

## 요중 알파나프틸아민 분석에 관한 연구

연세대학교 의과대학 산업보건연구소

김춘성 · 노재훈 · 배문주 · 김치년 · 임남구 · 원종욱

- Abstract -

### The study on the analysis of $\alpha$ -naphthylamine in urine

Choon Sung kim · Jae Hoon Roh · Mun Joo Bae  
Chi Nyon Kim · Nam Gu Lim · Jong Uk Won

*Institute for Occupational Health, Yonsei University College of Medicine*

This study was performed to analyze the purity of technical grade  $\alpha$ -naphthylamine, to establish optimal analytical condition of  $\alpha$ -naphthylamine in urine and to determine the urine sample of workers exposed to  $\alpha$ -naphthylamine. The purity of technical grade  $\alpha$ -naphthylamine were  $96.5 \pm 2.38\%$ ,  $94.1 \pm 0.97\%$ ,  $97.0 \pm 0.02\%$  by gas chromatography-mass selective detector. To analyze  $\alpha$ -naphthylamine in urine, high performance liquid chromatography-electrochemical detector and gas chromatography-electron capture detector operating conditions have been optimized by preliminary experiment. In high performance liquid chromatography-electrochemical detector, the mobile phase was consisted of acetonitrile(35%) and water(65%), and the flow rate was maintained at 1.0ml per minute. Optimal detective condition was 9.0V(10nA/V) of electrochemical detector. The recovery of sep-pak treatment method was highly estimated as pretreatment of  $\alpha$ -naphthylamine in urine. The free amine was isolated by gas chromatography-electron capture detector after basic hydrolysis, sep-pak treatment, toluene elution and HFBA(heptafluoro-butyric anhydride) derivatization of urine. The recovery of  $\alpha$ -naphthylamine in urine was  $98.73 \pm 3.29\%$  by gas chromatography-electron capture detector. The sensitivity was more higher than that of high performance liquid chromatography-electrochemical detector. Urinary  $\alpha$ -naphthylamine was detected in only one worker among nine workers. The level of  $\alpha$ -naphthylamine in urine was 6.42 ng/ml.

**Key words :** Gas chromatography-mass selective detector,  
Gas chromatography-electron capture detector,  
High performance liquid chromatography-electrochemical detector,  $\alpha$ -naphthylamine.

※ 이 논문은 1996년도 산업보건연구소 연구비 지원에 의하여 이루어졌음.

## I. 서 론

알파나프틸아민( $\alpha$ -naphthylamine)은 무색 내지 담황색의 침상 결정체이며, 산화되면 붉은 자색으로 변하고 암모니아와 비슷한 불쾌한 냄새가 난다. 또한 염료의 커플링제(coupling agent)나 셀룰염으로 도판시 사용되며 염료중간체, 농화학물질이나 살충제의 합성 중간체, 고무제품 등의 산화방지제, 석유제품, 제조제 생산 등에 사용되고 있다(Keith와 Walters, 1992).

알파나프틸아민은 흡입, 섭취, 피부흡수 등의 경로를 통해 인체에 흡수되며, 인체발암성은 아직 명확하게 규명되지 않았지만 미국산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, 이하 OSHA)에서는 발암성 의심물질로서 규제하고 있다(OSHA, 1988).

우리 나라에서는 알파나프틸아민이 주로 아조계 염료를 제조하는데 사용되고 있으나 사용빈도는 낮은 수준이다. 현재 국내에서 이루어지고 있는 염료공장에 대한 산업보건분야의 연구는 주로 벤지딘 및 벤지딘계 염료를 대상으로 시행되고 있으며(노재훈 등, 1995), 알파나프틸아민에 관해서는 연구와 관심이 부족한 실정이다. 또한 산업안전보건법 제38조 관련 시행령 제30조에서는 제조 등의 허가대상 유해물질로 알파나프틸아민이 명시되어 관리하고 있으나 노동부 고시 제91-21호의 유해물질의 허용농도에서는 베타나프틸아민만 명시되고 알파나프틸아민은 누락되어있다.

알파나프틸아민 취급근로자들의 흡수경로는 호흡기, 섭취, 피부 등으로 다양하며 근로자 폭로를 평가하기 위해서는 공기중 모니터링과 더불어 혈액과 소변 등에서 대사물질의 농도수준을 함께 평가해야만 근로자의 폭로수준을 정확하게 평가할 수 있다.

알파나프틸아민 분석에 관한 연구로는 Worobey와 Shields(1987)가 고성능액체크로마토그래피-전기화학검출기(high performance liquid chromatography-electrochemical detector)를 이용하여 알파나프

틸아민을 분석하였고, Stavric 등(1970)이 가스크로마토그래피-질량분석계(gas chromatographic-mass selective detector)를 이용하여 아마란스(Amaranth)에서의 알파나프틸아민과 베타나프틸아민을 분석하였다. 미국국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, 이하 NIOSH)에서는 공기중 알파나프틸아민과 베타나프틸아민의 작업환경평가 분석방법을 NIOSH method 5518을 통해서 가스크로마토그래피와 불꽃이온화 검출기(Flame Ionization Detector)를 이용하여 분석하는 방법을 추천하고 있다(NIOSH, 1995).

