

# Naphthalin – Addendum: Evaluierung von EKA

## Beurteilungswerte in biologischem Material

K. Klotz<sup>1</sup>

H. Drexler<sup>2,\*</sup>

A. Hartwig<sup>3,\*</sup>

MAK Commission<sup>4,\*</sup>

### Keywords

Naphthalin;  
Expositionsäquivalente für  
krebserzeugende Arbeitsstoffe;  
EKA

<sup>1</sup> Berufsgenossenschaft Holz und Metall, Weinmarkt 9–11, 90403 Nürnberg

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

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

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

## Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has derived a biological reference value (BAR) for naphthalene [91-20-3] of 35 µg 1- plus 2-naphthol (after hydrolysis)/l urine in 2015. Since that time, further studies have been published, in which the relation between occupational exposure to naphthalene in air and biological exposure markers were determined. Based on the results of these studies, exposure equivalents for carcinogenic substances (EKA) for the urinary naphthalene metabolites 1,2-dihydroxynaphthalene (after hydrolysis), 1-naphthyl mercapturic acid and 1- plus 2-naphthol (after hydrolysis) were established. Sampling time is at the end of shift, for long-term exposures after several previous shifts.

### Citation Note:

Klotz K, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Naphthalin – Addendum: Evaluierung von EKA. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2022 Dez;7(4):Doc078. [https://doi.org/10.34865/bb9120d7\\_4ad](https://doi.org/10.34865/bb9120d7_4ad)

Manuskript abgeschlossen:  
31 Mai 2021

Publikationsdatum:  
19 Dez 2022

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

Das Werk enthält Elemente,  
die von der Creative  
Commons Namensnennung  
4.0 International Lizenz  
ausgeschlossen sind.



**EKA (2021)**

Es ergeben sich folgende Korrelationen zwischen äußerer und innerer Belastung:

Luft		Urin		
Naphthalin		1,2-Dihydroxy-naphthalin (nach Hydrolyse)	S-(1-Naphthyl)-mercaptursäure <sup>a)</sup>	(1+2)-Naphthol (nach Hydrolyse)
[ml/m <sup>3</sup> ]	[mg/m <sup>3</sup> ]	[µg/l]	[µg/l]	[µg/l]
0,2	1	– <sup>b)</sup>	30	220
0,4	2	4000	60	500
0,9	5	13 500	175	1500
1,4	7,5	23 300	280	2300
1,9	10	34 200	390	3300

<sup>a)</sup> Synonym für N-Acetyl-S-(1-naphthyl)cystein

<sup>b)</sup> Extrapolation nicht möglich aufgrund der hohen Streuung der Einzelwerte in diesem Konzentrationsbereich

Probenahmezeitpunkt: am Schichtende, bei Langzeitexposition nach mehreren vorangegangenen Schichten

**BAR (2015)**

**35 µg 1- plus 2-Naphthol (nach Hydrolyse)/l Urin<sup>a)</sup>**

Probenahmezeitpunkt: am Schichtende, bei Langzeitexposition nach mehreren vorangegangenen Schichten

<sup>a)</sup> für Nichtraucher abgeleitet

**MAK-Wert**

–

Hautresorption (2001)

H

Krebserzeugende Wirkung (2001) Kategorie 2

Naphthalin wurde von der Kommission 2001 in die Kanzerogenität-Kategorie 2 eingestuft (Greim 2001; Hartwig und MAK Commission 2022). Im Jahr 2015 wurde ein Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für die Summe aus 1- und 2-Naphthol im Urin für Nichtraucher evaluiert (Klotz et al. 2016). Zwischenzeitlich wurden neue Studien veröffentlicht, die die Ableitung von Expositionsäquivalenten für kanzerogene Arbeitsstoffe (EKA) ermöglichen.

Der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales bewertet Naphthalin als Schwellenwertkanzerogen mit einer Kanzerogenitätsschwelle oberhalb des Arbeitsplatzgrenzwertes (AGW) von 2 mg/m<sup>3</sup> (AGS 2018). Für Beschäftigte der Schleifmittelindustrie gilt bis 2023 ein AGW von 5 mg/m<sup>3</sup> (AGS 2021).

