

# Deckblatt zu 1,5-Naphthylendiisocyanat (NDI)

[3173-72-6]

## BLW (2007)

nicht festgelegt

*Veröffentlichungen in der  
MAK- und BAT-Werte Liste:*

2007

Festlegung eines BLW nicht möglich

## MAK-Wert

–

Hautresorption

–

Sensibilisierende Wirkung  
(1975, 1995)

Sa

Krebserzeugende Wirkung  
(2004)

Kategorie 3 B

Fruchtschädigende Wirkung

–

Keimzellmutagene Wirkung

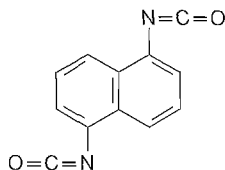
–

Synonym

1,5-Diisocyanato-naphthalin

Formel

$C_{12}H_6O_2N_2$



Molmasse

210,19

Schmelzpunkt

126,9 °C

Siedepunkt bei 1013 hPa

167 °C

Dampfdruck bei 20 °C

<0,7 Torr

1 ppm = 8,736 mg/m<sup>3</sup>

1 mg/m<sup>3</sup> = 0,114 ppm

# 1,5-Naphthylendiisocyanat

## BLW (2007)

nicht festgelegt

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Synonym                         | 1,5-Diisocyanato-naphthalin                   |
| CAS-Nr.                         | 3173-72-6                                     |
| Formel                          | $C_{12}H_6O_2N_2$                             |
| Molmasse                        | 210,19  |
| Schmelzpunkt                    | 126,9°C                                       |
| Siedepunkt bei 1013 hPa         | 167°C   |
| Dampfdruck bei 20°C             | <0,9 hPa                                      |
| 1 ppm = 8,736 mg/m <sup>3</sup> | 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,114 mL/m <sup>3</sup> |

## MAK-Wert

–

Hautresorption

–

Sensibilisierende Wirkung  
(1975)

Sa

Krebserzeugende Wirkung  
(2004)

Kategorie 3 B

Fruchtschädigende Wirkung

–

Keimzellmutagene Wirkung

–

1,5-Naphthylendiisocyanat ist ein aromatisches Diisocyanat mit einem sehr niedrigen Dampfdruck. Es wird hauptsächlich in der Autoindustrie zur Herstellung von Polyurethan-Elastomeren und synthetischem Gummi verwendet. In reiner und technischer Form ist es eine feste Substanz, deren Wirkungen denen des Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat vergleichbar sind.

Am Arbeitsplatz kann 1,5-Naphthylendiisocyanat als Aerosol und als Dampf vorkommen.

## 1 Metabolismus und Toxikokinetik

Hinsichtlich Metabolismus und Toxikokinetik wird auf die MAK-Begründung verwiesen (Greim 2000, 2004; Henschler 1975).



## 2 Kritische Toxizität

1,5-Naphthylendiisocyanat hat eine starke Reizwirkung auf Haut und Schleimhäute (Greim 1995). Hinsichtlich anderer toxischer Wirkungen liegen nur wenige Berichte über Untersuchungen bei beruflich belasteten Personen vor. In einer Untersuchung an 23 Arbeitern, die gegenüber durchschnittlichen 1,5-Naphthylendiisocyanat-Konzentrationen von 0,002 bis 0,007 mg/m<sup>3</sup> exponiert waren, wurden Hinweise auf Reizeffekte des Atemtraktes beschrieben. Andere Lungenfunktionsparameter waren unverändert. Die für Diisocyanate typische Auslösung einer Asthma-Symptomatik („Isocyanat-Asthma“) wurde mit 1,5-Naphthylendiisocyanat nur selten beschrieben. Bei drei Arbeitern mit Asthmasymptomen war der bronchiale Provokationstest mit 1,5-Naphthylendiisocyanat positiv. Ein weiterer Fall von respiratorischer Sensibilisierung wurde beschrieben (Greim 1995). Bei vier von fünf Personen mit arbeitsplatz-bedingtem Asthma und einer Person mit allergischer Alveolitis konnten entsprechende Reaktionen durch inhalative Exposition gegenüber 10 ppb 1,5-Naphthylendiisocyanat ausgelöst werden (Baur et al. 2001). Auch bei einer 33-jährigen Arbeiterin wurde allergisches Asthma diagnostiziert, das der Exposition gegenüber 1,5-Naphthylendiisocyanat zugeschrieben wurde (Baur et al. 2000). Untersuchungen zur hautsensibilisierenden Wirkung liegen nicht vor (Greim 1995).