본 연구에서는 현재 염료공장에서 사용하고 있는 공업용 알파나프틸아민의 순도를 조사하기 위하여 가스크로마토그래피-질량분석계로 평가하고 요중 알파나프틸아민의 평가를 위한 고성능액체크로마토그래피-전기화학검출기 분석법과 가스크로마토그래피-전자포획검출기 분석법을 제시하고 요중 대사물질 최적의 전처리 방법을 구하기 위하여 염기성 가수분해하여 원래의 방향족아민(parent aromatic amine) 형태로 환원시키고 세정과정 및 농축과정을 거쳐 분석시료로 사용하여 고체-액체(Sep-pak)추출법과 액체-액체추출법(에테르추출)의 회수율을 비교 평가하였다. 그리고 최적의 전처리 조건과 분석조건을 이용하여 실제 알파 나프틸아민 취급근로자 소변을 평가 하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험기기 및 시약

알파나프틸아민과 베타나프틸아민(Sigma), 그리고 분석에 사용된 모든 시약은 특급 제품을 사용하였다. 순도분석을 위한 공업용 알파나프틸아민은 현재 염료공장에서 사용하고 있는 알파나프틸아민을 사용하였다. 공업용 알파나프틸아민 순도를 평가하기 위해서 가스크로마토그래피-질량분석계(HP 5890 series II-HP 5972)를 사용하였고 분리관(HP-1, 25m×0.2 mm×0.33  $\mu$ m)를 사용하였다. 요중 알파나프틸아민분석을 위해서 고성능액체크로마토그래피(307 pump,

306 pump, 811C dynamic mixer, 805 manometric module, 831 temperature regulator, 401C dilutor, 231 20 $\mu$ l sampling injector, 20~100 $\mu$ l loop Rheodyne injector(Gilson), 102 degaser (FLO))를 사용하였고 검출기는 전기화학검출기(Gilson 102)를 사용하였으며 column은 C18 (4.6 $\times$ 250mm, 10 $\mu$ m)을 이용하였다. 또한 근로자 소변 분석에서는 가스크로마토그래피-전자포획검출기(HP 5890 series II)를 사용하였으며 분리관(HP-5, 30m $\times$ 0.32mm $\times$ 0.25 $\mu$ m)을 사용하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 요중 알파나프틸아민의 분석

요중 알파나프틸아민을 분석시 대표적으로 사용되는 고성능 액체크로마토그래피(HPLC)와 가스크로마토그래피(GC) 분석방법 중에서 감도가 높은 검출기를 선정하여 HPLC에는 전기화학검출기 그리고 GC에서는 전자포획검출기를 연결하여 최적의 분석조건을 제시하고 비교 평가하였다.

### 2) 전처리방법별 회수율 평가

#### 가) Sep-pak 전처리

요시료 20ml에 수산화칼륨을 가하여 pH 12로 조정한다. 온도 80 $^{\circ}$ C의 물중탕에서 2시간동안 가열한 다음 6000rpm에서 5분간 원심분리를 한 후, Sep-pak처리를 하였다. 메탄올과 증류수로 Seppak을 활성화시키고, 요시료를 흡착시킨 후 메탄올로 용출하여 분석시료로 하였다.

#### 나) 에테르추출 전처리

요시료 20ml를 시험관에 옮기고, NH<sub>4</sub>OH/NH<sub>4</sub>Cl 완충용액(2.5M, pH9)과 에테르를 가한 후 흔들어 준다. 원심분리를 한 후 에테르층을 다른 시험관에 옮긴다. 다시 에테르를 가하여 재추출하고 0.5M 과염소산을 가하여 흔들어 준 후, 원심분리하여 수용액 층을 분석시료로 한다.

### 3) 알파나프틸아민 취급근로자의 소변 분석

3개 염료공장에서 알파나프틸아민을 취급하는 근로자를 대상으로 근무시간 종료시 소변을 채취하였으며, 채취한 요시료는 드라이아이스에 얼린 상태로 실험실 운반 후 전처리 전까지 -70 $^{\circ}$ C에 보관하였다.

염료공장에서 근무하는 알파나프틸아민 취급근로자 소변 분석을 위하여 알카리로 가수분해하고 Sep-pak 으로 소변을 농축시켰다. 또한 알파나프틸아민을 유도체화시켜 열에 안정되고 할로젠 물질에 선택성이 높은 가스크로마토그래피의 전자포획검출기에 감도가 높도록 하였으며 검출된 소변을 가스크로마토그래피/질량분석계로 정성분석을 하였다.

