

MORPHOLINE

매에는 혼합됨

CAS: 110-91-8

동의어: Diethyleneimide oxide; Tetrahydro-2H-1,4-oxazine

화학식: C₄H₉NO

TLV-TWA: 20ppm(71mg/m³); 피부

주요 용도 및 직업적 노출원

Morpholine은 알칼리성이 강한 2차 아민으로 고무제품 촉진제와 부식방지를 위한 보일러 수의 첨가제, 세정제의 형광물질 그리고 왁스의 유화제, 광택제로 사용된다. 또한 윤활제의 산화방지제, 종이 보존제, 약품의 중간물질, 폴리우레탄 생산에서 N-alkyl의 유도체화 유기합성에 사용된다.

역. 연세대의대 김치년

동물실험 연구

급성

Morpholine에 노출된 실험동물의 급성, 독성작용은 ammonium hydroxide에 의해 나타나는 것과 유사하였다¹²⁾. 코와 기관지에 대한 자극은 암모니아 가스와 유사하고 간 손상을 유발한다. Guinea pig와 흰쥐가 12,000ppm의 morpholine에 8시간 노출된 경우 죽지는 않았지만 눈과 상기도에는 자극이 있었다. 신장 세뇨관 상피세포에 부종과 간의 간질성의 유연조직 그리고 기관지 세포의 탈락이 부검에서 나타났다¹⁾. Shea는 흰쥐와 guinea pig에게 18,000ppm의 농도로 하루 7시간씩 총 42시간을 노출시킨 결과 사망이 있었으며 신장과 간에 손상이 있었다. 폐 부종과 폐포의 비대 그리고 초기 괴사가 신세뇨관의 부종과 함께 나타났으며 간의 출혈과, 지방 침윤도 발견되었다. 그러나 이리

물리화학적 성질

Morpholine은 약간의 암모니아 냄새가 나는 무색의 인화성액체로 물리화학적 성질은 다음과 같다.

분자량: 87.12

비중: 20°C일 때 1.007

녹는 온도: -4.9°C

끓는 온도: 128.9°C

증기압: 20°C일때 6.6 torr

인화 온도: closed cup에서는 35°C :

open cup에서는 38°C

폭발한계(공기부피비): 상한값 11%:

하한값 1.8%

용해도: 물에는 완전히 용해되며, 유기용

한 변화들은 노출 동물들에게 심한 자극을 주는 증기 농도에서 나타났다.

Smyth 등³⁾은 Carworth-Wistar 흰쥐를 대상으로 실험한 결과 일회 경구 LD₅₀은 1.05g/kg이고 24시간 동안 일회 피부 접촉시의 LD₅₀은 0.5ml/kg인 것을 발견하였다. 흰쥐가 농축된 증기에 최고로 노출된 경우 1시간 동안에는 사망이 없었다. 흰쥐들은 8000ppm에서 8시간 동안 생존을 하였다. 토끼 피부에 morpholine을 도포한 결과 명확한 피사가 나타났다²⁾. Sprague-Dawley 흰쥐에게 1066±134ppm의 morpholine을 하루 6시간 동안 흡입시킨 경우 5일간 생존하였으며, 489±63ppm에 흡입노출된 경우는 9일 후에 10마리 중 2마리가 치사하였다. 생존한 흰쥐들은 체중감소와 눈과 코에 출혈이 있었다⁴⁾.

아만성

흰쥐들에게 morpholine 증기 25ppm을 하루 6시간, 일주일에 5일간 13주 동안 흡입시킨 결과 morpholine에 의한 변화는 관찰되지 않았다⁴⁾. 100ppm으로 13주 동안 노출된 흰쥐 20마리 중 2마리는 피사와 회저성의 세포 박리가 비강에서 나타났다. 250ppm인 경우는 턱의 갑개골에 부식과 이상증식이 나타났다으며 상기도 기관지의 자극은 13주 노출 후에 나타난 것이 7주 후에 나타난 증상보다 심했다. Harderian gland 분비는 생물학적 정량으로 평가되었다⁴⁾.

