

p-NITRODIPHENYL

역. 연세대의대 김 치 년

CAS number: 92-93-3

동의어: p-Nitrobiphenyl; PNB

분자식: $C_{12}H_9NO_2$

피부; A2

요약

4-Nitrodiphenyl의 직업적 노출에 대한 TLV 농도 수치는 권고되어 있지 않다. 4-Nitrodiphenyl은 대사되면 사람에서 발암성 확인 물질(A1)인 4-aminodiphenyl로 전환된다. 개를 대상으로 4-nitrodiphenyl이 포함된 캡슐을 33개월간 먹인 결과 방광의 상피세포에서 암이 유발되었다. 사람에게 대한 4-nitrodiphenyl의 발암성에 대한 보고는 없었다. 따라서 발암가능성을 고려하면 발암성 추정물질인 A2의 권고가 합리적이다. 토끼를 대상으로 한 실험에서 4-nitrodiphenyl의 피부를 통하여 전신중독을 유발할 수 있는 충분한 양이 흡수된다는 연구결과를 근거로 "피부" 경고 주석을 권고하였다. TLV 농도가 수치적으로 권고되어 있지 않는 발암성 추정물질인 A2에 근로자들이 노출되는 경우 모든 노출가능성을 제거할 수 있는 적당한 장치를 설치하여야 한다. SEN을 권고할 수 있는 충분한 자료는 확보되어 있지 않다.

물리화학적 성질

p-Nitrodiphenyl은 달콤한 향기가 있는 흰색의 결정체로 존재하며 물리화학적 성질은 다음과 같다¹⁾.

분자량 : 199.20

녹는 온도 : 113.8 °C

끓는 온도 : 340 °C (액체)

증기압 : 0.15 torr (30 °C)

용해도 : 물에는 불용성, 알코올에는 약간 녹으며, 에테르와 벤젠에는 용해

반응성 : 환원되어 4-aminodiphenyl로 전환

전환계수 : 25 °C, 760 torr인 경우 1 ppm = 8.14 mg/m³; 1 mg/m³ = 0.12 ppm

주요 용도

4-Nitrodiphenyl은 폴리스티렌수지와 셀룰로즈 아세테이트수지의 가소제로 사용되며 직물의 살균제와 나무 보존제로도 활용된다¹⁾.

동물실험 연구

급성

4-Nitrodiphenyl의 급성 경구 LD₅₀은 토끼에서는 1.97 mg/kg이고 흰쥐에서는 2.23 mg/kg으로 보고

되었다²⁾. 이 정도의 경구독성은 중간 정도에 해당하는 것이다. 이 연구의 저자들은 토끼 피부를 통하여는 전신중독을 일으킬 수 있는 충분한 양이 흡수된다고 하였다.

만성/발암성

Deichmann 등³⁾은 암컷 잡종 개에게 300 mg의 4-nitrodiphenyl이 포함된 캡슐을 조제하여 일주일에 3회씩, 33개월간을 섭취시킨 결과 4마리 중 2마리가 방광 상피세포에 암이 발생된 것을 관찰하였다. 이 섭취용량은 최대 총량으로 10 g/kg에 해당된다. 또한 Deichmann 등⁴⁾은 총량으로 0.77 g/kg을 3년간 투여한 결과 암이 발생되지 않는 것을 발견하였다. IARC⁵⁾에서는 이러한 연구들이 동물에 대한 4-nitrodiphenyl의 발암성을 증명하기는 불충분하다고 결론을 내렸다.

약물동력학/대사 연구

IARC¹⁾에서 문헌들을 고찰한 결과 흰쥐에서는 4-nitrodiphenyl이 대사되어 4-aminodiphenyl과 4-aminodiphenyl-3-yl hydrogen sulfate로 전환된다고 하였다.

사람대상의 연구

IARC 연구진은 사람에서의 4-nitrodiphenyl 발암성에 대한 보고서가 발표되지 않았으며^{1,5)} 4-nitrodiphenyl은 환원에 의하여 4-aminodiphenyl로 전환되기 때문에 4-aminodiphenyl의 노출로부터 4-nitrodiphenyl의 노출을 분류하는 것은 불가능하다고 하였다¹⁾.