HFBA(heptafluoro-butyric anhydride)를 이용한 유도체화 방법은 요시료 20ml를 시험관에 옮기고, 수산화칼륨을 가하여 pH 12로 조정한다. 요시료를 온도 80 $^{\circ}$ C의 물중탕에서 2시간 동안 가열한 다음 6000rpm에서 5분간 원심분리를 한 후, Sep-pak처리를 하였다. Sep-pak처리는 메탄올 3ml와 증류수 10ml로 활성화 시킨 Sep-pak에 소변을 통과시킨다. 톨루엔으로 용출한 후 무수황산나트륨(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)층을 통과시킨 시료에 20 $\mu$ l의 HFBA 유도체화 시약을 넣고 흔들어 준다. 1M Phosphate buffer(pH 7)를 1ml를 가하여 흔들어 준 후 톨루엔층만을 1ml 취하여 분석시료로 한다.

## III. 결 과

### 1. 요중 알파나프틸아민 분석

#### 1) 고성능액체크로마토그래피-전기화학검출기 분석

예비실험결과 가장 좋은 분리도를 보인 표 1와 같은 조건으로 소변시료를 고성능액체크로마토그래피로 분석하였다.

전기화학검출기의 최적 검출조건을 결정하기 위해 전위값(potential value)을 변화시키면서 전위값에 대한 피크면적을 도식화하였고, 그림 1과 같은 voltamogram을 얻었다. 따라서 요중 알파나프틸아민을 검출하기 위한 최적의 전위값을 0.90V으로 결정하였다.

그림 2는 요중 알파나프틸아민을 표 2과 같은 조건으로 분석한 크로마토그램이며 그림 3는 고성능액체크로마토그래피-전기화학검출기를 이용한 요중 알파나프틸아민을 분석하기 위한 검량선이다.

Table 1. High performance liquid chromatography-electrochemical detector operating conditions

Descriptions	Condition
Column	C18 (4.6 × 250 mm, 10 μm)
Mobile phase	Water : Acetonitrile = 65 : 35
Flow rate	1.0 ml/min
Detection	Electrochemical detector at 0.9 V (10 nA/V)
Column temp.	35 °C
Injection vol.	20 μl

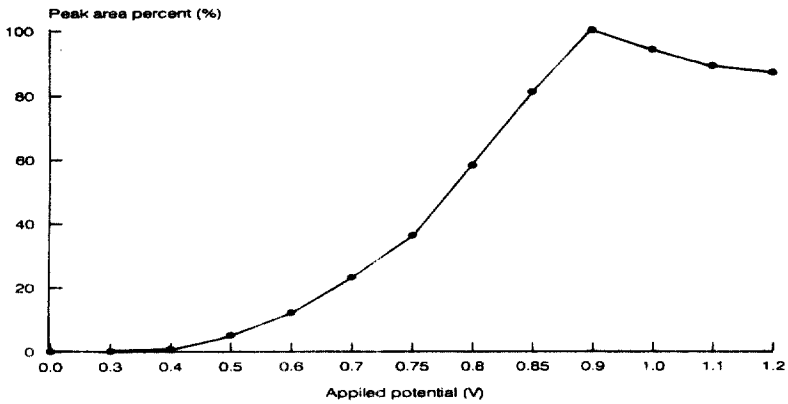


Figure 1. Voltammogram of  $\alpha$ -naphthylamine by high performance liquid chromatography-electrochemical detector

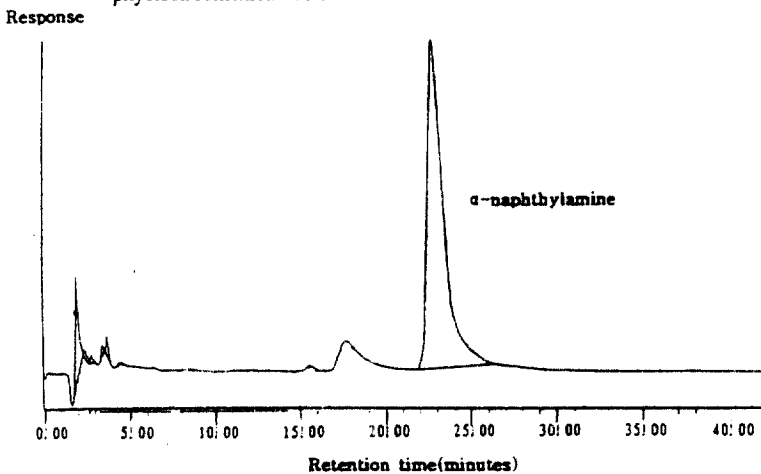


Figure 2. Chromatogram of  $\alpha$ -naphthylamine in urine by high performance liquid chromatography-electrochemical detector

