

**Ausgabe: Februar 2017**

Stand: November 2016

**Isotridecan-1-ol**  
(CAS-Nr.: 27458-92-2)Status

In der TRGS 900 ist für die langkettigen Alkohole ein AGW von 20 ppm (164 mg/m<sup>3</sup>) abgeleitet, für 1-Hexanol ein AGW von 50 ppm (210 mg/m<sup>3</sup>); jeweils 1(I), Fußnote 11<sup>1</sup> (AGS 07/13) (Bewertung 2004)

Vorschlag für neuen AGW:**AGW für Isotridecan-1-ol: 21 mg/m<sup>3</sup>, Kategorie II ÜF 2, Fußnote 11<sup>1</sup>****Schwangerschaftsgruppe: Y**Grundlage des AGW (Angaben aus der AGW-Begründung; Stand: Oktober 2004)

In der AGW Begründung für die langkettigen Alkohole (Dodecan-1-ol; Hexadecan-1-ol; 1-Hexanol; 2-Hexyldecan-1-ol; Isotridecan-1-ol; Octadecan-1-ol; Octan-1-ol; Tetradecanol) ist angegeben, dass die systemische Toxizität nach wiederholter Gabe so gering ist, dass der AGW über die Atemwegsreizung abgeleitet wird. Inhalationsstudien mit wiederholter Exposition und ausreichenden klinisch-chemischen und histopathologischen Untersuchungen liegen nicht vor. Der AGW wird aufgrund einer Studie an Probanden mit Octan-1-ol (4h Exposition) auf 20 ppm festgesetzt aufgrund der geringen Reizwirkung bei 20 ppm. Die vorliegenden Daten deuten an, dass die Toxizität bzw. die Reizwirkung mit steigender Kettenlänge abnimmt. Daher wird davon ausgegangen, dass für die anderen länger-kettigen Alkohole die Reizwirkung keinesfalls ansteigen wird, so dass der AGW von 20 ppm für alle länger-kettigen Alkohole festgesetzt wird.

Aktuelle Datenlage:

Es ist mittlerweile eine Studie zur Entwicklungstoxizität von **Isotridecan-1-ol** mit Wistar-Ratten verfügbar (BASF, unveröffentlichte Studie 2003). Darin wurden den Tieren von Tag 6-19 p.c. per gavage Dosierungen von 0, 60, 250, 750 mg/kgKG/Tag verabreicht. In der obersten Dosisgruppe wurden transienter Speichelfluss, Urin-verschmiertes Fell in vier Tieren und eine von Tag 6-10 p.c. statistisch signifikante verminderte Futteraufnahme (-11%) beobachtet. Bei den klinisch-chemischen Parametern waren ALAT und Triglyceride statistisch signifikant erhöht und Gesamtprotein und Globulinkonzentration signifikant erniedrigt. Die absoluten und relativen Lebergewichte waren um 14 bzw. 18% gegenüber den Kontrollen erhöht. Bei 250 mg/kg KG/Tag wurden bei 17 von 25 Tieren unmittelbar im Anschluss an die gavage-Dosierung ein vorübergehender Speichelfluss beobachtet. Dieser Befund ist als behand-

---

<sup>1</sup> Summe aus Dampf und Aerosolen

lungsbedingt und nicht advers zu betrachten. Aufgrund dieser Befunde liegt der NOAEL für maternale Toxizität bei 250 mg/kgKG/Tag.

Bei keiner der Dosierungen wurden substanzbedingte Effekte auf Schwangerschaftsparameter und die Feten beobachtet. Der NOAEL für Entwicklungsschädigung liegt daher bei 750 mg/kgKG/Tag.

Grundlage des DNEL (Angaben aus der ECHA-Homepage; Stand 19.12.2014):

Aus dem CSR (18.05.2012) geht hervor, dass der NOAEL von 250 mg/kgKG/Tag für maternale Toxizität aus der Teratogenitätsstudie (BASF 2003) Grundlage für den DNEL ist ( $0,38\text{m}^3$ ;  $6.7\text{m}^3/10\text{m}^3 = \text{korrigerter Dosisdeskriptor } 440.8 \text{ mg/m}^3$ ; Zeit Faktor 6; Intraspezies Faktor 3 (ECETOC 2010) (Overall assessment factor: 18). Hieraus ergibt sich dann ein DNEL von  $24,5 \text{ mg/m}^3$ .

AGW-Ableitung:

Die AGW-Ableitung basiert auf der oben beschriebenen Studie zur Entwicklungstoxizität an Ratten mit einem NOAEL für die maternale Toxizität von 250 mg/kg KG/Tag und einem NOAEL für die Entwicklungstoxizität von 750 mg/kg KG/Tag.

