

2-Naphthylamin – Addendum zur Reevaluierung von Untersuchungsergebnissen in biologischem Material

Beurteilungswerte in biologischem Material

Keywords

2-Naphthylamin; Biologischer
Arbeitsstoff-Referenzwert; BAR

K. Golka¹

H. M. Bolt¹

H. Drexler^{2,*}

A. Hartwig^{3,*}

MAK Commission^{4,*}

¹ Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund, Ardeystraße 67, 44139 Dortmund

² Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

³ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

⁴ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: H. Drexler (hans.drexler@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has re-evaluated 2-naphthylamine [91-59-8], considering 2-naphthylamine in urine to characterise the internal exposure. Since the last evaluation of 2-naphthylamine, some new work has been published on the urinary excretion of 2-naphthylamine in occupationally non-exposed smokers and non-smokers. The literature added since the last evaluation also shows a heterogeneous data situation. Overall, the data situation on background exposure of occupationally non-exposed persons appears to be too heterogeneous and thus insufficient to evaluate a biological reference value (BAR) for 2-naphthylamine based on urinary excretion.

Citation Note:

Golka K, Bolt HM, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. 2-Naphthylamin – Addendum zur Reevaluierung von Untersuchungsergebnissen in biologischem Material. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2021 Jun;6(2):Doc037. DOI: https://doi.org/10.34865/bb9159d6_2ad

Manuskript abgeschlossen:
05 Feb 2020

Publikationsdatum:
30 Jun 2021

Lizenz: Dieses Werk ist
lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](#).



| | |
|---------------------------------|-------------------------|
| BAR (2009, 2020) | nicht festgelegt |
| EKA (1994) | nicht festgelegt |
| MAK-Wert | – |
| Hautresorption (1966) | H |
| Sensibilisierende Wirkung | – |
| Krebserzeugende Wirkung (1971) | Kategorie 1 |
| Fruchtschädigende Wirkung | – |
| Keimzellmutagene Wirkung (2014) | Kategorie 3 A |

Reevaluierung

Seit der letzten Evaluierung von 2-Naphthylamin durch die Kommission (Nasterlack 2010) sind neue Arbeiten zur Ausscheidung von 2-Naphthylamin im Urin bei beruflich nicht exponierten Personen erschienen: Fuller et al. (2018) berichteten über zehn Nichtraucher und 13 E-Zigaretten-Raucher, Niu et al. (2018) über einen Nichtraucher und zwei Raucher (s. Tabelle 1). Yu et al. (2014) publizierten eine Arbeit, in der erstmals bei allen untersuchten Personen (40 Raucher, 10 Nichtraucher) 2-Naphthylamin im 24-Stunden-Urin nachgewiesen werden konnte. Allerdings kam es insbesondere bei den Rauchern zu erheblichen Schwankungen der 2-Naphthylamin-Ausscheidung. Zusätzlich zu den beschriebenen Studien liegen Daten aus dem Forschungsbericht zur „Ermittlung von Quellen für das Vorkommen von Nitro-/Aminoaromaten im Urin von Nichtrauchern“ von Seidel (2005) vor (81, 63 und 57 Nichtraucher). Tabelle 1 zeigt eine Zusammenstellung der vorliegenden Literatur beruflich nicht mit 2-Naphthylamin belasteter Personen.

