

Anilin – Addendum: Evaluierung eines BAR

Beurteilungswerte in biologischem Material

B. Brinkmann¹

H. Drexler^{2,*}

A. Hartwig^{3,*}

MAK Commission^{4,*}

Keywords

Anilin; Biologischer
Arbeitsstoff-Referenzwert; BAR;
Methämoglobinbildner

- ¹ Projektträger Karlsruhe (PTKA), MAK-Kommissionssekretariat, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe
- ² 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
- ³ 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
- ⁴ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

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

Abstract

The German Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK Commission) evaluated the data for aniline [62-53-3] to derive a biological reference value (BAR). The 95th percentiles of background concentrations in the urine of occupationally unexposed persons ranged between 6.5 and 14.5 µg aniline/l. Based on available studies, a weighted mean value of the 95th percentile of 13.3 µg aniline/l can be calculated. Therefore, a BAR of 15 µg aniline (after hydrolysis)/l urine has been derived for aniline. The BAR applies to both smokers and non-smokers, as the urine concentrations did not differ significantly. Sampling should take place at the end of exposure or at the end of the shift.

Citation Note:

Brinkmann B, Drexler H,
Hartwig A, MAK Commission.
Anilin – Addendum: Evaluierung
eines BAR. Beurteilungswerte
in biologischem Material. MAK
Collect Occup Health Saf.
2026 Sep;11(3):Doc051. https://doi.org/10.34865/bb6253d11_3ad

Manuskript abgeschlossen:
29 Jan 2025

Publikationsdatum:
30 Sep 2026

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



BAR (2025)	15 µg Anilin (nach Hydrolyse)/l Urin
BAT-Wert (2015)	500 µg Anilin (nach Hydrolyse)/l Urin^{a)}
Fruchtschädigende Wirkung (2024)	Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw. Schichtende Gruppe B, Voraussetzung für Gruppe C: 30 µg Anilin (nach Hydrolyse)/l Urin
BLW (2015)	100 µg Anilin (aus Hämoglobin-Konjugat freigesetzt)/l Blut
	Probenahmezeitpunkt: nach mindestens 3 Monaten Exposition
MAK-Wert (1983)	2 ml/m³ $\approx$ 7,7 mg/m³
Hautresorption	H
Krebserzeugende Wirkung (2004)	Kategorie 4

^{a)}Ableitung des BAT-Wertes als Höchstwert wegen akut toxischer Effekte (Methämoglobinbildung)

Im Jahr 2015 wurde für Anilin aus den Daten der Studie von Käfferlein et al. (2014) ein BAT-Wert von 500 µg Anilin (nach Hydrolyse)/l Urin als Höchstwert wegen akut toxischer Effekte abgeleitet. Kritischer Endpunkt war die Methämoglobinbildung (Bolt et al. 2016). Der BAT-Wert wurde im Jahr 2024 bestätigt, und es erfolgte die Zuordnung zur Schwangerschaftsgruppe B, mit Hinweis auf Voraussetzung für Schwangerschaftsgruppe C bei einer Konzentration von 30 µg Anilin/l Urin (Brinkmann et al. 2025).

Metabolismus und Toxikokinetik

Informationen zum Metabolismus und zur Toxikokinetik beim Menschen und beim Tier sind ausführlich bei Greim (2007), Hartwig und MAK Commission (2018) sowie bei Bolt et al. (2016) und Brinkmann et al. (2025) beschrieben.

Kritische Toxizität

Als kritischer Effekt der Anilinwirkung beim Menschen wird die Methämoglobin-Bildung angesehen. Die Erhöhung des Methämoglobin-Gehaltes beim Menschen über den Wert von 1,5 % hinaus zeigt eine Exposition gegen Methämoglobin-Bildner an. Gesundheitsschädliche Effekte durch Methämoglobin sind bei gesunden Erwachsenen bis zu einem Methämoglobin-Gehalt von 5 % nicht zu erwarten (Leng und Bolt 2008).