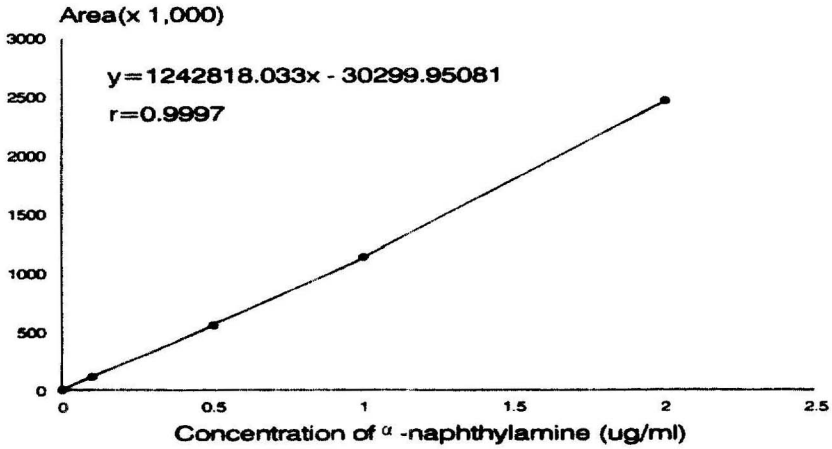


Figure 3. Calibration curve of  $\alpha$ -naphthylamine by high performance liquid chromatography-electrochemical detector

2) 가스크로마토그래피-전자포획검출기 분석  
 예비실험결과 가스크로마토그래피-전자포획검출기  
 의 최적의 분석조건은 표 2와 같다. 그림 4는 순수한  
 알파나프틸아민을 톨루엔에 녹여 HFBA로 유도체화  
 한 후 표 2와 같은 조건으로 분석한 크로마토그램이  
 며 유도체화된 알파나프틸아민의 RT가 6.320분으로

나타났다. 그림 5은 소변중의 알파나프틸아민을 알카  
 리로 가수분해하고 HFBA로 유도체화한 후 검출된  
 크로마토그램으로 6.374분에 유도체화된 알파나프틸  
 아민이 나타나 같은 시간대임을 확인하였다. 그림 6  
 은 가스크로마토그래피-전자포획검출기를 이용한 요  
 중 알파나프틸아민을 분석하기 위한 검량선이다.

Table 3. Gas chromatography-electron capture detector operating conditions

Descriptives	Conditions
Instrument	HP 5890 series II gas chromatography
Detector	Electron capture detector
Column	HP-5(30m × 0.32mm × 0.25 $\mu$ m)
Temperature	Injector port 190 °C Detector 300 °C Column-oven 160 °C
Carrier gas	N <sub>2</sub>
Injection volume	2 $\mu$ l
Flow rate	1.3 ml/min (splitless)

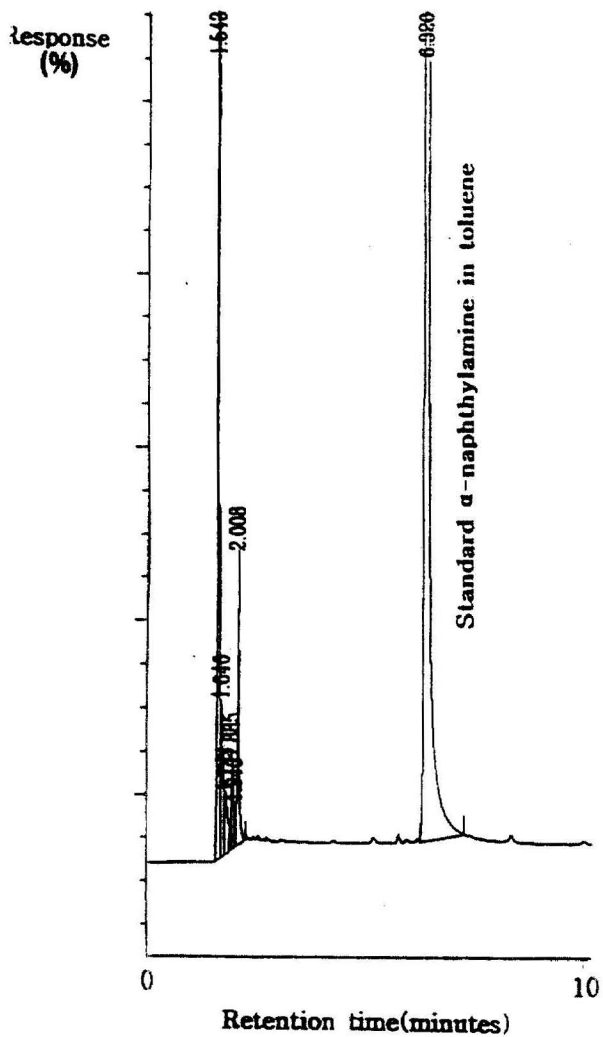


Figure 4. Chromatogram of the standard  $\alpha$ -naphthylamine in toluene by gas chromatography-electron capture detector

