandes établies entre 1995 et 1997 (CE, 2000).

A titre indicatif, les concentrations maximales relevées dans les rivières ne dépassaient pas 0,6 µg/L. Une étude antérieure datant de 1979 (HSDB, 2000), indiquait des concentrations maximales différentes de 1 à 2 µg/L dans des rivières situées en Allemagne et en Hollande.

3,4 DICHLOROANILINE

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Etendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 6,74 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,148 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	Non disponible		
Masse molaire (g/mol)	162,02		HSDB (2000), Lide (1997), Merck (1996), Ullmann (1985)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	272		CE (2001), HSDB (2000), Kirk-Othmer (1978), Lide (1997), Merck (1996), Ullmann (1985)
Pression de vapeur (Pa)	0,184 ₍₁₎ à 20 °C 0,842 ₍₁₎ à 25 °C		CE (2001), HSDB (2000)
Densité -vapeur -solide	5,59 ₍₂₎ 1,57 ₍₁₎ à 20 °C		CE (2001)
Tension superficielle (N/m)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité dans l'eau (mg/L)		92 - 580 ₍₃₎ à 20 °C	CE (2001), HSDB (2000)
log Kow	2,7		CE (2001), HSDB (2000)
Koc (l/kg)	195 ₍₄₎		Briggs (1981)
Coefficient de partage sol-eau : Kd (l/kg)	₍₅₎		
Coefficient de partage sédiments- eau : Kd (l/kg)	₍₅₎		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	Non disponible ₍₆₎		
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	Non disponible		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	Non disponible		

3,4 DICHLOROANILINE

Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j)	Non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	1,6.10 ⁻² (7)		US EPA (1992)

Choix des valeurs.

- (1) Une seule valeur.
- (2) Calculé par rapport à l'air.
- (3) Seulement deux valeurs disponibles. Celles-ci étant assez différentes, aucune moyenne n'a été réalisée.
- (4) Seule valeur mesurée retrouvée.
- (5) 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} .
- (6) Etant donné l'incertitude sur la valeur de la solubilité, la formule Pression de vapeur*masse molaire/solubilité n'a pas été appliquée.
- (7) Calculée par $\log K_p = -2,72 + 0,71 \log K_{ow} - 0,0061 M_w$ avec K_p la perméabilité, cutanée et M_w , la masse molaire.

2.2 Comportement

D'après la valeur du K_{oc} retrouvée, la 3,4-dichloroaniline serait moyennement mobile dans les sols.

2.3 Persistance

La 3,4-dichloroaniline est en cours d'évaluation par la Commission Européenne dans le cadre du règlement 793/93. Les résultats présentés ci-après sont issus de Commission Européenne (CE, 2001). Nous souhaitons, en effet, rester homogène avec les décisions prises au sein de l'Union Européenne.

2.3.1 Dégradation abiotique

D'après sa structure moléculaire, l'hydrolyse de la 3,4-dichloroaniline est peu prévisible dans les conditions environnementales.

La photolyse est la voie principale de dégradation de la 3,4-dichloroaniline dans l'hydrosphère. Un test avec la lumière naturelle du soleil a donné des demi-vies de $6 \pm 3,6$ heures à la surface de l'eau (Yager et Yue, 1988).

Selon la méthode établie par Atkinson, une demi-vie de 9 heures a été calculée pour la dégradation photochimique oxydative avec les radicaux OH dans l'atmosphère.

Dans les étangs, des demi-vies variant de 4,1 à 6,3 jours ont été déterminés (Wolff et Crossland, 1985).

3,4 DICHLOROANILINE

2.3.2 Biodégradation

Des résultats d'essai montrent que la 3,4-dichloroaniline n'est pas facilement biodégradable :

- 0 % de dégradation après 14 jours lors d'un test MITI I (OCDE 301 C) modifié avec boues activées (CITI, 1992),
- 0 % de dégradation après 28 jours lors d'un test de la "bouteille fermée" (Bayer, 1987a ; Janicke et Hilge, 1980).

Un essai d'unités couplées (OCDE 303 A) avec boues activées indique une dégradation < 5 % après 29 jours. Une prolongation du test dans le temps n'a aucune influence sur le processus de biodégradation (Janicke et Hilge, 1980). Donc, la 3,4-dichloroaniline n'est pas biodégradable en station d'épuration.

Des tests de biodégradation dans les sédiments en conditions anaérobies, en eaux douces et eaux stagnantes, indiquent une dégradation primaire. Celle-ci se manifeste par une déchloration donnant uniquement des monochloroanilines (3 et 4-chloroanilines). La déchloration commence après 20 jours d'incubation en sédiments non acclimatés. 90 % environ de la 3,4-dichloroaniline a subi une déchloration après 40 jours de test. Et après 60 jours, 44 % de la 3,4 dichloroaniline est présent sous forme de 3-chloroaniline et 33 % sous forme de 4-chloroaniline. Les monochloroanilines, cependant, semblent résistantes aux déchlorinations suivantes (Struijs et Rogers, 1989). Aucune information sur la minéralisation n'est disponible.

Les tests sur la biodégradation dans les sédiments en conditions aérobies ne sont pas disponibles.

La dégradation (minéralisation) de la 3,4-dichloroaniline marquée dans le sol a été étudiée dans un laboratoire de recherche avec 4 types de sol différents à une concentration de 1 ppm pendant 16 semaines. Entre 3,9 et 11,9 % de la 3,4-dichloroaniline a été minéralisé dans les différents sols (Süß *et al.*, 1978). Sur la base de ces résultats, des valeurs de DT₅₀ pour la minéralisation allant de 470 à 1 500 jours peuvent être extrapolées pour la 3,4-dichloroaniline.

D'autres expériences confirment ces taux de minéralisation ; elles indiquent en plus que le taux de minéralisation diminue quand la concentration en 3,4-dichloroaniline augmente (Lee et Fournier, 1978).

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

La valeur mesurée de logK_{ow} égale à 2,7 indique un potentiel non élevé pour la bioaccumulation. Cela se confirme pour les poissons pour lesquels les valeurs suivantes de BCF ont été mesurées :

3,4 DICHLOROANILINE

- Pour la carpe, le BCF varie entre 4 et 14 (CITI, 1992),
- Pour *Brachydanio rerio*, le BCF se situe entre 30 et 38 ($CT_{50} < 48$ h) (Ensenbach et Nagel, 1991 ; Kalsch *et al.*, 1991),
- Pour *Oncorhynchus mykiss*, le BCF est de 45 (Crossland, 1990).

Un BCF de 45 peut être retenu.

