

Die BG RCI ist seit 2010 Rechtsnachfolger der BG Chemie

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248



α -Naphthylamin

Nr. 180

Ausgabe 06/95

1 Stoffname

1.1	Gebrauchsname	α -Naphthylamin
1.2	IUPAC-Name	1-Aminonaphthalin
1.3	CAS-Nr.	134-32-7
1.4	EINECS-Nr.	205-138-7

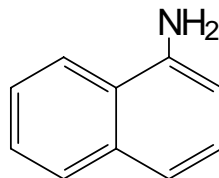
2 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

1-Aminonaftale
1-Aminonaphthalene
 α -Aminonaphthalene
Antioxidant-MB
C.I. 37265
C.I. Azoic diazo component 114
Fast Garnet Base B
Fast Garnet B Base
1-Nafthylamine
1-Naftilamina
 α -Naftilamina
 α -Naftylamin
1-Naftylamine
 α -Naftyloamina
1-Naphthalamine
1-Naphthalenamine
alpha-Naphthylamin
1-Naphthylamin

1- α -Naphthylamin
1-Naphthylamine
 α -Naphthylamine

3 Struktur- und Summenformel

3.1 Strukturformel



3.2 Summenformel $C_{10}H_9N$

4 Physikalisch-chemische Eigenschaften

4.1	Molekularmasse, g/mol	143,18
4.2	Schmelzpunkt, °C	49,2 - 49,3
		48
4.3	Siedepunkt, °C	160 (bei 16 hPa) 299,4 - 299,7 (bei 1032 hPa) 301 (bei 1013 hPa)
4.4	Dampfdruck, hPa	0,003 (bei 20 °C) 0,009 (bei 30 °C) 0,071 (bei 50 °C) 1,33 (bei 104 °C) 13,3 (bei 154 °C)
4.5	Dichte, g/cm ³	1,15 (bei 20 °C) 1,108 (bei 50 °C)
4.6	Löslichkeit in Wasser	1,7 g/l (bei 20 °C)
4.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	gut in Alkohol und Ether
4.8	Löslichkeit in Fett	Verteilungskoeffizient log P_{ow} 2,25
4.9	pH-Wert	ca. 7,1 (1 g/l Wasser)
4.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 5,84 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,17 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

5 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

5.1 Herstellung

Das aus Naphthalin durch Nitrierung gewonnene α -Nitronaphthylamin wird mit Eisen in Gegenwart von Salzsäure (nach Bechamp) oder mit Wasserstoff in Gegenwart von Nickel-Katalysatoren reduziert.

5.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr.

5.3 Verwendung

Zwischenprodukt für Azo-Farbstoffe und Herbizide; zur Herstellung von Aminonaphthalinsulfonsäuren, α -Naphthol sowie Phenyl- α -naphthylamin; Antioxidationsmittel für Kautschuk.

6 Zusammenfassung und Bewertung

α -Naphthylamin wird über den Gastrointestinaltrakt rasch resorbiert; maximale Blutkonzentrationen sind beim Hund 60 bis 80 Minuten nach oraler Applikation gemessen worden. Die Biotransformation von α -Naphthylamin erfolgt vor allem über eine N-Glukuronidierung und Ringhydroxylierung, wobei die ringhydroxylierten Metaboliten in weiteren Metabolisierungsschritten in Glukuronsäure-, Sulfat- oder Phosphatkonjugate überführt werden. Die Metabolisierung wird vor allem durch die Isoenzyme des Zytocrom P-450-Systems katalysiert. Von untergeordneter Bedeutung im Metabolismus von α -Naphthylamin sind ein N-sulfatierter und die in vitro nachgewiesenen N-alkylierten Metaboliten.

Die Frage, ob α -Naphthylamin metabolisch in die potenziell kanzerogene Verbindung N-Hydroxy- α -naphthylamin bzw. das entsprechende Glukuronsäurekonjugat überführt wird, ist momentan nicht abschließend zu klären. In einigen in vivo-Studien am Hund sind geringe Mengen N-hydroxylierter Metaboliten analysiert worden. In in vitro-Studien ergeben sich dagegen weder bei Inkubation mit Zellpräparationen noch bei Inkubation mit Zytocrom P-450-Isoenzymen, Flavin-Monooxygenase oder Prostaglandin-H

Synthese eindeutige Hinweise auf eine N-Hydroxylierung von α -Naphthylamin. Gegenwärtig wird im Rahmen des amerikanischen National Toxicology Program eine Pharmakokinetik/Metabolismus-Studie mit α -Naphthylamin geplant, in der voraussichtlich die Frage der N-Hydroxylierung von α -Naphthylamin geklärt werden wird.

Die Ausscheidung von α -Naphthylamin und der Metaboliten erfolgt mit dem Urin innerhalb weniger Tage; im 24- bzw. 48-Stunden-Urin sind von Rhesus-Affen 70 %, von Hunden ca. 88 % und von Kaninchen ca. 50 % einer oral applizierten α -Naphthylamin-Dosis ausgeschieden worden.

α -Naphthylamin erweist sich bei akuter oraler bzw. dermaler Applikation als gesundheitsschädlich (LD_{50} Wistar-Ratte oral 680 mg/kg Körpergewicht; approximative LD_{50} weibliche Wistar-Ratte dermal 447 mg/kg Körpergewicht). Ohne Befund wird von der Ratte die 4-stündige inhalative Applikation der maximalen technisch herstellbaren Aerosolkonzentration von 56 mg/m³ vertragen. An klinischen Symptomen werden bei akuter oraler oder dermaler Intoxikation eine Herabsetzung des Allgemeinzustandes, allgemeine Blässe, Sedation, Diarrhö sowie blutige Augenränder und Nasen beobachtet. Makroskopisch zeigen sich nach akuter dermaler Applikation letaler Dosen Befunde an Lunge, Magen-Darm-Trakt, Niere und Leber. Die Verbindung führt bei Katzen und Hunden zu einer geringen Methämoglobinbildung.