Nach der aktuellen Methode für die AGW-Ableitung werden folgende Extrapolationsschritte berücksichtigt: Extrapolationsschritt	Extrapolationsfaktor
Allometriefaktor / Interspeziesextrapolation oral	4 - Ratte – Mensch
Zeitextrapolation systemische Effekte	6 – subakute Studie
Korrekturfaktor 7 Tage (Tierversuch) zu 5 Tage Exposition (Arbeitsplatz)	0,7
Intraspeziesvariabilität	5
Gesamt	84

Aus einem NOAEL oral von 250 mg/kg und einem Gesamt-Extrapolationsfaktor von 84 resultiert für die Ableitung eines AGW eine Dosis  $3,0 \text{ mg/kg KGW/Tag}$ . Für den Menschen entspricht eine Dosis von  $3,0 \text{ mg/kg KGW}$  und Tag unter der Annahme eines Körpergewichtes von 70 kg und eines aufgenommenen Luftvolumens von  $10 \text{ m}^3$  in 8 Stunden einer Luftkonzentration von  **$21 \text{ mg/m}^3$** .

Da der Grenzwert auf der Grundlage der systemischen Wirkung abgeleitet wurde und die Reizwirkung nicht im Vordergrund steht, kann der Basisfaktor zur Spitzenbegrenzung (Kategorie II, ÜF 2) angewandt werden.

In der für den AGW maßgeblichen Studie zur Entwicklungstoxizität waren selbst in der höchsten Dosierung von  $750 \text{ mg/kg KGW/Tag}$  keine Hinweise auf entwicklungstoxische Befunde zu beobachten.

Extrapolationsschritt	Extrapolationsfaktor
Allometriefaktor / Interspeziesextrapolation oral	4 - Ratte – Mensch bzw.
Zeitextrapolation systemische Effekte	1 – da Entwicklungsperiode abgedeckt
Gesamt	4

Aus einem NOAEL oral zur Entwicklungstoxizität von 750 mg/kg bei der Ratte und einem Gesamt-Extrapolationsfaktor von 4 resultiert eine Dosis 187,5 mg/kg KGW/Tag. Für den Menschen entspricht eine Dosis von 187,5 mg/kg KGW und Tag unter der Annahme eines Körpergewichtes von 70 kg und eines aufgenommenen Luftvolumens von 10 m<sup>3</sup> in 8 Stunden einer Luftkonzentration von 1312 mg/m<sup>3</sup>. Der Abstand zum AGW von 21 mg/m<sup>3</sup> wird als ausreichend hoch angesehen, so dass eine Zuordnung in **Schwangerschaftskategorie "Y"** erfolgt.

Aufgrund des sehr niedrigen Dampfdrucks von 0,00078 hPa liegen sowohl der neue AGW Wert (21 mg/m<sup>3</sup>) als auch der DNEL (24,5 mg/m<sup>3</sup>) oberhalb der Sättigungskonzentration von 6,4 mg/m<sup>3</sup>.

#### REFERENZEN

BASF SE (2003), Tridecanol H – Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats, Project No. 30R0197/03011, unveröffentlichte Studie.

## Nachtrag:

### Alkohole, langkettige

#### Status

In der TRGS 900 ist für die langkettigen Alkohole ein AGW von 20 ppm (164 mg/m<sup>3</sup>) angegeben, für 1-Hexanol ein AGW von 50 ppm (210 mg/m<sup>3</sup>); jeweils ÜF 1(I), Fußnote 11<sup>2</sup> (AGS 07/13) (Bewertung 2004).

Aufgrund einer mittlerweile ausreichenden Datengrundlage kann für Isotridecanol (CAS-Nr. 27458-92-0) ein stoffspezifischer AGW abgeleitet werden (Stand Juni 2016):

**AGW für Isotridecan-1-ol: 21 mg/m<sup>3</sup>, Kategorie II ÜF 2, Fußnote 11<sup>1</sup>**

**Schwangerschaftsgruppe: Y**

Da der AGW von Isotridecanol im Gegensatz zu den anderen langkettigen Alkoholen nicht auf lokalen sondern systemischen Effekten basiert und zudem deutlich niedriger liegt, wird Isotridecanol aus der Gruppe der langkettigen Alkohole herausgelöst. Die Gruppe der langkettigen Alkohole umfasst deshalb zukünftig folgende Stoffe mit den o.g. AGW:

Dodecan-1-ol	(CAS-Nr.: 112-53-8)
Hexadecan-1-ol	(CAS-Nr.: 36653-82-4)
1-Hexanol	(CAS-Nr.: 111-27-3)
2-Hexyldecan-1-ol	(CAS-Nr.: 2425-77-6)
Octadecan-1-ol	(CAS-Nr.: 112-92-5)
Octan-1-ol	(CAS-Nr.: 111-87-5)
Tetradecanol	(CAS-Nr.: 112-72-1)

Die Datenlage für die in der Gruppe verbleibenden Stoffe wird überprüft. Gegebenenfalls wird der Gruppen-AGW angepasst oder zusätzliche stoffspezifische AGW abgeleitet.

---

<sup>2</sup> Summe aus Dampf und Aerosolen