

26.9.2019

Pentanolit

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

	1-Pentanol	3-Metyyli-1-buta-noli	2-Metyyli-1-buta-noli
CAS No:	71-41-0	123-51-3	137-32-6
EY No:	200-752-1	204-633-5	205-289-9
Kaava:	C ₅ H ₁₂ O	C ₅ H ₁₂ O	C ₅ H ₁₂ O
Synonyymit:	amyylialkoholi; n-pentanol; n-pentyylialkoholi; n-butyylkarbinoli	isoamyylialkoholi; 2-metyyli-4-butanoli; isopentyylialkoholi; isopentanol; isobutyylkarbinoli	sec-butyylkarbinoli
Molekyylipaino:	88,15 g/mol	88,15 g/mol	88,15 g/mol
Sulamispiste:	-79 °C	-117 °C	< -95 °C
Kiehumispiste:	138 °C	132 °C	128 °C
Leimahduspiste:		42 °C	43 °C
Tiheys:	0,82 g/cm ³	0,82 g/cm ³	0,82 g/cm ³
Suhteellinen höyryntiheys:	3,0 (ilma = 1)	3,0 (ilma = 1)	3,0 (ilma = 1)
Log K _{ow} (n-oktanol/vesi jakaantumiskerroin):	1,5	1,2	1,3
Höyrynpaine:	0,3 kPa	0,4 kPa	0,3 kPa
Hajukynnys:			
Muuntokerroin:	1 ppm = 3,67 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,273 ppm		

Pentanolit ovat värittömiä, syttyviä nesteitä, joilla on tunnusomainen haju. Primääris-ten pentanoliin vesiliukoisuus on n. 20–30 g/l. Pentanolit liukenevat täysin alkoholeihin ja eetteriin. (SCOEL 2017; DFG 2016; ECHA 2019)

Luokitus ja merkinnät:

1-Pentanolilla on CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukainen yhdenmukaistettu luokitus. CLP:n mukaiset vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Flam. Liq. 3, Skin Irrit. 2, Acute Tox 4, STOT SE 3. CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H226, H315, H332, H335. Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät tästä linkistä.

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

1-Pentanolia käytetään liuottimena lakoissa, maaleissa ja muissa tuotteissa sekä laboratoriokemikaalina. Kemikaalituoterekisteriin (Tukes) raportoitu maahantuontimäärä oli noin 4,5 tonnia vuonna 2017. 3-Metyyli-1-butanolia käytetään mm. elintarvikkeiden valmistuksessa, hajusteena ja laboratoriokemikaalina. Kemikaalituoterekisteriin raportoitu maahantuontimäärä oli noin 0,1 tonnia vuonna 2016. Ainetta muodostuu myös mikrobitoiminnan tuotteena, esimerkiksi kompostoinnissa ja kosteusvaurioissa (SCOEL 2017). 2-Metyyli-1-butanolia sisältäviä tuotteita ei ollut Suomessa markkinoilla vuonna 2017.

Työterveyslaitoksen vuosina 2015–2018 työhygieenisten selvitysten yhteydessä tekemien 3-metyyli-1-butanolimittausten mediaani oli 0,005 ppm (0,02 mg/m³) ja vaihteluväli 0,0002–0,03 ppm (0,0006–0,1 mg/m³) (n=40) (TTL 2019). Mittaukset olivat TVOC-mittauksia (haihtuvat orgaaniset yhdisteet) ja ne tehtiin pääasiassa kiinteistä mittauspisteistä mm. elintarvike- ja paperiteollisuudessa sekä jätteiden käsittelyssä. 1-Pentanolia mitattiin vain yhdellä työpaikalla. 2-Metyyli-1-butanolimittauksia ei tehty lainkaan.

Pentanoliin REACH-rekisteröinnissä on työntekijöiden pitkäaikaisen altistumisen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton pitoisuustaso) hengitystiealtistumisessa annettu 73 mg/m³ (20 ppm) ja lyhytaikaisen altistumisen DNEL-arvoksi 292 mg/m³ (80 ppm) (ECHA 2019). Arvot perustuvat Saksassa aiemmin käytössä olleisiin työhygieenisiin raja-arvoihin.