## 1 Metabolismus

Für das Biomonitoring von Naphthalin wurden bisher überwiegend die Metaboliten 1- und 2-Naphthol im Urin herangezogen (Klotz et al. 2016). In neuen Studien wurde gezeigt, dass beim Menschen 1,2-Dihydroxynaphthalin (1,2-DHN) und S-(1-Naphthyl)mercaptursäure (1-NMA) gebildet werden (Klotz et al. 2018, 2019). 1,2-DHN war der quantitativ bedeutendste Metabolit von Naphthalin unter den in den Studien untersuchten Biomarkern. Die Glutathionkonjugation von Naphthalin nach Bildung des Naphthalin-1,2-oxids und der anschließende Abbau zur Mercaptursäure 1-NMA ist quantitativ von geringerer Bedeutung, jedoch ein für Naphthalin sehr spezifischer Metabolismuspfad (Abbildung 1; Klotz et al. 2018).

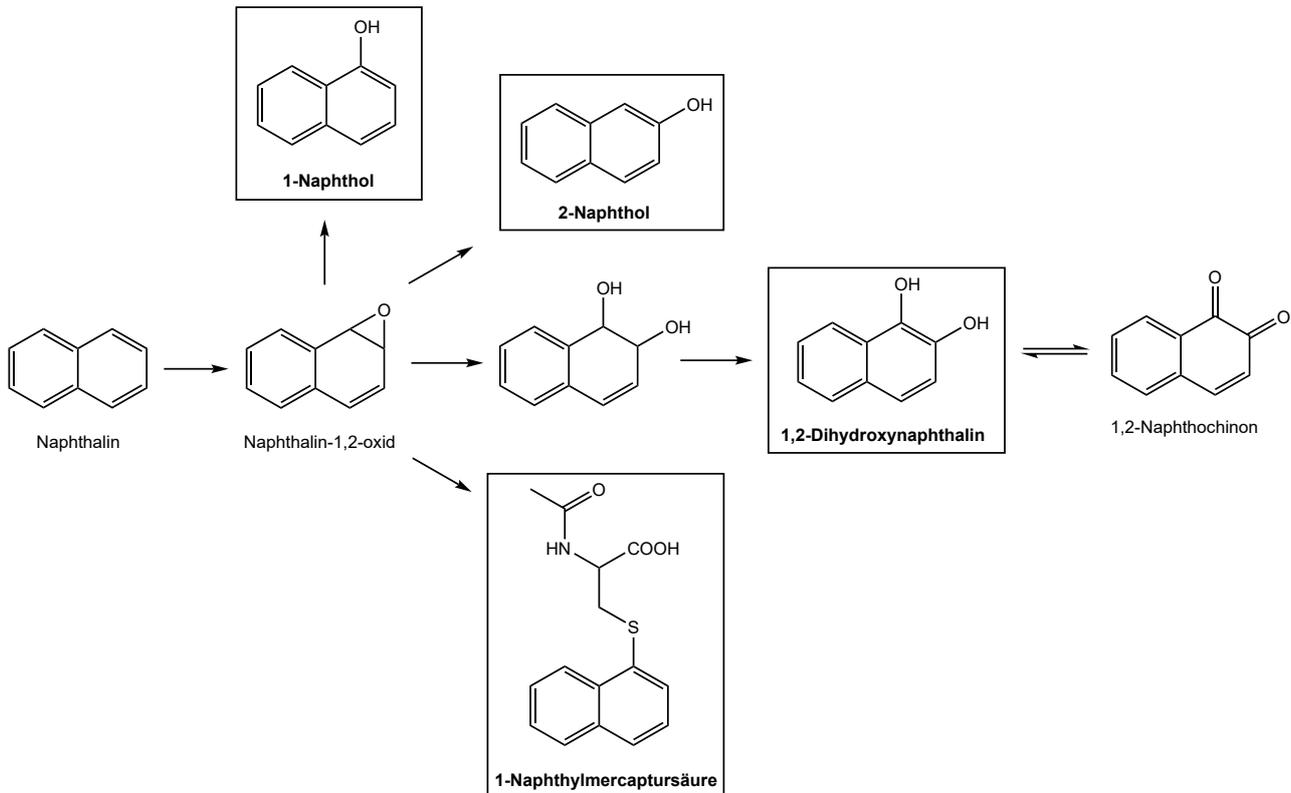


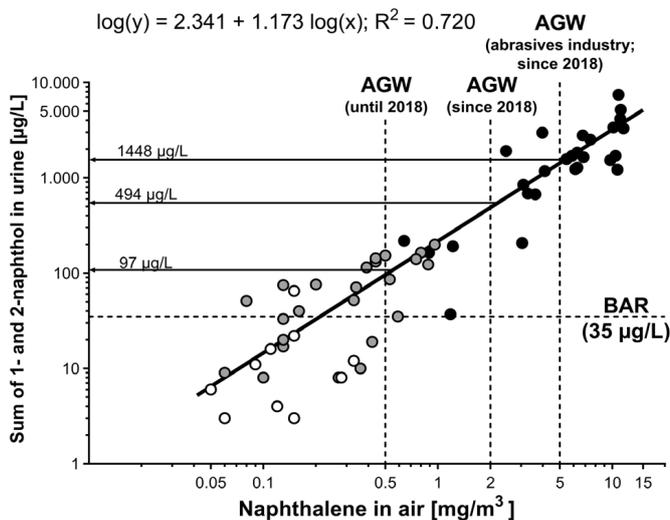
Abb. 1 Schematische Übersicht zum Naphthalinmetabolismus beim Menschen (nach Klotz et al. 2020; Zobel et al. 2017)

