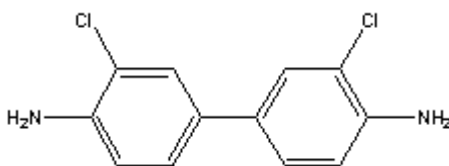


## Dichlorbenzidin (DCB) (CAS nr. 91-94-1). Fastsættelse af kvalitetskriterier

### Strukturformel



***Vandkvalitetskriterium, ferskvand: 0,001 µg/l***

***Vandkvalitetskriterium, saltvand: 0,001 µg/l***

***Korttidsvandkvalitetskriterium: 0,01 µg/l***

### English Summary

A water quality standard (WQS) for 3,3'-dichloro benzidine was derived as described in the report from the Danish EPA: "Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand" [Principles for establishment of Water Quality Standards for substances in surface waters] (Miljøstyrelsen, 2004). The available data included E/LC<sub>50</sub> values from short-term studies with species from three trophic levels among which 1.1 mg/L was the lowest value (crustaceans as well as fish). Assessment factors of 1,000 (freshwater) and 10,000 (saltwater) were used resulting in PNEC values of 1 µg/L and 0.1 µg/L.

3,3'-Dichloro benzidine is classified as Carc2;R45. Furthermore the substance is considered bioaccumulative and it is not readily degradable in the aquatic environment. Therefore assessments of secondary poisoning for predators and human consumption of contaminated fish and shellfish were undertaken. Using a BCF value of 610 and an ADI of  $1.48 \cdot 10^{-5}$  mg/kg bw/d (corresponding to a cancer risk of  $10^{-6}$ ) a PNEC<sub>hhw</sub> was calculated to 0.001 µg/l.

There is no guidance for deriving a Maximum Acceptable Concentration (MAC) for genotoxic carcinogens. Since the PNEC<sub>hhw</sub> was derived on basis of an increased cancer risk from life time exposure, it seems reasonable that the same level of protection can be maintained with a higher short-time exposure. MAC is therefore derived by multiplying PNEC<sub>hhw</sub> with 10.

**Freshwater: EQS 0.001 µg/L**  
**Marine water: EQS = 0.001 µg/L**  
**MAC = 0.01 µg/L**

### Brug af stoffet

3,3'-dichlorbenzidin er bl.a. mellemprodukt ved fremstillingen af azo-farvestoffer og det anvendes som hærdemiddel for isocyanatforbindelser (Verschueren, 1997).

Der er ikke fundet målte koncentrationer af 3,3'-dichlorbenzidin i vandmiljøet.

### Opløselighed i vand

Vandopløselighed / *Water solubility* (25°C): 3,1 mg/l, (Syracuse, 2002).

### Giftighed overfor vandorganismer (EC<sub>50</sub>, NOEC, EC<sub>x</sub>, PNEC osv.)

Der foreligger en del data for 3,3'-dichlorbenzidin, hvoraf mange er fra ikke standardiserede studier. De studier, der bedst opfylder udvælgelseskriterierne, er sammenstillet i tabel 1. Der foreligger toksicitetsdata fra et eller flere studier på hvert af de tre trofiske niveauer. Der foreligger ikke NOEC-værdi fra længerevarende test for 3,3'-dichlorbenzidin.

Tabel 1 Økotoxikologiske data for 3,3'-dichlorbenzidin (91-94-1)  
*Ecotoxicity data for 3,3'-dichloro benzidene (91-94-1)*

Systematisk gruppe / <i>Taxonomic group</i>	Parameter, effekt mål / <i>End point</i>	Eksponeringstid / <i>Exposure time</i>	Resultat / <i>Result</i> [mg/l]	Antal studier / <i>Number of studies</i>
Alger / <i>Algae</i> ( <i>Scenedesmus subspicatus</i> )	EC <sub>50</sub> , (growth)	72 h	2,1-4,3 <sup>4</sup>	2
Alger / <i>Algae</i> ( <i>Scenedesmus subspicatus</i> )	NOEC (growth)	72 h	0,32 <sup>4</sup>	2
Krebsdyr / <i>Crustacea</i> ( <i>Daphnia magna</i> )	E/LC <sub>50</sub> (immobilization)	48 h	1,1-2,86 <sup>1,2</sup>	3
Fisk / <i>Fish</i> ( <i>Pimephales promelas</i> )	LC <sub>50</sub>	96 h	1,1-3,4 <sup>1</sup>	1 (7 test results)
Fisk / <i>Fish</i> ( <i>Brachydanio rerio</i> )	LC <sub>50</sub>	96 h	3,2 <sup>3</sup>	1
Fisk / <i>Fish</i> ( <i>Oryzias latipes</i> )	LC <sub>50</sub>	48 h	1,8 <sup>5</sup>	1

h: Hours (timer)