Terveysvaikutukset

Pentanolit imeytyvät elimistöön hengitettynä (60–80 %), nieltynä ja ihon kautta (SCOEL 2007; DFG 2008). Pentanolit metaboloituvat elimistössä nopeasti vastaaviksi aldehydeiksi ja karboksyylihapoiksi. Metaboliatuotteet erittyvät pääasiassa virtsaan.

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Tutkimuksessa, jossa koehenkilöt (n=3) hengittivät 3-metyyli-1-butanolia suukappaleen kautta 10 min ajan pitoisuudessa 25 ppm (90 mg/m³), kaikki koehenkilöt raportoivat kurkun ärsytystä (Kumagai ym. 1999). Muut tutkituista liuotinaineista (mm. isopropanoli, etyyliasetaatti) eivät aiheuttaneet ärsytysoireita.

Niukasti raportoidussa vapaaehtoisilla (n=10) tehdyssä tutkimuksessa osa koehenkilöistä raportoi lievää kurkun ärsytystä 3–5 min altistumisessa 3-metyyli-1-butanolille pitoisuudessa 100 ppm (370 mg/m³) (Nelson ym. 1943). Pitoisuudessa 150 ppm (550 mg/m³) suurin osa koehenkilöistä raportoi silmien, nenän ja kurkun ärsytystä.

Vapaaehtoisilla tehdyssä kokeessa, jossa koehenkilöitä (n=30) altistettiin 3-metyyli-1-butanolille pitoisuudessa 0,27 ppm (1 mg/m³) kahden tunnin ajan ei havaittu silmien, nenän tai kurkun ärsytystä, huonovointisuutta, limakalvovaikutuksia tai vaikutuksia keuhkojen toimintaan (Ernstgård ym. 2013).

Alifaattisten alkoholien ärsyttävyys voimistuu hiiliketjun pituuden kasvaessa (SCOEL 2017). Pentanoleja pidempiketjuiset 1-oktanoli ja 2-etyyliheksanoli ovat vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa aiheuttaneet silmien, nenän ja kurkun ärsytystä pitoisuudessa 6–10 ppm (van Thriel ym. 2003; Kiesswetter ym. 2005), ja pentanoleja lyhyempiketjuinen 1-butanoli pitoisuudessa 25–100 ppm (Nelson ym. 1943; Sterner ym. 1949).

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Ihon toistuva altistuminen pentanoleille voi kuivattaa ja ärsyttää ihoa (DFG 2008).

Koe-eläimiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Pentanolien LD50-arvot suun kautta rotilla ovat noin 1000–6000 mg/kg bw ja LD50-arvot ihon kautta kaneilla noin 2000–5000 mg/kg bw (DFG 2008; SCOEL 2017).

Akuuttimyrkyllisyyden kokeissa havaittiin keskushermostovaikutuksia kuten hengityskatkoksia ja vaikutuksia liikuntakykyyn.

1-Pentanolin hengitystieärsyttävyyttä kuvaava RD50-arvo hiirillä on noin 3000 ppm (11 000 mg/m³) (DFG 2008) ja 3-metyyli-1-butanolin 730–4400 ppm (1700–16 000 mg/m³) (SCOEL 2017).

Pentanolien iho- ja silmä-ärsyttävyyttä selvittäneissä kokeissa aineet aiheuttivat ihon ja silmien ärsytystä (ECHA 2019).

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Kokeessa, jossa rottia (20/ryhmä), hiiriä (20/ryhmä) ja koiria (8/ryhmä) altistettiin hengitysteitse 2-metyyli-2-butanolille 87 päivän ajan (5 vrk/vko, 6 h/vrk) pitoisuudessa 0, 50, 225 tai 1000 ppm (0–3670 mg/m³), havaittiin rotilla kyynelvuotoa pitoisuudessa \geq 225 ppm (826 mg/m³) ja koirilla pitoisuudessa 1000 ppm (3670 mg/m³) (NOAEC 50 ppm; 184 mg/m³) (Dow Chemical 1992). Muita vaikutuksia ei havaittu.

