

Isooctadecanol

MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschn. II b der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	Isooctadecylalkohol Isostearylalkohol
Chemische Bezeichnung	Isooctadecan-1-ol für das 16-Methyl-Isomer: 16-Methylheptadecan-1-ol
CAS-Nr.	27458-93-1 für das 16-Methyl-Isomer: 41744-75-6
Formel	für das 16-Methyl-Isomer: $\text{HO}-(\text{CH}_2)_{15}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}$
Molmasse	270,50 g/mol
Schmelzpunkt	5°C (Egan und Portwood 1974)
Siedepunkt bei 0,93 hPa	136–160°C (Egan und Portwood 1974)
Dampfdruck	k. A.
Dichte	k. A.
$\log K_{\text{OW}}$	k. A.
Löslichkeit	unlöslich in Wasser, mischbar mit Wachsen und Ölen (Anonym 1988)

2 Isooctadecanol

1 ml/m³ (ppm) \cong 11,22 mg/m³

1 mg/m³ \cong 0,089 ml/m³ (ppm)

Stabilität	k. A.
Herstellung	katalytische Hydrierung von Fettsäuren oder Oxo-Prozess (Anonym 1988)
Reinheit	k. A.
Verunreinigungen	k. A.
Verwendung	in Kühlschmierstoffen und in Kosmetika (Anonym 1988)

Isooctadecanol ist ein primärer Alkohol, dessen Monomethyl-Verzweigung an der C17-Kette zufällig verteilt ist (Egan und Portwood 1974). Von der Kommission wurde bereits das unverzweigte Isomer bewertet. Mangels geeigneter Daten wurde der Stoff dem Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste zugeordnet (Begründung „1-Octadecanol“ 2001). Der Anteil an Isooctadecanol im Kühlschmierstoffkonzentrat ist nicht angegeben.

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Isooctadecanol ist an Kaninchen nicht hautreizend, minimal augenreizend und im Maximierungstest an Meerschweinchen nicht sensibilisierend. Beim Menschen ist die Hautreizwirkung sehr gering. Klinische Befunde zu allergischen Reaktionen auf Isooctadecanol liegen nicht vor. Weitere Angaben zur Toxizität liegen nicht vor.

2 Wirkungsmechanismus

Hierzu liegen keine Angaben vor.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Hierzu liegen keine Angaben vor.

Es ist anzunehmen, dass Isooctadecanol im Magen-Darm-Trakt in geringem Ausmaß resorbiert und nach Oxidation überwiegend in der Lymphe nachgewiesen werden kann, wie es für das isomere 1-Octadecanol an Ratten gezeigt wurde (Begründung „1-Octadecanol“ 2001).

3.2 Metabolismus

Hierzu liegen keine Angaben vor.

Es ist anzunehmen, dass, wie für 1-Octadecanol gezeigt, eine Oxidation zur Säure und Einbau in Triglyceride und Phospholipide erfolgt (Begründung „1-Octadecanol“ 2001).

Der Abbau verzweigter Fettsäuren kann durch α -, β - und ω -Oxidation erfolgen.

Für 1-Octadecanol wurde eine Exkretion als Glucuronid mit dem Urin (Begründung „1-Octadecanol“ 2001) und für 1-Hexadecanol (Cetylalkohol; unverzweigter C16-Alkohol) die Abatmung als CO₂ nachgewiesen (Anonym 1988; Begründung „1-Hexadecanol“ 2001).

4 Erfahrungen beim Menschen

Es liegen nur Informationen zur Hautreizung und zur sensibilisierenden Wirkung vor.

In 4 Tests an jeweils 19 bis 20 Probanden erwies sich 25–28% Isooctadecanol in Vaseline bei Auftragung bis zu 48 Stunden als nicht hautreizend (Anonym 1988). Bei 9-maliger jeweils 24-stündiger Applikation verursachte Isooctadecanol in einer Konzentration von 25% in 95%igem Isopropanol bei 3 von 12 Probanden sehr leichte Erytheme (Anonym 1988).