1 Brooke (1991) citeret i US EPA (2002)

2 IUCLID (2000). Studie fra 1991

3 Verschueren (1997). Hoechst-studie fra 1991

4 IUCLID (2000). Studier fra 1991

5 Citi (2002)

Der vurderes ikke at være forskel i følsomheden af de tre organismegrupper.

Der foreligger kun en NOEC-værdi, og da denne er fra et 72 timers algestudie, anvendes den ikke som grundlag for vandkvalitetskriteriet. Den laveste E/LC<sub>50</sub>-værdi er på 1,1 mg/l for bå-

de fisk og dafnier. Der foreligger i alt 13 forskellige værdier fra forskellige studier, hvor toksicitetsniveauet ligger meget tæt, derfor vurderes data at bekræfte hinanden. Den laveste E/LC<sub>50</sub>-værdi på 1,1 mg/l anses derfor for at være valid og anvendes som grundlag for vandkvalitetskriteriet

### **Giftighed overfor pattedyr og fugle (NOEC, NOAEL, PNEC<sub>oral</sub> (PNEC<sub>føde</sub>), hormonforstyrrende effekter osv.**

I et subkronisk studie, hvor rotter blev eksponeret via føde i 26 uger, var NOAEL = 185 mg/kg lgmsv./dag (IPCS, CICAD 17, 1999).

NOAEL-værdien omregnes til en NOEC-værdi ved at anvende en omregningsfaktor på 10 for rotteforsøg >6 uger i flg. EU's TGD (tabel 22). Ved beregning af PNEC<sub>oral</sub> anvendes en usikkerhedsfaktor på 30, da der er tale om et kronisk forsøg med pattedyr.

$$\text{NOEC}_{\text{mammal, food\_chr}} = \text{NOAEL}_{\text{mammal, oral\_chr}} * \text{CONV}_{\text{mammal}} \\ = 185 \text{ mg/kg lgmsv./dag} * 10 = 1850 \text{ mg/kg}$$

$$\text{PNEC}_{\text{oral (rovdyr)}} = \text{NOEC}/\text{UF} = 1850 \text{ mg/kg} / 30 = 61,7 \text{ mg/kg føde}$$

### **Giftighed overfor mennesker (ADI, TDI, hormonforstyrrende effekter, klassificering for kræft, reproduktionsskader og mutagenicitet)**

3,3'-Dichlorbenzidin er klassificeret Carc2;R45 (Miljøministeriet, 2002). Der foreligger ikke oplysninger om, hvorvidt stoffet har hormonforstyrrende egenskaber. 3,3'-dichlorbenzidin er ikke opført på EUs liste over stoffer med registrerede hormonforstyrrende egenskaber (EU, 2000B), og der er ikke fundet eksperimentelle data vedrørende sådanne egenskaber for stoffet.

Ifølge IPCS (1998) er 3,3'-dichlorbenzidin en genotoksisk carcinogen hvorved en nedre tærskelværdi for inducering af kræft ikke er udledt. I stedet anvendes en værdi, hvor der vil være en øget risiko for udvikling af kræft for én ud af 1.000.000 mennesker, hvilket normalt betragtes som et acceptabelt beskyttelsesniveau. IPCS (1998) har angivet en grænseværdi på 1,48 \*10<sup>-5</sup> mg/kg lgmsv./dag.

### **Afsmag i fisk, skaldyr o.l.**

Der er ikke fundet oplysninger om stoffets afgivelse af lugt og/eller smag til levende organismer i vandmiljøet.

