

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNGEN

ISBN 0937-4248

TOXIKOLOGISCHE BEWERTUNG

Ausgabe 06/00

ISSN 0937-4248

**7-Amino-4-
hydroxy-2-
naphthalin-
sulfonsäure**

Nr. 226

CAS-Nr. 87-02-5



BG Chemie
Berufsgenossenschaft der
chemischen Industrie

ISSN 0937-4248

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

7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure

7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid

1 Zusammenfassung und Bewertung

Nach einmaliger oraler Applikation hat 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure bei der Ratte keine klinischen Symptome bewirkt (LD₅₀ Ratte oral > 5000 mg/kg Körpergewicht).

An der intakten Haut und am Auge von Kaninchen wirkt 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure nicht reizend.

7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure ohne Angabe zum Reinheitsgrad bzw. mit einem Reinheitsgrad von 91 % hat im Salmonella/Mikrosomen-Test mit metabolischer Aktivierung ein positives Ergebnis gezeigt. 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure höherer Reinheit (Reinheitsgrad 96,1 %, 4,4 % Wasser) hat sich im Salmonella/Mikrosomen-Test dagegen als nicht mutagen erwiesen. Im Chromosomenaberrationstest in vitro hat die Testsubstanz (keine Angaben zum Reinheitsgrad) mit metabolischer Aktivierung eine Erhöhung der Aberrationsrate bewirkt. Somit ergeben sich aus den vorliegenden in vitro-Studien Hinweise auf ein mögliches genotoxisches Potential des technischen Produktes.

Summary and assessment

On single oral administration, 7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid causes no clinical signs of toxicity in rats (LD_{50} rat oral > 5000 mg/kg body weight).

In rabbits, 7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid is not irritating to the intact skin or the eye.

7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid of unspecified purity and of 91-percent purity has given a positive result in the Salmonella/microsome assay with metabolic activation. In contrast, 7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid of higher purity (96.1%, 4.4% water) has not proved to be mutagenic in the Salmonella/microsome assay. In the chromosome aberration test in vitro, the test substance (purity not specified) has caused an increased aberration rate in the presence of metabolic activation. The available in-vitro studies thus indicate that technical-grade product possibly has a genotoxic potential.

2 Stoffname

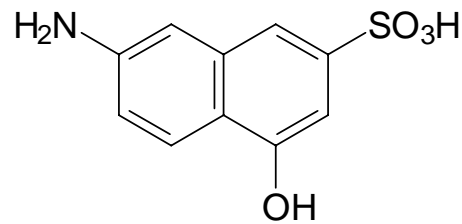
2.1	Gebrauchsname	7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure
2.2	IUPAC-Name	7-Amino-4-hydroxynaphthalin-2-sulfonsäure
2.3	CAS-Nr.	87-02-5
2.4	EINECS-Nr.	201-718-9

3 Synonyme, Trivial- und Handelsnamen

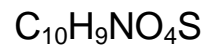
2-Amino-5-hydroxynaphthalene-7-sulfonic acid
7-Amino-4-hydroxynaphthalene-2-sulfonic acid
7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulfonic acid
2-Amino-5-hydroxynaphthalin-7-sulfonsäure
6-Amino-1-hydroxy-3-sulfonaphthalin
Aminonaphthol sulfonic acid J
2-Amino-5-naphthol-7-sulfonsäure
6-Amino-1-naphthol-3-sulfonsäure
Aminonaphtholsulfonsäure J
I acid
I-Säure
Isogamma acid
J acid
2-Naphthalenesulfonic acid, 7-amino-4-hydroxy-