## 2 Belastung und Beanspruchung

### 2.1 Beziehung zwischen äußerer und innerer Belastung

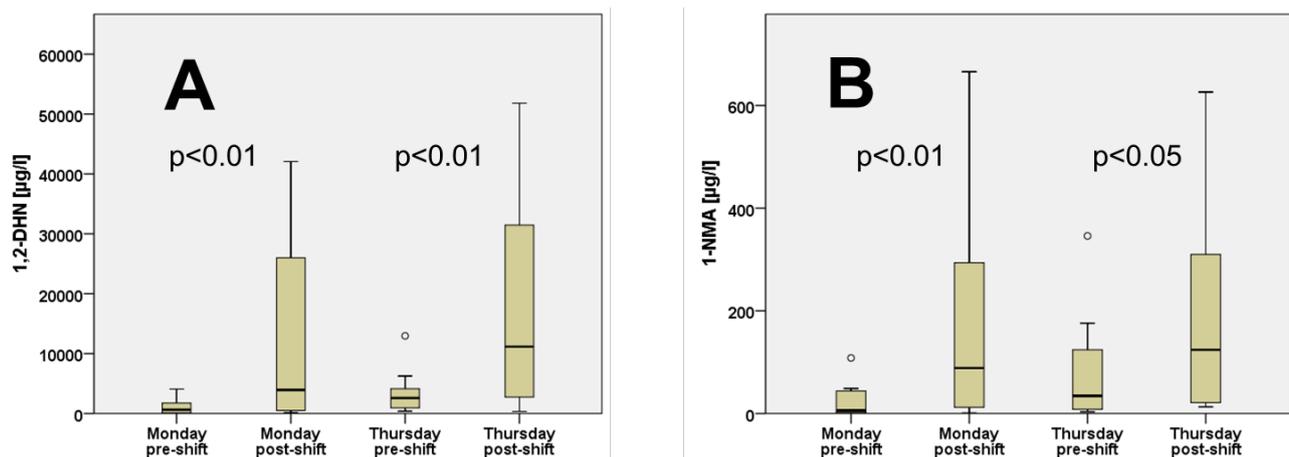
In einer Querschnittsstudie in der Schleifkörperindustrie wurden 32 nichtrauchende Beschäftigte mit im Mittel 10 Jahren Expositionsdauer hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen äußerer und innerer Belastung und auftretenden irritativen Effekten sowie 31 nichtrauchende Referenzpersonen ohne Naphthalinexposition aus denselben Betrieben untersucht. In der Luft wurden Naphthalin-Konzentrationen mittels personengebundener Messung über eine Arbeitsschicht im Bereich von 0,1 bis 11,6 mg/m<sup>3</sup> ermittelt. Für das Biomonitoring wurden vor und nach den Arbeitsschichten am Montag und Donnerstag einer Arbeitswoche Urinproben gewonnen und die Biomarker 1- und 2-Naphthol analysiert (Sucker et al. 2017; Weiss et al. 2020).