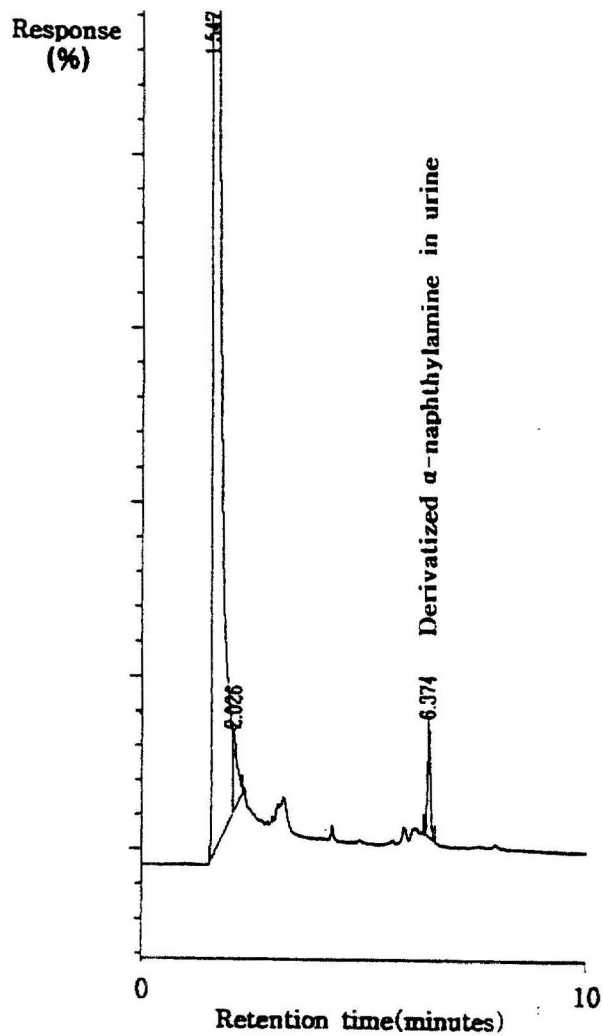


Figure 5. Chromatogram of the derivatized  $\alpha$ -naphthylamine in urine by gas chromatography-electron capture detector

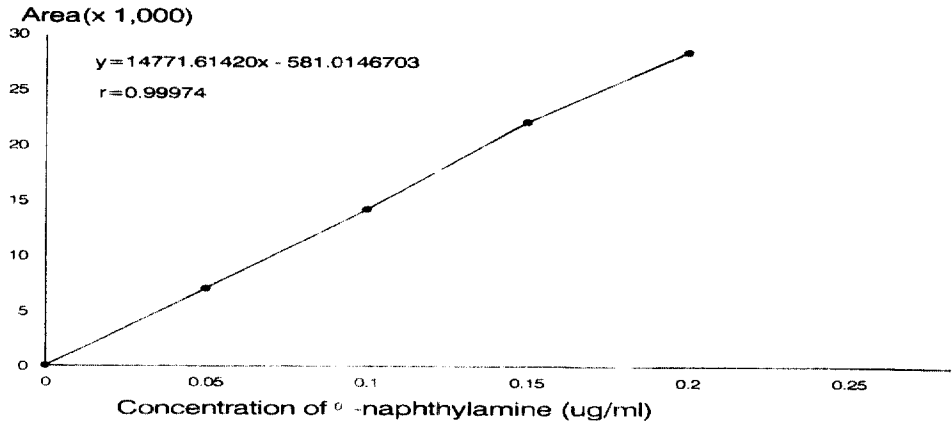


Figure 6. Calibration curve of the derivatized  $\alpha$ -naphthylamine by gas chromatography-electron capture detector

3) 요시료의 전처리방법별 회수율 평가

고성능액체크로마토그래피-전기화학검출기의 전처리방법별 회수율은 표3과 같이 에테르 추출방법이 약 69.5% 정도의 회수율을 보였고, Sep-pak 전처리 방법은 약 98.1% 정도의 회수율을 나타내었다. 또한 가스크로마토그래피-전자포획검출기의 HFBA 유도체화 방법의 전처리 회수율은 약 98.7% 정도였다.

그리고 P-value는 0.0132로서 세 방법간에 유의한 차이가 있었다.