4 Struktur- und Summenformel

4.1 Strukturformel



4.2 Summenformel



5 Physikalisch-chemische Eigenschaften

5.1	Molekularmasse	239,25
5.2	Schmelzpunkt, °C	180 - 200 (Zersetzung) (Bayer, 1990)
5.3	Siedepunkt, °C	keine Information vorhanden
5.4	Dampfdruck, hPa	keine Information vorhanden
5.5	Dichte, g/cm ³	ca. 0,7 (Schüttdichte) (Bayer, 1990)
5.6	Löslichkeit in Wasser	ca. 0,5 g/l (bei 20 °C) (Bayer, 1990) ca. 1,5 g/l (bei 60 °C) (Bayer, 1989) 1 g/l (in kaltem Wasser) leicht löslich (bei 100 °C) (Booth, 1991)
5.7	Löslichkeit in organischen Lösemitteln	keine Information vorhanden
5.8	Löslichkeit in Fett	keine Information vorhanden
5.9	pH-Wert	ca. 3 (bei 0,5 g/l Wasser) (Bayer, 1989)
5.10	Umrechnungsfaktor	1 ml/m ³ (ppm) \triangleq 9,77 mg/m ³ 1 mg/m ³ \triangleq 0,10 ml/m ³ (ppm) (bei 1013 hPa und 25 °C)

6 Herstellung, Produktionsmenge und Verwendung

6.1 Herstellung

Durch alkalische Hydrolyse von 2-Aminonaphthalin-5,7-disulfonsäure (Booth, 1991).

6.2 Hergestellte oder eingeführte Menge

> 1000 t/Jahr (VCI, 1988).

6.3 Verwendung

Kupplungskomponente für zahlreiche Azofarbstoffe (Booth, 1991).

7 Experimentelle Befunde

7.1 Toxikokinetik und Metabolismus

Keine Information vorhanden.

7.2 Akute und subakute Toxizität

10 männliche Wistar-Ratten (160 bis 180 g) überlebten die einmalige orale Gabe von 5000 mg 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure (I-Säure, formuliert in Wasser)/kg Körpergewicht ohne Anzeichen klinischer Symptome. Die Nachbeobachtungszeit betrug 14 Tage. Es ergab sich somit eine LD₅₀ von > 5000 mg/kg Körpergewicht (keine weiteren Angaben; Bayer, 1978).

Ein weiterer LD₅₀-Wert für Ratten nach oraler Applikation wurde mit 11500 mg/kg Körpergewicht mitgeteilt (keine weiteren Angaben; Marhold, 1986).

7.3 Haut- und Schleimhautverträglichkeit

In einer Studie zur Hautverträglichkeit wurden ca. 500 mg 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure (I-Säure) mittels eines Pflasterverbandes für

24 Stunden auf die Innenfläche des Ohres von 2 weißen Neuseeland-Kaninchen (3 bis 4 kg) beiderlei Geschlechts appliziert und nach Ende der Exposition mit Wasser und Seife/Pflanzenöl abgewaschen. Die Nachbeobachtungszeit betrug 7 Tage. Es ließ sich keine Hautreizung beobachten (Bayer, 1979).

In einer Prüfung der Reizwirkung am Kaninchenauge wurden 50 mg 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure (I-Säure) in den Bindehautsack von 2 Tieren appliziert. Die Nachbeobachtungszeit betrug 7 Tage. Es wurden keine Reizeffekte beobachtet (Bayer, 1979).

In einem Standard-Draize-Test bewirkte die Applikation von 500 mg 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure in den Bindehautsack des Kaninchens nach 24stündiger Exposition eine leichte Reizung am Auge (keine weiteren Angaben; Marhold, 1986).

7.4 Sensibilisierende Wirkung

Keine Information vorhanden.

7.5 Subchronische und chronische Toxizität

Keine Information vorhanden.

7.6 Genotoxizität

7.6.1 In vitro

7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure wurde im Salmonella/Mikrosomen-Test an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 und TA 1538 auf mutagene Eigenschaften geprüft. Die Studie wurde als Standard-Platteninkorporationstest ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierter Rattenleber) sowie als Präinkubationstest nach Prival und Mitchell (1982) mit metabolischer Aktivierung durchgeführt. Mit metabolischer Aktivierung wurden im direkten Plattentest 5,2 und in der Prival-Modifizierung 41 Rückmutanten/ μmol Testsubstanz ermittelt (keine Angaben zu Kontrollwerten). Die mutagene Wirkung wurde als schwach beurteilt und von den Autoren auf

mögliche Verunreinigungen des verwendeten Produktes zurückgeführt. Einzelangaben zu den eingesetzten Konzentrationen oder Stämmen mit erhöhter Rückmutantenzahl fehlen in der Veröffentlichung (Freeman et al., 1987).

