

BENTSYYLIALKOHOLI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	100-51-6
EEC No:	603-057-00-5
EINECS No:	202-859-9
Kaava:	C ₇ H ₈ O
Synonyymit:	Bentseenimetanoli Bentsaalialkoholi Bentsyylialkoholi Bentseenikarbinoli Fenyylimetanoli alfa-Hydroksitolueeni
Molekyylipaino:	108,14
Sulamispiste:	-15,2°C
Kiehumispiste:	205°C
Tiheys:	1,041
Muuntokerroin:	1 ppm = 4,42 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,226 ppm
Höyrynpaine:	0,03 hPa (20°C)

Bentsyylialkoholi on väritön neste, jolla on heikosti aromaattinen tuoksu. Se liukenee jonkin verran veteen.

Varoitusmerkit:	Xn
R-lauseet:	20/22

Esiintyminen ja käyttö

Bentsyylialkoholia käytetään orgaanisen kemian synteeseissä, liuottimena, elintarvikkeiden lisäaineena sekä monien lääke- ja kosmeettisten valmisteiden lisäaineena

Aineenvaihdunta

Bentsyylialkoholi voi imeytyä elimistöön hengitysteitse ja nieltynä. Ihon kautta imeytyminen lienee ihmisillä vähäisempää. Se muuttuu elimistössä alkoholidehydrogenaasin vaikutuksesta bentsoehapoksi, joka konjugoituu glysiinin kanssa ja erittyy hippuurihappona virtsaan. Pieni osa voi erittyä glukuronidina. Ihmisellä suun kautta annetusta 1,5 g:n annoksesta bentsyylialkoholia poistui virtsaan hippuurihappona 75-85 % kuuden tunnin aikana.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Bentsyylialkoholi voi ärsyttää ihoa ja silmiä. Se voi aiheuttaa päänsärkyä, huimausta, pahoinvointia, oksentelua ja ripulia.

Vastasyntyneiden myrkytyksiä on kuvattu (Brown työtovereineen, 1982;

Gershanik työtovereineen, 1982; Benda työtovereineen, 1986; Hiller työtovereineen, 1986). Annoksella 32-105 mg/kg seitsemän päivän ajan on esiintynyt hengitysvaikeuksia (BIBRA, 1989).

Altistettaessa vapaaehtoisia pitoisuudelle 35-75 mikrogrammaa bentsyylialkoholia/m³ puolen tunnin ajan neljä kertaa ei aiheuttanut mitään oireita, ei myöskään noin kaksinkertainen ilmapitoisuus (Rudell työtovereineen, 1997).

Sumutetun bentsyylialkoholipitoisen suolaliuoksen pitkäaikainen hengittäminen voi aiheuttaa rinnan kiristystä, aivastelua, yskää, nuhaa ja limamerityksen lisääntymistä (Reynolds, 1990). Vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa havaittiin, että käytettäessä 3 ml suolaliuosta, jossa oli 9 mg bentsyylialkoholia/ml esiintyi altistetuilla keuhkoputken tulehdusta, hengitysteiden limakalvoturvotusta, värekarvan muutoksia ja limakalvon kasvumuutoksia, ns. metaplasiaa (Reynolds ja Smith, 1995)

Bentsyylialkoholi on aiheuttanut allergista kosketusihottumaa sekä nokkosrokkoa (Lodi työtovereineen, 1993; Podda työtovereineen, 1999; Shaw, 1999; Guin ja Goodman, 2001; Sestini työtovereineen, 2004; Curry ja Warshaw, 2005; Carrascosa työtovereineen, 2006). Vakava yliherkkyysoireet aiheutui työntekijälle, jolla tehtiin silikoosepääilyn vuoksi isotooppitutkimus gallium -67:llä. Aiheuttajaksi epäiltiin injektion aineosana ollutta bentsyylialkoholia, jolle työntekijä oli naarmutestissä positiivinen (Commandeur työtovereineen, 1992)

Eläinkokeiden havainnot

Bentsyylialkoholi voi eläinkokeiden perusteella ärsyttää ihoa ja silmiä lievästi tai kohtalaisesti, joidenkin tutkimusten mukaan silmiä voimakkaastikin.

