

# Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

## Fenol

Onder redactie van de begeleidingscommissie  
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

---

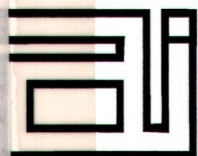
Directoraat-Generaal van de Arbeid

000

-AIST

0/16

ZW



S 30-16

# Protocolen voor de bedrijfsgezondheidszorg

## Fenol

Onder redactie van de begeleidingscommissie  
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Juli 1990

BIBLIOTHEEK MINISTERIE  
VAN SOCIALE ZAKEN

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Protocollen

Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg / onder red. van de begeleidingscommissie Onderzoeksmethoden Chemische Belasting. – Voorburg : Directoraat-Generaal van de Arbeid van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Fenol. – ([Studie / Directoraat-Generaal van de Arbeid, Arbeidsinspectie], ISSN 0921-9218 ; S30-16)

ISBN 90-5307-085-0

SISO 614.3 UDC 628.5:661

Trefw.: chemische belasting ; bedrijfsgeneeskunde.

### Algemene gegevens

- chemische naam : fenol
- chemische formule :  $C_6H_5OH$
- moleculaire massa : 94,11
- dampdruk (20°C) : 0,03 Kpa
- CAS-nummer : 108-95-2

## 1. Fysisch-chemische eigenschappen

- aggregatietoestand (20°C) : kristalvormig
- smeltpunt (1 bar) : 41°C
- kookpunt (1 bar) : 182°C
- oplosbaarheid : oplosbaar in chloroform, alcohol, ether, zwavelkoolstof, glycerol, petroleum en in waterige alkalihydroxyde oplossingen; oplosbaarheid in water 70 g/l en in benzeen 80 g/l; vloeit bij menging met 8% water.
- conversiefactor : 1 ppm = 3,8 mg/m<sup>3</sup>  
1 mg/m<sup>3</sup> = 0,26 ppm

## 2. Kinetiek

*Opname en uitscheiding:* In de arbeidssituatie wordt fenol opgenomen via de ademhalingswegen en via de huid; dit laatste zowel bij dermaal contact met vast of vloeibaar fenol als ook via fenol damp.

Piotrowski (1971) stelde acht proefpersonen in rust bloot gedurende 7 uur (8 uur met twee onderbrekingen van 1/2 uur) aan 5, 10 en 25 mg/m<sup>3</sup> ( $\pm 9\%$ ). De retentie bedroeg 60-88%; in de loop van de blootstelling werd de retentie gemiddeld 70%. De dag vóór de blootstelling en tijdens de inhalatoire blootstelling zonder dermaal contact werd het fenolgehalte in urine gemeten. De fenolconcentratie in de urine nam snel toe tijdens de blootstelling en bereikte binnen 16-24 uur weer de uitgangswaarde; dit komt neer op een bijna 100% uitscheiding van de opgenomen hoeveelheid. Cumulatie treedt dan ook nauwelijks op.

Voorts werden zes proefpersonen blootgesteld aan ongeveer 5, 10 en 25 mg fenol per m<sup>3</sup> gedurende 6 uur (met één onderbreking), waarbij inhalatie werd uitgesloten. Zij waren licht gekleed (overall en ondergoed) en in een experiment met 25 mg/m<sup>3</sup> ( $\pm 9\%$ ) ongekleed.

De dermaal geresorbeerde doses waren bij blootstelling aan 25 mg/m<sup>3</sup> 46,2 (31,4-65,1) mg (gekleed) bij 25 mg/m<sup>3</sup> 55 (24,8-59,2) mg (naakt), bij 10 mg/m<sup>3</sup> 13,8 (12,0-16,6) mg (gekleed) en bij 5 mg/m<sup>3</sup> 8,6 (5,0-12,0) mg (gekleed). De

dermale resorptiesnelheid van fenol kan worden uitgedrukt als volgt: per uur wordt de hoeveelheid fenol aanwezig in  $0,35 \text{ m}^3$  geresorbeerd.

Piotrowsky berekende op basis van het inhalatie experiment dat bij blootstelling aan  $19 \text{ mg/m}^3$  gemiddeld ongeveer  $135 \text{ mg}$  fenol uitgescheiden zal worden, uitgaande van 70% retentie, dermale resorptie  $0,35 \text{ m}^3/\text{u}$ , een ademvolume van  $0,8 \text{ m}^3/\text{u}$ . In de arbeidssituatie zal het ademvolume per 8 uur meestal hoger zijn: niet ongeveer  $5 \text{ m}^3$ , maar  $8-10 \text{ m}^3$  per 8 uur; de fenolconcentratie in de urine zal hierbij bijna verdubbeld worden: ongeveer  $270 \text{ mg}$  per werkdag.