Des BCF de 9 à 82 ont été mesurés sur macrophytes et invertébrés par Nagel (1997).

Des résultats en microcosme indiquent une forte bioaccumulation pour *Lumbriculus variegatus*, *Ceratophyllum demersum*, *Eloдея canadensis*, *Tubifex tubifex*, *Planorbarius corneus* pour lesquels le BCF est compris entre > 100 et 800. Aussi, dans ce cas, une biomagnification ne peut pas être exclue.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucun résultat d'essai valide n'a pu être trouvé dans la littérature.

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de monographies publiées ou non par des organismes reconnus pour la qualité de leurs documents (Draft de la CE, 2000 ; HSDB, 2000). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont 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

Les expositions en milieu professionnel se font essentiellement par contact cutané lors des opérations de maintenance et de lavage, ou par inhalation dans le cadre de la production et du traitement des produits de l'industrie chimique (Draft CE, 2000).

La plupart des mesures réalisées en atmosphère professionnelle se situent en dessous de la limite de détection qui est de 0,07 mg/m³ (0,01 ppm).

La population générale peut être contaminée par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés.

Il n'existe pas chez l'homme de données sur les niveaux d'imprégnation et la cinétique d'élimination de 3,4-dichloroaniline (3,4-DCA).

Études chez l'animal

Chez le rat, l'administration par voie orale de 3,4-DCA radiomarquée a montré que la substance est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal. Après 24 heures, environ

3,4 DICHLOROANILINE

80 % de la radioactivité est présente dans les urines et 25 % dans les fèces (Worobey et Shields, 1991). On retrouve moins de 1 % de la radioactivité dans le foie, les muscles, les reins, le sang et moins de 0,1 % dans la rate, les glandes surrénales et la thyroïde dans les 72 heures suivant l'administration.

Une étude complémentaire a montré que le maximum de concentration de 3,4-DCA retrouvé dans le foie et le plasma se situe autour de 30 à 60 minutes et correspond à 75 % chez le rat, 55 % chez la souris et 32 % chez le cochon d'Inde de la quantité administrée par injection intra péritonéale (Chow et Murphy, 1975).

Les méthémoglobinémies observées au cours d'études d'expositions par inhalation ou par voie cutanée, permettent indirectement de conclure que la 3,4-DCA est au moins partiellement absorbée par les poumons ou la peau.

3.2 Toxicologie aiguë

Il n'y a pas de données relatives aux conséquences sur l'homme de l'exposition aiguë à la 3,4-dichloroaniline dans la littérature.

Les valeurs de CL₅₀ de 1 320 mg/m³ par inhalation et DL₅₀ de 8 750 mg par individu pour une exposition cutanée ont été obtenues chez l'homme par extrapolation des valeurs obtenues chez l'animal. Selon les mêmes critères, l'apparition de cyanose se situerait chez l'homme à partir des valeurs comprises entre 18 et 80 mg /m³ par inhalation et entre 540 et 2 400 mg par individu pour ce qui est de l'exposition par contact cutané.

Chez l'animal, les premiers symptômes de toxicité aiguë sont une cyanose, une gêne respiratoire, une faiblesse musculaire accompagnée d'une fatigue générale qui découlent au moins en partie de la formation de méthémoglobine.

Les valeurs de DL₅₀ établies par voie orale chez le rat sont de 530 mg/kg chez les femelles et varient selon les auteurs de 570 à 880 mg/kg chez les mâles (Marty et Wepierre, 1979 ; Bayer, 1981a). Au cours de ces travaux, les auteurs ont pu constater que les animaux souffraient de diarrhées, d'une paralysie du train postérieur avec perte de réflexes et une paralysie de la face qui apparaissaient rapidement (15 minutes) et persistaient jusqu'à la fin de l'étude (2 semaines). L'analyse post-mortem des animaux n'a révélé aucune lésion visible.

Chez le rat, l'administration orale de 3,4-dichloroaniline technique (pur à plus de 99 %) n'a provoqué aux concentrations testées de 50 et 500 mg/kg aucun cas de mortalité (Rohm et Haas, 1978).

Par inhalation, la 3,4-dichloroaniline présente chez le rat une toxicité également modérée avec une CL₅₀ de 3,3 mg/L (exposition de 15 minutes) (Du Pont de Nemours, 1984). Les animaux exposés aux concentrations de 0,84 à 2,8 mg/L ont présenté des signes de profonde léthargie. Aux concentrations létales, la mort est survenue rapidement (pendant l'exposition ou au maximum 48 heures plus tard). Dans cette étude, les taux de méthémoglobine des animaux exposés avoisinent 28 % et la mort des animaux est consécutive à des taux allant de

3,4 DICHLOROANILINE

47 à 62 %. Les taux de méthémoglobine restent élevés 24 heures après la fin de l'exposition, et recouvrent un niveau normal au bout de 9 jours.

Par voie cutanée, il semble exister une sensibilité liée à l'espèce : en effet, l'application de 1 000 mg/kg de 3,4-dichloroaniline chez le rat n'a entraîné aucun signe de toxicité (Rohm et Haas, 1978 ; Bayer, 1981b), alors qu'une mortalité chez le lapin s'observe à partir de l'application de 300 mg/kg (Du Pont de Nemours, 1976a). À toutes les concentrations testées, de 130 à 1500 mg/kg, les lapins ont présenté des signes cliniques de toxicité (cyanose, prostration, augmentation du flux salivaire). Aux concentrations létales (300 mg/kg), l'analyse post-mortem a permis de mettre en évidence des lésions au niveau des reins et du foie, aggravées par une congestion des poumons et du foie à la plus forte concentration (1 500 mg/kg).

Toujours chez le lapin, la DL₅₀ a été définie dans une fourchette comprise entre 631 et 1 000 mg/kg (Younger, 1974).

Les tests d'irritation cutanée sont faiblement positifs chez le lapin : érythème réversible de grade 1 (Hoechst, 1986a). Les tests appliqués à l'œil entraînent toujours chez le lapin l'apparition d'une conjonctivite modérée et réversible (Hoechst, 1986b). Par contre, la vascularisation de la cornée, qui se produit entre 7 et 14 jours selon les études après l'application de la 3,4-dichloroaniline, présente une apparente gravité liée à l'évolution possible vers une opacité de la cornée (Rohm et Haas, 1978 ; Wallace et Hayes, 1985).

Une étude réalisée chez la souris a mis en évidence les effets toxiques de la 3,4-dichloroaniline sur l'activité des cellules NK ("Natural Killer"), de même qu'une immuno-modulation au niveau de la différenciation des deux populations de lymphocytes T. L'injection intrapéritonéale de 3,4-DCA (150 mg/kg de poids corporel) a également entraîné une augmentation du poids de la rate accompagnée d'une prolifération cellulaire (Barnett *et al.*, 1992).