Bentsyylialkoholin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 on suun kautta rotilla 1230-2080 mg/kg ja ihon kautta kaniineilla 2000 mg/kg. Hengitysteitse LC33 on 200 ppm (SIDS, 2002).

Hiirillä tehdyissä tutkimuksissa on päädytty johtopäätökseen, että bentsyylialkoholin välitön myrkyllisyys, johon kuuluu hengenahdistus, sedaatio ja motorisen toiminnan häiriintyminen, johtuu itse alkoholista eikä sen aineenvaihduntatuotteesta bentsaldehydistä (McCloskey työtovereineen, 1986).

Rottia altistettiin suun kautta annoksilla 0, 200 ja 400 mg bentsyylialkoholia/kg viitenä päivänä viikossa kahden vuoden ajan. samoin hiiriä annostettiin annoksilla 0, 100 ja 200 mg/kg suun kautta viitenä päivänä viikossa kahden vuoden ajan. Koe-eläimillä ei havaittu annoksesta riippuvia hyvän- tai pahanlaatuisia vaurioita (NTP, 1989).

Eräissä lisääntymis- ja terveys- selvitelyissä hiirillä tehdyssä tutkimuksessa epäily lisääntymis- ja terveys- haitasta tuli esiin annoksella 750 mg bentsyylialkoholia/kg/pv, mikä EPA:n ekstrapoloimana vastasi ihmisellä annosta 58 mg bentsyylialkoholia/kg/pv (Nair, 2001).

Nuoria rottia altistettiin 22 päivästä syntymän jälkeen kuuden viikon ajan. Annoksena oli 100, 300 ja 600 mg/kg/pv (Foulon työtovereineen, 2005) suun kautta annettuna. Altistuneilla esiintyi hengitysvaikeuksia, jotka ilmaantuivat kolmen viikon kuluttua altistuksen alkamisesta. Veriarvoissa tai biokemiallisissa parametreissa ei havaittu poikkeavaa. Keuhkoissa ei havaittu kudostuoksia lukuun ottamatta keuhkorakkuloiden turvotusta joissain suuren annoksen eläimissä. Hengitysvaikeuksien syynä tutkijat pitivät keuhkoputken supistumista mahdollisena

HTP-arvon perusteet

Bentsyylialkoholin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen hengitystie- ja hermostovaikutukset.

Bentsyylialkoholille on WHO asettanut ns. ADI-arvoksi 5 mg/pv. Tämä vastaa työilmapitoisuutta 25 mg bentsyylialkoholia/m³ eli noin 6 ppm. Hengitysvaikeuksia on vastasyntyneillä lyhytaikaisessa, seitsemän päivän altistusaikana esiintynyt annoksella 32-105 mg bentsyylialkoholia/kg, mikä hengitystiealtistuksena vastaa 36-130 ppm.

Lisääntymiselle kokeellisesti haitalliseksi pitoisuudeksi johdettu 58 mg bentsyylialkoholia/kg/pv vastaa hengitystiealtistuksessa pitoisuutta noin 66 ppm.

Erään tutkimuksen mukaan pitoisuus 200 ppm hengitysteitse neljän tunnin ajan annettuna tappoi kolmasosan koe-eläimistä.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että bentsyylialkoholin haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla sen työilmaraja-arvoksi kahdeksan tunnin vertailuaikana 10 ppm.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman bentsyylialkoholipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2007	-	-	-	-	-	-	-
Ruotsi	2005	-	-	-	-	-	-	-
Norja	2003	-	-	-	-	-	-	-
Tanska	2005	-	-	-	-	-	-	-
Hollanti	2006	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	1999	-	-	-	-	-	-	-
Englanti	2005	-	-	-	-	-	-	-
USA	2006	10	-	-	-	-	-	WEEL-arvo
EU	2004	-	-	-	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2009	10	-	-	-	-	-	-