Die Naphtholkonzentrationen (Summe aus 1- und 2-Naphthol) in den Nachschichturinen lagen im Bereich von < 1 bis 10127 µg/l. Die Autoren ermittelten eine Korrelation zwischen Naphthalin in der Luft und der Summe aus 1- und 2-Naphthol im Urin, bei der die Daten des gesamten untersuchten Kollektivs von 63 Beschäftigten berücksichtigt wurden ( $\log(y) = 2,341 + 1,173 \log(x)$ ,  $R^2 = 0,72$ ) (Abbildung 2; Weiss et al. 2020).



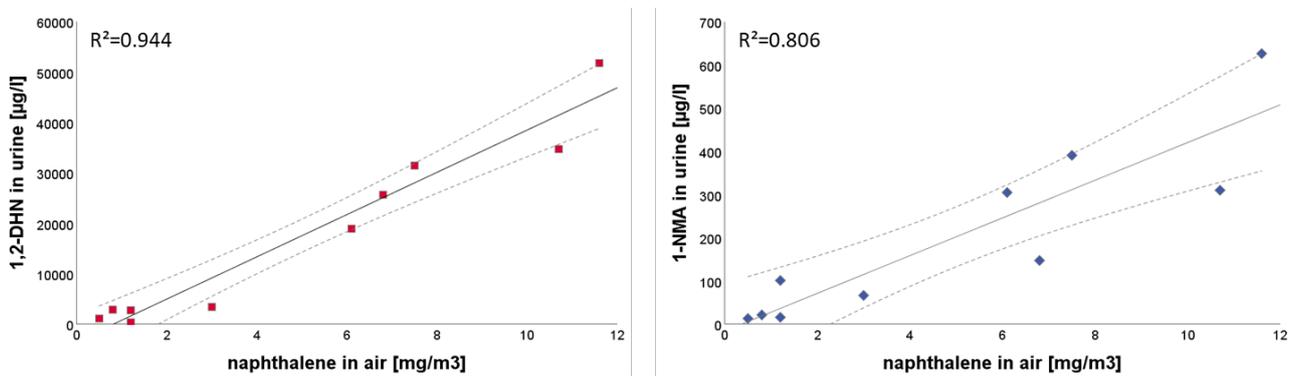
**Abb. 2** Korrelation zwischen Naphthalin in der Luft am Arbeitsplatz [mg/m<sup>3</sup>] und der Summe aus 1- und 2-Naphthol [µg/l] in den Nachschichturinen der Beschäftigten am Donnerstag (getrennt nach Arbeitsbereichen ohne oder mit geringer (weiß), mit indirekter (grau) bzw. mit direkter (schwarz) Naphthalinexposition (aus Weiss et al. 2020; republiziert mit Genehmigung von Oxford University Press im Namen der British Occupational Hygiene Society)

In der Studie von Klotz et al. (2019) wurde zusätzlich bei einem Teilkollektiv dieser Studie der Zusammenhang zwischen Naphthalin in der Luft und weiteren Naphthalin-Biomarkern im Urin (1,2-DHN, 1-NMA und 2-NMA) untersucht. Dazu wurden zehn Beschäftigte mit niedriger bzw. hoher Naphthalinexposition ausgewählt, um einen möglichst breiten Expositionsbereich abzudecken. Die Biomarker im Urin wiesen am Donnerstag mediane Nachschichtkonzentrationen von 11 162 µg/l für 1,2-DHN und 124 µg/l für 1-NMA auf. Die Mercaptursäure 2-NMA war nicht nachweisbar. Bei 1,2-DHN und 1-NMA wurde ein statistisch signifikanter Anstieg der Konzentrationen von den Vor- zu den Nachschichtproben beobachtet (Abbildung 3). Die statistisch signifikant höheren Vorschichtkonzentrationen am Donnerstag im Vergleich zum Montag weisen auf die Akkumulation über die Arbeitswoche hin.