Hintergrundbelastung

Für die Hintergrundbelastung mit Anilin werden folgende Quellen angegeben (HBM-Kommission 2011; siehe Tabelle 1): Tabakrauch, Pharmazeutika, Pestizidrückstände, Farbstoffe und Stabilisatoren in Kosmetika, Oxidationshaarfärbemittel, Lebensmittelfarbstoffe, schwarzer Tee, aquatische Umwelt, Lederprodukte, Gummiprodukte, Reifen. Die tägliche Aufnahme von Anilin über Gemüse und Früchte wird mit 0,11 mg/kg Körpergewicht angegeben (EU 2004); das würde einer Exposition in der Luft am Arbeitsplatz von ca. 0,8 mg Anilin/m³ entsprechen (0,2 ml/m³; 70 kg Körpergewicht; 10 m³ Atemvolumen).

Tab. 1 Quellen der Hintergrundbelastung von Anilin (nach HBM-Kommission 2011)

Quellen	Beispiele (Substanzen/Vorkommen)
Tabakrauch	
Pharmazeutika	Novalgin, Phenylbutazon
Pestizidrückstände	Carboxin, Chloridazon, Carbetamid, Protham, Desmedipham, Pencycuron
Farbstoffe in Kosmetika	Pigment Red 64:1, Acid Orange 10, Acid Red 1 und 33, Disperse Yellow 16, Acid Yellow 11, Solvent Red 23 und 73, Acid Black 1, Disperse Violet 23/27, Basic Blue 26, Acetanilid, N-Phenyl-p-phenylendiamin und Salze
Stabilisatoren in Kosmetika	
Oxidationshaarfärbemittel	
Tinten-/Kugelschreiberminen	
Lebensmittelfarbstoffe	Rot 2G
Schwarzer Tee	
Aquatische Umwelt	Oberflächengewässer, Deponiesickerwässer, Rüstungsaltslasten
Lederprodukte	
Gummiprodukte/Reifen	Diphenylguanidin als Vulkanisationsbeschleuniger

Für die Ableitung eines Referenzwertes wurde von der HBM-Kommission das Kollektiv von 856 Nichtraucherinnen und Nichtrauchern (Alter > 18 Jahre) aus der Studie von Kütting et al. (2009) herangezogen. Es wurden Urinkonzentrationen von im Median 2,99 µg Anilin/l Urin und ein 95. Perzentil von 14,49 µg Anilin/l Urin (Bereich < 0,05–384 µg Anilin/l Urin) bestimmt (HBM-Kommission 2011; Kütting et al. 2009).

In einer weiteren Studie an 81 Nichtrauchern (48 Frauen, 33 Männer; Alter 20 bis 61 Jahre) der Allgemeinbevölkerung wurden der Median mit 1,88 µg Anilin/l Urin, das 95. Perzentil mit 10,9 µg/l und der Bereich mit 0,5–130 µg Anilin/l Urin angegeben (Seidel 2005).

Weiß (2005) untersuchte Urinproben von 100 Personen der Allgemeinbevölkerung (keine Angaben zum Geschlecht) aus dem Ruhrgebiet (Alter: Median 38,5 Jahre, Bereich 22–73 Jahre; Gewicht: Median 73 kg) und 100 Personen aus dem Münsterland (Alter: Median 40 Jahre, Bereich 20–68 Jahre; Gewicht: Median 71 kg). Für das Kollektiv der Nichtraucher (n = 115) wurde ein 95. Perzentil von 8,2 µg Anilin/l Urin bestimmt, für das der Passivraucher (n = 37) von 6,5 µg/l und für das der Raucher (n = 45) von 7,5 µg Anilin/l Urin.

Zusätzliche Studien zur Hintergrundbelastung von Anilin im Urin sind in [Tabelle 2](#) (modifiziert nach HBM-Kommission 2011) dargestellt.