Viitteet

Benda, G; Hiller, J. ja Reynolds, J. (1986): Benzyl alcohol toxicity : Impact on neurologic handicaps among surviving very low birth weight infants, *Pediatrics* 77, 507-512

BIBRA (1989): Toxicity Profile on Benzyl Alcohol, BIBRA Toxicology International, UK

Brown, W; Buist, N; Gipson, H. ja muut (1982): Fatal benzyl alcohol poisoning in a neonatal intensive care unit, *Lancet* 1:1250

Carrascosa, J; Domingo, H; Soria, X. ja muut (2006): Allergic contact dermatitis due to benzyl alcohol in a hair dye, *Contact Dermatitis* 55, 124-5

Commandeur, C; Richard, M. ja Renzi, P. (1992): Severe hypersensitivity reaction to injectable Gallium 67 in a worker exposed to silica, *Allergy* 47, 337-339

Curry, E. ja Warshaw, E. (2005): Benzyl alcohol allergy: Importance of patch testing with personal products, *Dermatitis* 16, 203-8

Foulon, O; Mungapen, L; Gaoua, W. ja muut (2005): Benzyl alcohol: safety assessment in juvenile rats, *Toxicol Sci* 84, 55

Gershanik, J; Boecler, B; Ensley, H. ja muut (1982): The gasping syndrome and benzyl alcohol poisoning, *New Eng J Med* 307, 1384-1388

Guin, J. ja Goodman, J. (2001): Contact urticaria from benzyl alcohol presenting as intolerance to saline soaks, *Contact Dermatitis* 45, 182-3

Hiller, J; Benda, H; Rahatzad, M. ja muut (1986): Benzyl alcohol toxicity: Impact on mortality and intraventricular hemorrhage among very low birth weight infants, *Pediatrics* 77, 500-506

Lodi, A; Mancini, L; Pozzi, M. ja muut (1993): Occupational airborne allergic contact dermatitis in parquet layers, *Contact Dermatitis* 29, 281-2

McCloskey, S; Gershanik, J; Lertora, J. ja muut (1986): Toxicity of benzyl alcohol in adult and neonatal mice, *J Pharm Sci* 75, 702-5

Nair, B. (2001): Final report on the safety assessment of benzyl alcohol, benzoic acid and sodium benzoate, *Int J Toxicol* 20, Suppl 3, 23-50

NTP (1989): Toxicology and carcinogenesis studies of benzyl alcohol (CAS No. 100-51-6) in F344/N rats and B6C3F1 mice, National Toxicology Program TRS No. 343, NIH Publication No 89-2599, Research Triangle Park, NC, 158 s

Podda, M; Zollner, T; Grundmann-Kollmann, M. ja muut (1999): Allergic contact dermatitis from benzyl alcohol during topical antimycotic treatment, *Contact Dermatitis* 41, 302-3

Reynolds, R. (1990): Nebulizer bronchitis induced by bacteriostatic saline, *JAMA* 264, 35

Reynolds, R. ja Smith, R. (1995): Nebulized bacteriostatic saline as a cause of bronchitis, *J Fam Pract* 40, 35-40

Rudell, B; Hansen, N; Hansson, C. ja muut (1997): A mobile exposure chamber for challenge tests to the human respiratory tract, *Appl Occup Environ Hyg* 12, 465-469

Sestini, S; Mori, M. ja Francalanci, S. (2004): Allergic contact dermatitis from benzyl alcohol in multiple medicaments, *Contact dermatitis* 50, 316-7

Shaw, D. (1999): Allergic contact dermatitis to benzyl alcohol in a hearing aid impression material, *Am J Contact Dermat* 10, 228-32

SIDS (2002): Benzyl alcohol, OECD SIDS, UNEP Publications, 229-320