Sechs von 148 und 50 von 60 Freiwilligen zeigten auf eine Antiperspirant-Formulierung mit 5% Isooctadecanol bei wiederholter okklusiver Applikation im Human Repeated Insult Patch Test (HRIPT) eine „positive“ Reaktion (k. w. A.). Von den reagierenden Personen standen 4 bzw. eine Person zur nochmaligen Testung mit 5% Isooctadecanol in Ethanol zur Verfügung, worauf alle positiv reagierten (Anonym 1988; Aust und Maibach 1980). In einem weiteren Test mit 148 Probanden und einer Antiperspirant-Formulierung mit 5% Isooctadecanol reagierten je 4 auf die Rechallenge mit dem Antiperspirant bzw. mit 5% Isooctadecanol, 2 auf das Antiperspirant ohne Parfum und einer auf das Antiperspirant ohne Parfum und ohne Isooctadecanol (Anonym 1988). Wegen der Mischexposition und wegen fehlender Angaben zur Reinheit der verwendeten Substanz sind diese Befunde jedoch schwer zu interpretieren.

Isooctadecanol in einer Konzentration von 25% in 95%igem Isopropanol war nach neun 24-stündigen epikutanen Induktionsbehandlungen bei der Auslösung an 12 Probanden nicht sensibilisierend (Anonym 1988).

Eine 18-Jährige entwickelte eine Cheilitis (Lippenentzündung). Epikutantests mit 2 verwendeten Lippenstiften verliefen positiv. Tests mit Inhaltsstoffen der Lippenstifte (Glyceryldiisostearat (Glyceryldi-2-heptylundecanoat) und Diisostearylmalat; getestet 35,5% in Vaseline bzw. 15% in Vaseline) und den darin nachgewiesenen Verunreinigungen, nämlich Glycerylmonoisostearat und Glyceryltrisostearat (getestet 0,01% in Vaseline bzw. 27% in Vaseline) sowie „Isooctadecanol“ (getestet 0,25% in Vaseline) verliefen ebenfalls positiv (Hayakawa et al. 1987). Da die Autoren der Veröffentlichung für das getestete „Isooctadecanol“ die chemische Bezeichnung „5,7,7-Trimethyl-2-(1,3,3-trimethylbutyl)-1-octanol“ angeben, sind die Befunde jedoch für die Bewertung des Isooctadecanols nicht verwendbar.



5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.1.2 Orale Aufnahme

Die orale LD₅₀ war bei Ratten größer als 20 000 mg/kg KG (Egan und Portwood 1974).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Hierzu liegen keine Daten mit Isooctadecanol vor. Für das isomere 1-Octadecanol wurde ein NOAEL von 1000 mg/kg KG und Tag in einer 28-Tage-Studie mit Schlundsondengabe an Ratten erhalten. In einer Studie mit Verabreichung von 1-Octadecanol über das Futter ergab sich ein NOAEL von 2000 mg/kg KG und Tag. Ab 5000 mg/kg KG und Tag wurde in einer 3-Monate-Studie in der Leber eine Proliferation des glatten endoplasmatischen Retikulums (Hinweis auf Enzyminduktion) und eine Zunahme der Zahl von Mitochondrien, Lysosomen und Peroxisomen (Hinweis auf erhöhte β -Oxidation) beobachtet (Begründung „1-Octadecanol“ 2001).

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Bei 24-stündiger epikutaner okklusiver Applikation eines Lippenstifts mit 25% Isooctadecanol waren bei Kaninchen kaum wahrnehmbare Erytheme festzustellen. Der primäre Reizindex betrug 0,5. Eine ähnlich geringe Hautreizwirkung wurde in zwei weiteren Tests mit 25- und 27%igen Lippenstift-Produkten erhalten, wobei hier keine primären Reizindizes errechnet wurden (Anonym 1988).

Isooctadecanol verursachte im Draize-Test einen Hautreizindex von 1,0 (k. w. A.) (Egan und Portwood 1974).

In einem In-vitro-System aus einer Co-Kultur von humanen Hautfibroblasten in einer Kollagenmatrix und Humankeratinozyten war Isooctadecanol, gemessen an der Umwandlung von Thiazolylblau in den Mitochondrien, nicht zytotoxisch (Gay et al. 1992).

5.3.2 Auge

Die drei oben erwähnten Lippenstift-Produkte wurden im Draize-Test auch am Auge von Kaninchen geprüft. Hierbei wurde das 27%ige Produkt mit einem Reizindex von 5/110 am ersten Tag nach Applikation als leicht augenreizend eingestuft, während die beiden 25%igen Produkte mit Reizindizes von 2/110 und 1/110 am ersten Tag nach Applikation als minimal augenreizend beurteilt wurden (Anonym 1988).

