

# Addendum zu 2-Naphthylamin

## BAR (2009)

nicht festgelegt

Probenahmezeitpunkt: für 2-Naphthylamin:  
Expositionsende bzw. Schichtende

für 2-Naphthylamin-Addukte: keine  
Beschränkung

## MAK-Wert

nicht festgelegt

Hautresorption (1970)

H

Krebserzeugende Wirkung  
(1970)

Kategorie 1



## 9 Reevaluierung

Im Jahr 1994 wurde 2-Naphthylamin evaluiert, wobei die vorliegenden Daten nicht ausreichend waren, um eine EKA-Korrelation zu erstellen. Auch aktuell liegen keine ausreichenden Daten für die Evaluierung einer solchen Korrelation vor. Im vorliegenden Addendum wird daher die Datenlage zur Ableitung eines Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwertes (BAR) ausgewertet.

### 9.1 2-Naphthylamin-Hämoglobinaddukte

Es liegen vier Untersuchungen über 2-Naphthylamin-Hämoglobinaddukte bei Erwachsenen ohne berufliche Belastung vor (s. Tabelle 1). Auf Grund der bestehenden inkonsistenten Datenlage ist für das Addukt kein BAR evaluierbar. Die Mittelwerte für Nichtraucher liegen bei 6–12 pg/g Hb bzw. 0,9–1,9 ng/L Blut; diejenigen für Raucher sind mit 15–34 pg/g Hb bzw. 2,2–3,5 ng/L Blut etwa 2–3mal so hoch.

### 9.2 2-Naphthylamin im Urin

Sechs Studien untersuchen die Ausscheidung von 2-Naphthylamin im Urin bei Erwachsenen ohne berufliche Belastung (s. Tabelle 2). Vier Publikationen (Grimmer et al. 2000; Riedel et al. 2006; Riffelmann et al. 1995; Seidel et al. 2001) differenzieren zwischen Nichtrauchern und Rauchern und finden teilweise höhere Belastungen durch Tabakrauch. In den anderen Arbeiten (Hansen et al. 1992, 1994; Weiß und Angerer 2002) wird diese Differenzierung nicht vorgenommen.

Im Vergleich zu Weiß und Angerer (2002), die bei einer Nachweisgrenze von 75 ng/L Urin in keiner der untersuchten 20 Stichproben der repräsentativen Normalbevölkerung 2-Naphthylamin detektieren konnten, finden Riedel et al. (2006) mit maximal 30 bzw. 47 ng/24 h für jeweils 10 Nichtraucher und Raucher aus Deutschland die niedrigsten Werte für 2-Naphthylamin im Urin. Ein dänisches Kollektiv von 114 Personen zeigt bis zu 125 ng/L Urin (Hansen et al. 1992), 44 Personen aus München maximal 282 ng/24 h (Grimmer et al. 2000; Seidel et al. 2001). Der Maximalwert dieses letztgenannten Kollektivs stammt von einem Nichtraucher, der Spitzenwert bei den Rauchern liegt mit 275 ng/24 h aber nur wenig niedriger. Aufgrund der detailliert angegebenen Daten ist es nach Eliminierung von Ausreißern möglich, aus dieser Studie ein 95. Perzentil von 147 ng/24 h für die 32 untersuchten Nichtraucher anzugeben.

Riffelmann et al. (1995) finden mit bis zu 1 600 bzw. 7 400 ng/L Urin für jeweils 8 Nichtraucher und Raucher die mit Abstand höchsten Werte von Kontrollpersonen. Die Belastung von 43 beruflich gegenüber Anilin und 4-Chloranilin exponierten Beschäftigten liegt mit maximal 11 600 ng/L Urin noch darüber. Die Diskrepanz zu den anderen Arbeiten ist augenfällig. Ursächlich sind am ehesten Differenzen in der angewandten analytischen Methodik anzunehmen.