Für 1,5-Naphthylendiisocyanat liegen weder inhalative noch orale Studien zur kanzerogenen Wirkung vor. Der Metabolit von 1,5-Naphthylendiisocyanat, das 1,5-Diaminonaphthalin, ist genotoxisch und im Tierversuch kanzerogen. Da keine Daten über das Ausmaß der hydrolytischen Bildung des 1,5-Diaminonaphthalins nach Aufnahme von 1,5-Naphthylendiisocyanat vorlagen, wurde 1,5-Naphthylendiisocyanat in Kanzerogenitäts-Kategorie 3 B eingestuft und der MAK-Wert ausgesetzt (Greim 2004). Zur Vermeidung einer Verschlechterung der Lungenfunktion exponierter Arbeiter wurde empfohlen, eine mittlere Expositionshöhe von 0,05 mg/m<sup>3</sup> nicht zu überschreiten und Expositionsspitzen auf 0,1 mg/m<sup>3</sup> zu begrenzen (Greim 2004).

## 3 Belastung und Beanspruchung

In einer Studie wurden 15 gegenüber 1,5-Naphthylendiisocyanat exponierte Arbeiter untersucht. Die personenbezogenen Konzentrationen lagen zwischen 0,2 und 15 µg 1,5-Naphthylendiisocyanat/m<sup>3</sup> (Median: 3 µg/m<sup>3</sup>) und die Werte im Urin betrugen 0,7–81 µg 1,5-Diaminonaphthalin/L (Median: 8,4 µg/L) bei einer Nachweisgrenze von 0,1 µg/L. Es wurde eine signifikante Korrelation zwischen den Konzentrationen von 1,5-Diaminonaphthalin im Urin und den Konzentrationen von

1,5-Naphthylendiisocyanat in der Luft gefunden (Sennbro et al. 2006). Wenn man diese Korrelationsdaten zugrunde legt, so entspräche die in der MAK-Begründung empfohlene Konzentration von  $50 \mu\text{g}$  1,5-Naphthylendiisocyanat/ $\text{m}^3$  einer Konzentration von  $137 \mu\text{g}$  1,5-Diaminonaphthalin/L Urin.

In den Jahren 1996 bis 2005 wurden 1974 Personen mit routinemäßigem Umgang mit 1,5-Naphthylendiisocyanat im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung nach dem Grundsatz G 27 untersucht. Hierbei wurden u.a. 1,5-Diaminonaphthalin im Urin und das spezifische IgE im Serum bestimmt. Bei den 1974 Urinalysen betrug die mittlere Belastung  $8,1 \mu\text{g}$  1,5-Diaminonaphthalin/L, bei 181 Proben war die Konzentration oberhalb der Nachweisgrenze von  $5 \mu\text{g}$  1,5-Diaminonaphthalin/L. Bei 116 Personen lag die Konzentration unterhalb von  $10 \mu\text{g}$  1,5-Diaminonaphthalin/L Urin. 79 Arbeiter ließen Werte von  $>10$  bis  $<100 \mu\text{g}$  1,5-Diaminonaphthalin/L erkennen, und 37 Arbeiter Werte von  $\geq 100 \mu\text{g}$  1,5-Diaminonaphthalin/L mit einem Maximalwert von  $2000 \mu\text{g}$  1,5-Diaminonaphthalin/L (Leng et al. 2005 b). In 15 Fällen wurden bei der Untersuchung des spezifischen IgE auf 1,5-Naphthylendiisocyanat erhöhte Werte erhalten ( $>350 \text{ kU/L}$  bzw.  $>2,0 \text{ RU}$ ), die einen Hinweis auf eine Sensibilisierung geben. Der IgE-Befund (Leng 2005 a) korrelierte hierbei nicht mit der aktuellen Konzentration von 1,5-Diaminonaphthalin im Urin (Leng 2005 b).

## 4 Auswahl der Indikatoren

Als 1,5-Naphthylendiisocyanat-Dosismarker kann das 1,5-Diaminonaphthalin im Urin herangezogen werden. Die biologische Halbwertszeit ist ca. 2 Stunden (Creely 2006).