아만성 흡입에 대한 생물학적 정량에 관한 내용을 살펴보면 Harbison 등⁵⁾이 눈, 피부, 점막 자극이 25ppm의 morpholine 증기에

노출된 흰쥐에서 관찰되었으며 100ppm에 노출된 흰쥐에서는 코에 대한 자극이 어느 정도 나타났다.

만성/발암성 연구

Shank와 Newberne⁶⁾은 Sprague-Dawley 흰쥐에게 morpholine 1000ppm이 포함된 agar-gel음식을 125주 동안 섭취시킨 결과 간세포 종양과 폐혈관 육종이 섭취 동물중에서 각각 2%와 3%가 발생되었다. 그러나 저자들⁶⁾은 이러한 암 발생은 morpholine의 노출에 의한 것보다 N-nitrosomorpholine의 오염에 의한 것으로 결정을 내렸다.

Morpholine 10, 50, 150ppm에 하루 6시간, 일주일에 5일간 104주 동안 수컷과 암컷 흰쥐들에게 흡입 노출시킨 결과 정상적으로 성장하였으며, 혈액학적으로나 임상화학적으로도 정상이었다⁵⁾. Morpholine에 노출된 흰쥐에서 나타난 이상증식의 발생률은 대조군에 비하여 유의한 차이는 없었다. 150ppm 농도로 노출된 흰쥐들은 부식과 비늘모양의 이상증식이 비강 앞쪽의 상피세포에 나타났다. 만성적인 코의 자극과 호중성의 침윤과 함께 나타나는 염증에 대한 확실한 증명은 같은 조직에서 보고되었다. 망막의 퇴화, 각막의 자극, 포도막염 그리고 각막의 손상과 같은 눈 손상은 150ppm에 노출된 흰쥐들에서만 관찰되었다. 10ppm에서 50ppm에 노출된 흰쥐 실험군의 눈 변화는 대조군과 유사하였다⁵⁾.

두 편의 요약 보고서들^{7,8)}은 morpholine에 대한 발암성과 돌연변이에 관한 연구이다.

참고문헌

1. Shea, T.E.: The Acute and Subacute Toxicity of Morpholine. J. Ind. Hyg. Toxicol. 21:236-245 (1939).
2. American Petroleum Institute: Morpholine. API Toxicological Review. API, New York (1948).
3. Smyth, Jr., H.F.; Carpenter, C.P.; Weil, C.S.; Pozzani, U.C.: Range-Finding Toxicity Data, List V. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 10:61-68 (1954).
4. Conaway, C.C.; Coate, W.B.; Voelker, R.W.: Subchronic Inhalation Toxicity of Morpholine in Rats. Fund. Appl. Toxicol. 4:465-472 (1984).
5. Harbison, R.D.; Marino, D.J.; Conaway: et al.: Chronic Morpholine Exposure of Rats. Fund. Appl. Toxicol. 12:491-507 (1989).
6. Shank, R.C.; Newberne, P.M.: Dose-Response Study of the Carcinogenicity of Dietary Sodium Nitrile and Morpholine in Rats and Hamsters. Food Cosmet. Toxicol. 14:1-8 (1976).
7. Texaco, Inc.: Morpholine Carcinogenicity and Mutagenicity Summaries, Unpublished report prepared by Terra, Inc., for Texaco, Inc. Texaco, Inc., Product Safety, Beacon, NY (July 23, 1992).
8. Texaco, Inc.: Delisting Morpholine as a Mutagen and Carcinogen from the Ontario Effluent Monitoring Priority Pollutants List. Unpublished report prepared by Terra, Inc., for Texaco, Inc. Texaco, Inc., Product Safety, Beacon, NY (July 23, 1992)

111