**Abb. 3** Biomarkerkonzentrationen [µg/l] im Vor- und Nachschichturin der Beschäftigten in den Proben von Montag und Donnerstag (A: 1,2-DHN, B: 1-NMA) (aus Klotz et al. 2019; republiziert mit Genehmigung von Springer-Verlag GmbH Germany, Teil von Springer Nature 2019)

Statistisch signifikante positive Korrelationen wurden für die Konzentrationen von 1,2-DHN und 1-NMA in den Nachschicht-Urinproben sowie den personengebundenen Luftmessungen ermittelt (1,2-DHN:  $\log(y) = 1,3413 \log(x) + 3,1928$ ; 1-NMA:  $\log(y) = 1,1424 \log(x) + 1,4453$ ) (Abbildung 4). Kreatininbezogene Biomarkerkonzentrationen wiesen eine höhere Streuung für 1,2-DHN und 1-NMA auf, so dass der Volumenbezug vorzuziehen ist.



**Abb. 4** Korrelation zwischen Naphthalin in der Luft am Arbeitsplatz [ $\text{mg}/\text{m}^3$ ] und den Biomarkern 1,2-DHN und 1-NMA in den Nachschichturinen [ $\mu\text{g}/\text{l}$ ] der Beschäftigten am Donnerstag (aus Klotz et al. 2019; repliziert mit Genehmigung von Springer-Verlag GmbH Germany, Teil von Springer Nature 2019)

## 2.2 Beziehung zwischen innerer Belastung und Beanspruchung

In der Studie von Sucker et al. (2017) wurden verschiedene Zielparameter zur Abklärung möglicher irritativer und entzündlicher Effekte von Naphthalin untersucht, u. a. subjektive akute und chronische Beschwerden und Symptome, Geruchswahrnehmung (mittels Fragebogen), Riechfähigkeit mittels „Sniffin“-Sticks“, Beurteilung der Nasenschleimhaut mittels Endoskopie, Schwellungszustand der Nasenschleimhaut mittels Rhinometrie, intranasale Wahrnehmungsschwelle von elektrischen Reizen und gasförmigen Kohlendioxidreizen (trigeminale Reizschwelle) sowie die Bestimmung von subklinischen Entzündungsmarkern im Blut, in der Nasenspülflüssigkeit und in induziertem Sputum (u. a. Leukozyten, Interleukin 6 und 8, Club-Cell-Protein 16, Matrix Metalloproteinase 9 (MMP-9), Hemmer der Metalloproteinase (tissue-inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1)). Die Beschäftigten beschrieben den Geruch von Naphthalin als intensiv und unangenehm, und es waren keine Gewöhnungseffekte erkennbar. Augenbeschwerden wurden sowohl von Exponierten als auch von Kontrollpersonen beschrieben. Die Autoren schlussfolgerten, dass es sich um subjektive Beschwerden handelt, die nicht das Kriterium einer adversen sensorischen Irritation erfüllen. Hinsichtlich entzündlicher Effekte wurde festgestellt, dass sich bei chronischer Naphthalinexposition von im Mittel  $7 \text{ mg}/\text{m}^3$  bis maximal  $11,6 \text{ mg}/\text{m}^3$  kein konsistentes Muster ergab. Mit der nasalen Endoskopie wurden kleinere, statistisch signifikante Unterschiede zwischen Exponierten und Kontrollen nachgewiesen, nicht jedoch zwischen moderat exponierten (Bystander, gelegentlicher Aufenthalt im Expositionsbereich) und hoch exponierten Beschäftigten (direkter Umgang mit Naphthalin: Sieben, Mischen, Formen, Pressen). Nach Exposition wurden eine leicht gerötete und geschwollene Nasenschleimhaut bzw. eine leicht vermehrte Sekretion beobachtet. Bei Berücksichtigung des ausgeprägten Unterschiedes in der Expositionshöhe der moderat und hoch exponierten Beschäftigten wurde von den Autoren geschlossen, dass keine Hinweise auf eine konzentrationsabhängige Wirkung von Naphthalin vorlagen (Sucker et al. 2017). Allerdings treten an den Arbeitsplätzen zusätzlich Belastungen durch inhalierbaren und alveolengängigen Staub aus Keramikorn (in der Regel Korund und Siliziumcarbid, seltener auch Quarz) auf, die möglicherweise zusätzliche Effekte hervorrufen (AGS 2018). Die Reizschwellenuntersuchung an der Nase zeigte eine Tendenz zu einer leicht erhöhten Trigeminus-Empfindlichkeit bei den exponierten Beschäftigten. In den übrigen klinischen Untersuchungen wurden keine Veränderungen hinsichtlich des mittleren Nasenvolumens als Maß für die Nasenschwellung, des Geruchssinns oder der Empfindlichkeit der Nase gegenüber elektrischen Reizen nachgewiesen (Sucker et al. 2017).