Tab. 1 Konzentrationen von 2-Naphthylamin im Urin bei Erwachsenen

| Analytik | Kollektiv | Statistische Kenngröße | 2-Naphthylamin im Urin | | Literatur |
|---------------------------|--|------------------------|---|------------------|---|
| | | | Nichtraucher | Raucher | |
| HPLC/FLD | 114 Kontrollpersonen aus Dänemark, wahrscheinlich ♂ – keine Angaben zum Raucherstatus | Minimum | < 0,272 nmol/l (< 39 ng/l) | | Hansen et al. 1992 |
| | | Maximum | 8,87 nmol/l (125 ng/l) | | |
| keine Angaben | 49 Kontrollpersonen aus Dänemark, wahrscheinlich ♂ (Kontrollen zu Gießereiarbeitern) – 19 Nichtraucher – 30 Raucher | AM | 0,003 µmol/mol Kreatinin (4 ng/g Kreatinin) | | Hansen et al. 1994 |
| GC/ECD NWG = 1000 ng/l | 43 beruflich gegen Anilin und Chloranilin exponierte Arbeiter aus Deutschland, ♂ – 21 Nichtraucher – 22 Raucher | AM | 2100 ± 2800 ng/l | 3900 ± 2200 ng/l | Riffelmann et al. 1995 |
| | | Median | 1700 ng/l | 3900 ng/l | |
| | Maximum | 11 600 ng/l | 9800 ng/l | | |
| | AM | 500 ± 700 ng/l | 3100 ± 2100 ng/l | | |
| GC/MS | 16 Kontrollpersonen aus Deutschland, ♂ – 8 Nichtraucher – 8 Raucher | Median | < 1000 ng/l (NWG) | 3100 ng/l | Grimmer et al. 2000; Seidel et al. 2001 |
| | | Maximum | 1600 ng/l | 7400 ng/l | |
| | | AM | 44 ± 53 ng/24 h | 85 ± 103 ng/24 h | |
| GC/MS | 44 Personen aus München und Umgebung, 18 ♂ und 26 ♀ – 32 Nichtraucher (davon 21 Passivraucher) – 12 Raucher Einzeldaten aus Grimmer et al. (2000); „Ausreißer“ eliminiert entsprechend Seidel et al. (2001) | Median | 33 ng/24 h | 30 ng/24 h | Grimmer et al. 2000; Seidel et al. 2001 |
| | | 90. Perzentil | 71 ng/24 h | 242 ng/24 h | |
| | | 95. Perzentil | 147 ng/24 h | | |
| | | Maximum | 282 ng/24 h | 275 ng/24 h | |

Tab. 1 (Fortsetzung)

| Analytik | Kollektiv | Statistische Kenngröße | 2-Naphthylamin im Urin | | Literatur |
|---|--|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| | | | Nichtraucher | Raucher | |
| GC/MS NWG = 75 ng/l | 20 Stichproben aus 2 Kollektiven der repräsentativen Normalbevölkerung Deutschland | Maximum | < 75 ng/l (NWG) | | Weiss und Angerer 2002 |
| GC/MS NWG = 3 ng/l | 20 Personen aus Deutschland – 10 Nichtraucher – 10 Raucher | AM | 10,7 ± 9,5 ng/24 h | 20,8 ± 11,2 ng/24 h | Riedel et al. 2006 |
| | | Minimum | 3,7 ng/24 h | 6,2 ng/24 h | |
| | | Maximum | 30,2 ng/24 h | 46,9 ng/24 h | |
| GC-MSD BG = 0,43 ng/l | 42 von 81 Nichtrauchern >NWG München | Bereich | 0,89–232 ng/24 h | | Seidel 2005 |
| | | Median | 1,1 ng/24 h | | |
| | 95. Perzentil | 45,1 ng/24 h | | | |
| | 63 Nichtraucher Münster | Median | 7,3 ng/24 h | | |
| | 57 Nichtraucher Greifswald | Median | 9,5 ng/24 h | | |
| LC-MS/MS | 10 Nichtraucher 40 Raucher China | Mittelwert | 10,18 ± 7,25 ng/24 h | 47,40 ± 50,68 ng/24 h | Yu et al. 2014 |
| LC-MS | 10 Nichtraucher 13 Raucher (E-Zigaretten) USA | Mittelwert | 1130 ± 360 ng/l | 1460 ± 230 ng/l | Fuller et al. 2018 |
| | | Bereich | 400–1690 ng/l | 1050–1760 ng/l | |
| GC-MS/MS kombiniert mit JUC-Z2-coated SPME fiber NWG = 0,012 ng/l | 1 Nichtraucher | | n. n. | – | Niu et al. 2018 |
| | 1 Raucher | | 68,4 ng/l | | |
| | 1 Raucher China | | 93,0 ng/l | | |

AM: arithmetisches Mittel; BG: Bestimmungsgrenze; GC/ECD: Gaschromatographie/electron capture detector; GC/MS: Gaschromatographie/Massenspektrometrie; GC/MSD: Gaschromatographie/massenselektiver Detektor; HPLC/FLD: Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit Röntgenfluoreszenzdetektor; JUC-Z2: two-dimensional porous organic framework; LC-MS: Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung; NWG: Nachweisgrenze; n. n.: nicht nachgewiesen; SPME: solid phase microextraction (Festphasenmikroextraktion); *Kursiv* gedruckte Werte wurden berechnet

Die dargestellte Datenlage zur Hintergrundbelastung beruflich nicht exponierter Personen ist zu heterogen und somit nicht ausreichend zur Evaluierung eines Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwertes (BAR) für 2-Naphthylamin im Urin.