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Les études de toxicité chronique de la 3,4-dichloroaniline sont dans de nombreux cas peu exploitables du fait de l'absence d'information sur la durée et les niveaux d'expositions, le choix des populations étudiées, et également la présence de nombreux contaminants.

Ce dernier point est illustré par les cas de chloracné observés en milieu industriel dans les années 70 qui sont probablement consécutifs à la présence de 3,3',4,4'-tétrachlorobenzène et 3,3',4,4'-tétrachloroazoxybenzène (Taylor, 1979 ; Taylor et Lloyd, 1982 ; Morse *et al.*, 1979 ; Poland *et al.*, 1976 ; Scarisbrick et Martin, 1981). Depuis la réduction du taux de ces impuretés dans l'industrie de fabrication de la 3,4-dichloroaniline, aucun cas de chloracné n'a été observé en Allemagne (Draft CE, 2000).

3,4 DICHLOROANILINE

Dans un cas un peu similaire, des doutes subsistent sur l'implication de la 3,4-dichloroaniline décrite dans l'étude de Morse mentionnant l'hospitalisation de travailleurs d'une usine de fabrication de pesticides et souffrant de cyanose, d'irritation des yeux et de la peau, ainsi que d'un taux élevé de méthémoglobine (Morse *et al.*, 1979).

L'étude de Rohm et Haas n'a révélé aucune variation des taux de méthémoglobine et d'hémoglobine réalisés sur 151 personnes exposées professionnellement à la 3,4-dichloroaniline (Rohm et Haas, 1982). Il semblerait que seuls quelques cas de cyanoses puissent être attribués à la 3,4-DCA (Sekimpi et Jones, 1986).

A partir des données obtenues expérimentalement chez l'animal, des valeurs de NOAEC de 1 mg/m³ par inhalation et NOAEL de 30 mg/personne/jour par voie cutanée ont été calculées pour l'apparition d'effets systémiques chez l'homme.

Études chez l'animal

Une étude en atmosphère contrôlée chez le rat a montré, pour des expositions mixtes à des vapeurs et des particules de 0, 10, 45 et 200 mg/m³ de 3,4-dichloroaniline pendant 2 semaines, la présence dose-dépendante de méthémoglobine chez tous animaux exposés et une surcharge d'hémosidérine au niveau de la rate des animaux exposés aux deux plus fortes concentrations (Kinney, 1986). Ces mêmes animaux souffrent également d'une forte anémie qui se caractérise par une réduction des taux d'hémoglobine et d'hématocrite, ainsi que par l'augmentation du nombre et du volume plaquettaire. Pendant les 15 jours suivant l'arrêt de l'exposition, seul le groupe d'animaux exposés à la plus faible concentration retrouve rapidement un taux normal de méthémoglobine. C'est de ce résultat que découle la LOAEC de 10 mg/m³ définie dans cette étude. Il n'existe par ailleurs pas de NOAEC pour les effets systémiques, alors que l'absence d'effet sur le tractus respiratoire permet de définir pour les effets locaux une NOAEC de 200 mg/m³.

Dans une autre étude par inhalation où les rats ont été exposés sur une période supérieure à 100 jours des concentrations de 0,015 ; 0,03 et 0,08 mg/m³ de 3,4-dichloroaniline, les auteurs décrivent une baisse du taux d'hémoglobine. C'est par ailleurs la seule étude qui mentionne l'apparition de désordres neurofonctionnels réversibles à partir du 40^{ème} jour de traitement (Andreeshcheva, 1970).

Par voie cutanée, la baisse rapide du nombre d'érythrocytes précède la diminution des taux d'hémoglobine et d'hématocrite après 5 et 10 jours d'application dorsale de 60 mg/kg de poids corporel chez le lapin. L'augmentation de méthémoglobine est très significative à ces mêmes temps d'observation. L'hyperkératose observée pendant la période de post exposition, ne peut pas être dissociée du véhicule (acétone) utilisé dans cette étude. Par contre, l'hypertrophie et l'augmentation du poids de la rate sont visibles uniquement dans les groupes d'animaux exposés à la 3,4-dichloroaniline (Du Pont de Nemours, 1976b).

La cytotoxicité de la 3,4-dichloroaniline, mise en évidence sur cellules hépatiques et rénales, n'a pas été confirmée *in vivo* par voie orale (Valentovic *et al.*, 1995).

3,4 DICHLOROANILINE

Il est également intéressant de mentionner l'étude de Hodge *et al.* (1967) qui a mis en évidence sur des chiens les conséquences au niveau du foie (augmentation de l'hématopoïèse) et de la moelle osseuse (hyperplasie érythrocytaire) de l'administration sur une période de deux ans de 1250 mg/kg/jour de diuron (pesticide : 3-(3,4-dichlorophényl)-1,1-diméthylurée). Sachant que la 3,4-DCA représente 1,2 % de l'ensemble des métabolites de ce composé, les auteurs considèrent que l'absence d'effet à la concentration de 250 mg/kg/jour de diuron peut être extrapolée à une exposition interne de 3,4-DCA de 3 mg/kg/jour (1,2 %).

Dans une autre étude sur le diuron administré par voie orale à des rats sur 3 générations (125 ppm), les dosages de 3,4-dichloroaniline dans les urines ont toujours été inférieurs à la limite de détection de 0,02 mg/kg/j (Hodge *et al.*, 1967). Cette observation est cohérente avec l'étude de van Boven qui a montré chez l'homme, le chien et le rat, que la concentration de 3,4-DCA est 900 fois plus faible que la moyenne des autres métabolites (van Boven *et al.*, 1990).

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
3,4-dichloroaniline	Inhalation	ND*	ND*	Sang	Rate
	Ingestion	ND*	100 %		Foie
	Cutanée	ND*	ND*		

*ND : non déterminée

3.3.2 Effets cancérigènes

- Classification

L'Union Européenne

La 3,4-dichloroaniline a été examinée par l'Union Européenne mais n'a pas été classée (JOCE, 2004).

CIRC - IARC

Non déterminé.

US EPA (IRIS)

Non déterminé.

- Études principales

Il n'existe pas d'études concernant les effets cancérigènes de la 3,4-dichloroaniline chez l'homme.