Beim Kaninchen wirkt α -Naphthylamin an der Haut nicht reizend und am Auge leicht reizend.

Im Maximierungstest am Meerschweinchen wirkt α -Naphthylamin hautsensibilisierend.

Geeignete Studien zur Bewertung der systemischen Wirkung einer wiederholten Applikation von α -Naphthylamin fehlen. Aus Studien zur kanzerogenen Wirkung von α -Naphthylamin an Hunden und Mäusen ergeben sich Hinweise auf Leberfunktionsstörungen nach wiederholter Applikation. Für die männliche ICR/JCL-Maus sind ein erhöhtes absolutes und relatives Lebergewicht und erhöhte Aspartataminotransferase-Aktivitäten im Plasma sowie reduzierte Plasma-Protein-Werte nach subchronischer und chronischer Applikation von 1 % α -Naphthylamin im Futter (ca. 1400 mg/kg Körpergewicht) beschrieben worden. Beim Beagle-Hund haben sich, ohne eindeutige pathologische oder histopathologische Leberbefunde, erhöhte Ala-

ninaminotransferase-, Ornithincarbamyltransferase- und alkalische Phosphatase-Aktivitäten im Plasma bei chronischer Applikation von ca. 20 mg α -Naphthylamin/kg Körpergewicht ergeben.

α -Naphthylamin zeigt in vitro in verschiedenen Testsystemen nach metabolischer Aktivierung eine genmutagene und chromosomenschädigende Wirkung. Genommutationen in Form einer mitotischen Aneuploidie sind nach metabolischer Aktivierung bei *Saccharomyces cerevisiae* festgestellt worden. Die in vitro-Befunde zur DNA-schädigenden Wirkung sind widersprüchlich. Auch die in vitro an *Saccharomyces cerevisiae* erhobenen Befunde zur mitotischen Rekombination sind uneinheitlich. Demgegenüber sind die in vivo-Befunde in der Mehrzahl negativ und geben keinen hinlänglichen Hinweis auf eine gentoxische Wirkung von α -Naphthylamin. α -Naphthylamin zeigt in vivo weder im geschlechtsgebundenen Rezessiv-Letal-Test an *Drosophila melanogaster* eine genmutagene Wirkung noch im Mikronukleustest an der Maus oder Chromosomenaberrationstest an der Ratte chromosomenschädigende Eigenschaften. Somatische Mutationen und Rekombinationen sind bei *Drosophila melanogaster* nicht beobachtet worden. Die Mehrzahl der in vivo SCE-Teste hat keinen Hinweis auf eine DNA-schädigende Wirkung ergeben. Mittels alkalischer Elution sind in einer jüngeren Studie und mittels Viskositätsmessung bei Applikation einer 99 % reinen Prüfsubstanz ebenfalls keine DNA-Schäden festgestellt worden. Bei Verwendung von α -Naphthylamin mit einer Reinheit von nur 90 % hat eine Arbeitsgruppe positive in vivo-Befunde zur DNA-schädigenden Wirkung in einem SCE-Test und in mehreren Studien hinsichtlich der Induktion von DNA-Einzelstrangbrüchen (alkalische Elution) erhoben, wobei Art und Menge der Verunreinigungen dieser Testsubstanz nicht bekannt sind. Eindeutig positive Befunde zur Induktion von Spermakopfanomalien bei der Maus liegen nicht vor.

α -Naphthylamin bildet in vivo keine Addukte mit der Leber- bzw. Harnblasen-DNA des Hundes.

Die vorliegenden Tierversuche zur Kanzerogenität haben keine ausreichenden Hinweise auf eine mögliche kanzerogene Wirkung von α -Naphthylamin ergeben. Die Befunde in Kurzzeittestsystemen zur kanzerogenen Wirkung sind überwiegend negativ.

Die älteren Berichte zur Entstehung von Harnblasentumoren infolge einer Exposition von Arbeitern gegenüber α -Naphthylamin haben nur eine eingeschränkte Beweiskraft, da das verwendete α -Naphthylamin immer mit β -Naphthylamin in unterschiedlicher Höhe verunreinigt gewesen ist und bei der überwiegenden Zahl der vorliegenden Studien und Fallmitteilungen nicht eine alleinige Exposition gegenüber α -Naphthylamin, sondern eine Mischexposition gegenüber einer Vielzahl von aromatischen Aminen, u. a. Anilin, Benzidin, Dianisidin und Farbstoffen wie Auramin oder Fuchsin, vorgelegen hat bzw. eine solche Mischexposition unterstellt werden muss. Epidemiologische Studien, in denen die Arbeiter gegenüber α -Naphthylamin mit geringen β -Naphthylamin-Gehalten exponiert waren, ergeben eher keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potenzial der Verbindung.

7 Einstufungen und Grenzwerte

Keine Information vorhanden.

8 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Bei Mitarbeitern an gefährdenden Arbeitsplätzen sind regelmäßige arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen nach G33 der Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze zu empfehlen.

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: ToxikologischeBewertungen@bgchemie.de
Internet: www.bgchemie.de/toxikologischebewertungen