7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure (Reinheitsgrad 91 %, Lösungsmittel DMSO) wurde in einem Salmonella/Mikrosomen-Test, durchgeführt als Standard-Platteninkorporationstest (gemäß OECD-Prüfrichtlinie Nr. 471), an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 und TA 1538 ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierter Rattenleber) in zwei unabhängigen Versuchsreihen untersucht. Eingesetzt wurden Konzentrationen von 100 bis 5000 µg/Platte. Bis zur höchsten geprüften Konzentration von 5000 µg/Platte trat keine Bakteriotoxizität auf. Bei den Stämmen TA 98, TA 1537 und TA 1538 wurde mit metabolischer Aktivierung eine konzentrationsabhängige Erhöhung der Revertantenzahlen um das maximal 26,9- bzw. 35,5-, 10,5- bzw. 11,9- und 114- bzw. 141fache beobachtet. Als Positivkontrollsubstanzen wurden mit eindeutig mutagener Wirkung 2-Aminoanthracen, 2-Nitrofluoren, 9-Aminoacridin und 2-Naphthylamin eingesetzt (Microbiological Associates, 1991). Somit wirkte die geprüfte Substanz unter diesen Testbedingungen genmutagen.

In einem weiteren Salmonella/Mikrosomen-Test (Standard-Platteninkorporationstest; gemäß OECD-Prüfrichtlinie Nr. 471) wurde 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure (I-Säure) mit einem Reinheitsgrad von 96,1 % (4,4 % Wasser) an den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 98, TA 100, TA 1535 und TA 1537 in Konzentrationen von 8 bis 5000 µg/Platte ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Aroclor 1254 induzierten Lebern männlicher Sprague-Dawley-Ratten) geprüft. Konzentrationen bis einschließlich 40 µg/Platte zeigten keine bakteriotoxischen Effekte. Bei den höheren Konzentrationen (ab 200 µg/Platte) hatte die Substanz einen schwachen, stammspezifischen bakteriotoxischen Effekt. Ein biologisch relevanter Anstieg der Revertantenzahlen wurde weder mit noch ohne metabolische Aktivierung beobachtet. Somit erwies sich 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure in dieser Studie als nicht mutagen (Bayer, 1992).

7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure (keine Angaben zum Reinheitsgrad) wurde auch im Chromosomenaberrationstest an CHL-Zellen untersucht. In einem ersten Versuchsansatz ohne metabolische Aktivierung

wurden die Zellen zusammen mit der Testsubstanz, gelöst in physiologischer Kochsalzlösung, in Konzentrationen von 1,0 bis 2,5 mg/ml für 24 oder 48 Stunden inkubiert (2 Parallelkulturen). Negativkontrollen erhielten das Lösungsmittel. Als Positivkontrollsubstanz diente Mitomycin C (0,04 µg/ml). Colcemid wurde 2 Stunden vor Präparation der Zellen zugegeben. Pro Kultur wurden 100 Metaphasen ausgewertet. Nach 24 Stunden ergab sich ab einer Konzentration von 2,0 mg/ml eine leicht, jedoch nicht konzentrationsabhängig erhöhte Aberrationsrate (exklusive Gaps). Nach 48 Stunden war die Aberrationsrate nur in der Konzentration von 2,0 mg/ml leicht erhöht. In einem zweiten Versuchsansatz wurde 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure, gelöst in Carboxymethylcellulose, in Konzentrationen von 0,5 bis 8,0 mg/ml ohne und mit metabolischer Aktivierung (S9-Mix aus mit Phenobarbital und 5,6-Benzoflavon induzierter Rattenleber) geprüft. Die Zellen wurden 6 Stunden lang zusammen mit der Testsubstanz inkubiert (2 Parallelkulturen). Die Präparation erfolgte 24 Stunden nach Inkubationsbeginn. Negativkontrollen erhielten das Lösungsmittel, Positivkontrollen Benzo(a)pyren (10 µg/ml). 2 Stunden vor Präparation der Zellen wurde Colcemid zugesetzt. Pro Kultur wurden 100 Metaphasen ausgewertet. Eine Auswertung der höchsten eingesetzten Konzentration (8,0 mg/ml) erfolgte nicht. Ohne metabolische Aktivierung wurde keine erhöhte Aberrationsrate festgestellt. Mit metabolischer Aktivierung wurde ab 2,0 mg/ml eine konzentrationsabhängige und in der höchsten ausgewerteten Konzentration von 4,0 mg/ml eine signifikante Erhöhung der Aberrationsrate (exklusive Gaps) festgestellt. Es wurde berichtet, daß die Zytotoxizität von 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure geprüft wurde. Weitere Angaben fehlen jedoch in der Publikation. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde 7-Amino-4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure als positiv in diesem Testsystem bewertet (JETOC, 1996).