Op grond van onderzoek van 20 aan fenol blootgestelde werknemers ( $1,22-4,95 \text{ ppm}$ ;  $2,2-19 \text{ mg/m}^3$ ) werd bij de personen blootgesteld aan  $19 \text{ mg/m}^3$  dan ook gemiddeld  $251 \text{ mg}$  phenylsulfaat + phenylglucuronide gevonden (Ogata e.a. 1986). Dit klopt redelijk met de boven beschreven, berekende, waarde.

*Distributie:* Fenol wordt na resorptie snel over de weefsels verspreid, eerst vooral naar de lever en de nier, direct na blootstelling, maar na  $1\frac{1}{2}$  uur redelijk uniform over alle weefsels. De ratio tussen met glucuronide of sulfaat geconjugeerd fenol neemt met de tijd toe.

*Biotransformatie:* Deze vindt vooral plaats in de lever. Binnen 4 uur is het meeste fenol geconjugeerd. Naarmate de geresorbeerde dosis hoger wordt, neemt de hoeveelheid geglucuronideerd fenol sterker toe dan de hoeveelheid sulfaat-conjugaat. Naast al dan niet geconjugeerd fenol worden lage concentraties van pyrocatechol en hydroquinon in de urine gevonden, echter minder dan 1% van de geresorbeerde dosis.

De *halfwaardetijd* van de uitscheiding met de urine draagt ongeveer  $3\frac{1}{2}$  uur volgens Piotrowski (1971).

### 3. Dynamiek

Aan RIVM (1985) is het volgende ontleend:

In de arbeidssituatie kan blootstelling aan fenol zowel lokale als systemische effecten veroorzaken. Lokaal is aan de *huid* erytheem, pijnloos verbleken en zelfs corrosie waargenomen. Bij herhaald therapeutisch toepassen van 5-10% fenol houdende verbanden ontstond bij patiënten zelfs necrose van de huid en onderliggende weefsels.

*Systemische* verschijnselen treden snel op bij *kortdurende* hoge blootstelling, ook na dermale resorptie, zich uitend in *cardiovasculaire shock* en *metabole acidose*. *Nierbeschadiging* met anurie is waargenomen.

Bij applicatie van 5% fenolhoudende zalf op de helft van

het gelaat om cosmetische redenen bleek snel *cardiale aritmie* (supraventriculair en ventriculair) op te kunnen treden. Ingestie van fenol leidt tot een lokaal caustisch effect en tot systemisch effecten.

Onder ziekenhuispersoneel belast met het reinigen met behulp van fenolhoudende desinfectantia van apparatuur, vloeren en muren zijn epidemieën van hyperbilirubinaemie waargenomen.

*Langdurige* inhalatoire blootstelling aan fenol van ziekenhuispersoneel en ook van een werknemer belast met het aan de kook brengen van fenol in een laboratorium bleek te kunnen leiden tot marasmus. Bij de productie van bakeliet (fenolformaldehyde hars) werden de werknemers zowel aan fenol als aan formaldehyde blootgesteld; de fenoluitscheiding in de urine bleek sterk verhoogd te zijn, waarbij vage klachten en verschijnselen van obstructieve bronchitis optraden.

Overigens behoort het therapeutische gebruik van fenolhoudende verbanden en zalven evenals desinfectantia tot het verleden.

Fenol blijkt niet sensibiliserend te zijn.

#### 4. **Blootstelling buiten de arbeid**

Fenol als zodanig wordt niet meer toegepast voor therapeutische doeleinden. Incidentele en accidentele blootstelling kan nog plaats vinden door het gebruik van fenol of fenolhoudende desinfectantia in het huishouden en in de hobby-sfeer. Fenol is ook aangetoond in uitlaatgassen van auto's en in sigarettenrook. Het gebruik van verschillende, ook buiten de apotheek om, verkrijgbare geneesmiddelen kan leiden tot verhoogde fenolconcentraties in de urine; dit geldt voor bijv. antiseptische zuigtabletten (momenteel in Nederland niet meer verkrijgbaar), fenylsalicylaat, calamine lotion. Maagdarmaandoeningen met versterkte bacteriële afbraak van tyrosine en fenylalanine kunnen tevens leiden tot een verhoogde fenoluitscheiding (zie ook 7).

#### 5. **Biologische monitoring**

Doordat de kans op dermale resorptie betrekkelijk groot is, bestaat er vaak geen goed verband tussen de concentratie in de lucht van de werkplek en het fenolgehalte in de urine. Daarom berust biologische monitoring op het bepalen van het totaal fenolgehalte in de urine verzameld aan het einde van de werkdag.

Op *groeps*basis komt blootstelling aan 19 mg/m<sup>3</sup>, 7-8 u/dag, overeen met gemiddeld 200-250 mg totaal fenol/g creatinine aan het einde van de werkdag; de uitscheidingsnelheid

bedraagt in dat geval over de laatste 2 uur van de werkdag 30 mg. Dit is echter een berekende waarde, welke overigens wel redelijk overeenkomt met waarnemingen bij aan fenol blootgestelde werknemers.