3,4 DICHLOROANILINE

Chez l'animal, la 4-chloroaniline présente un pouvoir cancérigène chez le rat et la souris (NTP, 1989 et 1979). Du fait de l'analogie structurale, on a pensé étendre cette propriété à la 3,4-DCA pour laquelle on ne dispose pas par ailleurs de données expérimentales. Il semblerait cependant qu'il n'y ait pas de justification métabolique de la transformation de la 3,4-DCA en 4-chloroaniline par déhalogénéation, considérée comme négligeable. La Communauté Européenne juge donc les données insuffisantes pour classer cette substance dans la catégorie 3 (Draft CE, 2000).

Caractère génotoxique :

La 3,4-dichloroaniline a été examinée par l'Union Européenne mais n'a pas été classée (JOCE, 2004).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Études chez l'homme

Il n'existe pas de données répertoriées chez l'homme.

Études chez l'animal

Les données sur la fertilité et les fonctions de la reproduction sont quasi inexistantes.

Seule une étude par inhalation mentionne chez le rat l'absence d'effet sur le poids absolu et relatif des testicules des animaux exposés par rapport aux témoins. L'analyse histologique des tissus (testicules et épидидyme) ne montre aucune lésion apparente (Kinney, 1986).

Dans une étude sur le développement, les auteurs ont pu constater chez les rats, aux concentrations de 25 et 125 mg/kg/jour de 3,4-dichloroaniline, une diminution de la consommation en nourriture des mères en gestation, accompagnée d'une perte de poids significative. À la plus forte dose, les auteurs ont pu constater une légère augmentation du taux de résorption et de pertes pré-implantatoires, de même qu'un retard dans l'ossification de quelques éléments du squelette au niveau fœtal (Clemens *et al.*, 1990).

Les résultats de cette étude ont permis de déterminer des NOAEL de 25 mg/kg/jour concernant l'absence d'effets sur le développement embryonnaire et fœtale, et de 5 mg/kg /jour pour ce qui est de l'absence de toxicité maternelle.

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.

3,4 DICHLOROANILINE

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

Non disponibles.

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

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

Non disponibles.

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

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 aiguë ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aiguë sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

La 3,4-dichloroaniline est en cours d'évaluation par la Commission Européenne dans le cadre du Règlement 793/93. Les résultats présentés ci-après sont issus de Commission Européenne (2001). Nous souhaitons, en effet, rester homogènes avec les décisions prises au sein de l'Union Européenne.

3,4 DICHLOROANILINE

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Phaeodactylum tricornerutum</i>	EC ₅₀ (72 h)	1,1	Kusk et Nyholm, 1992
	<i>Phaeodactylum tricornerutum</i>	EC ₅₀ (96 h)	0,45	Adema et Vink, 1981
	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	EC ₅₀ (96 h)	4,8	Adema <i>et al.</i> , 1982
Crustacés	<i>Daphnia magna</i>	LC ₅₀ (48 h)	0,23	Adema et Vink, 1981
	<i>Daphnia magna</i>	LC ₅₀ (96 h)	0,16	Adema et Vink, 1981
	<i>Daphnia longispina</i>	EC ₅₀ (48 h)	0,44	Crossland et Hillaby, 1985
	<i>Artemia salina</i>	LC ₅₀ (96 h)	5,5	Adema et Vink, 1981
Poissons	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 h)	1,94	Hodson, 1985
	<i>Pimephales promelas</i>	LC ₅₀ (96 h)	6,99 ^b	Call <i>et al.</i> , 1987
	<i>Brachydanio rerio</i>	LC ₅₀ (96 h)	8,5 ^b	Becker <i>et al.</i> , 1990
	<i>Poecilia reticulata</i>	LC ₅₀ (96 h)	8,7 ^a	Adema et Vink, 1981
Protozoaires	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	IC ₅₀ (24 h)	9 ^a	Yoshioka <i>et al.</i> , 1985
Organismes benthiques	<i>Pristina longiseta</i>	LC ₅₀ (96 h)	2,5 ^a	Schmitz et Nagel, 1995
	<i>Tubifex tubifex</i>	LC ₅₀ (48 h)	11	Yoshioka <i>et al.</i> , 1986
	<i>Ophryotrocha diadema</i> (marin)	LC ₅₀ (24 h)	25	Adema et Vink, 1981
	<i>Chironomus riparius</i>	LC ₅₀ (10 j)	0,45 - 0,55 g/kg	Naylor <i>et al.</i> , 1997

Les essais présentés ci-dessus ont été réalisés en conditions a) statique ou b) continu.

Tous les résultats présentés ci-dessus sont exprimés en concentrations mesurées à l'exception de ceux de Schmitz et Nagel (1995) ainsi que Adema *et al.* (1982).

4.1.2 Organismes terrestres

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/kg sol sec)	Référence
Microorganismes	nitrification	EC ₅₀ (5 s)	32-100	Bayer, 2000
Invertébrés	<i>Eisenia fetida</i>	LC ₅₀ (7 j)	130-240	Van Gestel et Van Dis, 1988
Plantes	<i>Lactuca sativa</i>	EC ₅₀ (7/14 j)	> 10	Hulzebos <i>et al.</i> , 1993

3,4 DICHLOROANILINE

Les résultats ci-dessus sont exprimés en concentrations nominales.

Microorganismes

Il existent plusieurs essais sur microorganismes terrestres. Ces essais n'ont pas aboutis à des valeurs claires d'EC₅₀, cependant Bayer (2000) rapporte une EC₅₀ entre 32 et 100 mg/kg sol sec pour la nitrification.

Plantes

Le résultat rapporté par Hulzebos *et al.* (1993) est "> 10" (presque 10 est il précisé) mg/kg. Les graines de laitue ont été mises dans le sol immédiatement après traitement du sol et les 5 plants ayant germé en premier ont été utilisés 4 jours après le début de l'expérience, afin de ne pas prendre en compte les interactions entre la 3,4-dichloroaniline et la matière organique du sol. Les concentrations mesurées dans les milieux d'essais étaient inférieures à 30 % des concentrations initiales.

