



Krebserzeugende Nitrosamine

Von Malz über Gepökeltes bis zu Luftballons und Arzneimitteln

Definition

Bei den Nitrosaminen handelt es sich um eine Stoffklasse von organischen chemischen Verbindungen, die sowohl eine Amino- als auch eine Nitroso-Gruppe enthalten. Die Bezeichnung wird meistens für Nitroso-Verbindungen von sekundären Aminen verwendet. Die meisten N-Nitrosamine gelten als genotoxisch und im Tierversuch krebserzeugend.

Bildung und Vorkommen

Ausgangsprodukte bei der Bildung von Nitrosaminen sind nitrosierende Stoffe wie Nitrit und nitrosierbare Amine (vgl. Abb. 1), die im Umfeld des Menschen in vielen Bereichen vorkommen. Nitrosamine finden sich unter anderem in Nahrungsmitteln, Tabak, Kosmetika und Bedarfsgegenständen aus Latex. Auch Medikamente können als Verunreinigungen Nitrosamine enthalten. Die bei Labor Veritas AG routinemässig untersuchten N-Nitrosamine sind in Tab. 1 aufgelistet.

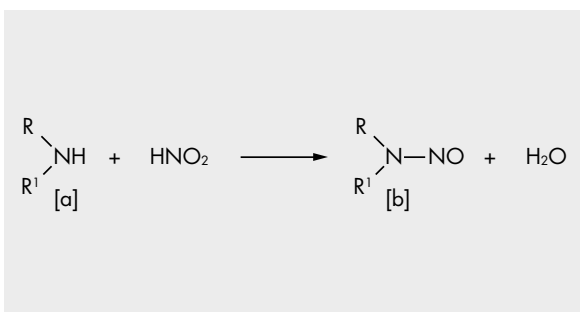


Abb. 1: Bildung eines Nitrosamins [b] aus einem sekundären Amin [a]

Name	Kurzbez.	CAS-Nr.	Summenformel
N-Nitrosodibutylamin	NDBA	924-16-3	C ₈ H ₁₈ N ₂ O
N-Nitrosodiethylamin	NDEA	55-18-5	C ₄ H ₁₀ N ₂ O
N-Nitrosodiisopropylamin	NDIPA	601-77-4	C ₂ H ₁₄ N ₂ O
N-Nitrosodimethylamin	NDMA	62-75-9	C ₂ H ₂ N ₂ O
N-Nitrosodipropylamin	NDPA	621-64-7	C ₆ H ₁₄ N ₂ O
N-Nitrosomethylethylamin	NMEA	10595-95-6	C ₃ H ₈ N ₂ O
N-Nitrosomorpholin	NMOR	59-89-2	C ₄ H ₈ H ₂ O ₂
N-Nitrosopiperidin	NPIP	100-75-4	C ₅ H ₁₀ N ₂ O
N-Nitrosopyrrolidin	NPYR	930-55-2	C ₄ H ₈ N ₂ O

Tab. 1: Bei Labor Veritas AG routinemässig untersuchte Nitrosamine

Die Schweiz führte in den 80er-Jahren für flüchtige Nitrosamine in Bier mit 0.5 µg/kg einen der weltweit strengsten Grenzwerte ein. Das dominante Nitrosamin NDMA stammt aus dem Malz. Zur Einhaltung des Grenzwertes in Bier sollten die NDMA-Werte von Malz 2 µg/kg nicht übersteigen. Früher enthielten Bier und Malzkaffee hohe Mengen an Nitrosaminen. Durch technische Veränderungen bei der Malzherstellung konnten die Konzentrationen inzwischen stark reduziert werden. Heute stellen neben Tabakrauch vor allem Gewürze, gepökelte Fleischwaren und geräucherter Speck, denen zwecks Umrötung und Konservierung Nitritpökelsalz zugesetzt werden, die Hauptnitrosaminquellen dar. Aber nicht alle diese Produkte enthalten generell Nitrosamine.

Auch im menschlichen Organismus selbst ist eine Nitrosaminbildung möglich («endogene» Belastung), da sowohl die Umwelt als auch die Nahrung nitrosierbare Amine und nitrosierende Stoffe enthalten. Nach dem Übergang aus dem Produkt in den Speichel oder in den Magensaft des Menschen können diese Substanzen zu krebserzeugenden Nitrosaminen umgewandelt werden. Enthalten Produkte nitrosierbare Amine, interessiert das Nitrosaminbildungspotenzial,



welches ein Mass für die entsprechende endogene Belastung darstellt. So werden beispielsweise Medikamente mit sekundären Aminogruppen im Rahmen der behördlichen Zulassung auf ihre Nitrosierbarkeit untersucht. Nitrosierbare Amine aus Elastomer- oder Gummiteilen zählen ebenfalls zu den endogenen Belastungen; deshalb existieren bei Flaschen- und Beruhigungssaugern für Säuglinge und Kleinkinder entsprechende Höchstmengenbegrenzungen.