De ACGIH-1988/1989 beveelt aan als "Biological Exposure Index" (BEI) 250 mg/g creatinine. De DFG-1988 geeft op als "Biologische Arbeits-Toleranz Wert" (BAT) 300 mg/l aan het einde der werkdag. Lauwerys (1983) stelde eveneens voor 300 mg/g creatinine. Bepaling van de glucuronide- of sulfaatconjugaten in urine levert een minder betrouwbare expositie maat op dan dat van het totaal fenol. Rondom dit groepsgemiddelde zal de *individuele spreiding* groot zijn, gezien de verschillen in actuele blootstelling, in retentie, in diurese, en in analytische juistheid en precisie. Deze spreiding bedroeg in een experimentele situatie reeds meer dan  $\pm 50\%$  (zie 2).

Deze biologische limieten gelden niet als tevens blootstelling aan benzeen aanwezig is, daar dit ook leidt tot verhoogde uitscheiding van fenol.

Niet beroepshalve aan fenol blootgestelde personen, die geen geneesmiddelen gebruiken, enz. (zie 4) scheiden meestal niet meer uit dan 20 mg fenol/l urine of 0,4 mg/juur. Echter daar tussen personen grote verschillen in *referentiewaarde* kunnen voorkomen dient de achtergrondconcentratie altijd individueel te worden vastgesteld.

## 6. Methoden voor het opsporen van vroeg optredende effecten

T.a.v. de *huid*: onderzoek naar verschijnselen van huidirritatie.

## 7. Overwegingen

De belangrijkste preventieve maatregel is het vermijden van dermale blootstelling; overmatige inhalatoire blootstelling komt onder de gebruikelijke arbeidsomstandigheden gezien de lage vluchtigheid, niet gauw voor.

Indien tevens in of buiten de arbeid blootstelling aan benzeen plaats vindt, is de biologische monitoring van de blootstelling aan fenol mede afhankelijk van de luchtconcentraties van benzeen. Als deze lager is dan 1 ppm hoeft met de fenol afkomstig van benzeen nauwelijks rekening te worden gehouden, andersom geldt dit wel. Voorts moet bij elke werknemer nagegaan worden of geneesmiddelen gebruikt worden, of aandoeningen bestaan die tot verhoogde fenoluitscheiding aanleiding geven (zie 4). Overigens kan ook

blootstelling in/of buiten de arbeid plaatsvinden aan mengsels van fenolen, w.o. fenol; deze laatste wordt alleen uitgescheiden zoals in dit protocol beschreven is.

## 8. **Monstername en analyse**

De urine moet verzameld worden aan het einde van de werkdag met toevoeging van thymol als conserveringsmiddel. Fenol in urine blijft minstens 4 uur stabiel bij kamertemperatuur en minstens 3 maanden indien bewaard bij  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Verskillende analysemethoden kunnen toegepast worden. Colorimetrische methoden zijn minder specifiek dan gaschromatografische methoden, omdat tevens andere fenolische verbindingen, vooral p-cresol, worden meebepaald. De colorimetrische methode volgens Gibb blijkt overigens in het algemeen redelijk met de gaschromatografische methoden overeenstemmende resultaten te geven, met name bij de hoge concentraties.

## 9. **Conclusie**

De huidige MAC-waarde (1989) is  $19 \text{ mg/m}^3$  (5 ppm) als tgg-8 uur. De WGD heeft geen advieswaarderapport over fenol uitgebracht.

Als biologische limiet, te beschouwen als gemiddelde groepswaarde, in urine afgenomen aan het einde der werkdag wordt aanbevolen  $250 \text{ mg/g}$  creatinine.

## 10. **Relevante literatuur**

American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for 1988-1989. Cincinnati, Ohio.

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen and Biologische Arbeits-Toleranzwerte 1988. Weinheim, WCH Verlag, 1988.

Lauwerys, R., Phenol and derivatives in: Industrial chemical exposure. Guidelines for biological monitoring. Davis, Brom. Public, 1983.

Ogata, M., Yamasaki, Y. and K. Toshio. Significance of urinary phenylsulfate and phenylglucuronide as indices of exposure to phenols. Int. Arch. Occ. Environ. Health 58 (1986) 197-202.

Piotrowski, J.K. Evaluation of exposure to phenol: absorption of phenol vapour in the lungs and through the skin and



excretion of phenol in urine. Brit. J. Ind. Med. 28 (1971)  
172-178.

Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne,  
Criteria Documents air; effects; Phenol. Project 668310,  
Bilthoven, RIVM, 1985.

ISSN 0921-9218/2.09.316/9007



Uitgave van het Directoraat-Generaal van de Arbeid  
van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid,  
Postbus 69, 2270 MA Voorburg.  
ISBN 90-5307-085-0