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Algues	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	NOEC (96 h)	1000	Adema <i>et al.</i> , 1982
Crustacés	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j)	5 ^a	UBA, 1994
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j)	10 ^a	WaBoLu, 1994
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j)	6,5	Adema et Vink, 1981
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (14 j)	2,5 ^a	Diamantino <i>et al.</i> , 1997
	<i>Artemia salina</i>	NOEC (28 j)	32	Adema et Vink, 1981
Poissons	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC (28 j)	5,1 ^b	Call <i>et al.</i> , 1987
	<i>Brachydanio rerio</i>	NOEC (42 j)	2 ^b	Schäfers et Nagel, 1991
	<i>Poecilia reticulata</i>	NOEC (42 j)	2 ^b	Schäfers et Nagel, 1991
Mollusques	<i>Lymnaea stagnalis</i>	NOEC (16 j)	130	Adema et Vink, 1981
Organismes benthiques	<i>Ophryotrocha diadema</i> (marin)	NOEC (38 j)	3,2	Adema et Vink, 1981
	<i>Lumbriculus variegatus</i>	NOEC (14 j)	5 mg/kg dw	Oetken <i>et al.</i> , 2000
	<i>Chironomus riparius</i>	LOEC (14 j)	0,064 mg/kg dw	Oetken <i>et al.</i> , 2000

Les essais présentés ci-dessus ont été réalisés en conditions a) semi-statique ou b) continu

3,4 DICHLOROANILINE

Les résultats de tous les essais présentés ci-dessus sont exprimés en concentrations mesurées à l'exception des essais de Diamantino *et al.* (1997) sur daphnies et des essais de Oetken *et al.* (2000) sur organismes benthiques.

Dans l'essai de Oetken *et al.* (2000), à la plus faible concentration testée sur *Chironomus riparius*, l'émergence est statistiquement plus rapide que dans les témoins solvant ainsi que le nombre d'œufs par ponte. Cependant il n'a pas été observé de relation dose-effet pour ces paramètres, ce résultat est remis en cause par Commission Européenne (2001) et cet essai va être répété.

4.2.2 Organismes terrestres

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/kg sol sec)	Référence
Microorganismes	nitrification	NOEC (28 j)	32	Bayer, 2000
Invertébrés	<i>Eisenia fetida</i>	NOEC (28 j)	100	Bayer, 2000
Plantes	<i>Brassica rapa</i>	NOEC (51 j)	125	ECT, 2001
	<i>Avena sativa</i>	NOEC (35 j)	125	

Les résultats ci-dessus sont exprimés en concentrations nominales.

Prédateurs :

Une NOAEL de 30 mg/kg poids corporel /j après 28 jours d'exposition à la 3,4-dichloroaniline par voie orale sur des rats est rapportée par Hoechst (1989). D'après Commission Européenne (1996) il est possible de convertir cette valeur en 300 mg/kg de nourriture.

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 européenne 2004/73/CE de la Commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Indication(s) de danger : T, N

Phrases de risque : R 23/24/25 - 41 - 43 - 50/53

Conseils de prudence : S 1/2 - 26 - 36/37/39 - 45 - 60 - 61

3,4 DICHLOROANILINE

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 : 1130 - 1131 - 1155.

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 : Non concerné.
- Indices biologiques d'exposition : Non concerné.

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)

Non concerné.

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

Les études sur la 3,4-dichloroaniline ne donnent pas d'indications sur les valeurs normales de cette substance dans les différents milieux biologiques.

3,4 DICHLOROANILINE

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	ND*
Urine	ND*
Cheveux	ND*
Placenta	ND*

ND* : Non déterminé

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

5.5.1 Compartiment aquatique

Un facteur d'extrapolation de 10 est appliqué à la plus faible NOEC long-terme (2 µg/L pour les poissons) puisque des tests long-terme sur 3 niveaux trophiques sont disponibles.

D'où :

$$PNEC_{EAU} = 0,2 \mu\text{g/L}$$

5.5.2 Compartiment sédimentaire

Deux essais long-terme sur *Chironomus riparius* et *Lumbriculus variegatus* sont disponibles. Cependant le résultat vis à vis de *Chironomus riparius* est mis en doute et une répétition de cet essai est en cours de réalisation. Par conséquent il est possible de déterminer une PNEC de façon provisoire en utilisant un facteur d'extrapolation de 100 sur la NOEC sur *Lumbriculus variegatus* de 5 mg/kg.

D'où :

$$PNEC_{SED} = 0,05 \text{ mg/kg}$$

5.5.3 Compartiment terrestre

Tous les résultats long terme montre que la biodisponibilité de la 3,4-dichloroaniline est réduite par maturation préalable du sol en présence de 3,4-dichloroaniline. En conséquence, la Commission Européenne (2001) a choisi de baser la PNEC sol en utilisant la NOEC 28 jours pour la nitrification. Un facteur d'extrapolation de 10 peut être utilisé car il existe des résultats d'essai long terme sur trois niveaux trophiques.

D'où :

$$PNEC_{SOL} = 10 \text{ mg/kg sol sec}$$

3,4 DICHLOROANILINE

5.5.4 Prédateurs

En utilisant un facteur d'extrapolation de 100 sur la NOEC obtenue sur les rats on obtient :

$$PNEC_{\text{ORAL}} = 0,3 \text{ mg/kg de nourriture}$$

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

6.1 Familles de substances

Chloroanilines.

6.2 Principes généraux

La recherche des méthodes disponibles réalisée en interrogeant les bases de données retenues n'a pas permis d'identifier de méthode spécifique de référence.

Les références des articles relatifs à l'analyse de la 3,4-dichloroaniline ainsi qu'un résumé sont énumérés au paragraphe 6.3.2.

6.2.1 Eau

Aucune donnée disponible.

6.2.2 Air

Aucune donnée disponible.

6.2.3 Sols

Aucune donnée disponible.

6.3 Principales méthodes

Aucune donnée disponible.

6.3.1 Présentation des méthodes

Aucune donnée disponible.

6.3.2 Autres méthodes

A / Analysis of bromacil, diuron and 3,4-dichloroaniline in contaminated well water, using a high-performance liquid-chromatographic column-switching procedure. Gewie,C.E ; Hogendoorn,E.A. (Lab. Org. -Anal. Chem., National institute of public health and environ.

3,4 DICHLOROANILINE

Hyg., 3720 BA Bilthoven, Netherlands) Journal of chromatographia (1987) 410 (1),211-216.

Cet article présente un procédé automatisé qui intègre à la fois la purification et l'analyse des composés.

L'eau est d'abord extraite par trois fois par du dichlorométhane. L'extrait organique est séché, concentré à sec au Kuderna-Danish puis repris par un mélange méthanol/eau (1 : 9).

Une pré-colonne RP18 est utilisée pour la purification et une colonne Hypersil ODS sert à l'analyse. Un gradient de phase mobile méthanol/eau permet de purifier et d'analyser les composés en série. Les composés sont dosés par détection UV à 254 nm.

Les auteurs revendiquent un domaine de linéarité de 3,8 à 304 ng, un rendement d'extraction de 69 %, un coefficient de variation de 1,4 % et une limite de détection de 0,02 µg/L.