Es wird daher kein BAR für 2-Naphthylamin im Urin abgeleitet.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (https://www.dfg.de/dfg_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/interessenkonflikte/index.html) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- Fuller TW, Acharya AP, Meyyappan T, Yu M, Bhaskar G, Little SR, Tarin TV (2018) Comparison of bladder carcinogens in the urine of e-cigarette users versus non e-cigarette using controls. *Sci Rep* 8(1): 507. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-19030-1>
- Grimmer G, Dettbarn G, Seidel A, Jacob J (2000) Detection of carcinogenic aromatic amines in the urine of non-smokers. *Sci Total Environ* 247(1): 81–90. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(99\)00471-4](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(99)00471-4)
- Hansen ÅM, Poulsen OM, Christensen JM, Hansen SH (1992) Determination of 2-naphthylamine in urine by a novel reversed-phase high-performance liquid chromatography method. *J Chromatogr* 578(1): 85–90. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-4347\(92\)80228-i](https://doi.org/10.1016/0378-4347(92)80228-i)
- Hansen ÅM, Omland O, Poulsen OM, Sherson D, Sigsgaard T, Christensen JM, Overgaard E (1994) Correlation between work process-related exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary levels of alpha-naphthol, beta-naphthylamine and 1-hydroxypyrene in iron foundry workers. *Int Arch Occup Environ Health* 65(6): 385–394. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00383249>
- Nasterlack M (2010) Addendum zu 2-Naphthylamin. In: Drexler H, Hartwig A (Hrsg) *Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR)*, 17. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb9159d0017>
- Niu J, Zhao X, Jin Y, Yang G, Li Z, Wang J, Zhao R, Li Z (2018) Determination of aromatic amines in the urine of smokers using a porous organic framework (JUC-Z2)-coated solid-phase microextraction fiber. *J Chromatogr A* 1555: 37–44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.04.059>
- Riedel K, Scherer G, Engl J, Hagedorn H-W, Tricker AR (2006) Determination of three carcinogenic aromatic amines in urine of smokers and nonsmokers. *J Anal Toxicol* 30(3): 187–195. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/30.3.187>
- Riffelmann M, Müller G, Schmieding W, Popp W, Norpoth K (1995) Biomonitoring of urinary aromatic amines and arylamine hemoglobin adducts in exposed workers and nonexposed control persons. *Int Arch Occup Environ Health* 68(1): 36–43. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01831631>
- Seidel A (2005) Ermittlung von Quellen für das Vorkommen von Nitro-/Aminoaromaten im Urin von Nichtrauchern. Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Aktionsprogramm „Umwelt und Gesundheit“. Förderkennzeichen (UFOPLAN) 202 61 218/01. Biochemisches Institut für Umweltcarcinogene (BIU), Großhansdorf. <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/2968.pdf>, abgerufen am 04 Mrz 2021
- Seidel A, Grimmer G, Dettbarn G, Jacob J (2001) Nachweis von kanzerogenen aromatischen Aminen im Harn von Nichtrauchern. *Umweltmed Forsch Prax* 6(4): 213–220
- Weiss T, Angerer J (2002) Simultaneous determination of various aromatic amines and metabolites of aromatic nitro compounds in urine for low level exposure using gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 778(1–2): 179–192. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(01\)00542-4](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(01)00542-4)
- Yu J, Wang S, Zhao G, Wang B, Ding L, Zhang X, Xie J, Xie F (2014) Determination of urinary aromatic amines in smokers and nonsmokers using a MIPs-SPE coupled with LC-MS/MS method. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 958: 130–135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2014.03.023>