Table 3. Recovery rates(%) of each pretreatment method

Pretreatment method	Recovery (%) of $\alpha$ -naphthylamine
Ether extraction	69.57 $\pm$ 5.38% *
Sep-pak treatment	98.16 $\pm$ 2.04%
HFBA-derivative	98.73 $\pm$ 3.29%

\* mean  $\pm$  S.D, n=5

P-value = 0.0132

1) 근로자 소변 분석

염료공장에서 근무하는 알파나프틸아민 취급근로자들을 대상으로 근무시간 종료시 소변시료를 채취하였다. 시료를 염기성 가수분해후 Sep-pak 처리하여 톨루엔으로 용출시키고 무수황산나트륨층을 통과시킨 후 HFBA로 유도체화 하여 가스크로마토그래피-전자포획검출기로 분석하였다.

근로자 9명을 대상으로 소변을 분석한 결과 1명의 근로자 소변에서만 6.42ng/ml 농도로 검출되었고 8명의 근로자 소변에서는 검출되지 않았다. 검출된 소변은 가스크로마토그래피-질량분석계로 정성분석하여 그림7의 질량 스펙트럼을 구하였다. 스펙트럼상에서 나타난 결과를 살펴보면 그림8와 같이 HFBA와 알파나프틸아민이 결합된 물질의 m/z가 127, 142, 170, 339에서 피크가 크게 나타난 알파나프틸아민이 검출된 것이 확인되었다.

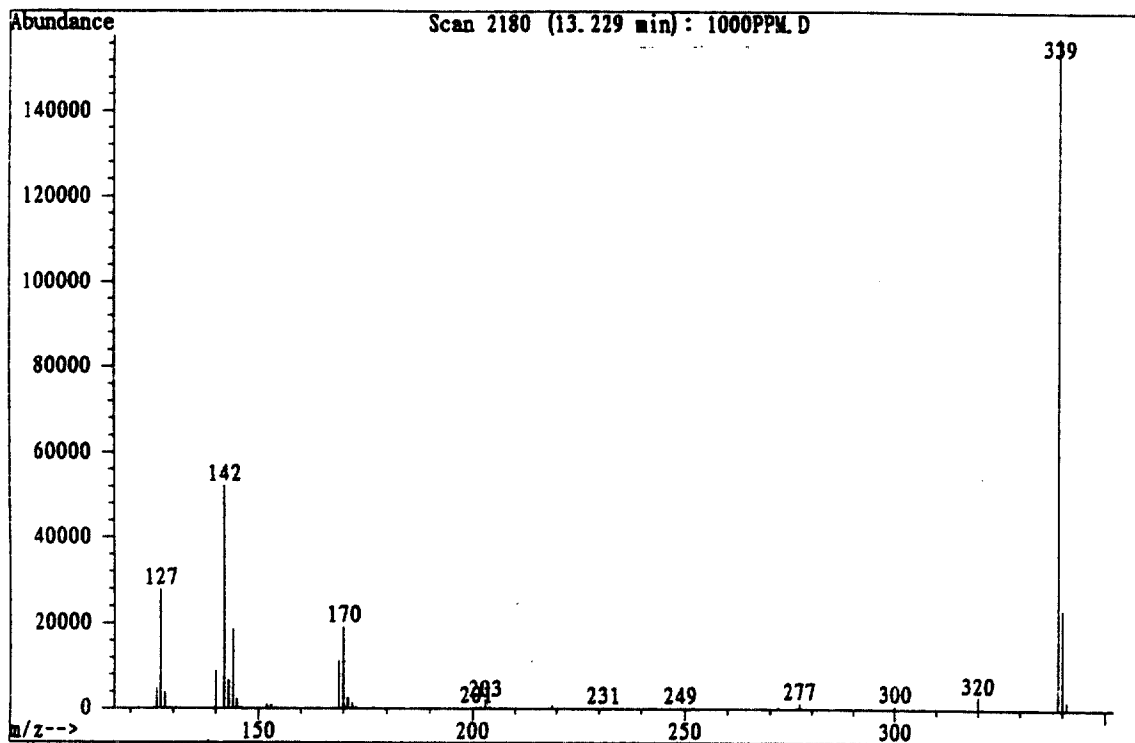


Figure 7. Mass spectrum of heptafluorobutryl derivative of  $\alpha$ -naphthylamine

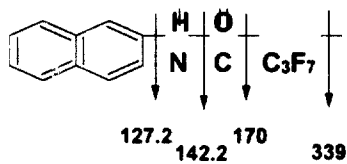


Figure 8. Molecular structure of heptafluorobutryl derivative of  $\alpha$ -naphthylamine