Darüber hinaus ist die Bestimmung des spezifischen IgE als Hinweis auf eine 1,5-Naphthylendiisocyanat-Sensibilisierung im Sinne einer Typ-I-Allergie möglich.

## 5 Untersuchungsmethoden

Von der Arbeitsgruppe „Analysen in biologischem Material“ wurde eine Methode für das Biomonitoring von aromatischen Aminen veröffentlicht, die auch auf die Bestimmung des 1,5-Diaminonaphthalin angewendet werden kann (Angerer und Schaller 1994).

## 6 Hintergrundbelastung

Arbeitsmedizinische Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Arbeitern ohne 1,5-Naphthylendiisocyanat-Exposition kein 1,5-Diaminonaphthalin nachweisbar ist bei einer Nachweisgrenze von 5 µg/L Urin (Leng 2005 b).

## 7 Evaluierung

Die in der MAK-Begründung empfohlene maximale Konzentration von 50 µg/m<sup>3</sup> entspricht nach Sennbro et al. (2006) einer Konzentration von 137 µg 1,5-Diaminonaphthalin/L Urin. Aufgrund der sehr begrenzten Datenlage und da sich aus arbeitsmedizinischen Querschnittsuntersuchungen keine Korrelation zwischen gesundheitlichen Effekten und der Konzentration von 1,5-Diaminonaphthalin im Urin gezeigt hat, ist die Ableitung eines BLW derzeit nicht möglich.

Auch die Ableitung einer EKA-Korrelation ist aufgrund der limitierten Datenbasis nicht möglich.

## 8 Interpretation

Zur Erfassung möglicher Sensibilisierungen ist die Bestimmung von 1,5-Naphthylendiisocyanat-spezifischem IgE zu empfehlen; als positiv (Hinweis auf Sensibilisierung) gelten Werte von >350 kU/L (Radio-Allergosorbent) bzw. von >2,0 RU (RAST).

## 9 Literatur

- Angerer J, Schaller KH (1994) Aromatische Amine (Anilin, o-, m-, p-Toluidin, 4-Chlor-o-toluidin, 2,4- und 2,6-Toluyldiamin, 4-Aminodiphenyl, 4,4'-Diaminodiphenylmethan). In: Greim H (Hrsg) Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Band 2: Analysen in biologischem Material, 11. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim
- Baur X, Wieners D, Marczyński B (2000) Late asthmatic reaction caused by naphthylene-1,5 diisocyanate. Scand J Work Environ Health 26: 78–80
- Baur X, Chen Z, Marczyński B (2001) Respiratory diseases caused by occupational exposure to NDI: results of workplace-related challenge tests and antibody analyses. Am J Ind Med 39: 369–372
- Creely KS, Hughson GW, Cocker J, Jones K (2006) Assessing isocyanate exposures in polyurethane industry sectors using biological and air monitoring methods. Ann Occup Hyg 50: 609–621

- Greim H (Hrsg) (1995) 1,5-Naphthylendiisocyanat. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 21. Lieferung, VCH-Verlag, Weinheim
- Greim H (Hrsg) (2000) 1,5-Naphthylendiisocyanat. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 30. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim
- Greim H (Hrsg) (2004) 1,5-Naphthylendiisocyanat. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 38. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim
- Henschler H (Hrsg) (1975) 1,5-Naphthylendiisocyanat. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 4. Lieferung, VCH-Verlag, Weinheim
- Leng G (2005 a) IgE-Konzentrationen von 2670 Arbeitern mit routinemäßigem Umgang mit 1,5-Naphthylendiisocyanat, ermittelt während arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen zwischen 1996 und 2005. E-mail an das Kommissionssekretariat vom 23. 7. 2008
- Leng G (2005 b) 1,5-Naphthylendiisocyanat-Konzentrationen im Urin von 1982 Arbeitern mit routinemäßigem Umgang mit 1,5-Naphthylendiisocyanat, ermittelt während arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen zwischen 1996 und 2005. E-Mail an das Kommissionssekretariat vom 23. 7. 2008
- Sennbro CJ, Lindh CH, Mattsson C, Jönsson BAG, Tinnerberg H (2006) Biological monitoring of exposure to 1,5-naphthalene diisocyanate and 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *Int Arch Occup Environ Health* 79: 647–653

Autorin: *G. Leng*

Von der Arbeitsgruppe verabschiedet: 30. November 2006