TLV 권고

사람에서의 4-nitrodiphenyl에 대한 발암성 자료는 없으나 환원에 의해 생성되는 4-aminodiphenyl

과 4-nitrodiphenyl의 대사물질들은 사람에게 방광암을 유발한다는 것이 확인되었다^{6,7)}. ACGIH는 4-nitrodiphenyl을 4-aminodiphenyl과 유사하게 안전이 확보될 수 있는 노출량에 대한 언급 없이 발암성 물질로 취급할 것을 권고하였다. 그러나 4-nitrodiphenyl에 대한 역학적 증거가 없기 때문에 4-nitrodiphenyl의 대사물질이나 4-aminodiphenyl에 대하여 입증된 발암성을 기초로 사람에서의 발암성 추정물질인 A2로 분류하였다. 토끼 피부에 4-nitrodiphenyl을 도포한 결과 전신중독이 유발되어 “피부”에 대한 경고주석을 권고하였으나 “SEN”을 권고할 수 있는 충분한 자료는 확보되지 않았다.

TLV 역사

1969-1971 : TLV 농도 없이 “피부”; A1 발암성 물질로 권고

1972-1986 : TLV 농도 없이 “피부”; A1b 사람에서의 발암성 물질로 권고

1985 : TLV 농도 없이 “피부”; A1 사람에서 발암성 확인물질로 제안

1987-1995 : TLV 농도 없이 “피부”; A1 사람에서 발암성 확인물질로 권고

1995 : A2 사람에서의 발암성 추정물질로 제안

1996-현재 : TLV 농도 없이 “피부”; A2 사람에서 발암성 추정물질로 권고

참고문헌

1. The International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on Evaluation of Carcinogen Risk of Chemicals to Man, Vol 4. Some Aromatic Amines, Hydrazine and Related Substance, N-nitroso compounds and miscellaneous Alkylating Agents, pp.113-117. IARC, Lyon, France (1974)


2. Deichmann, W.B.; Kitzmiller, K.V.; Dierker, M.; Witherup, S.: Obserbation on the Effects of Diphenyl o- and p-Aminodiphenyl, o-and p-Nitrodiphenyl, and Dihydroxyoctachlorodiphenyl Upon Experimental Animals. J. Ind. Hyg. Toxicol. 29:1-13(1947).

3. Deichmann, W.B.; MacDonald, W.M.; Coplan, M.M.; et al.: Para-nitro-biphenyl, a New Bladder Carcinogen in the Dog. Ind. Med. Surg. 27:634-637(1958)

4. Deichmann W.B., Radomski, J.; Glass, E.; et al.: Synergism Among Oral Carcinogens. III. Simultaneous Feeding of For Carcinogens to Dogs. Ind. Med. Surg. 34:640(1965)

5. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Carcinogenicity: An Updating of IARC Monograph Volumes 1(42), p67. IARC, Lyon, France(1987)

6. Melick, W.F.; Escue, N.M.; Naryka, J.J.; et al.: The First Reported Cases of Human Bladder Tumors Due to a New Carcinogen-Xenylamine. I. Urology 74:76-766(1955)

7. Koss, L.G.; Myron, R.; Melamed, M.E.; Kelly, R.E.: Futher Cytologic and Histologic Studies of Bladder Lesions in Workers Exposed to para-Aminodiphenyl: Progress Report. J. Natl. Cancer Inst.43:233(1969) 

학 회 안 내

1. 제16차 중일한 산업보건학술집담회

때 : 2005. 6. 2~4

장소 : 중국 대련

2. 제24차 UOEH 국제심포지엄 및

제6차 보건의료인을 위한 산업보건에 대한 ICOH 국제학술대회

때 : 2004. 10. 8~10

장소 : 일본산업의과대학 라마찌니홀

URL : <http://www.hcw2004uoeh.jp>

3. 중소기업모사업장을 위한 산업보건에 관한 국제심포지엄

때 : 2004. 11. 12~15

장소 : 일본 Nagoya Congress Center

URL : <http://OHSE2004.umin.jp>

4. 제6차 생물학적모니터링에 관한 국제심포지엄

때 : 2004. 9. 6~8

장소 : 독일 하이델베르크

URL : <http://www.med.uni-heidelberg.de/arbmec/c-home.htm>