### **Nedbrydelighed**

Der er kun fundet data fra en enkelt let nedbrydelighedstest (MITI test I), hvor der var nedbrudt 1 % af stoffet efter 28 dage og 3,3'-dichlorbenzidin er dermed ikke let nedbrydeligt (Citi, 2002). Dette stemmer overens med, at stoffet er klassificeret med R53. 3,3'-dichlorbenzidin, vurderes på den baggrund ikke at være let nedbrydeligt i vandmiljøet.

### Bioakkumulering (log K<sub>ow</sub>, BCF, BMF)

Der er fundet eksperimentelle data for bioakkumulering af 3,3'-dichlorbenzidin med den højeste BCF-værdi på 610 fra et 3 dages studie med *Leuciscus idus* (Freitag *et al.*, 1984 citeret i US EPA, 2002), og 96-168 timers studier med fisken *Lepomis macrochirus* med BCF-værdier på 495-507 (Verschuere, 1997). På den baggrund vurderes 3,3'-dichlorbenzidin at være bioakkumulerbart. 3,3'-dichlorbenzidin har en log K<sub>ow</sub> på 3,5.

### Naturlig forekomst

Der er ikke fundet oplysninger om, at 3,3'-dichlorbenzidin er naturligt forekommende (Verschuere, 1997).

### Vandkvalitetskriterium, inkl. argumentation og kvalitetsvurdering af udslagsgivende undersøgelse

Vandkvalitetskriterierne er fastsat i overensstemmelse med Miljøstyrelsens vejledning (Miljøstyrelsen 2004).

Som grundlag for vandkvalitetskriteriet beregnes først en PNEC-værdi som beskrevet i "Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand" (Miljøstyrelsen, 2004). Hertil anvendes E/LC<sub>50</sub>-værdierne fra korttidstest med arter fra de tre organismegrupper, hvor 1,1 mg/l for både fisk og dafnier er laveste værdi. Der anvendes en usikkerhedsfaktor 1000 for ferskvand og 10.000 for saltvand ved beregning af PNEC-værdien, dvs. PNEC<sub>water</sub> bliver hhv. 0,0011 mg/l og 0,00011 mg/l.

3,3'-dichlorbenzidin er klassificeret som kræftfremkaldende (Carc2) og anses for at være bioakkumulerbart og ikke let nedbrydeligt i vandmiljøet. Derfor skal effekter ved sekundær forgiftning inddrages i vurderingen for både rovdyr (PNEC<sub>sec.pois.w</sub>) og mennesker, der spiser forurenede fisk og skaldyr (PNEC<sub>hhw</sub>).

Beregning af sekundær forgiftning:

For ferskvand:

$$\text{PNEC}_{\text{sec.pois.w}} = \text{PNEC}_{\text{oral}} / \text{BCF} * \text{BMF} = 61,7 \text{ mg/kg} / 610 * 1 = 0,10 \text{ mg/l} = 100 \text{ } \mu\text{g/l}$$

For saltvand:

$$\text{PNEC}_{\text{sec.pois.w}} = \text{PNEC}_{\text{oral}} / \text{BCF} * \text{BMF}_1 * \text{BMF}_2 = 61,7 \text{ mg/kg} / 610 * 1 * 1 = 0,10 \text{ mg/l} = 100 \text{ } \mu\text{g/l}$$

For mennesker:

For mennesker regnes der med, at bidraget til TDI eller ADI fra fisk eller andre organismer, der lever i vand, højst udgør 10 % af føden (TDI/10 eller ADI/10). Desuden antages det, at en gennemsnitsborger på 70 kg spiser 115 g fisk eller andre

organismer, der lever i vand pr. dag (Miljøstyrelsen, 2004).

$$PNEC_{oral} (\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}) = \frac{0,1 \cdot ADI (\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{dag}^{-1}) \cdot 70 \text{ kg}}{0,115 \text{ kg} \cdot \text{dag}^{-1}}$$

ADI =  $1,48 \cdot 10^{-5}$  mg/kg lgv dg (IPCS, 1998).

$PNEC_{oral} = 0,9 \mu\text{g}/\text{kg}$

$PNEC_{hhw} = PNEC_{oral} / BCF \cdot BMF = (0,9 \mu\text{g}/\text{kg føde}) / (610 \cdot 1) = 0,001 \mu\text{g}/\text{l}$ .