#### IV. 고 찰

미국에서는 공기중 알파나프틸아민과 베타나프틸아민을 분석하기 위한 방법으로 가스크로마토그래피-불꽃이온화검출기로 분석하는 NOISH method 5518을 추천하고 있다. 이 방법은 시료 전처리 과정이 간단하여 작업환경중 기중 시료분석에 적합한 방법이다.(NIOSH, 1995). 본 실험에서는 공업용 알파나프틸아민의 순도를 분석하기 위하여 가스크로마토그래피-질량분석계로 알파나프틸아민과 베타나프틸아민을 직접 분리하고 정성·정량분석하였다. Ay-yangar와 Bhide(1989)는 고성능액체크로마토그래피를 이용하여 아조계 염료제조에 사용되는 중간체 물질인 공업용 알파나프틸아민의 순도를 분석하였다. 순도 분석결과, 공업용 알파나프틸아민에는 불순물로서 1,1-디나프틸아민, 1,5-디아미노나프탈렌, 1-나프톨, 그리고 2-나프톨이 검출되었으며, 베타나프틸아민은 중량비로서 0.5% 정도 존재한다고 보고하였다. 그리고 몇몇 아조염료 분석에서 베타나프틸아민이 발견되었지만, 이것은 염료제조 중간체 물질인 공업용 알파나프틸아민에 베타나프틸아민이 불순물로서 함유되어 있기 때문인 것으로 추측하였다. Case 등(1954)은 공업용 알파나프틸아민중 4~8% 정도의 베타나프틸아민을 함유하는 것으로 보고하였다. 본 연구에서 평가한 2-프로파놀이 용해시킨 공업용 알파나프틸아민의 순도는 3개 염료공장에서 평균 95% 이었다.

방향족아민 대사물질의 요중 농도수준을 평가하기 위한 생물학적 모니터링은 2가지 조건을 충족하여야 한다. 첫째로 폭로군과 비폭로군의 차이를 정량하기 위해서는 정상수준을 측정하는 것이 필요하고, 둘째로, 분석결과상에 근로자의 아세틸레이터의 특성에 따라 발생할 수 있는 편전을 제거하기 위해서 아세틸화된 대사물질을 원래방향족아민으로 전환하는 가수분해과정이 필요하다. 왜냐하면 아민을 빠르게 아세틸화(fast acetylator)하는 사람은 아닐린의 요중 대사물질로서 아세트아닐라이드를 90% 배설하지만

slow acetylator는 단 7%를 배설하는 데 그치고 있기 때문이다(Brown 등, 1995). 따라서 작업환경에서 노출된 정도를 파악하기 위하여 용량-반응 관계가 좋은 생물학적 모니터링을 수행하기위해 요중 방향족아민 분석에서 가수분해 전처리과정이 필요하다. 가수분해 방법은 염기성 가수분해와 베타-글루쿠로니디아제( $\beta$ -glucuronidase)등의 효소를 이용한 가수분해 방법이 주로 보고되었다(Neumeister, 1991; Hansen 등, 1992; Brown 등, 1995). 본 연구에서도 수산화칼륨을 이용하여 알칼리화하고 온도 80°C에서 2 시간동안 가열하여 가수분해한 후 Sep-pak 처리하여 분석시료로 사용하였다. 고성능액체크로마토그래피를 이용한 분리는 이동상의 조성을 물 : 아세트니트릴(65 : 35)로 설정하는 것이 가장 좋은 분리도를 보여 주었다. 검출조건은 현재 우리 나라 작업환경측정기관에서 널리 사용되는 자외-가시광선검출기보다는 방향족 아민에 감도가 높고 선택성이 좋은 전기화학검출기를 본 연구에서 사용하였다. 최적의 전위값은 0.9V이었고 감도는 10 nA/V에서 가장 안정하였다. 염기성 가수분해후 Sep-pak처리하여 Toluene으로 용출시키고 무수황산나트륨층을 통과시킨 후 HFBA로 유도체화하여 가스크로마토그래피-전자포획검출기로 분석한 요중 알파나프틸아민의 회수율은 98.73 $\pm$ 3.29% 이었고, 분석감도가 고성능액체크로마토그래피의 분석법보다 높아 실제 근로자 소변분석에 적합하였다.

요중 나프틸아민 분석법에 관한 연구로는 Hansen 등(1992)이 역상고성능액체크로마토그래피-형광검출기(reversed-phase high performance liquid chromatography-flouorescence detector)를 이용하여 다환성 방향족 탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbon) 취급근로자를 대상으로 요중 베타나프틸아민을 분석하였으며 전처리방법으로는 효소가수분해(enzymatical hydrolysis)를 이용하였다. 본 연구에서는 나프틸아민을 알칼리 가수분해를 이용 열에 안정되고 전자포획검출기에 감도를 높이기 위해 HFBA로 유도체화시킴으로서 역상고성능액체크로마토그래피-형광검출기를 이용한 분석법에 비해 전처

리방법이 더욱 간편하고 회수율도 우수하였다.

