

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



Vergleichende Betrachtung der toxikologischen Wirkung von Nr. 78 4-Chlorphenylisocyanat Nr. 198 Phenylisocyanat Nr. 249 4-Isopropylphenylisocyanat

Ausgabe 01/1997

Außer zu 4-Chlorphenylisocyanat (Nr. 78, Kurzfassung Band 6) liegen TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN und Kurzfassungen zu Phenylisocyanat (Nr. 198, Kurzfassung Band 6) und 4-Isopropylphenylisocyanat (Nr. 249, Kurzfassung Band 3) vor. Eine vergleichende Betrachtung der drei Isocyanate kommt zu dem nachfolgenden Ergebnis.

Alle drei Isocyanate bewirken bei der Inhalation starke Reizungen an den Schleimhäuten der Augen und der Atmungsorgane. Hauptzielorgan ist die Lunge, wo es in Abhängigkeit von Konzentration und Einwirkungszeit zu Schädigungen der Bronchien, der Bronchiolen und der Alveolen kommt. Mit besonderer Methodik sind beim Phenylisocyanat bei der Ratte auch Veränderungen nachgewiesen worden, die für eine allergische Reaktion sprechen.

Akut ist 4-Isopropylphenylisocyanat bei der Inhalation am toxischsten (LC_{50} Ratte, 4 Stunden $< 1 \text{ mg/m}^3$), gefolgt von Phenylisocyanat (LC_{50} Ratte, 4 Stunden 22 mg/m^3) und 4-Chlorphenylisocyanat (LC_{50} Ratte, 4 Stunden $113 \text{ bis } 272 \text{ mg/m}^3$). Der Unterschied hinsichtlich der akuten Inhalationstoxizität umfasst also drei Zehnerpotenzen. Bei oraler Zufuhr sind die drei Isocyanate weniger toxisch. Die LD_{50} für die Ratte liegt beim 4-Chlorphenylisocyanat zwischen $138 \text{ und } > 500 < 1000 \text{ mg/kg}$ Körpergewicht, beim Phenylisocyanat zwischen $800 \text{ und } 2750 \text{ mg/kg}$ Körpergewicht und beim 4-Isopropylphenylisocyanat bei ca. 5000 mg/kg Körpergewicht. Im Gegensatz zur inhalativen Aufnahme ist also 4-Isopropylphenylisocyanat bei ora-

ler Zufuhr am wenigsten toxisch. Die dermale Toxizität ist bei den beiden geprüften Isocyanaten vergleichsweise gering (Phenylisocyanat: LD₅₀ Kaninchen dermal > 2000 mg/kg Körpergewicht, LD₅₀ Ratte dermal ≥ 5000 mg/kg Körpergewicht; 4-Chlorphenylisocyanat: LD₅₀ Kaninchen dermal > 2000 mg/kg Körpergewicht).

Ein Vergleich der subakuten Inhalationstoxizität der drei Isocyanate ist nicht möglich, da nur für Phenylisocyanat valide Untersuchungsergebnisse vorliegen. Im Versuch über 4 Wochen mit Ratten kommt es ab 2,79 mg Phenylisocyanat/m³ konzentrationsabhängig zu Veränderungen in den Atmungsorganen, wobei sich eine Goblet-Zellhyperplasie als empfindlichstes Kriterium erwies. Als no effect level haben sich 0,83 mg/m³ ergeben.

Phenylisocyanat und 4-Isopropylphenylisocyanat wirken an der Haut von Kaninchen stark reizend bis ätzend, während sich 4-Chlorphenylisocyanat in der Mehrzahl der Studien als nicht bis leicht reizend erwiesen hat. Am Kaninchenauge sind alle drei Isocyanate stark reizend bis ätzend.

Untersuchungen zur dermalen Sensibilisierung beim Meerschweinchen liegen für alle drei Isocyanate vor. Danach wirkt Phenylisocyanat sensibilisierend, 4-Isopropylphenylisocyanat sehr stark sensibilisierend und 4-Chlorphenylisocyanat nicht sensibilisierend. Darüber hinaus verursacht Phenylisocyanat beim Meerschweinchen und wahrscheinlich auch bei der Ratte Sensibilisierungen der Atemwege. Die beiden anderen Isocyanate sind auf ihre lungensensibilisierende Potenz nicht untersucht worden.

Es liegen nur unzureichend dokumentierte Studien mit subchronischer inhalativer Applikation von 4-Chlorphenylisocyanat über 45 oder 80 Tage bzw. 4 und 5 Monate an Ratten und Mäusen vor. Aufgrund der ungenügenden Dokumentation von Versuchsdurchführung und Versuchsergebnissen sind diese Studien zur Beurteilung der systemischen Wirkung einer wiederholten Exposition gegenüber 4-Chlorphenylisocyanat nur sehr eingeschränkt geeignet.

Alle drei Isocyanate wirken im Salmonella/Mikrosomen-Test nicht mutagen und Phenylisocyanat sowie 4-Chlorphenylisocyanat im Mikronukleustest an der Maus nach intraperitonealer Applikation nicht chromosomenschädigend. 4-Isopropylphenylisocyanat ist nicht untersucht worden.

Zur Frage der Kanzerogenität der drei Isocyanate liegen keine Untersuchungen vor.

Phenylisocyanat besitzt in orientierenden Studien an Mäusen keine embryotoxische Wirkung, doch lässt der Versuchsansatz keine abschließende Bewertung zu. 4-Chlorphenylisocyanat und 4-Isopropylphenylisocyanat sind hinsichtlich eines reproduktionstoxischen Effektes nicht untersucht worden.

Beim Menschen sind nach wiederholtem Kontakt mit 4-Chlorphenylisocyanat juckende Erytheme beobachtet worden. Mit Phenylisocyanat und 4-Isopropylphenylisocyanat sind spezielle Erfahrungen beim Menschen nicht beschrieben. Aufgrund der Strukturanalogie sind jedoch durch alle drei Isocyanate lokale Schleimhautreizungen und pulmonale Sensibilisierungen grundsätzlich möglich.

Die Erstellung der TOXIKOLOGISCHEN BEWERTUNGEN ist nach bestmöglicher Sorgfalt erfolgt, jedoch ist eine Haftung bei fehlerhaften Angaben oder Bewertungen ausgeschlossen.

© Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Nachdrucke - auch auszugsweise - nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie.

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie
Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg
Telefon: 06221 523 (0) 400
E-Mail: praevention@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de