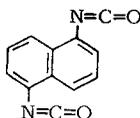


1,5-Naphthylen-diisocyanat

S

MAK	0,02 ppm 0,18 mg/m ³
Datum der letzten Festsetzung:	1975
Synonyma:	1,5-Diisocyanato-naphthalin
Chemische Bezeichnung:	1,5-Naphthylen-diisocyanat

Formel: C₁₂H₆O₂N₂



Molekulargewicht:	210,19
Schmelzpunkt:	126,9 °C
Siedepunkt:	167 °C (5 Torr)
Dampfdruck bei 50 °C:	< 0,7 Torr

1 ppm = 8,736 mg/m³

1 mg/m³ = 0,114 ppm

Allgemeiner Wirkungscharakter

1,5-Naphthylen-diisocyanat gleicht in seinen Grundwirkungen den anderen bifunktionellen Isocyanaten: starke Reizwirkung an den Schleimhäuten von Atemtrakt und Augen. In reiner und technischer Form ist es eine feste Substanz. Insofern sind seine Wirkungen denen des Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat (MDI) vergleichbar: bei Inhalation von Aerosolteilchen entstehen disseminiert an den Orten des Auftreffens punktförmige Schleimhautschädigungen. Am Arbeitsplatz kann 1,5-Naphthylen-diisocyanat auf dreierlei Art einwirken:

1. als aufgewirbelter Staub bei der Herstellung, beim Abpacken und bei der Weiterverarbeitung;
2. als kristallines Aerosol: Bei der Polyurethanherstellung kann 1,5-Naphthylen-diisocyanat aus dem erwärmten Ansatz abdampfen, bei Übergang in kältere Luftschichten jedoch wieder in feinsten Partikeln sublimieren und in dieser Form inhaliert werden;
3. als Dampf: In Abhängigkeit von der jeweiligen Umgebungstemperatur und den äußeren Druckbedingungen nimmt der Anteil der molekulardispersen Phase

**N
P**

2 1,5-Naphthylen-diisocyanat

des Aerosols mit abfallender Konzentration zu (siehe Angaben über korpuskuläre Konzentration und prozentuale Größenverteilung (S. 3).

Bei niedriger Konzentration, d. h. bei Konzentrationen um den MAK-Wert, macht die molekulardisperse Phase einen wesentlichen Anteil der inhalierbaren Substanz aus.

Hinsichtlich des pathophysiologischen Wirkungsmechanismus eingeatmeter Aerosolteilchen gilt das im Kapitel Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat Ausgeführte (s. dort). Über das Schicksal von 1,5-Naphthylen-diisocyanat im Organismus liegen keine Untersuchungen vor. Das technische Produkt weist – im Gegensatz zu anderen Diisocyanaten – einen hohen Reinheitsgrad auf; in Stellung 2 substituierte -N=C=O-Gruppen treten darin nicht auf.

Erfahrungen beim Menschen

Systematische Untersuchungen über die Wirkungen und das Stoffwechselverhalten von 1,5-Naphthylen-diisocyanat beim Menschen wurden bisher nicht bekannt. Eine eingehende arbeitsmedizinische Studie, die neben klinischen Untersuchungen Röntgen, Spirometrie, Atem- und Blutgasanalyse, Ganzkörperplethysmografie und Ergometrie umfaßt, zeigte, daß eine größere Anzahl mit der Verarbeitung von 1,5-Naphthylen-diisocyanat beschäftigter Personen beschwerdefrei und ohne erkennbare Abweichungen von der Norm war, obwohl viele der Untersuchten zumindest zeitweise erheblich über 0,02 ppm exponiert waren. Diese Beobachtung wird mit einem Ausleseprozeß beziehungsweise mit einer Unempfindlichkeit dieses Personenkreises erklärt [1].

In 1,5-Naphthylen-diisocyanat verarbeitenden Unternehmen wurden Konzentrationen von 0,001–0,92 ppm gemessen [2]. Die Einwirkungen von 1,5-Naphthylen-diisocyanat können in Abhängigkeit von Konzentration, Dauer der Einwirkung und Disposition der Betroffenen Erkrankungsbilder hervorrufen, die denen nach Einwirkung von TDI und MDI beobachteten ähnlich sind:

Nach (seltener) massiver Inhalation wurden akute Bronchitiden mit evtl. sekundären Komplikationen gesehen, die meist jedoch folgenlos abheilten. Die anhaltende wiederholte Einatmung überhöhter Konzentrationen kann zur chronischen obstruktiven Bronchitis und zu asthmatoïden Zustandsbildern führen, gelegentlich bildet sich ein echtes allergisches Asthma aus; dieses kann auch die Folge der Inhalation geringer unter 0,02 ppm liegender Konzentrationen sein. Bestimmte Personen reagieren primär unspezifisch empfindlich auf 1,5-Naphthylen-diisocyanat im Sinne eines sehr sensiblen Atemtraktes, der manchmal auch aus anderer Ursache vorgeschädigt sein kann [1, 3].