### 3 Auswahl der Indikatoren

Als Indikatoren einer inneren Naphthalinbelastung beim Menschen kommen in Betracht:

- 1- und 2-Naphthol im Urin,
- 1,2-Dihydroxynaphthalin im Urin,
- S-(1-Naphthyl)mercaptursäure im Urin,
- Albuminaddukte von 1,2- und 1,4-Naphthochinon im Blut und
- Naphthalin im Urin.

### 4 Untersuchungsmethoden

Zusätzlich zu den in der BAT-Begründung aus dem Jahr 2016 (Klotz et al. 2016) aufgeführten Methoden wurden neue Verfahren publiziert. Für die Bestimmung der Mercaptursäure 1-NMA steht ein LC-MS/MS-Verfahren zur Verfügung (Zobel et al. 2018). Von der Kommission wurden verschiedene geprüfte Verfahren zur Bestimmung von 1,2-DHN, 1- und 2-Naphthol im Urin (Klotz et al. 2020) sowie zur Bestimmung von 1- und 2-Naphthol im Urin (Hardt et al. 2010; Preuss et al. 2010) veröffentlicht.

### 5 Hintergrundbelastung

Zur Naphtholausscheidung im Urin beruflich nicht gegen Naphthalin exponierter Nichtraucher und Raucher wurde eine Vielzahl von Studien publiziert. Für Nichtraucher wurden überwiegend Konzentrationen von  $< 30 \mu\text{g/l}$  für 1-Naphthol sowie  $< 20 \mu\text{g/l}$  für 2-Naphthol angegeben, für Raucher Konzentrationen von  $< 45 \mu\text{g/l}$  für 1-Naphthol bzw.  $< 55 \mu\text{g/l}$  für 2-Naphthol (Klotz et al. 2016).

Für den Parameter 1,2-DHN liegen nur wenige Daten zur Hintergrundbelastung vor. Für ein Kollektiv von 21 chinesischen Büro- und Krankenhausangestellten (18 Nichtraucher, drei Raucher) wurde ein geometrischer Mittelwert von  $38,8 \pm 2,3 \mu\text{g/l}$  Urin angegeben (Wu et al. 2005). Für ein Kontrollkollektiv von 29 Personen in Deutschland wurden mediane 1,2-DHN-Konzentrationen von  $4,6 \mu\text{g/l}$  (Bereich  $< 1,0\text{--}19,3 \mu\text{g/l}$ ) für 20 Nichtraucher bzw.  $17,1 \mu\text{g/l}$  ( $1,9\text{--}62,0 \mu\text{g/l}$ ) für neun Raucher ermittelt (Klotz et al. 2011).