Auch wenn die Untersuchung von Riffelmann et al. (1995) nicht mit herangezogen wird, erscheint die Datenlage zu heterogen und als nicht ausreichend zur Evaluierung eines BAR für 2-Naphthylamin auf Basis der Ausscheidung im Urin. Wenn man nur die neueren Arbeiten heranziehen würde, würde der BAR unter 150 ng/L liegen. Überschreitet ein gemessener Wert diesen, sollten weitere Ermittlungen die Herkunft der Belastung klären.

### **9.3 Interpretation**

Der diskutierte Vorschlag für den BAR bezieht sich auf normal konzentrierten Urin, bei dem der Kreatiningehalt im Bereich von 0,3–3 g/L liegen sollte. Darüber hinaus sieht es die Kommission als sinnvoll an, zur weiteren Verbesserung der Aussagekraft der Analysen einen engeren Zielbereich von 0,5–2,5 g/L für Urinproben zu wählen. In der Regel empfiehlt sich bei Urinproben außerhalb der oben genannten Grenzen die Wiederholung der Messung beim normal hydrierten Probanden (s. Begründung in den „Speziellen Vorbemerkungen“ 2010).

## **10 Literatur**

Bryant MS, Vineis P, Skipper PL, Tannenbaum SR (1988) Hemoglobin adducts of aromatic amines: association with smoking status and type of tobacco. Proc Natl Acad Sci USA 85: 9788–9791

- Grimmer G, Dettbarn G, Seidel A, Jacob J (2000) Detection of carcinogenic aromatic amines in urine of smokers and non-smokers. *Sci Tot Environ* 247: 81–90
- Hansen AM, 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: 85–90
- Hansen AM, 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: 385–394
- Lewalter J, Neumann HG (1998) Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (Biomonitoring) – Teil XIII: Die Bedeutung von Referenzwerten für die Bewertung von Fremdstoffbelastungen. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 33: 388–393
- Riedel K, Scherer G, Engl J, Hagedorn HW, Tricker AR (2006) Determination of three carcinogenic aromatic amines in urine of smokers and nonsmokers. *J Anal Toxicol* 30: 187–195
- Riffelmann M, Müller G, Schmieding W, Popp W, Norporth K (1995) Biomonitoring of urinary aromatic amines and arylamine hemoglobin adducts in exposed workers and nonexposed control persons. *Int Arch Occup Environ Health* 68: 36–43
- Seidel A, Grimmer G, Dettbarn G, Jacob J (2001) Nachweis von kanzerogenen aromatischen Aminen im Harn von Nichtrauchern. *Umweltmed Forsch Prax* 6: 213–220
- Stillwell WG, Bryant MS, Wishnok JS (1987) GC/MS analysis of biologically important aromatic amines. Application to human dosimetry. *Biomed Environ Mass Spectrom* 14: 221–227
- 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: 179–192

Autor: M. Nasterlack

Von der Arbeitsgruppe verabschiedet: 26. Januar 2009



**Tab. 1:** Konzentrationen von 2-Naphthylamin-Hämoglobinaddukten bei Erwachsenen ohne berufliche Belastung

Literatur	Analytik	Kollektiv, Bemerkungen	2-Naphthylamin-Hämoglobinaddukte	
			Nichtraucher [pg/g Hb]* [ng/L Blut]*	Raucher [pg/g Hb]* [ng/L Blut]*
Stillwell et al. (1987)	GC/MS	21 Personen aus den USA - 9 Nichtraucher - 12 Raucher (3 ♂ und 9 ♀)	6 ± 3 0,9 ± 0,4	15 ± 7 2,2 ± 1,0
Bryant et al. (1988)	GC/MS	86 ♂ aus Turin, Italien - 25 Nichtraucher - 61 Raucher (43 heller und 18 dunkler Tabak)	11,6 ± 1,1 1,8 ± 0,2	heller Tabak: 17,2 ± 1,8 2,6 ± 0,3 dunkler Tabak: 21,3 ± 4,9 3,3 ± 0,8
s. Begründung (1994)	keine Angaben	80 Personen aus Deutschland - 32 Nichtraucher - 48 Raucher	10 1,5	34 5
Lewalter und Neumann (1998)	keine Angaben	1270 Personen aus Deutschland, wahrscheinlich (zumindest weit überwiegend) ♂	12 1,9	heller Tabak: 18 2,8 dunkler Tabak: 23 3,5

\* arithmetisches Mittel (± Standardabweichung)  
 Abkürzungen: GC/MS-NCI: Gaschromatographie/Massenspektrometrie – negative chemical ionization  
 In normalem Schriftbild geschriebene Werte sind so den Publikationen entnommen.  
*Kursiv* gedruckte Werte sind berechnet.