5.4 Allergene Wirkung

In zwei Maximierungstests mit jeweils 5% Isooctadecanol in Propylenglykol und 5% Isooctadecanol in Freundschem kompletten Adjuvans zur i.d. Induktion und unverdünntem Isooctadecanol zur topischen Induktionsbehandlung (nach vorangehender topischer Applikation von 10% Natriumdodecylsulfat in Wasser) wurden an je 20 Meererschweinchen bei der Auslösung mit 5% Isooctadecanol in Vaseline keine positiven Reaktionen beobachtet (Anonym 1988).

5.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Angaben vor.

6 Bewertung

Zur systemischen Toxizität liegen keine Untersuchungen vor. Wirkungen an Haut und Auge waren allenfalls sehr gering.

MAK-Wert und Spitzenbegrenzung. Studien zur oralen und inhalativen Applikation fehlen, so dass Aussagen zur systemischen Toxizität und lokalen Wirksamkeit an den Atemwegen und am Auge bei Exposition gegen dampfförmiges oder aerosolisiertes Isooctadecanol nicht möglich sind. Isooctadecanol wird daher dem Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste zugeordnet. Eine Spitzenbegrenzung entfällt. Da Iso-

6 Isooctadecanol

octadecanol im Draize-Test an Haut und Auge allenfalls sehr geringe Reizwirkung und das strukturverwandte 1-Octadecanol bei wiederholter Gabe eine geringe systemische Toxizität gezeigt hat, ist bei Einhaltung des technik-basierten Grenzwertes von 10 mg Kühlschmierstoff/m³ nicht mit einer Gesundheitsgefährdung durch Isooctadecanol an Kühlschmierstoffarbeitsplätzen zu rechnen.

Fruchtschädigende Wirkung. Eine Zuordnung zu einer Schwangerschaftsgruppe ist nicht möglich, da kein MAK-Wert aufgestellt werden kann.

Krebserzeugende Wirkung, keimzellmutagene Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen zur Kanzerogenität und Genotoxizität und auch kein Verdacht aufgrund der Struktur vor, so dass entsprechende Einstufungen entfallen.

Hautresorption. Untersuchungen zur Hautresorption fehlen. Analog zu 1-Octadecanol wird auch Isooctadecanol wegen der vermutlich geringen systemischen Toxizität nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung Es liegen keine verwertbaren klinischen Befunde zur kontaktsensibilisierenden Wirkung des Isooctadecanols vor. Die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen zur kontaktsensibilisierenden Wirkung an Freiwilligen sind nicht eindeutig zu bewerten. Die klinischen Erfahrungen mit den strukturell eng verwandten Substanzen 1-Octadecanol (Stearylalkohol) und 1-Hexadecanol (Cetylalkohol) deuten auf eine nur sehr gering ausgeprägte hautsensibilisierende Wirkung dieser Substanzgruppe hin, die sich zumeist bei Personen mit prädisponierenden Vorerkrankungen, wie Ulcus cruris, manifestiert (siehe Begründung „1-Octadecanol“ 2001 und „1-Hexadecanol“ 2001). Tierexperimentelle Untersuchungen zur kontaktsensibilisierenden Wirkung des Isooctadecanols lieferten in zwei Maximierungstests negative Ergebnisse. Untersuchungen zur atemwegssensibilisierenden Wirkung liegen nicht vor. Isooctadecanol wird daher weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert.

7 Literatur

- Anonym (1988) Final report on the safety assessment of cetearyl alcohol, cetyl alcohol, isostearyl alcohol, myristyl alcohol, and behenyl alcohol. *J Am Coll Toxicol* 7: 359–413
- Aust LB, Maibach HI (1980) Incidence of human skin sensitization to isostearyl alcohol in two separate groups of panelists. *Contact Dermatitis* 6: 269–271
- Egan RR, Portwood O (1974) Higher alcohols in skin lotions. *Cosmet Perfum* 89: 39–42
- Gay R, Swiderek M, Nelson D, Ernesti A (1992) The living skin equivalent as a model in vitro for ranking the toxic potential of dermal irritants. *Toxicol In Vitro* 6: 303–315
- Hayakawa R, Matsunaga K, Suzuki M, Arima Y, Ohkido Y (1987) Lipstick dermatitis due to C18 aliphatic compounds. *Contact Dermatitis* 16: 215–219

abgeschlossen am 29.02.2012