Tab. 2 Studien zur Hintergrundbelastung von Anilin im Urin [µg/l] bei der Allgemeinbevölkerung (siehe auch HBM-Kommission 2011)

Kollektiv	Anilin [µg/l Urin]					Literatur
	Mittelwert	Median	95. Perz.	Bereich	NWG/ BG	
Deutschland						
856 NR, 145 R; 411 ♂, 592 ♀	R: 4,76 NR: 5,16	R: 3,28 NR: 2,99	R: 13,46 NR: 14,49	0,05–384,04	k. A./ 0,1	Kütting et al. 2009
8 ♂ NR, 8 ♂ R	R: 1,4 (SD: 1,5) NR: 0,2 (SD: 0,4)	R: 1,1 NR: n. n.	k. A.	R: n. n.–5,1 NR: n. n.–1,2	1/ k. A.	Riffelmann et al. 1995
81 NR; 33 ♂, 48 ♀	4,58 (AM) 2,29 (GM)	1,88	10,9	0,5–130	k. A./ 0,00312	Seidel 2005
115 NR, 45 R, 37 PR; k. A. zu ♂, ♀	k. A.	R: 3,7 NR: 3,7 PR: 3,6	R: 7,5 NR: 8,2 PR: 6,5	R: 1,1–9,2 NR: 0,4–13,0 PR: 0,8–8,2	0,05 (berechnet)/ 0,4	Weiß 2005

Tab. 2 (Fortsetzung)

Kollektiv	Anilin [µg/l Urin]					Literatur
	Mittelwert	Median	95. Perz.	Bereich	NWG/ BG	
USA						
33 nichtexponierte Arbeitende einer Fabrik mit o-Toluidin und Anilin; k. A. zu NR, R; k. A. zu ♂, ♀	k. A.	2,0–3,2	k. A.	k. A.	1,4/ k. A.	Brown et al. 1995
15 NR; 7 ♂, 8 ♀	6,57	6,0	13,74	1,2–50,6	0,1/ k. A.	Chinthakindi und Kannan 2022
10 ♂ (12 Proben) R, 9 ♂ (15 Proben) NR	R: 3,1 ± 2,6 ^{c)} NR: 2,8 ± 2,5 ^{c)}	k. A.	k. A.	R: n. q.–8,8 ^{c)} NR: 0,02–8,4 ^{c)}	50–100 ng/24h/ k. A.	el-Bayoumy et al. 1986
31 nichtexponierte Arbeitende; k. A. zu R, NR; k. A. zu ♂, ♀	2,7 ± 2,4 ^{a)} ; 3,8 ± 2,7 ^{b)}	k. A.	k. A.	k. A.	1,4	Teass et al. 1993
16 NR, 10 R; 22 ♂, 4 ♀	R: 4,2 (SD: 3,1) ^{a)} 6,2 (SD: 2,9) ^{b)} NR: 1,6 (SD: 1,1) ^{a)} 2,6 (SD:1,8) ^{b)}			k. A.		Ward et al. 1996

a) vor Schicht

b) nach Schicht

c) [$\mu\text{g}/24\text{h}$]

AM: arithmetischer Mittelwert; BG: Bestimmungsgrenze; GM: geometrischer Mittelwert; k. A.: keine Angabe; n. n.: nicht nachweisbar; n. q.: nicht quantifizierbar wegen Interferenz-Peak; NR: Nichtraucher; NWG: Nachweisgrenze; PR: Passivraucher; R: Raucher; SD: Standardabweichung

In einer Untersuchung von 300 Schwangeren (244 Nichtraucherinnen, 56 Raucherinnen) zur Bestimmung aromatischer Amine im Urin in Brasilien wurden folgende Konzentrationen an Anilin im Urin angegeben: Median: $1,38 \mu\text{g}$ Anilin/l; Mittelwert: $11,73 \mu\text{g}$ Anilin/l, 25. Perzentil: $0,89 \mu\text{g}$ Anilin/l, 75. Perzentil: $2,87 \mu\text{g}$ Anilin/l, Minimum: $0,48 \mu\text{g}$ Anilin/l; Maximum: $218,84 \mu\text{g}$ Anilin/l (Souza et al. 2023).

