

p-NITROANILINE(2)

역 연세대의대 김 치 년

CAS number: 100-01-6

동의어: 1-Amino-4-nitrobenzene; 4-Nitroaniline

분자식: C₆H₆N₂O₂

TLV-TWA, 3 mg/m³; Skin; A4

동물실험

von Oettinger⁴⁾의 초기 연구에서 p-nitroaniline 이 aniline보다 독성이 강하다고 발표하였다⁴⁾.

만성/발암성

Nair 등⁷⁾은 흰쥐에게 p-nitroaniline을 옥수수기름에 녹여 0, 0.25, 1.5 또는 9 mg/kg/day 용량으로 2년간을 투여하였다. 만성적으로 p-nitroaniline을 투여한 결과 1.5와 9 mg/kg/day 투여군에서 통계학적으로 유의하게 메트헤모글로빈 농도가 증가하였고 적혈구는 감소하였다. 투여군에서 암 발생 증가는 나타나지 않았다.

생쥐에게 p-nitroaniline을 옥수수기름에 녹여 0, 3, 30 또는 100 mg/kg/day 용량으로 1주일에 5일씩을 103주간 투여한 후의 혈액학적 관찰 및 임상화학적 실험 결과는 14일 또는 13주간의 연구 결과⁶⁾와 유사하게 나타났다. 30 또는 100 mg/kg/day 용량으로 사관한 생쥐 수컷들은 간에서 혈관육종이 증가하였으며 다른 조직에서도

혈관육종 증가가 보고되었다. NTP⁶⁾에서도 p-nitroaniline에 대한 발암성을 수컷 생쥐 결과와 유사하게 결론을 내렸다. 암컷 생쥐의 경우는 어떠한 용량에서도 p-nitroaniline의 발암성을 발견하지 못하였다.

생식/성장

Nair 과 공동연구자들⁸⁾은 임신 6일에서 19일된 흰쥐에게 p-nitroaniline을 옥수수기름에 녹여 25, 85 또는 250 mg/kg 용량으로 경구투여한 후 기형발생 가능성에 대한 연구를 실시하였다. 250 mg/kg 투여군에서는 어미와 태아에게 독성이 유의하게 관찰되었다. 85 mg/kg 투여군에서는 어미의 비장 무게가 증가하였고 기형은 아니지만 태아에서도 독성은 나타났다. 25 mg/kg 투여 수준에서는 아무런 영향이 나타나지 않았다.

유전독성

NTP는 p-nitroaniline을 대상으로 살모넬라 시험을 한 결과 TA98 계통에서는 양성반응이 나타났고 그 외 계통에서는 음성적으로 나타났다고 보고하였다. Chinese hamster 난소세포 배양 반복실험에서는 p-nitroaniline이 염색체 변형에 양성반응을 나타냈지만 sister-chromatid exchange

유도는 음성적으로 반응하였다.

사람대상의 연구

p-Nitroaniline은 메트헤모글로빈 형성을 유도하는 인자이며 높은 농도로 오랜기간 노출되는 경우에는 용혈 현상도 발생한다. 또한 오랜 기간의 노출은 간에 손상을 주며 피부를 통하여도 쉽게 흡수되는 물질이다¹⁾. p-Nitroaniline은 눈에 약하게 자극하며 각막에 손상을 준다⁹⁾. Anderson¹⁰⁾은 배의 화물창에 었질러진 p-nitroaniline 가루를 청소한 근로자들에서 나타난 여러 독성증상을 보고하였다. 한 사람의 경우 이미 간장 질환으로 몹시 괴로워하였으며 황달로 사망하였다. 다른 사람들은 청색증과 두통, 졸음, 허약 그리고 호흡기계 고통을 호소하였다. 저자는 aniline보다 p-nitroaniline의 직업적 노출기준을 더 엄격하게 설정해야 한다고 주장하였다. Fairhall¹¹⁾은 이러한 주장에 동의하였으며 Linch¹²⁾도 aniline보다 nitroaniline류가 독성이 더 강하다고 보고하였다. Linch¹²⁾는 또한 p-nitroaniline의 노출기준 단위를 ppm으로 하는 것보다 mg/m³으로 것이 바람직하다고 권고하였다. Gupta¹³⁾도 유사한 결과를 보고하였다.

Rieder와 Brieger¹⁴⁾는 몇몇 상품의 붉은색 왁스 크레온과 para-red 염료에서 p-nitroaniline이 존재하는 것을 발견하였다. 그들은 염료생산 원료로 사용되는 p-nitroaniline이 함유된 크레온을 아이들이 섭취하는 경우 독성작용을 유발할 수 있다고 경고하였다.

