

2,6-DITERC-BUTIL-p-CRESOL

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DE 2,6-DITERC-BUTIL-p-CRESOL

DLEP 96

2015

VLA-ED[®]: 10 mg/m³

VLA-EC[®]: -

Notación: -

Sinónimos: Hidroxitolueno butilado; BHT; DBPD; 2,6-bis(1,1-Dimetiletil)-4-metilfenol.

Nº CAS: 128-37-0

Nº CE: 204-881-4

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El 2,6-diterc-butil-p-cresol es un sólido cristalino blanco, prácticamente inodoro, obtenido a partir de p-cresol e isobutileno.

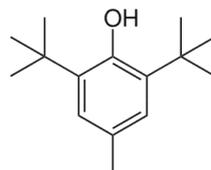
Factor de conversión

(20°C y 101,3 kPa): 1ppm = 9,17 mg/m³

Peso molecular: 220,34

Fórmula molecular: C₁₅H₂₄O

Fórmula estructural:



Solubilidad: Insoluble en agua y todo tipo de disoluciones acuosas alcalinas fuertes; soluble en distintos grados en la mayoría de los disolventes más comunes.

Punto de fusión: 70°C

Punto de ebullición: 265°C

Presión de vapor: 1,33 x 10⁻³ kPa

Peso específico: 1,048 a 20°C
Punto de inflamación: 127°C

USOS MÁS FRECUENTES

El 2,6-diterc-butil-p-cresol es muy utilizado en gasolinas para vehículos y aviación; aceites lubricantes, de turbinas y aislantes; en ceras, cauchos natural y sintético, pinturas, plásticos y elastómeros. Protege a estos materiales de la oxidación durante su almacenamiento prolongado.

El 2,6-diterc-butil-p-cresol se utiliza ampliamente como antioxidante en productos alimenticios, teniendo un estatus GRAS (generalmente reconocido como seguro). Su uso continuado como aditivo alimentario ha sido justificado por estudios científicos y por agencias reguladoras gubernamentales. La ingesta que la FAO considera aceptable es de 0,5 mg/kg/día.

También se usa 2,6-diterc-butil-p-cresol en materiales para empaquetar comida, como los papeles encerados y el polietileno. Es importante en el retraso del enranciamiento de aceites y grasas en las comidas de animales y para preservar los nutrientes esenciales de estos alimentos.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

ESTUDIOS EN ANIMALES

A partir de un estudio de toxicidad crónica en ratas (CEFIC-EBMA, 1994), se obtuvo un NOEL estimado de 10 mg/kg/día. En dicho estudio se expuso durante 22 meses a ratas a dosis de 0, 25, 100 y 250 mg/kg/día. A dosis de 25 mg/kg/día se observa esporádicamente en ratas jóvenes un aumento de la actividad metabólica como inducción

enzimática y un aumento reversible del tamaño del hígado. Se consideran efectos adaptativos. La inducción enzimática no es un efecto adverso per se pero puede influir en la metabolización de otras sustancias.

Existen numerosos estudios realizados con animales de laboratorio sobre la toxicidad aguda, subaguda y crónica de 2,6-diterc-butil-p-cresol, en los que se ha comprobado que afecta a los órganos reproductores, glándulas de adrenalina, corazón, pulmón, riñón e hígado, si bien las dosis requeridas para producir efectos adversos en animales son de varios órdenes de magnitud por encima de la ingesta ordinaria de 2,6-diterc-butil-p-cresol en la dieta humana.

A partir de un estudio realizado con ratones machos para determinar la disminución del 50% de la capacidad respiratoria (RD50), y basándose en la correlación de la RD50 con la respuesta humana a los irritantes sensoriales, se concluyó que un nivel de 0,36 ppm podría producir una irritación débil.

El 2,6-diterc-butil-p-cresol ha sido evaluado en varios tests de mutagenicidad, in vivo e in vitro concluyéndose que no representa un riesgo mutagénico o genotóxico relevante para el hombre.

ESTUDIOS EN HUMANOS

En dos pacientes que ingirieron grandes cantidades de 2,6-diterc-butil-p-cresol (4g y 80 g) se observaron los siguientes efectos: mareo, ligera

pérdida de consciencia, inestabilidad de marcha y dificultad para hablar; pero estos efectos fueron transitorios y no quedó ningún signo residual de toxicidad en ningún órgano.

Efectos alérgicos

Se cree que los efectos adversos que puede producir en el ser humano son de tipo alérgico.

En un estudio en el que se suministraron dosis de 2,6-diterc-butil-p-cresol (dosis de 100 mg y 250 mg) a un grupo de pacientes sospechosos de ser sensibles a hidroxibutilanisol y/o 2,6-diterc-butil-p-cresol, estos respondieron con un empeoramiento de rinitis vasomotora, dolores de cabeza y, en ocasiones, con un recrudecimiento del asma y otros síntomas.

En un estudio reciente sobre 1.336 pacientes no se pudo demostrar ninguna acción sensibilizante del 2,6-diterc-butil-p-cresol y los autores concluyeron que las concentraciones normalmente usadas de este antioxidante deberían considerarse seguras en relación con la dermatitis de contacto alérgica.

RECOMENDACIÓN

La asignación de un VLA-ED[®] de 10 mg/m³ se basa en un NOEL estimado de 10 mg/kg/día. Esta dosis equivale a 70 mg/m³. Corrigiendo de acuerdo con la escala alométrica, aplicando un factor de 4 por tratarse de ratas y otro adicional de 2 para corregir otras diferencias interespecies, se llegaría a unos 10 mg/m³. A esta dosis no se esperan los efectos de aumento de la actividad metabólica como inducción enzimática ni de un aumento reversible del tamaño del hígado.

Para la transferencia desde una dosis oral de estudios en animales a una concentración en aire en el lugar de trabajo se aplican unos factores de corrección específicos: 7/5 teniendo en cuenta una exposición laboral de 5 días a la semana, frente a la diaria del estudio, 1:4 por las diferencias toxicocinéticas entre ratas y humanos, un 90% correspondiente a la absorción oral en ratas, un peso promedio de 70 kg, un volumen de aire respirado de 10 m³ y una absorción del 100% por vía inhalatoria. Aplicando estos factores se obtiene una concentración en aire de 22 mg/m³; dado que se parte de experimentos en animales, se divide por 2. Se establece un VLA-ED[®] de 10 mg/m³ para fracción inhalable.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

BIBLIOGRAFÍA

The Index Meck. 12th edition.

Babich, H: Butylated Hydroxytoluene (BHT): A Review. Environ. Res. 29: 1-29 (1982).

2012. Butylhydroxytoluol (BHT) [MAK Value Documentation in German language, 2012]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 1-4.

CEFIC-EBMA (1994). The role of hepatocellular injury in the chronic

toxicity of BHT: two generation Wistar albino rat study. Final Report RI93/TOX/0020, July 1994, Robens Institute of Health and Safety, University of Surrey, Surrey, UK.

ECHA (2012). Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8:

Characterisation of dose [concentration]-response for human health.

Schenk L and Johanson G (2010). Use of uncertainty factors by the SCOEL in their derivation of health-based occupational exposure limits. *Crit Rev Toxicol.* (2010) 40(9):791-8.