Tierexperimentelle Befunde

In einer systematischen Studie wurde die akute und subchronische Inhalationstoxizität sowie die Beeinflussung des Atemmechanismus durch kurzfristige Exposition in subletalen Konzentrationen von Toluyldiisocyanat (TDI, Gemisch

2,4-T/2,6-T = 80/20) und 1,5-Naphthylen-diisocyanat verglichen. 1,5-Naphthylen-diisocyanat (NDI) wurde dabei in Form des sublimierten Aerosols, aus flüssigem erwärmtem Material freigesetzt, angewendet. Die Teilchendurchmesser (in μm) betragen:

	0,5–1,4	1,4–3,0	3,0–5,0	5,0–ca. 10,0
0,08 ppm	20%	70%	8%	2%
1,1 ppm	64%	29%	6%	1%

Die Gesamtpartikelzahl betrug bei 0,08 ppm 3662, bei 1,1 ppm 72 145 Partikel. TDI und NDI in der Expositionsatmosphäre wurde fortlaufend diazometrisch kontrolliert.

Bei sechsständiger Inhalation an fünf aufeinanderfolgenden Tagen ergaben sich folgende LC_{50} -Werte:

(Akute Inhalationstoxizität, LC_{50} -Werte von Mäusen und Ratten bei 6 stündiger täglicher Exposition, 5 Tage lang, Beobachtungszeit 28 Tage)

	2,4-/2,6-Toluylen-diisocyanat (80/20)	1,5-Naphthylen-diisocyanat
Mäuse	1,8 (1,14–2,84) ppm	1,05 (0,73–1,50) ppm
Ratten	1,39 (1,0–1,95) ppm	1,38 (0,89–1,69) ppm

Sowohl das Verhalten der Tiere als auch die histologischen Veränderungen bei verstorbenen und überlebenden Tieren wiesen eine stärker ausgeprägte bronchiospastische Wirkung von 1,5-Naphthylen-diisocyanat aus.

Im subchronischen Versuch (6 Std. tgl., 5 Tg/Wo, 10 Wo lang) erzeugten 0,1 ppm bei Ratten keine sichtbaren Veränderungen, bei Mäusen neben deutlicher, expositionsabhängiger Gewichtseinbuße noch histologisch nachweisbare Schädigungen an der Bronchialschleimhaut; Todesfälle wurden nicht beobachtet, dagegen waren die Lungengewichte bei Mäusen am Ende der Expositionsserie signifikant erhöht, gingen aber im Verlauf von weiteren 28 Tagen zur Norm zurück. 0,02 ppm waren bei Ratten wirkungslos, bei Mäusen erzeugten sich noch geringfügige Gewichtseinbußen, die in den expositionsfreien Intervallen (Wochenenden) teilweise wieder wettgemacht wurden. Bei beiden Konzentrationen waren Toluylendiisocyanat und 1,5-Naphthylen-diisocyanat gleich stark wirksam.

Die lokale Reizwirkung auf den Atemtrakt wurde an Meerschweinchen bei zwei-stündiger Exposition mit fortlaufender Registrierung von Atemfrequenz und Atemminutenvolumen überprüft. 0,2 und 0,1 ppm TDI und NDI erzeugten eine dosisabhängige Vermehrung des Atemvolumens bei verminderter Frequenz, 0,02 ppm

4 1,5-Naphthylen-diisocyanat

waren wirkungslos. Zwischen TDI und NDI ergab sich kein meßbarer Unterschied in der Wirkungsstärke.

Nach diesen Untersuchungen wirkt 1,5-Naphthylen-diisocyanat mit hohen Konzentrationen etwas stärker toxisch als TDI bei ausgeprägter bronchospastischer Wirkungskomponente, bei niederen Konzentrationen im Bereich des MAK-Wertes ist kein Unterschied mehr feststellbar [4].

Begründung des MAK-Wertes

Die Beurteilung von 1,5-Naphthylen-diisocyanat (NDI) orientiert sich an den umfangreichen Felderfahrungen und tierexperimentellen Befunden mit dem toxikologisch ähnlich zu beurteilenden Toluyldiisocyanat sowie an einem tierexperimentellen Vergleich der Toxizität mit Toluyldiisocyanat (TDI). Beide Diisocyanate sind praktisch gleich stark wirksam. Da der MAK-Wert für TDI von 0,02 ppm gut begründet ist und sich über viele Jahre bewährt hat, wird für 1,5-Naphthylen-diisocyanat ebenfalls ein Wert von 0,02 ppm aufgestellt. Der tierexperimentelle Vergleich sollte aber durch systematische Betriebsuntersuchungen mit NDI substantiiert werden.

Da einzelne Hinweise auf Sensibilisierungen durch 1,5-Naphthylen-diisocyanat vorliegen, ferner aufgrund der chemischen Struktur vermutet werden kann, daß hier ähnliche Bedingungen wie bei Toluyldiisocyanat vorliegen, erhält der MAK-Wert für NDI den Zusatz „S“.

Literatur

1. Reinl, W., F. Schnellbacher: *Zbl. Arbeitsmed.* 4, 106 (1974)
2. Ehrlicher, H.: *Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg.* 4, 2 (1966)
3. Ehrlicher, H.: *Pneumologie* 150, 155 (1974)
4. Bunge, W.: *Med. Inaug.-Diss. Würzburg* 1975

abgeschlossen am 30. 4. 1975