

작업환경을 위한 TLV의 근거

4, 4'-METHYLENE DIANILINE ①

4,4'-Diaminodiphenylmethane; MDA

CAS: 101 - 77 - 9

TLV-TWA, 0.1ppm(0.81mg/m³)



물리 화학적 성질

4,4'-Methylene dianiline(MDA)는 아민류의 냄새가 약하게 나는 밝은 갈색의 크리스탈 형태의 고체이다. 이 물질의 냄새는 쉽게 감지가 되며 0.5부터 1ppm에서는 호흡기계통의 자극이 적으나 4ppm¹⁾에서는 약하게 눈에 자극이 나타난다. 물리 화학적 성질은 다음과 같다.

분자량 : 198.26

비중: 100°C에서 1.056g/ml

녹는 온도 : 91.5~92°C

끓는 온도 : 25torr에서 262~268°C

증기압 : 152°C일 때, 0.1torr

용해도 : 알콜, 벤젠, 에테르에서는 매우 잘 녹고 물에는 약간 녹는다(0.1g/100g).

주요 용도 및 직업적 노출

4,4'-Methylene dianiline(MDA)는 이소시아네이트와 폴리이소시아네이트의 준비과정에서 주로 사용하며 에폭시 경화제로도 사용한다. 또한 폴리우레탄 엘라스토머, 합성고무의 일종인 네오프렌의 경화제, 고무의 상화방지제 그리고 poly(amide-

inide) resine의 합성에 사용한다²³⁾.

동물 실험

급성

흰쥐의 경우 4,4'-Methylene dianiline(MDA)의 경구 LD50은 597~830mg/kg이다⁴⁵⁾. Hofmann 등⁴⁾은 4,4'-Methylene dianiline(MDA)의 급성독성에 관하여 동물 종류에 따라서 연구하였다. 토끼들에게 500mg/kg을 투여한 결과 생존은 하였지만 간장과 신장이 손상되었고 개와 고양이에게 경구로 100mg/kg을 1회 투여한 경우는 간장과 신장에 손상이 있었다. 고양이들은 25mg/kg의 낮은 양으로 1회 투여시 실명을 하였고 10mg/kg의 낮은 양으로 경구 투여시에는 간장이 손상되었다⁴⁾. 개의 경우 경구 LD50은 30ppm이었다⁶⁾.

토끼의 경우 4,4'-Methylene dianiline(MDA)가 포함된 floor-pan 세척제를 경구와 피부에 처리하면 간장 퇴화현상이 나타났다. 이러한 결과는 4,4'-Methylene dianiline(MDA)가 토끼 피부를 통하여 흡수되는 것을 의미한다. floor-pan 세척제에 포함된 4,4'-Methylene dianiline(MDA)의 농도는 측정하지 않았다⁷⁾.

아만성

난소를 제거한 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐에게 2주 동안 150mg/MDA/kg/day을 투입하면 신장 그리고 부신의 무게가 유의하게 증가하였다⁸⁾. MDA를 아만성적으로 투여하면 간, 신장 그리고 비장의 퇴화를 유도하였다^{9,12)}.

Zylberszac¹⁰⁾는 약 125mg MDA/kg을 7회 피부 이식을 한 후 5개월 안에 만성 간경화증이 나타난다고 하였으며 Hoffmann 등¹¹⁾은 만성적으로 MDA 3mg을 경구 투여후에 경화증을 발견하였으며 비장 비후가 유발되었으며 8.3mg MDA를 경구투여하면 간 손상이 있었다¹²⁾.

흰쥐들에게 1000ppm MDA를 8에서 40주간 동안 투여하였을 때 간 손상을 반영하는 혈청 효소의 활성도가 증가하였다. 담즙관 증식과 달걀모양 세포가 간문맥으로 침투되는 것은 8주 후에 나타났으며 40주 후에 명백하게 나타났다. 흰쥐 3마리는 종양이 발견되지 않았으며 오염되지 않은 음식을 섭취하면 간 손상은 해결되었다. F344/N 계통의 수컷 쥐와 암컷 쥐에 MDA-이염 삼염(98.6%, CAS NO. 13552-44-8)을 0~800ppm으로 음료수에 넣어 투여하고 B6C3F1 계통의 수컷 생쥐와 암컷 생쥐에게 400ppm의 농도로 13주간 투여한 결과 사망한 쥐는 없었으나 양쪽 모두 담즙관 비후가 분명하게 나타났다¹³⁾. 10마리의 수컷 흰쥐와 10마리의 암컷 흰쥐 모두에게 800ppm으로 노출시킨 결과 연결 조직침투 증가와 함께 간의 모든 부분에 변화가 나타났다. 또한 양쪽 모두 갑상선 비대가 나타났으며 고농도로 흰쥐에 노출시키면 뇌하수체 호르몬기성의 비대가 주로 나타났다¹³⁾.

만성/발암성

20mg MDA를 4회에서 5회 흰쥐에게 투여하면 간조직의 섬유화와 간문맥 부위에 염증이 일어났으며¹⁴⁾ 간종양 1건과 혈관종과 같은 신장 종양 1건이 발견되었다. 흰쥐에게 300에서 600mg MDA/체중 100g을 주 5회 동안 경구 투여한 결

과 간괴사와 4건의 간종양이 나타났다¹⁵⁾. 25마리의 암컷과 25마리의 수컷 흰쥐를 30에서 50mg MDA/kg을 1에서 3주간의 간격을 두고 2년간 피하주사를 하면 대조군에 비하여 양성 간종양을 포함한 악성 종양이 2배 많이 발견되었다. 8mg MDA/kg을 경구 삼관법으로 16주간을 실시한 그룹은 간 손상이 작게 나타났으나 20mg MDA/kg의 경구 삼관법을 같은 규정식이법의 조건에서는 심한 손상이 있었다. 두 마리의 흰쥐는 간 혈관증이 나타났다^{15,17)}.

생존시의 경구 발암성 검사를 위하여 MDA(순도 98.6%)를 F344/N 계의 50마리의 수컷 쥐와 50마리의 암컷 쥐 그리고 B6C3F1계 생쥐에게 0, 150 그리고 300ppm으로 투여하였으며, 이러한 농도는 흰쥐의 경우는 매일 평균적으로 0~10mg/kg/day 그리고 16~19mg/kg/day을 노출시킨 것이고 생쥐의 경우는 43~57mg/kg/day이다. 300ppm에 노출된 모든 집단은 체중감소가 있었으며 고농도에 노출된 흰쥐들은 많은 수가 갑상선포상낭과 갑상선 상피 비후가 유발되었다. 미국 국립 독성프로그램(U.S. National Toxicology Program, NTP)에서는 MDA를 F344/N계 흰쥐와 B6C3F1계 생쥐와 암컷, 수컷 모두에서 발암성으로 결론을 내렸다.

7년 2개월 동안 70mg의 MDA를 주 3회로 비글 개에게 투여한 결과 간 손상은 있었으나 암은 발생되지 않았다.

유전독성 연구

MDA는 *saimonella typhimurium* 염색체 TA100과 TA98에 돌연변이를 일으키지만 rat간에 투여한 후 대사활동이 이루어진다. 9mg/kg과 18mg/kg의 MDA를 단독 복강주사로 투여한 Mice에게서 골수세포내 sister-chromatid의 미세한 변화를 볼 수 있었으나 용량-반응 관계를 증명할 수는 없었다.

MDA는 invitro에서 대사활동이 이루어지건, 이루어지지 않는 간에 백혈구내 세포 유전학적 변화를 일으키지는 않았다.