Kokeessa, jossa rottia (20/ryhmä) altistettiin 3-metyyli-1-butanolille juomavedessä 90 päivän ajan, havaittiin vähäisiä muutoksia verenkuvassa korkeimmalla annostasolla (16 000 mg/l ~ 1000 mg/kg bw) (Schilling ym. 1997). Muita vaikutuksia ei havaittu.

Kehitystoksisuuskokeessa, jossa tiineitä rottia ja kaneja (25/15/ryhmä) altistettiin 3-metyyli-1-butanolille pitoisuudessa 0, 140, 680 ja 2700 ppm (0–10 000 mg/m³) (GD 6–15/17, 6 h/pvä), ei havaittu vaikutuksia raskauden kulkuun tai sikiöiden kehitykseen (Klimisch ja Hellwig 1995). Emojen painonnousu hidastui ja kaneilla havaittiin myös silmien ärsytystä korkeimmalla annostasolla (2700 ppm; 10 000 mg/m³).

Bakteeri- ja nisäkässoluilla tehtyjen genotoksisuustutkimusten tulokset 1-pentanolilla ja 3-metyyli-1-butanolilla olleet pääasiassa negatiivisia (DFG 2008; SCOEL 2017). Luotettavaa tutkimustietoa pentanolien karsinogeenisuudesta ei ole saatavilla.

Pentanolien riskinarviointeja

EU:n tieteellinen työhygieenisiä raja-arvoehdotuksia valmisteleva komitea (SCOEL) esitti vuonna 2016 3-metyyli-1-butanolin työhygieeniseksi ohjeraja-arvoksi 5 ppm (18 mg/m³) kahdeksan tunnin altistumisessa ja 10 ppm (37 mg/m³) lyhytaikaisessa (15 min) altistumisessa (SCOEL 2017). Raja-arvoesitys perustui lyhytaikaisessa (3–10 min) altistumisessa havaittuihin ärsytysvaikutuksiin pitoisuudessa 25–100 ppm (Kumagai ym. 1999; Nelson ym. 1943), ja muilla alifaattisilla (C₄–C₈) alkoholeilla raportoituihin ärsytysvaikutuksiin pitoisuudessa 6–25 ppm (van Thriel ym. 2003; Kiesswetter ym. 2005; Nelson ym. 1943). Systeemisiä vaikutuksia ei oletettu esiintyvän raja-arvoja vastaavilla altistumistasoilla. SCOEL:in ehdottamat raja-arvot vahvistettiin vuonna 2019 työperäisen altistumisen viiteraja-arvoiksi (EU 2019).

Saksalainen MAK-komitea on asettanut pentanolien (kaikki isomeerit) työhygieeniseksi ohjeraja-arvoksi 20 ppm (73 mg/m³) kahdeksan tunnin altistumisessa (DFG 2008; 2016). Raja-arvo perustui rotilla, hiirillä ja koirilla tehtyyn 87 päivän hengitystiealtistuskokeeseen 2-metyyli-2-butanolilla (NOAEC 50 ppm; 184 mg/m³) (Dow Chemical 1992). Lyhytaikaisen (15 min) altistumisen raja-arvo on 40 ppm (146 mg/m³) (DFG 2016).

HTP-arvon perusteet

Pentanolien raja-arvoja asetettaessa keskeisiä ovat aineiden ärsytysvaikutukset. 3-Metyyli-1-butanolin raportoitiin aiheuttaneen koehenkilöissä kurkun ärsytystä 3–10 minuutin altistumisessa pitoisuudelle 25–100 ppm (90–370 mg/m³). Muilla alifaattisilla alkoholeilla (C₄–C₈) on raportoitu ärsytysvaikutuksia pitoisuudessa 6–100 ppm.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että pentanolien ärsytysvaikutuksia ja muita terveysvaikutuksia voidaan estää asettamalla aineiden HTP-arvoksi 5 ppm (18 mg/m³) (8 h vertailupitoisuus) ja 10 ppm (37 mg/m³) (15 min vertailupitoisuus). Ehdotetut HTP-arvot vastaavat EU:n 3-metyyli-1-butanolille asettamia indikaatiivisia raja-arvoja (EU 2019).

