

**Ausgabe: Januar 2006**

Stand: Februar 1992

**Di-n-butylamin****(CAS-Nr.: 111-92-2)**5 ml/m<sup>3</sup>, ca. 29 mg/m<sup>3</sup>**1 Substanzcharakteristik**

Sustanzname:	N-Butyl-1-butanamin
Synonyma:	Dibutylamin
Strukturformel:	HN-(CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Summenformel:	C <sub>8</sub> H <sub>19</sub> N
CAS-Nummer:	111-92-2
EG-Nummer:	612-049-00-0
molare Masse:	129,1 g/mol
Schmelzpunkt:	- 62°C
Siedepunkt:	160°C
Flammpunkt:	39°C
Zündtemperatur:	260°C
Dampfdruck (20°C):	2,3 mbar
spezif.Gewicht:	0,76 g/m <sup>3</sup>
Löslichkeit:	Wasser: (25°C) 4,1 g/l
Aussehen:	farblose Flüssigkeit
Geruchsschwelle:	0,27 ppm
Umrechnungsfaktoren:	1ml/m <sup>3</sup> = 5,8 mg/m <sup>3</sup>
Gefährliche Reaktionen:	stark exotherme Reaktionen mit Säuren

**2 Grenzwerte, Einstufungen, Regelungen**

Dibutylamin ist laut Anhang VI der Gefahrstoffverordnung kennzeichnungspflichtig.

Gefahrensymbol:	Xn
R-Sätze:	10 - 20/21/22
Kennzeichnung aufgrund eigener Erkenntnisse:	
Gefahrensymbol:	C
R-Sätze:	10-35-20/21/22

S-Sätze:	36-28-26
Einstufung gemäß Verordnung brennbarer Flüssigkeiten:	A II
Wassergefährdungsklasse: 1	

### **3. Herstellung, Verwendung, Exposition**

Dibutylamin wird durch Hochdrucksynthes aus Butanol und Ammoniak hergestellt. Als Haupteinsatzgebiete wird Dibutylamin als Vulkanisationsbeschleuniger und als Katalysator eingesetzt.

### **4. Erfahrungen am Menschen**

Im langjährigen Umgang bei der Herstellung und bei der Weiterverarbeitung sind keine Auffälligkeiten bekannt geworden.

### **5. Toxikologische Daten**

Toxikologische Bewertung zur Ableitung eines firmeninternen Richtwertes (ARW)

Vorgeschlagener Richtwert: 5 ppm

Die Substanz zeigt im Tierversuch bei einmaliger Verabreichung mäßige Toxizität: zur Symptomatik sind der Literatur keine Angaben zu entnehmen. LD<sub>50</sub>-Werte an der Ratte bei oraler Aufnahme liegen zwischen 189 und 550 mg/kg; die akute orale Toxizität an Maus und Kaninchen liegt mit 290 bzw. 230 mg/kg in der gleichen Größenordnung.

Die dermale LO<sub>50</sub> beim Kaninchen beträgt 760 mg/kg.

Die Prüfung der inhalatorischen Toxizität ergab bei der Ratte im 4-Stunden-Test bei 1,34 mg/l keine Mortalität, während bei 2.68 mg/l alle 6 eingesetzten Tiere starben; nach einer anderen Studie ist die LC<sub>50</sub> > 2 mg/l/h.

Im Inhalationsrisiko-Test starben in hoch angereicherter bzw. gesättigter Atmosphäre nach 2 Stunden Exposition alle eingesetzten Tiere. Die bei Erhitzung auf 130°C entstehenden Dämpfe wirken bei allen eingesetzten Tieren (Ratte, Maus, Meerschweinchen, Katze) letal, wobei Krämpfe beobachtet wurden.

Aus einer Spezialuntersuchung an Mäusen wurde geschlossen, dass aufgrund des Verlaufs der Respirationsrate neben der Reizwirkung auf den oberen Atemtrakt die Hauptwirkung auf die Lunge ausgeübt wird: DBA zeigte hierbei ein dem Diisopropylamin (für das ein TLV-Wert festgelegt wurde) analoges Verhalten (s. Übersicht).

Bei verschiedenen Untersuchungen zur Hautreiz-/Ätzwirkung wurden Effekte von mäßiger Reizwirkung bis Verätzung (selbst bei 1stündiger und 3minütiger) Einwirkung festgestellt: am Auge trat in mehreren Tests z. T. ausgeprägte Reizwirkung auf.

In Analogie zu Monobutylamin (siehe MAK-Liste: H) und aus Strukturaktivitätsüberlegungen wird Dibutylamin vermutlich gut über die Haut resorbiert.

DBA war in einem Sensibilisierungs-Test (Maus, Ear Swelling Test) nicht sensibilisierend.

Hinsichtlich subakuter, subchronischer und chronischer Toxizität sind keine Untersuchungen bekannt.

Mehreren negativen Ames- sowie anderen in vitro-Tests (Bac. Subt.) stehen einige fragliche positive Studien, z. B: Chromosomenaberration an Hamsterzellen. SCE und DNA-Schädigungen an Bac. Subt. die jedoch aufgrund von Lücken der Methodikbeschreibung nicht schlüssig bewertet werden können, gegenüber.

Während ein Test an Knochenmarkszellen an der Ratte negativ war, zeigte sich an der Maus eine positive Wirkung, wobei jedoch wiederum aufgrund von Lücken in der methodischen Beschreibung eine definitive Bewertung nicht möglich ist. In einem weiteren Versuch wurde nach i.p.-Gabe an der Maus keine DNA-schädigende Wirkung festgestellt.