B / Determiration of propanide, linuron and 3,4-dichloroaniline in natural waters, soil and bottom sediments using high-pressure liquid chromatography. Sokolov, M.S. ; Knyr, L.L. (Inst. Agrokhim . Pochvoved, Pushchino, USSR). Agrokhimiya (1981) (10), 143-145.

Les échantillons de sol et de sédiment sont extraits par un mélange eau/acétone/hexane (3 :7 :7). L'extrait organique est acidifié par une solution d'acide sulfurique. La phase aqueuse récupérée est neutralisée à pH = 10, puis extraite par de l'hexane. La phase hexane est alors purifiée sur cartouche Florisil, concentrée à sec et reprise dans l'eau à pH = 6 à 6,5.

L'analyse est réalisée par chromatographie liquide haute performance sur colonne ODS1 avec un éluant eau/méthanol (1 :1). La détection est réalisée par UV à 254 nm. Une bonne séparation de la 3,4-dichloroaniline du propanide et du linuron est obtenue.

Les auteurs revendiquent une sensibilité de 0,1 à 0,2 mg/kg pour les sols et les sédiments et de 0,01 à 0,02 mg/L pour l'eau.

C / Extraction and gas-chromatographic determination of a herbicide (neburon) and a metabolite (3,4-dichloroaniline). Application to natural waters. Copin, A. ; Delmarcelle, J. ; Deleu, R. ; Renaud, A. ; Dreze, P. (Dept. Chim. Anal., Fac. Sci. Agron. Etat, Gembloux, Belgium) Anal. Chem.Acta (1980) 116(1), 145-152.

Cette méthode permet à la fois d'extraire et de quantifier le neburon® (herbicide) et la 3,4-dichloroaniline (un de ses métabolites) à des concentrations de 10-100 µg/L dans l'eau naturelle. Les conditions décrites pour l'acétylation de la 3,4-dichloroaniline permettent une analyse en chromatographie gazeuse du neburon® et de son métabolite.

D / Broad spectrum analysis of 109 priority compounds listed in the 76/464/CEE Council directive using solid-phase extraction and GC-EI MS. Lacorte,S. ; Guiffard, I. ; Fraisse, D. ;

3,4 DICHLOROANILINE

Barcelo,D. (Dept. Environ. Chem., IIQAB-CSIC, 08034 Barcelona, Spain) *Anal. Chem.* (2000) 72(7), 1430-1440.

Cette méthode est proposée pour le dosage d'une majorité des 132 substances de la Directive européenne dans les eaux de surface et les eaux dites de consommation. Parmi les composés ciblés, on trouve les benzidines, les chloroanilines, les chlorophénols, les HAP, les PCB, les pesticides. La méthode comprend quatre parties. La première consiste en l'extraction par SPE (solide phase extraction) sur cartouche Oasis® 60 mg, spécifique des composés ciblés. La seconde est la partie chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse avec ionisation par impact électronique (GC-EI MS) utilisé en mode SIM (selected ion monitoring) afin de tenter d'identifier les composés. Dans un troisième temps, une autre GC-EI MS est réalisée en balayant tous les spectres afin d'identifier l'ensemble des composés et de confirmer la présence de ceux détectés en mode SIM. Enfin, la quantification est faite à l'aide des chromatogrammes obtenus en mode SIM, par l'intermédiaire d'un traceur et d'un étalon interne.

Les auteurs revendiquent une excellente sensibilité et une excellente sélectivité. Les limites de détection présentées sont de l'ordre du ng/L avec des rendements compris entre 70 et 120 %.

E / Simultaneous HPLC determination of phenylurea herbicides and their corresponding anilines in water after online preconcentration. Hatrick,S. ;Lehotay, J. ; Tekel, J.(Lab. separation methods, Chem. Inst., Fac.Natl. Sci.,Comenius univ., 842 15 Bratislava, Slovakia) *J. High Resolut. Chromatogr.* (1994) 17(11), 756-758.

Il s'agit d'une méthode d'analyse des herbicides et des anilines (composés de dégradation des herbicides) présents dans l'eau de surface.

Les échantillons d'eau sont extraits en milieu alcalin par ajout d'un mélange benzène et acétate d'éthyle en deux étapes successives. L'extrait organique est ensuite filtré et séché sur du sulfate de sodium anhydre. Le filtrat est concentré à sec puis repris par du méthanol.

L'analyse est réalisée en chromatographie liquide haute performance avec double détection UV (252 nm) et ampérométrie (1,07 V). Les auteurs revendiquent des limites de détection de 300 ng/L par détection UV et de 5-7 ng/L par ampérométrie.

F / Application N°A-1350 de Macherey-Nagel - determination of chlorotriazines in aqueous environmental samples at the ng/L level using HPLC

Cette application décrit un pré-traitement de l'échantillon d'eau suivi de l'analyse par chromatographie en phase liquide avec détection UV.

3,4 DICHLOROANILINE

G / Application N°A-109 de Macherey-Nagel - Substituted anilines on a Carbowax - amine column

Cette application présente une méthode de dosage des amines aromatiques par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols
Prélèvement et pré-traitement	/	A, B, C, D, E, F, G	B
Extraction	/	B, C, D, E, F	B
Dosage	/	A, B, C, D, E, F, G	B

7. BIBLIOGRAPHIE

Adema D.M., Kuiper J., Hanstveit A.O. and Canton H.H. (1982) - Consecutive system of tests for assessment of the effects of chemical agents in the aquatic environment. *Pestic Chem*, **3**, 537-544.

Adema D.M.M. and Vink I.G.J.A. (1981) - A comparative study of the toxicity of 1,1,2-trichloroethane dieldrin penta chloro phenol and 3,4-dichloroaniline for marine and fresh water organisms. *Chemosphere*, **10**, 6, 533-554.

Andreeshcheva N.G. (1970) - Characteristics and criteria of the toxic effects of certain nitro and amino derivatives of benzene. *Hyg Sanit*, **35**, 51-55.

Barnett J.B., Gandy J., Wilbourn D. and Theus S.A. (1992) - Comparison of the Immunotoxicity of Propanil and Its Metabolite, 3,4-Dichloroaniline, in C57Bl/6 Mice. *Fundam Appl Toxicol*, **18**, 4, 628-631.

Bayer,. (1981a) - 3,4-dichloroaniline pure. Examination on the acute orale toxicity in male Wistar-rats Bayer - Institut fur Toxikologie. unpublished report, April 2.

Bayer,. (1981b) - 3,4-dichloroaniline pure. Examination on the acute cutane toxicity in male Wistar-rats Bayer - Institut fur Toxikologie. unpublished report, April 3.