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huom.
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2000	100	370	150	550	a
Tanska		100	360	200	720	a
Norja	<2000	50	180	-	-	b
Iso-Britannia		100	360	125	450	b
Ranska	1987	100	360	-	-	b
Saksa (DFG)	2007	20	73	40	146	a
Sveitsi		20	73	80	292	a
EU (IOELV)	2019	5	18	10	37	b
USA (ACGIH)	1990	100	360	125	450	b
Ehdotus, Suomi	2019	5	18	10	37	a

(ACGIH 2018, IFA 2019, EU 2019)

^a Kaikki pentanoli-isomeerit. ^b 3-Metyyli-1-butanoli.

* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa). Raja-arvot on arvot tarkistettu GESTIS-tietokannasta (IFA 2019).

Viitteet

ACGIH (2018). 2018 TLVs and BEIs. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).

DFG (2008). Pentanol-Isomeren. MAK-Wert. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.

DFG (2016). Pentanol-Isomeren. MAK-Wert. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.

Dow Chemical (1992). Initial submission: tertiary amyl alcohol: subchronic toxicity and pharmacokinetics in CD-1 mice, Fischer 344 rats and male Beagle dogs with cover letter dated 043092. NTIS, Springfield (VA); julkaisussa: DFG (2008). Pentanol-Isomeren. MAK-Wert. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.

ECHA (2019). Registered substances. European Chemicals Agency, Helsinki. (viitattu 12.9.2019)

Ernstgård L, Norbäck D, Nordquist T, Wieslander G, Wålander R, Johanson G (2013). Acute effects of exposure to vapors of 3-methyl-1-butanol in humans. *Indoor Air* 23: 227-235.

EU (2019) Komission direktiivi 2019/1831/EU työperäisen altistumisen viiteraja-arvojen viidennen luettelon laatimisesta neuvoston direktiivin 98/24/EY nojalla ja komission direktiivin 2000/39/EY muuttamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 279: 31-34.

IFA (2019). GESTIS International Limit Values. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin. (viitattu 12.9.2019)

Kiesswetter E, van Thriel C, Schäper M, Blaszkewicz M, Seeber A (2005). Eye blinks as indicator for sensory irritation during constant and peak exposures to 2-ethylhexanol. *Environ Toxicol Pharmacol* 19: 531-541.

Klimisch HJ, Hellwig J (1995). Studies on the prenatal toxicity of 3-methyl-1-butanol and 2-methyl-1-propanol in rats and rabbits following inhalation exposure. *Fundam Appl Toxicol* 27: 77-89.

Kumagai S, Oda H, Matsunaga I, Kosaka H, Sakasaka S (1999). Uptake of 10 polar organic solvents during short-term respiration. *Toxicol Sci* 48: 255-263.

Nelson KW, Ege JF, Ross M, Woodman LE, Silverman L (1943). Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol* 25: 282-285.

SCOEL (2017). SCOEL/REC/177. Isoamyl alcohol. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, Brussels.

Schilling K, Kayser M, Deckardt K, Kuttler K, Klimisch H-J (1997). Subchronic toxicity studies of 3-methyl-1-butanol and 2-methyl-1-propanol in rats. *Hum Exp Toxicol* 16: 722-726.

Sterner JH, Crouch HC, Brockmyre HF, Cusack M (1949). Ten-year study of butanol exposure. *Am Ind Hyg Assoc Q* 10: 53-59.

TTL (2019). Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.

Van Thriel C, Kiesswetter E, Blaszkewicz M, Golka K, Seeber A (2003). Neurobehavioral effects during experimental exposure to 1-octanol and isopropanol. *Scand J Work Environ Health* 29: 143-151.