Bei 171 Schwangeren wurden in den USA im Zeitraum von 2008 bis 2020 im Urin 45 unterschiedliche Chemikalien gemessen. In allen Urinproben wurde Anilin nachgewiesen: geometrischer Mittelwert: $0,81 \mu\text{g}$ Anilin/l; Median: $0,74 \mu\text{g}$ Anilin/l; 25. Perzentil: $0,52 \mu\text{g}$ Anilin/l; 75. Perzentil: $1,1 \mu\text{g}$ Anilin/l; Minimum: $0,15 \mu\text{g}$ Anilin/l; Maximum: $34 \mu\text{g}$ Anilin/l (Choi et al. 2022).

Evaluierung eines Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwertes (BAR)

Aus den vorliegenden Studien von Kütting et al. (2009), Weiß (2005), Seidel (2005) und Chinthakindi und Kannan (2022) lässt sich ein gewichteter Mittelwert der 95. Perzentile von $13,3 \mu\text{g}$ Anilin/l Urin berechnen. Deshalb wird für Anilin ein

BAR von $15 \mu\text{g/l}$ Urin

abgeleitet. Der BAR gilt sowohl für Raucherinnen und Raucher, als auch für Nichtraucherinnen und Nichtraucher, da die Urinkonzentrationen nicht deutlich unterschiedlich waren. Die Probenahme ist am Expositionsende bzw. Schichtende.

Interpretation

Der BAR bezieht sich auf normal konzentrierten Urin, bei dem der Kreatiningehalt im Bereich von 0,3 bis 3 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 (<https://www.dfg.de/mak/interessenkonflikte>) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Die Autoren beteiligen sich ad personam in ihrer Eigenschaft als sachkundige Experten und nicht als Vertretung der Institutionen oder Unternehmen, in denen sie tätig sind.

Literatur

- 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>
- el-Bayoumy K, Donahue JM, Hecht SS, Hoffmann D (1986) Identification and quantitative determination of aniline and toluidines in human urine. *Cancer Res* 46(12 Pt 1): 6064–6067
- Bolt HM, Leng G, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2016) Addendum zu Anilin. BAT Value Documentation in German language. MAK Collect Occup Health Saf 1(3): 2059–2064. <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb6253d0022>
- Brinkmann B, Bartsch R, Michaelsen S, Schriever-Schwemmer G, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2025) Anilin – Addendum: Reevaluierung des BAT-Wertes und Evaluierung einer Schwangerschaftsgruppe zum BAT-Wert. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf 10(1): Doc013. https://doi.org/10.34865/bb6253d10_1ad
- Brown KK, Teass AW, Simon S, Ward EM (1995) A biological monitoring method for o-toluidine and aniline in urine using high performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Appl Occup Environ Hyg* 10(6): 557–565. <https://doi.org/10.1080/1047322X.1995.10389074>
- Chinthakindi S, Kannan K (2022) Variability in urinary concentrations of primary aromatic amines. *Sci Total Environ* 831: 154768. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154768>
- Choi G, Kuiper JR, Bennett DH, Barrett ES, Bastain TM, Breton CV, Chinthakindi S, Dunlop AL, Farzan SF, Herbstman JB, Karagas MR, Marsit CJ, Meeker JD, Morello-Frosch R, O'Connor TG, Pellizzari ED, Romano ME, Sathyanarayana S, Schantz S, Schmidt RJ, Watkins DJ, Zhu H, Kannan K, Buckley JP, Woodruff TJ, program collaborators for environmental influences on child health outcomes (2022) Exposure to melamine and its derivatives and aromatic amines among pregnant women in the United States: the ECHO program. *Chemosphere* 307(Pt 2): 135599. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135599>
- EU (Europäische Union) (2004) European Union Risk Assessment Report. Anilin. CAS No. 62-53-3, EINECS No. 200-539-3. Ispra: European Chemicals Bureau. <https://echa.europa.eu/documents/10162/462b7066-c639-4883-b384-3daf4ec88ded>, abgerufen am 03 Jul 2024
- Greim H, Hrsg (2007) Anilin. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 42. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb6253d0042>
- Hartwig A, MAK Commission (2018) Anilin. MAK-Begründung, Nachtrag. MAK Collect Occup Health Saf 4(2): 27–45. [Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. Erhältlich unter https://doi.org/10.34865/mb5263d0064_w]
- HBM-Kommission (Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamts) (2011) Stoffmonographie und Referenzwerte für monocyclische Aminoaromaten im Urin. Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsbl* 54(5): 650–663. <https://doi.org/10.1007/s00103-011-1256-7>
- Käfferlein HU, Broding HC, Bünger J, Jettkant B, Koslitz S, Lehnert M, Marek EM, Blaszkewicz M, Monsé C, Weiss T, Brüning T (2014) Human exposure to airborne aniline and formation of methemoglobin: a contribution to occupational exposure limits. *Arch Toxicol* 88(7): 1419–1426. <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1266-y>