Der findes ingen standardiserede metoder til udregning af KVKK for genotoksiske carcinogener, hvor selv den mindste eksponering i princippet kan føre til inducering af kræft (one-hit model).  $PNEC_{hhw}$  er udregnet på baggrund af øget risiko for kræft ved livstidseksponering og det synes derfor rationelt, at det samme beskyttelsesniveau (1 ud af 1.000.000) vil kunne opretholdes ved at tillade højere værdier ved korttidseksponering i vandmiljøet. På den baggrund antages det, at en faktor 10 højere koncentration i vandet ved korttidseksponering, sandsynligvis ikke vil give anledning til en højere livstidsrisiko for mennesker, der spiser fisk og skaldyr. Derfor fastsættes KVKK til  $0,01 \mu\text{g}/\text{l}$ .

Den beregnede værdi for  $PNEC_{hhw}$  er lavere end  $PNEC_{water}$ -værdien og bliver derved udslagsgivende i forbindelse med fastsættelse af vandkvalitetskriteriet.

På den baggrund foreslås følgende vandkvalitetskriterier for 3,3'-dichlorbenzidin:

$$\begin{aligned} \mathbf{VKK_{ferskvand} = VKK_{saltvand} = 0,001 \mu\text{g}/\text{l}} \\ \mathbf{KVKK = 0,01 \mu\text{g}/\text{l}} \end{aligned}$$

## Referencer

Brooke, L.T. (1991). Results of Freshwater Exposures with the Chemicals Atrazine, Biphenyl, Butachlor, Carbaryl, Carbazole, Dibenzofuran, 3,3-Dichlorobenzidine, Dichlorvos. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI :110.

Chemfinder (2002) On-line database (okt./nov. 2002):  
<http://www.chemfinder.com/cgi-win/cfserver.exe/>

Citi (2002). Chemicals Inspection & Testing Institute, Japan (CITI). On-line database (okt./nov. 2002): [http://www.cerij.or.jp/ceri\\_en/koukai/koukai\\_menu.html](http://www.cerij.or.jp/ceri_en/koukai/koukai_menu.html).

EU (2000A). The European Parliament and the Council. Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy.

[www.europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2000/l\\_327/l\\_32720001222en00010072.pdf](http://www.europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2000/l_327/l_32720001222en00010072.pdf)

EU (2000B). European Commission DG ENV. June 2000. Towards establishment of priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption – preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting.

EU (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market.

Freitag, D., J.P. Lay, and F. Korte (1984). Environmental Hazard Profile - Test Results as Related to Structures and Translation into the Environment. In: K.L.E.Kaiser (Ed.), QSAR in Environmental Toxicology, Proc.of the Workshop held at McMaster University, Hamilton, Ont., Aug.16-18, 1983, D.Reidel Publ.Co., Dordrecht, Netherlands:111-131.

IPSC (1998). Concise International Chemical Assessment No. 2. 3,3'-Dichlorobenzidine: <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad02.htm#SubSectionNumber:11.1.2>

IUCLID (2000): International Uniform Chemical Information Database. European Commission, Joint Research Centre, European Chemicals Bureau, EUR 19559 EN. CD-ROM.

Miljø- og Energiministeriet (1996): Miljø- og Energiministeriets bekendtgørelse nr. 921 om kvalitetskrav for vandområder og krav til udledning af visse farlige stoffer til vandløb, søer eller havet.

Miljøministeriet (2002). Bekendtgørelse nr. 439 af 3. juni 2002. Listen over farlige stoffer 2002. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

Miljøstyrelsen (2004). Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand, Vejledning fra Miljøstyrelsen Nr. 4 2004.

N-Class (2002): Den Nordiske klassificeringsdatabase. On-line på: [www.kemi.se](http://www.kemi.se) (okt./nov. 2002).

Syracuse (2002): Online database (okt./nov. 2002): <http://esc.syrres.com/>

US EPA (2002). Online database (okt./nov. 2002): [www.epa.gov/ecotox/](http://www.epa.gov/ecotox/)

Verschueren, K. (1997). Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3. ed. Van Nostrand Reinhold Company.