Bayer, (1987a) - Unpublished test on biodegradation of 3,4-DCA.

Bayer, (1987b) - Determination of the water solubility by flask method.

Bayer, (2000) - Comparative toxicity of 3,4-DCA freshly mixed and aged in an artificial soil on the reproduction of earthworms (*Eisenia fetida*). Laboratory project ID: E312 1768-8 HBF/Rg 340.

3,4 DICHLOROANILINE

Becker B., Göрге G., Kalsch W. and Zock S. (1990) - Aufnahme, Metabolismus, Elimination und Toxizität von aromatischen Amininen bei Zebrabärbling. UBA-Forschungsvorhaben 106 03 053/02.

Briggs G.G. (1981) - Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors and the Parachor. *J Agric Food Chem*, **29**, 1050-1059.

Call D.J., Poirier S.H., Knuth M.L., Harting S.L. and Lindberg C.A. (1987) - Toxicity of 3,4-dichloroaniline to fathead minnows, *Pimephales promelas*, in acute and early life-stage exposures. *Bull Environ Contam Toxicol*, **38**, 2, 352-358.

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. European Commission. Luxembourg.

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

CE (2000) - Risk assessment. 3,4-dichloroaniline. Evaluation des risques dans le cadre du règlement CE 793/93 sur les substances existantes European Commission. Luxembourg. Draft.

CE (2001) - Risk assessment. 3,4-dichloroaniline. Evaluation des risques dans le cadre du règlement CE 793/93 sur les substances existantes European Commission. Luxembourg. 14 mai 2001. Draft.

Chow A.Y.K. and Murphy S.D. (1975) - Propanil (3,4-Dichloropropionanilide)-induced methemoglobin formation in relation to its metabolism *in vitro*. *Toxicol Appl Pharmacol*, **33**, 1, 14-20.

CITI (1992) - Biodegradation and Bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Chemicals Inspection and Testing Institute, pp10-26, 32-33. October 1992.

Clemens G.R. and Hartnagel R.E. (1990) - Teratology study in the rat with 3,4-dichloroaniline Toxicology Department Miles Inc. Elkhart, IN, USA. Unpublished report N° MTDO 179, October 23.

Crossland N.O. (1990) - A review of the fate and toxicity of 3,4-dichloroaniline in aquatic environments. *Chemosphere*, **21**, 12, 1489-1498.

Crossland N.O. and Hillaby J.M. (1985) - Fate and effects of 3,4-dichloroaniline in the laboratory and in outdoor ponds 2. Chronic toxicity to Daphnia-SSP and other invertebrates. *Environ Toxicol Chem*, **4**, 4, 489-500.

Diamantino T., R. R., Goncalves F. and Soares A.M.V.M. (1997) - Metier (Modular ecotoxicity tests incorporating ecological relevance) for difficult substances. 4. Test chamber for Cladocerans in flow-through conditions. *Environ Toxicol Chem*, **16**, 6, 1234-1238.

3,4 DICHLOROANILINE

Du Pont de Nemours *et al.*, (1976 a) - Acute skin absorption on rabbits - ALD. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medecine NTIS 215198 January 16.

Du Pont de Nemours *et al.*, (1976 b) - Skin absorption subacute tests with dichloroaniline and related materials. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medecine Report 1/26/1979 Doc.I.D. 828221311, NTIS 215198.

Du Pont de Nemours *et al.*, (1984) - Inhalation median lethal concentration (LC50) of 3,4-dichloroaniline. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medecine Doc. I.D. 87824796 October 30.

ECT (2001) - A study on the chronic toxicity of 3,4-DCA in soil to the two plant species *Avena sativa* and *Brassica rapa*. Cited in European Commission (2001). 5.02.2001.

Ensenbach U. and Nagel R. (1991) - Toxicokinetics of xenobiotics in zebrafish--comparison between tap and river water. *Comp Biochem Physiol*, **100**, 1-2, 49-53.

Hodge H.C., Downs W.L., Panner B.S., Smith D.W. and Maynard E.A. (1967) - Oral toxicity and metabolism of diuron (N-(3,4-dichlorophenyl)-N,N-dimethylurea) in rats and dogs. *Food Cosm Toxicol*, **5**, 513-551.

Hodson P.V. (1985) - A comparison of the acute toxicity of chemicals to fish, rats and mice. *J Appl Toxicol*, **5**, 4, 220-226.

Hoeschst A.G. (1986a) - Pharma Forschung Toxikologie, 3,4-dichloroaniline. Test of skin irritation on rabbits. February 20. Report n°86.0220.

Hoeschst A.G. (1986b) - Pharma Forschung Toxikologie, 3,4-dichloroaniline. Test of skin irritation on rabbits. February 28. Report n°86.0245.

Hoeschst A.G. (1989) - p-Dichloroaniline. Subacute orale toxicity (28 applications in 29 days) on SPF-Wistar rats 336. 90-0301. April 1990.

HSDB (2000) - 3,4-Dichloroaniline. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

Hulzebos E.M., Adema D.M.M., Dirven-van Breemen E.M., Henzen L., Van Dis W.A., Herbold H.A., Hoekstra J.A., Baerselman R. and Van Gestel C.A.M. (1993) - Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environ Toxicol Chem*, **12**, 6, 1079-1094.

Janicke W. and Hilge G. (1980) - Messung der Bioelimination von Chloanilinen. *GWF-Wasser/Abwasser*, **121**, 3, 131-135.

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

Kalsch W., Nagel R. and Urich K. (1991) - Uptake, elimination, and bioconcentration of ten anilines in Zebrafish (*Brachydanio rerio*). *Chemosphere*, **22**, (3-4), 351-363.

3,4 DICHLOROANILINE

Kinney L.A. (1986) - Subchronic toxicity of 3,4-dichloroaniline. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine Report N° 10-86 NTIS Document OTS 0513350 Doc. I.D. 86870000003.

Kirk-Othmer (1978) - 3,4-Dichloroaniline. Encyclopedia of Chemical Technology. New-York, John Wiley and Sons, vol 2, p 31, 3rd Ed.

Kusk K.O. and Nyholm N. (1992) - Toxic effects of chlorinated organic compounds and potassium dichromate on growth rate and photosynthesis of marine phytoplankton. *Chemosphere*, **25**, 6, 875-886.

Lee J.K. and Fournier J.C. (1978) - A study on the evolution of 3,4-DCA and TCAB in some selected soils. Part II. Degradation of ¹⁴C-3,4-DCA and ¹⁴C-TCAB. *J Korean Agric Chem Soc*, **21**, 71-80.