- Kütting B, Göen T, Schwegler U, Fromme H, Uter W, Angerer J, Drexler H (2009) Monoarylamines in the general population – a cross-sectional population-based study including 1004 Bavarian subjects. *Int J Hyg Environ Health* 212(3): 298–309. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2008.07.004>
- Leng G, Bolt HM (2008) Methämoglobin-Bildner. In: Drexler H, Greim H, Hrsg. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA) und Biologische Leitwerte (BLW). 15. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb6253d0015>
- Riffelmann M, Müller G, Schmieding W, Popp W, Norpoth K (1995) Biomonitoring of urinary aromatic amines and arylamine hemoglobin adducts in exposed workers and nonexposed control persons. *Int Arch Occup Environ Health* 68(1): 36–43. <https://doi.org/10.1007/BF01831631>
- Seidel A (2005) Ermittlung von Quellen für das Vorkommen von Nitro-/Aminoaromaten im Urin von Nichtrauchern. Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Aktionsprogramm „Umwelt und Gesundheit“. UBA-FB 202 61 218/01. Großhansdorf: Umweltbundesamt. <https://www.umweltbundesamt.de/system/files/medien/publikation/long/2968.pdf>, abgerufen am 20 Feb 2024
- Souza MCO, González N, Rovira J, Herrero M, Marquès M, Nadal M, Barbosa F Jr, Domingo JL (2023) Assessment of urinary aromatic amines in Brazilian pregnant women and association with DNA damage: influence of genetic diversity, lifestyle, and environmental and socioeconomic factors. *Environ Pollut* 335: 122366. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122366>
- Teass AW, DeBord DG, Brown KK, Cheever KL, Stettler LE, Savage RE, Weigel WW, Dankovic D, Ward E (1993) Biological monitoring for occupational exposures to o-toluidine and aniline. *Int Arch Occup Environ Health* 65(1 Suppl): S115–118. <https://doi.org/10.1007/BF00381320>
- Ward EM, Sabbioni G, DeBord DG, Teass AW, Brown KK, Talaska GG, Roberts DR, Ruder AM, Streicher RP (1996) Monitoring of aromatic amine exposures in workers at a chemical plant with a known bladder cancer excess. *J Natl Cancer Inst* 88(15): 1046–1052. <https://doi.org/10.1093/jnci/88.15.1046>
- Weiß T (2005) Entwicklung und Anwendung analytischer Methoden zum Biologischen Monitoring und Biochemischen Effektmonitoring von aromatischen Aminen im Rahmen arbeits- und umweltmedizinischer Fragestellungen. Dissertation. Erlangen: Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. <https://d-nb.info/977680002/34>, abgerufen am 05 Jul 2024