Für die Mercaptursäuren 1- und 2-NMA war keine Hintergrundbelastung in Urinproben von Personen ohne berufliche Naphthalinexposition nachweisbar (Zobel et al. 2018).

### 6 Evaluierung der EKA

Zur Evaluierung einer EKA-Korrelation wird die Naphthalin-Studie in der Schleifkörperindustrie herangezogen (Klotz et al. 2019; Weiss et al. 2020), da in diesem Arbeitsbereich eine ausschließliche Exposition gegen Naphthalin, jedoch keine Belastung gegen weitere polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe vorlag. Zur Abschätzung des Zusammenhangs von Naphthalin in der Luft mit den Biomarkern 1- und 2-Naphthol wurden die Ergebnisse der Studie von Weiss et al. (2020) herangezogen, da hier Daten von 63 Beschäftigten berücksichtigt wurden (Gleichung  $\log(y) = 2,341 + 1,173 \log(x)$ ). Für die Parameter 1,2-DHN und 1-NMA liegen bisher nur die Daten der Studie von Klotz et al. (2019) vor, bei der 10 Beschäftigte untersucht wurden. Zur Evaluierung der EKA-Korrelation wurden folgende Regressionsgleichungen herangezogen:

- 1,2-DHN:  $\log(y) = 1,3413 \log(x) + 3,1928$
- 1-NMA:  $\log(y) = 1,1424 \log(x) + 1,4453$

Aus den personengebundenen Luftmessungen und den Biomarkermessungen im Urin ergeben sich folgende Korrelationen zwischen äußerer und innerer Belastung:

Luft Naphthalin		1,2-DHN (nach Hydrolyse) [µg/l]	Urin	
[ml/m <sup>3</sup> ]	[mg/m <sup>3</sup> ]		1-NMA [µg/l]	(1+2)-Naphthol (nach Hydrolyse) [µg/l]
0,2	1	– <sup>a)</sup>	28	219
0,4	2	3950	62	494
0,9	5	13 500	175	1448
1,4	7,5	23 255	279	2330
1,9	10	34 206	387	3266

<sup>a)</sup> Extrapolation nicht möglich aufgrund der hohen Streuung der Einzelwerte in diesem Konzentrationsbereich

Anhand dieser Daten werden die folgenden EKA evaluiert:

Luft Naphthalin		1,2-DHN (nach Hydrolyse) [µg/l]	Urin	
[ml/m <sup>3</sup> ]	[mg/m <sup>3</sup> ]		1-NMA [µg/l]	(1+2)-Naphthol (nach Hydrolyse) [µg/l]
0,2	1	– <sup>a)</sup>	30	220
0,4	2	4000	60	500
0,9	5	13 500	175	1500
1,4	7,5	23 300	280	2300
1,9	10	34 200	390	3300

<sup>a)</sup> Extrapolation nicht möglich aufgrund der hohen Streuung der Einzelwerte in diesem Konzentrationsbereich

Aufgrund der langsamen Elimination tritt eine Akkumulation über die Arbeitswoche auf (Klotz et al. 2019; Weiss et al. 2020). Die Probenahme sollte deshalb am Schichtende, bei Langzeitexposition nach mehreren vorangegangenen Schichten erfolgen.

## 7 Interpretation

Die EKA beziehen sich auf normal konzentrierten Urin, bei dem der Kreatiningehalt im Bereich von 0,3–3,0 g/l liegen sollte. In der Regel empfiehlt sich bei Urinproben außerhalb der oben genannten Grenzen die Wiederholung der Messung beim normal hydrierten Probanden (Bader und Ochsmann 2010).