Lide D.R. (1997) - Handbook of Chemistry and Physics. New York, CRC Press, pp. 3-21, 78th Ed.

Marty J.P. and Wepierre J. (1979) - Évaluation de la toxicité d'agents d'activité cosmétique cas du trichlorocarbanilide. *Labo-Pharma Problèmes et techniques*, **27**, 306-310.

Merck (1996) - The Merck Index- An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Ralway, N.J., USA, Merck and co., Inc., p 517, 12th Ed.

Morse D.L., Baker E.L.J., Kimbrough R.D. and Wisseman C.L. (1979) - Propanil-chloracne and methomyl toxicity in workers of a pesticide manufacturing plant. *Clinical toxicity*, **15**, 1, 13-21.

Nagel R. (1997) - Bioakkumulation und Verteilung von Umweltchemikalien in aquatischen Laborsystemen zur realitätsnahen Prognose der Umweltgefährlichkeit, *UBA-Forschungsvorhaben 106 03 106/02*.

Naylor C. and Howcroft J. (1997) - Sediment bioassays with *Chironomus riparius*: Understanding the influence of experimental design on test sensitivity. *Chemosphere*, **35**, 8, 831-1845.

NTP (1979) - 3,4-Dichloroaniline, National Toxicology Program. Technical Report Series n° 189.

NTP (1989) - Toxicology and carcinogenesis studies of parachloroaniline hydrochloride in F344/N rats and B6C3F1 mice National Toxicology Program. Technical Report Series n° 351.

Oetken M., Ludwichowski K.U. and Nagel R. (2000) - Sediment tests with *Lumbriculus variegatus* and *Chironomus riparius* and 3,4-dichloroaniline(3,4-DCA) within the scope of EG-AltstoffV Umweltbundesamt Berlin. 59S. Berlin

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

3,4 DICHLOROANILINE

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

Poland A., Glover E., Kende A.S., DeCamp M. and Giandomenico C.M. (1976) - 3',4',3',4',-Tetrachloro azobenzene and azobenzene: inducers of aryl hydrocarbon hydrolyse. *Science*, **194**, 627-630.

Rohm and Haas (1978) - Toxicity Data Research Division, January 5 NTIS OTS 0535332.

Rohm and Haas (1982) - Review of Philadelphia plant methemoglobin data with coverletter NTIS 205983.

Scarbrick D.A. and Martin J.V. (1981) - Biochemical changes associated with chloracne in workers exposed to tetrachlorazobenzene and tetrachlorazoxybenzene. *J Soc Occup Med*, **31**, 4, 158-163.

Schäfers C. and Nagel R. (1991) - Effects of 3,4-dichloroaniline on fish populations. Comparison between r- and K-strategists: a complete life cycle test with the guppy (*Poecilia reticulata*). *Arch Environ Contam Toxicol*, **21**, 2, 297-302.

Schmitz A. and Nagel R. (1995) - Influence of 3,4-dichloroaniline (3,4-DCA) on benthic invertebrates in indoor experimental streams. *Ecotoxicol Environ Saf*, **30**, 1, 63-71.

Sekimpi D.K. and Jones R.D. (1986) - Notifications of industrial chemical cyanosis poisoning in the United Kingdom 1961-80. *Br J Ind Med*, **43**, 4, 272-279.

Struijs J. and Rogers J.E. (1989) - Reductive dehalogenation of dichloroanilines by anaerobic microorganisms in fresh and dichlorophenol-acclimated pond sediment. *Appl Environ Microbiol*, **55**, 10, 2527-2531.

Süß A., Fuchsbichler G. and Eben C. (1978) - Degradation of aniline, 4-Chloroaniline and 3,4-Dichloroaniline in various soils. *Z Pflanzenernähr Bodenk*, **141**, 1, 57-66.

Taylor J.S. (1979) - Environmental chloracne: update and overview. *Ann N.Y. Acad Sci*, **320**, 295-307.

Taylor J.S. and Lloyd K.M. (1982) - Chloracne from 3,3',4,4'-tetrachloroazoxybenzene and 3,3',4,4'-tetrachloroazobenzene update and review. *Chlorinated Dioxins and Related Compounds*, 535-544.

UBA (1994) - Testing of chemicals with the prolonged Daphnia test according. February 1994. Draft OECD Test Guideline 202, Part II,.

Ullmann (1985) - 3,4-Dichloroaniline. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, VCH. W. Gerhartz, vol A2, pp. 46, 308, 31, 5th Ed.

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

3,4 DICHLOROANILINE

Valentovic M.A., Ball J.G., Anestis D.K. and Rankin G.O. (1995) - Comparison of the *in vitro* toxicity of dichloroaniline structural isomers. *Toxicol in Vitro*, **9**, 1, 75-81.

Van Boven M., Laruelle L. and Daenens P. (1990) - HPLC analysis of diuron and metabolites in blood and urine. *J Analyt Toxicol*, **14**, 231-234.

Van Gestel C.A.M. and Van Dis W.A. (1988) - The influence of soil characteristics on the toxicity of four chemicals to the earthworm *eisenia-foetida-andreu oligochaeta*. *Biol Fertil Soils*, **6**, 262-265.

WaBoLu (1994) - Final Ring Test 1994 - *Daphnia magna* - Reproduction Test.

Wallace Hayes A. (1985) - Target Organ Toxicology Series. Toxicology of the Eye, Ear, and Other Special Senses.

Wolff C.J.M. and Crossland N.O. (1985) - Fate and affects of 3,4-dichloroaniline in the laboratory and outdoor ponds 1. Fate. *Environ Toxicol Chem*, **4**, 4, 481-488.

Worobey B.L. and Shields J.B. (1991) - Preliminary studies on the bioavailability and disposition of bioincurred carrot residues of [¹⁴C] 3,4-dichloroanilin in rats. *Food Add Contam*, **8**, 193-200.

Yager J.E. and Yue C.D. (1988) - Evaluation of xenon arc lamp as a light source for aquatic photodegradation studies: comparison with natural sunlight. *Environ Toxicol Chem*, **7**, 12, 1003-1011.

Yoshioka Y., Ose Y. and Sato T. (1985) - Testing for the toxicity of chemicals with tetrahymena-piryformis. *Sci Total Environ*, **43**, (1-2), 149-158.

Yoshioka Y., Nagase H., Ose Y. and Sato T. (1986) - Evaluation of the test method activated sludge respiration inhibition test proposed by the OECD. *Ecotoxicol Environ Saf*, **12**, 3, 206-212.

Younger L. (1974) - 3,4-dichloroaniline, Test for Monsanto Co. June 1974. NTIS 206222.