Nitrosaminanalytik bei Labor Veritas AG

Die Bestimmung von Nitrosaminen hat eine lange Tradition bei Labor Veritas AG. Die eingesetzte analytische Messmethode hat sich für die unterschiedlichsten Proben bewährt.

Neben NDMA in Lebens- und Futtermitteln wird am häufigsten die Bestimmung der Abgabe von Nitrosaminen und nitrosierbaren Stoffen aus Flaschen- und Beruhigungssaugern aus Elastomeren, Gummi (siehe DIN EN 12868) oder Luftballons nachgefragt. Auch die Analyse von Nitrosaminen in Wasserproben gewinnt durch die Aufrüstung von Kläranlagen durch eine zusätzliche Reinigungsstufe (Ozonung) zunehmend an Bedeutung.

Aktuell steht die Untersuchung von Nitrosaminen in Arzneimitteln und deren Rohstoffe im Fokus. Mehrere blutdrucksenkende Medikamente, die den Wirkstoff Valsartan enthalten, wurden jüngst zurückgerufen, da einzelne Chargen mit dem potentiell krebserregenden N-Nitrosodimethylamin (NDMA) verunreinigt waren.

Messprinzip

Nach der Probenvorbereitung und -extraktion werden die eingeeengten Eluate mittels GC-TEA analysiert (Abb. 2). Dabei handelt es sich um eine gaschromatografische Auftrennung der Substanzen mit anschliessender Verbrennung. Nitrosamine bilden dabei Stickoxidradikale, welche mit Ozon unter Aussendung von Licht reagieren. Diese sog. Chemolumineszenz ist mengenproportional und lässt deshalb direkte Rückschlüsse auf die Ausgangskonzentration der Nitrosamine zu.

Probenversand

Die Proben können auf dem normalen Postweg eingeschickt werden. Für den grenzüberschreitenden Versand ist auf dem Paket der grüne Zollzettel CN22 anzubringen und der Paketinhalt als Warenmuster zu deklarieren. Um die angegebenen Bestimmungsgrenzen zu erreichen, werden die in Tab. 2 aufgelisteten Probenmengen benötigt.

Die Analysenpreise hängen von der Matrix, vom Auftragsvolumen, von den Probenreihen und von der Dringlichkeit ab. Labor Veritas AG unterbreitet Ihnen gerne ein Angebot.

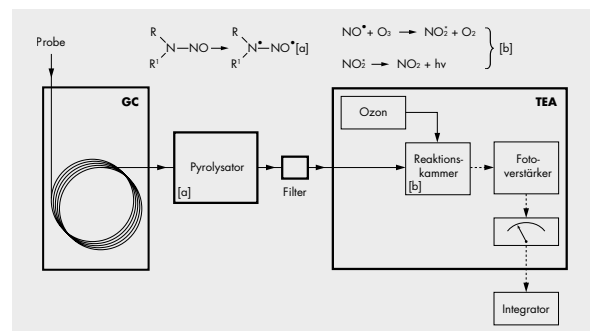


Abb. 2: Funktionsprinzip Nitrosaminanalytik mittels GC-TEA

Probematerial	Bestimmungsgrenze	benötigte Probenmenge
NDMA in Malz	0.8 µg/kg	300g
NDMA in Würze und Bier	0.2 µg/kg	100 ml
NDMA in Futtermittel	2 µg/kg	300g
NDMA in Säuglingsmilchpulver	2 µg/kg	100g
N-Nitrosamine in Wasser (Einzelsubstanzen)	10 ng/l	1 l
N-Nitrosamine in Flaschen- und Beruhigungssaugern (Summe)	10 µg/kg	30g
N-nitrosierbare Stoffe in Flaschen- und Beruhigungssaugern (Summe)	100 µg/kg	30g
N-Nitrosamine in pharmazeutischen Produkten und Rohstoffen	30 µg/kg	10g

Tab. 2: Bestimmungsgrenzen und Probenmengen



Ansprechpartner



Leistungskatalog

Scan & Go: QR-Code Reader im App Store (iOS) oder Play Store (Android) downloaden, Code scannen und mehr entdecken.

Labor Veritas AG, Postfach, CH-8027 Zürich
 Telefon 044 283 29 30, Fax 044 201 42 49
 admin@laborveritas.ch, www.laborveritas.ch