## Anmerkungen

### Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten ([www.dfg.de/mak/interessenkonflikte](http://www.dfg.de/mak/interessenkonflikte)) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

## Literatur

- AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe) (2018) AGW-Begründung zu Naphthalin (CAS-Nr 91-20-3) in TRGS 900. Dortmund: BAuA. [https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/900/900-naphthalin.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/900/900-naphthalin.pdf?__blob=publicationFile&v=3), abgerufen am 05 Aug 2021
- AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe) (2021) Technische Regeln für Gefahrstoffe (TRGS 900). Arbeitsplatzgrenzwerte. Dortmund: BAuA. [https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf?__blob=publicationFile), abgerufen am 01 Apr 2022
- Bader M, Ochsmann E (2010) Addendum zu Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Urin. 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. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bbgeneral05d0017>
- Greim H, Hrsg (2001) Naphthalin. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 33. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb9120d0033>
- Hardt J, Barr D, Roßbach B (2010) Naphthalin-Metabolite 1-Naphthol und 2-Naphthol. In: Angerer J, Hartwig A, Hrsg. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material. 19. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi9015d0019j>
- Hartwig A, MAK Commission (2022) Naphthalin. MAK Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf 7(4): Doc072. [https://doi.org/10.1002/3527600418.mb9120d7\\_4ad](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb9120d7_4ad)
- Klotz K, Schindler BK, Angerer J (2011) 1,2-Dihydroxynaphthalene as biomarker for a naphthalene exposure in humans. Int J Hyg Environ Health 214(2): 110–114. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2010.11.003>
- Klotz K, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2016) Naphthalin. BAT Value Documentation in German language. MAK Collect Occup Health Saf 1(4): 2698–2714. <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb9120d0022>
- Klotz K, Zobel M, Schäferhenrich A, Hebisch R, Drexler H, Göen T (2018) Suitability of several naphthalene metabolites for their application in biomonitoring studies. Toxicol Lett 298: 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.07.008>
- Klotz K, Weiß T, Zobel M, Bury D, Breuer D, Werner S, Sucker K, Zschiesche W, Göen T, Brüning T, Drexler H (2019) Validity of different biomonitoring parameters in human urine for the assessment of occupational exposure to naphthalene. Arch Toxicol 93(8): 2185–2195. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02468-9>
- Klotz K, Zobel M, Göen T, Roßbach B, Rißler E, Hartwig A, MAK Commission (2020) Naphthalin – Bestimmung von 1,2-Dihydroxynaphthalin, 1-Naphthol und 2-Naphthol in Urin mittels GC-MS/MS. Biomonitoring-Methode. MAK Collect Occup Health Saf 5(4): Doc092. [https://doi.org/10.34865/bi9120d5\\_4or](https://doi.org/10.34865/bi9120d5_4or)
- Preuss R, Angerer J, Simon P (2010) Naphthalin-Metabolite 1-Naphthol und 2-Naphthol. In: Angerer J, Hartwig A, Hrsg. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material. 19. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi9015d0019k>
- Sucker K, Zschiesche W, Hummel T, Breuer D, Werner S, Friedrich C, Weiß T, Raulf M, Pallapies D, Bünger J, Brüning T (2017) Naphthalin: Chronische Exposition am Arbeitsplatz – Relevanz für die Grenzwertableitung. Ergebnisse der Querschnittsstudie zur Naphthalinexposition in der Schleifmittelindustrie. Gefahrst Reinhalt Luft 77(10): 439–442
- Weiss T, Breuer D, Bury D, Friedrich C, Werner S, Aziz M, Hummel T, Raulf M, Zschiesche W, Sucker K, Pallapies D, Bünger J, Brüning T (2020) (Mono-) Exposure to naphthalene in the abrasives industry: air monitoring and biological monitoring. Ann Work Expo Health 64(9): 982–992. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa062>
- Wu R, Waidyanatha S, Henderson AP, Serdar B, Zheng Y, Rappaport SM (2005) Determination of dihydroxynaphthalenes in human urine by gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 826(1–2): 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2005.08.022>
- Zobel M, Göen T, Belov V, Klotz K (2017) Reliable quantification of 1,2-dihydroxynaphthalene in urine using a conjugated reference compound for calibration. Anal Bioanal Chem 409(29): 6861–6872. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0651-9>
- Zobel M, Klotz K, Göen T (2018) LC-MS/MS procedure for the simultaneous determination of N-acetyl-S-(1-naphthyl)cysteine and N-acetyl-S-(2-naphthyl)cysteine in human urine. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 1074–1075: 139–145. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.12.023>