TLV 권고

p-Nitroaniline은 메트헤모글로빈을 형성시켜 모세조직의 저산소증과 함께 빈혈을 유발한다¹⁾. 이러한 영향은 p-nitroaniline이 피부흡수와 호흡기

를 통하여 흡수되어 나타날 수 있다. 만성노출의 경우 황달과 빈혈이 유발된다는 보고¹⁰⁻¹²⁾가 있었으며 aniline보다 p-nitroaniline이 청색증과 빈혈을 더 많이 발생시킬 수 있다고 보고하였다^{4,12)}. 높은 온도에서 분진 또는 미스트 형태로 노출되는 경우가 유해성이 더 크다¹²⁾.

따라서 p-nitroaniline의 TLV-TWA를 aniline의 기준[TLV-TWA, 2 ppm(7.6 mg/m³)]보다 엄격하게 3 mg/m³으로 권고하였다. 피부흡수를 통한 독성이 보고되어 “피부” 경고와 발암성은 “A4”로 분류하였다.

“감작제”에 대한 주석과 TLV-STEL은 유용한 자료가 충분하지 않아 권고하지 않았다. 독자들은 8시간-TWA가 노출기준 이하라고 하여도 TLV-TWA를 상회하는 노출에 대한 안내와 관리를 위하여 최근의 “Documentation of the TLVs and BEIs”의 화학물질의 TLV편의 서론 부분의 내용을 이해할 수 있어야 한다.

참고문헌

1. Beard, R.R.; Noe, J.T.: Aromatic Nitro and Amino Compounds. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2A, Toxicology, pp. 2467-2468. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York(1981).
2. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health/U.S. Occupational Safety and Health Administration: Occupational Health Guideline for p-Nitroaniline(September 1978). In: Occupational Health Guidelines for Chemical hazard. F.W. Mackison, R.S. Stricoff, L.J. Partridge, Jr., Eds DGGG(NIOSH)Pub. No. 81-123;NTIS Pub. No. PB 83-154-609. U.S. National Technical Information Service, Springfield,

VA(1981).

3. U.S. Department of Transportation, U.S. Coast Guard: 4-Nitroaniline. In: Chemical Hazard Response Information System, Vol. II. COMDTINST M 16465, 12A, U.S. Government Printing Office, Washington, DC(1985).

4. von Oettingen, W.F.: The Aromatic Amino and Nitro Compounds, Their Toxicity and Potential Dangers, Public Health Bulletin No. 271, U.S. Public Health Service, Washington, DC(1941).

5. Nair, R.S.; Johannsen, F.R.; Levinskas, G.J.; Terrill, J.B.: Subchronic Inhalation Toxicity of p-Nitroaniline and p-Nitrochlorobenzene in Rats, Fund. Appl. Toxicol. 6:618-627(1986).

6. U.S. National Toxicology Program: Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of p-Nitroanisole(CAS No. 100-10-6) in B6C3F1 Mice(Gavage Studies). NTP TR 418: DHHS(NIH)Pub. No. 92-3149, U.S. National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC(1992).

7. Nair, R.S.; Auletta, C.S.; Schroeder, R.E.; Johannsen, F.R.: Chronic Toxicity, Oncogenic Potential, and Reproductive Toxicity of p-

Nitroaniline in Rats, Fund. Appl. Toxicol. 15:607-621(1990).

8. Nair, R.S.; Johannsen, F.R.; Schroeder, R.E.: Evaluation of Teratogenic Potential of p-Nitroaniline and p-Nitrochlorobenzene in Rats and Rabbits. In: Toxicity of Nitroaromatic Compounds, pp. 61-85, D.E. Rickett, Ed. Hemisphere Publishing Corp., New York(1985).

9. Manufacturing Chemists Association (MCA):Chemical Safety Data Sheet SD-94: p-Nitroaniline, pp. 5-6, 11-13. MCA, Inc., Washington, DC(1966).

10. Anderson, A.: Acute p-Nitroaniline Poisoning, Br. J. Ind. Med. 3:243-244(1946).

11. Fairhall, L.T. : Industrial Toxicology, p. 303. Williams & Wilkins, Baltimore(1957).

12. Linch, A.L.: Biological Monitoring for Industrial Exposures to Cyanogenic Aromatic Nitro and Amino Compounds, Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 35:426-432(1974).

13. Gupta, M.N.: Proc. Soc. Ind. Med. (India) 15:32(1953); cited by Nair et al. in reference 8.

14. Rieders, F.; Brieger, H. :Mechanism of Poisoning from Wax Crayons. JAMA 151:1490(1953).