국내 3개 회사의 염료공장에서 근무하는 알파나프틸아민 취급근로자 9명을 대상으로 소변을 분석한 결과 1명의 근로자 소변에서 6.42ng/ml이 검출되어 벤지딘 및 제조금지 물질에만 신경을 써 왔는데 알파나프틸아민에 대한 근로자 노출에 관하여도 많은 관심을 가져야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 염료공장에서 사용중인 공업용 알파나프틸아민의 순도를 분석하고 생물학적 모니터링에 필요한 요중 알파나프틸아민 분석방법을 제시하였다. 추후에는 알파나프틸아민 폭로 근로자를 대상으로 다양한 흡수경로에 따른 근로자 폭로 평가와 더불어 혈액과 소변 등에서의 대사물질에 관한 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

## V. 결 론

염료공장에서 아조계 염료제조 중간체 물질로 사용되는 공업용 알파나프틸아민의 순도를 가스크로마토그래피-질량분석계로 분석하였고, 생물학적 모니터링에 필요한 요중 알파나프틸아민 분석방법을 제시하였다.

2-프로파놀에 용해시킨 공업용 알파나프틸아민의 순도는 각각  $96.5 \pm 2.38\%$ ,  $94.1 \pm 0.97\%$ ,  $97.0 \pm 0.02\%$ 이었다.

요중 알파나프틸아민 분석을 위한 고성능액체크로마토그래피의 최적의 분리조건은 물 : 아세토니트릴 (65 : 35)에서 분리가 좋았으며, 전기화학검출기는 전위차 0.90 V가 최적의 검출조건이었다.

요중 알파나프틸아민의 전처리방법별 회수율을 평가한 결과, P-value가 0.0132로서 세 방법간에 유의한 차이가 있었다.

실제 근로자의 소변중 알파나프틸아민을 분석하기 위하여 시료를 염기성 가수분해후 Sep-pak을 이용 농축과정을 거치고 톨루엔으로 용출시켰다. 톨루엔은 전자포획검출기에 감도가 낮아 용출 용매에 적당하였고 분석감도 상승을 위한 유도체화 과정을 거친 후 분석하였다.

근로자 소변분석시 HFBA(Heptafluoro-butyric anhydride)로 유도체화하여 가스크로마토그래피-전자포획검출기로 분석한 방법이 고성능액체크로마토그래피의 분석법보다 분석감도가 높아 근로자 소변분석에 적합하였다.

알파나프틸아민 취급근로자의 소변분석에서 근로자 9명중 1명에서 6.42ng/ml 농도로 검출되었다.

## 참 고 문 헌

노재훈, 안연순, 김규상, 김치년, 김현수. 벤지딘계 염료제조 사업장 근로자의 벤지딘 폭로. 대한산업의학회지 1995; 7(2): 103-109

Ayyangar NR, Bhide SR. Separation of 1-naphthylamine from the five known impurities sub-ppm level detection and quantitation of 2-naphthylamine by normalphase high-performance liquid chromatography. J Chromatogr 1989; 464: 201-207

Brown KK, Teass AW, Simon S, Ward EM. A biological monitoring method for o-tolidine and aniline in urine using high performance liquid chromatography with electrochemical detection. Appl Occup Environ Hyg 1995; 10(6): 557-565

Case RAM, Hosker MW, McDonald DB, Pearson JT. Tumors of the urinary bladder in workers engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. I The role of aniline, benzidine,  $\alpha$ -naphthylamine and  $\beta$ -naphthylamine. Brit J Industr Med 1954; 11: 75-104

Dewan A, Jani JP, Patel JS, Gandhi DN, Variya MR, Ghodasara NB. Benzidine and its acetylated metabolites in the urine of workers exposed to direct black 38. Arch Environ Health 1988; 43(1): 269-272

Hansen AM, Poulsen OM, Christensen JM. Determination of 2-naphthylamine in urine by a novel reversed-phase highperformance liquid chromatography method. J Chromatogr 1992; 578: 85-90

Kadlubar FF, Miller JA, Miller EC. Hepatic microsomal

N-glucuronidation and nucleic acid binding of N-hydroxy arylamines in relation to urinary bladder carcinogenesis. *Cancer Research* 1977; 37: 805-814

Keith LH, Walters DB: *The National toxicology program's chemical data compendium*. Vol 7, Hazard Properties and Uses. WA, Lewis Publishers, 1992, 7

NIOSH: *NIOSH manual of analytical methods(method NO 5518)*, 4th ed, Pub NO 84-100, Cincinnati, OH, 1995

Stavric B, Klassen R, Miles W: Gas-liquid chromatographic-mass spectrometric determination of  $\alpha$ -naphthylamine

and  $\beta$ -naphthylamine in FD&C Red No.2(Amaranth). *J Assoc Off Anal Chem* 1979; 62(5): 1020-1026

OSHA. *Occupational safety and health administration: 29 CFR 1910.1010*. Washington DC., U. S. Department of Labor, 1988

Worobey BL, Shields JB. Determination of naphthylamine and its metabolites in foods, as 1-naphthylamine, using liquid chromatography with oxidative electrochemical detection. *J Assoc Off Anal Chem* 1987; 70(6): 1021-1024