7.6.2 In vivo

Keine Information vorhanden.

7.7 Kanzerogenität

Keine Information vorhanden.

7.8 Reproduktionstoxizität

Keine Information vorhanden.

7.9 Wirkungen auf das Immunsystem

Keine Information vorhanden.

7.10 Neurotoxizität

Keine Information vorhanden.

7.11 Sonstige Wirkungen

Keine Information vorhanden.

8 Erfahrungen beim Menschen

Keine Information vorhanden.

9 Grenzwerte

Keine Information vorhanden.

10 Arbeitsmedizinische Empfehlungen

Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen in Anlehnung an die BG-Vorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4, bisherige VBG 100).

Literatur

Bayer AG, Institut für Toxikologie
Akute orale Toxizität - I-Säure
unveröffentlichter Bericht (1978)

Bayer AG, Institut für Toxikologie
Untersuchung zur Haut- und Schleimhautverträglichkeit - I-Säure
unveröffentlichter Bericht (1979)

Bayer AG, Geschäftsbereich Organica
DIN-Sicherheitsdatenblatt I-Säure (2-Amino-5-naphthol-7-sulfonsäure) (1989)

Bayer AG
Grunddatensatz für Altstoffe über 1000 jato - 2-Naphthalenesulfonic acid, 7-amino-4-hydroxy- (1990)

Bayer AG, Fachbereich Toxikologie
I acid - Salmonella/microsome test
unveröffentlichter Bericht Nr. 21123 (1992)

Booth, G.
Naphthalene derivatives
in: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry
5th ed., vol. A17, p. 9 - 57
VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1991)

Freeman, H.S., Esancy, J.F., Esancy, M.K., Mills, K.P., Whaley, W.M., Dabney, B.J.
An approach to the design of non-mutagenic azo dyes: 1. The identification of non-mutagenic precursors and potential metabolites
Dyes and Pigments, 8, 417 - 430 (1987)

JETOC (Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center)
Mutagenicity test data of existing chemical substances (1996)

Marhold, J.V.
Sbornik vysledku toxikologickeho vysetreni latek a pripravku, S. 105
Institut pro vychovu vedoucicn pracovníku chemického průmyslu, Praha, Czechoslovakia (1986)
zitiert in: RTECS (1998)

Microbiological Associates, Inc., Rockville, Maryland
Salmonella/mammalian-microsome plate incorporation mutagenicity assay (Ames test) with a confirmatory assay - test article C-1673
Bericht, Laboratory Study Number TA161.501100 (1991)
im Auftrag der Hoechst-Celanese Corporation
NTIS/OTS 0535089

Prival, M.J., Mitchell, V.D.
Analysis of a method for testing azo dyes for mutagenic activity in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide and hamster liver S9
Mutat. Res., 97, 103 - 116 (1982)

RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances)
2-Naphthalenesulfonic acid, 7-amino-4-hydroxy-, RTECS Number QK1295500
produced by NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) (1998)

VCI (Verband der chemischen Industrie)
VCI-Altstoffliste
Chemische Industrie, Sonderdruck aus Heft 4 (1988)