Untersuchungen zur Kanzerogenität mit Dibutylamin per se wurden nicht durchgeführt, lediglich Studien mit kombinierter Gabe von DBA und Nitrit, die erwartungsgemäß aufgrund der Nitrosaminbildung zu Karzinomen führten. So kann eine definitive Beurteilung hinsichtlich einer möglichen kanzerogenen Wirkung, die jedoch aufgrund der Struktur nicht zu erwarten ist, nicht vorgenommen werden.

Zur Reproduktionstoxizität liegen keine Untersuchungen vor.

DBA ist geruchsintensiv; die Geruchsschwelle liegt bei 0,27 ppm (unveröffentlichte Messergebnisse der BASF Aktiengesellschaft).

In einem großen Herstellbetrieb wurden bei ca. 90 Messungen in der Regel ca. 0,3 ppm gemessen; 95 % der Messwerte lagen < 2,7 ppm, wobei ein Ausreißer mit 4,9 ppm festgestellt wurde (unveröffentlichte Messergebnisse der BASF Aktiengesellschaft). Auch wenn keine systematischen arbeitsmedizinischen Untersuchungen durchgeführt wurden, waren unter diesen Bedingungen keine Auffälligkeiten beobachtet worden.

## Übersicht: Akute Toxizitätsdaten, MAK- und TLV-Werte

Amin	Diisopropyl- [2], [3]	Monobutyl [2] [3], [4], [5]	Dibutyl-
LD <sub>50</sub> p o. (Ratte) [mg/kg]	770	336 - 720	189 - 550
LC <sub>50</sub> inhal. (Ratte) [mg/1/4h]	5,35	4,2	> 2*; > 1,34 und < 2,68
RD <sub>50</sub> (Maus) ml/m <sup>3</sup>	161	112	173
RD <sub>50</sub> TC (Maus) ml/m <sup>3</sup>	102	-	106
MAK (1991) ml/m <sup>3</sup>	-	5	
TLV (1990/91) ml/m <sup>3</sup>	5	5	

\* Expositionszeit 1 h

RD<sub>50</sub> = Decrease in the respiratory rate

RD<sub>50</sub>TC = RD<sub>50</sub> in tracheally cannulated mice

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse zur akuten Toxizität, die ein mit Diisopropyl- und Monobutylamin vergleichbares Toxizitätsprofil zeigen (siehe Übersicht), sowie im Hinblick auf die Vermeidung von Reizwirkungen an Augen und Atemtrakt wird in Analogie zu diesen beiden Stoffen ein firmeninterner Richtwert von 5 ppm vorgeschlagen. Dieser Wert beträgt die Hälfte der MAK-Werte der kürzerkettigen Diamine (Diethyl-, Dimethylamin). Aufgrund des intensiven Geruchs und der guten Resorption über die Haut werden Spitzenbegrenzungskategorie V und die Zusatzbezeichnung H vorgeschlagen.

Betrachtet man die sensorische Reizwirkung (RD<sub>50</sub>) so wirkt Dibutylamin geringfügig stärker reizend als z. B. Diethylamin und ist in etwa vergleichbar der Wirkung von Diisopropylamin. Aufgrund dieser Überlegung wäre ein ARW von 5 ppm gerechtfertigt. Allerdings gibt es Hinweise aus Studien an trachealkanülierten Mäusen, dass die längerkettigen und damit lipophileren Dibutyl- bzw. Diisopropylamin neben der sensorischen Reizung der Nasenschleimhäute auch eine ausgeprägte Reizwirkung in der Lunge besitzen, woraus die Autoren die Forderung nach einer weiteren Absenkung des Wertes ableiten. Die Untersuchung zeigt nur, dass die unteren Atemwege gegen Dibutylamin empfindlicher reagieren, nicht jedoch, ob und in welcher Menge die Substanz dort zur Einwirkung gelangt. Es ist anzumerken, dass diese Testsysteme (RD<sub>50</sub>, TRD<sub>50</sub><sup>+</sup>), vor allem was die Ableitung von tolerierbaren Konzentrationen für den Menschen anbelangt, noch nicht ausreichend validiert sind. Aufgrund dieser Überlegungen kann nur ein vorläufiger ARW von 5 ppm abgeleitet werden.

+ RD 50 an trachealkanülierten Tieren

## 6. Analysenmethode

Messprinzip:	Hit Hilfe einer Pumpe wird ein definiertes Luftvolumen durch ein Glasröhrchen gesaugt, das mit Silicagel (Dräger Typ ADS) gefüllt ist. Anschließend wird das adsorbierte Dibutylamin mit Methanol/Ammoniaklösung 25%ige desorbiert und gaschromatographisch bestimmt.
Bestimmungsgrenze:	absolut: 22.4 ng Dibutylamin relativ: 2,69 mg /m <sup>3</sup> Dibutylamin bei 25 l Probeluft, 3 ml Desorptionslösung und 1 µl Injektionsvolumen
Selektivität:	Die Selektivität ist in jedem Einzelfall zu prüfen
Vorteile:	Personenbezogene und selektive Messungen möglich
Nachteile:	Keine Anzeige von Konzentrationsspitzen
Apparativer Aufwand:	Pumpe mit Gasmengenzähler oder Volumenstromanzeiger, Gaschromatograph mit stickstoffspezifischen Detektor.

### Literatur:

- [1] Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Ed., Vol. 2B, Sohn Wiley & Sons. New York, 1982
- [2] Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 5th Ed., 1986
- [3] Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen), ISSN 0930-1984, VCH Verlagsges. mbH. Weinheim