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

Literatur	Analytik	Kollektiv, Bemerkungen	2-Naphthylamin im Urin	
			Nichtraucher	Raucher
Hansen et al. (1992)	HPLC/FLD	114 Kontrollpersonen aus Dänemark, wahrscheinlich ♂ – keine Angaben zum Raucherstatus	Minimum Maximum	<0,272 nmol/L (<39 ng/L Urin) 0,87 nmol/L (125 ng/L Urin)
Hansen et al. (1994)	keine Angaben	49 Kontrollpersonen aus Dänemark, wahrscheinlich ♂ (Kontrollen zu Gießereiarbeitern) – 19 Nichtraucher – 30 Raucher	arithh. Mittel	0,003 µmol/mol Kreatinin (4 ng/g Krea)
Riffelmann et al. (1995)	GC/ECD NWG= 1000 ng/L	43 beruflich gegenüber Anilin und Chloranilin exponierte Arbeiter aus Deutschland, ♂ – 21 Nichtraucher – 22 Raucher 16 Kontrollpersonen aus Deutschland, ♂ – 8 Nichtraucher – 8 Raucher	arithh. Mittel Median Maximum	2 100 ± 2 800 ng/L Urin 1 700 ng/L Urin 11 600 ng/L Urin
			arithh. Mittel Median Maximum	3 900 ± 2 200 ng/L Urin 3 900 ng/L Urin 9 800 ng/L Urin
			arithh. Mittel Median Maximum	3 100 ± 2 100 ng/L Urin 3 100 ng/L Urin 7 400 ng/L Urin



Tab. 2: Konzentrationen von 2-Naphthylamin im Urin bei Erwachsenen (Fortsetzung)

Literatur	Analytik	Kollektiv, Bemerkungen	Nichtraucher	2-Naphthylamin im Urin Raucher
Grimmer et al. (2000)	GC/MS	44 Personen aus München und Umgebung, 18 ♂ und 26 ♀	arithh. Mittel 44 ± 53 ng/24 h Median 33 ng/24 h	85 ± 103 ng/24 h 30 ng/24 h
Seidel et al. (2001)		- 32 Nichtraucher (davon 21 Passivraucher) - 12 Raucher Einzeldaten aus Grimmer et al. (2000); „Ausreißer“ eliminiert entsprechend Seidel et al. (2001)	90. Perzentil 71 ng/24 h 95. Perzentil 147 ng/24 h Maximum 282 ng/24 h	242 ng/24 h 275 ng/24 h
Weiß und Angerer (2002)	GC/MS NWG = 75 ng/L	20 Stichproben aus 2 Kollektiven der repräsentativen Normalbevölkerung	Maximum	<75 ng/L Urin (NWG)
Riedel et al. (2006)	GC/MS NWG = 3 ng/L	20 Personen aus Deutschland - 10 Nichtraucher - 10 Raucher	arithh. Mittel 10,7 ± 9,5 ng/24 h Minimum 3,7 ng/24 h Maximum 30,2 ng/24 h	20,8 ± 11,2 ng/24 h 6,2 ng/24 h 46,9 ng/24 h

Abkürzungen: NWG = Nachweisgrenze; HPLC = Hochleistungsflüssigkeitschromatographie; GC/ECD = Gaschromatographie/electron capture detector, GC/MS = Gaschromatographie/Massenspektrometrie  
Kursiv gedruckte Werte wurden berechnet.