

NITROBENZENE (3)

역. 연세대의대 김 치 년

CAS number: 98-95-3

동이어: Nitrobenzol

분자식: C₆H₅NO₂

TLV-TWA, 1 ppm (5 mg/m³); 피부: A3

사람대상의 연구

Nitrobenzenedms은 급성으로 흡입 노출되는 경우는 methemoglobinemia가 확실하게 나타난다^{27,32,33}. 심각한 methemoglobinemia와 간 손상은 nitrobenzene의 장기간 노출에서도 발생한다는 보고가 있었다²⁷. 직업적 nitrobenzene의 노출은 감각이상과 명확하지는 않지만 신경학적 손상과 관련이 있는 것으로 알려져 있다²⁷. Nitrobenzene을 4.3 g에서 11 g 정도되는 몇 개의 nitrobenzene방울을 섭취한 경우^{34,35} nitrobenzene에 의한 methemoglobinemia가 발생되었다³⁶. 동물실험에서는 아만성과 만성중독 형태의 임상적 증상이 명확하게 나타났지만 신경독성, 간독성³¹, 눈에 대한 약한 자극증상³⁷ 그리고 접촉성 피부염³¹이 보고되었다. 사람 대상의 용량-반응에 관한 정량화는 결여되어 있다³¹.

Henderson과 Haggard³⁸는 1시간 동안 부작용이 없이 노출될 수 있는 최대농도가 200 ppm 이고 1 ppm 에서 5 ppm 이 매일 노출되어도 안전한 농도라고 보고하였다.

Pacseri와 공동연구자들³⁹은 방향족 질소화합물은 만드는 공장내 nitrobenzene 증기 농도가 평균 6 ppm이었으며 nitrobenzene에 대한 독성은 명확하게 증명되지 않았지만 한 두건의 두통 및 현기증을 보고하였다. 혈액분석에서는 적은 양의 methemoglobin과 sulfhemoglobin 그리고 하인츠 소체가 나타났다. 이 공장이 과거에는 nitrobenzene 증기 농도가 40 ppm 정도였고 근로자들의 중독현상도 확실하기 나타났다.

Salmowa와 공동연구자들²³은 nitrobenzene에 노출된 근로자들을 대상으로 p-nitrophenol의 배설에 관한 연구와 80 mg 또는 그이하의 nitrobenzene이 매일 흡수되는 것을 평가하였다. 그들은 하루 최대 허용 용량을 35 mg이라고 주장하였으며 대조군은 1 ppm에서 6 ppm으로 노출되었으며 질병이 없었다고 보고하였다. Piotrowski³⁰는 하루에 시간가중평균치로 1 ppm에 근로자들이 노출되면 약 25 mg이 흡수되는 것이고 이중 1/3은 피부로 흡수되며 나머지는 호흡으로 흡수된다고 평가하였다.

Linch⁴⁰는 아닐린의 노출기준과 유사하게 nitrobenzene의 노출기준을 제안하였다. 그러나 nitrobenzene에 의한 methemoglobin의 유발 가능성이 아닐린보다 높다.

TLV 권고

Nitrobenzene은 동물에서는 5 ppm¹²⁾ 그리고 사람에서는 6 ppm의 노출농도에서 methemoglobin이 발생되었다³⁰⁾. 공기 중 1ppm의 농도를 일반적으로 부작용이 나타나지 않는 최고농도(No-Observed-Adversed-Effect Level, NOAEL)로 간주하고 있다^{23,38)}. Nitrobenzene에 노출된 후 사람이나 동물에서 간독성, 신경독성, 접촉성 피부염, methemoglobinemia, 눈 자극이 보고되었다^{39-12,27,32-39)}. Piotrowski³⁰⁾은 nitrobenzene이 사람피부의 경로로 흡수되는 것을 보고하였으나 미국의 ATSDR(Agency for Toxic Substance and Disease Registry)⁷⁾에서는 methemoglobin이 발생할 수 있는 농도에서는 피부흡수 기전이 일반적으로 명확하지 않다고 결론을 내렸다. 따라서 nitrobenzene에 대한 TLV-TWA를 1 ppm으로 권고하였으며 “피부”에 대한 경고 주석은 nitrobenzene의 국소노출에 의한 급성과 만성적인 독성작용과 공기 중 농도가 1 ppm인 경우 하루 8시간 노출에 의하여 피부로 nitrobenzene이 8 mg(소변으로 배설되는 양의 20%³⁰⁾ 흡수된다는 보고에 기초를 둔 것이다. 장기간의 nitrobenzene 흡입노출연구에서 F344 흰쥐 및 B6C3F1 생쥐의 암수 그리고 CD계 수컷 흰쥐에서 발암성이 나타나¹³⁾ 사람에서는 발암성이 알려지지 않았지만 동물에서는 확실한 발암성이 있는 A3로 발암성을 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 서론부분의 내용을 이해할 수 있어야 한다.

참고문헌

3. Beauchamp, Jr., R.O.; Irons, R.D. ; Rickert, D.E.; et al.: A Critical Review of the Literature on Nitrobenzene Toxicity. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 11:33-84(1983).
9. Shimkin, M.B.: Acute Toxicity of Mononitrobenzene in Mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 42:844-846(1939).
10. Matsumaru, H.; Yoshida, Ti.: Experimental Studies of Nitrobenzol Poisoning. *Kyushu J. Med. Sci.* 10:259-264(1959).
11. Medinsky, M.A.; Irons, R.D.: Sex, Strain and Species Differences in the Response of Rodents to Nitrobenzene Vapors, In : Toxicity of Nitroaromatic Compounds, pp. 35-51. D. E. Rickert, Ed. Hemisphere, New York(1985).
12. Hamm, Jr., T.E.; Phelps, M.; Raynur, T.H.; Irons, R.D.: A 90-Day Inhalation Study of Nitrobenzene in F-344 Rats, CD Rats, and B6C3F1 Mice. *Toxicologist* 4:181(1984).
13. Chemical Industry Institute of Toxicology: A Chronic Inhalation Toxicity Study of Nitrobenzene in B6C3F1 Mice, Mischer 344 Rats, and Sprague-Dawley(CD) Rats. Unpublished report. CIIT, Research Triangle Park, NC(1993).
23. Salmowa, J.; Piotrowski, J.; Neuhom, U.: Evaluation of Exposure to Nitrobenzene. Absorption of Nitrobenzene Vapour Through Lungs and Excretion of p-Nitrophenol in Urine. *Br. J. Ind. Med.* 20:41-46(1963).
27. Ikeda, M.; Kita, A.: Excretion of p-Nitrophenol and p-Aminophnol in the Uring of a Patient Exposed to Nitrobenzene. *Br. J. Ind. Med.* 21:210-213(1964).
28. Reddy, B.G.; Pohl, L.R.; Krishna, G.: The

Requirement of the Gut Flora in Nitrobenzene-induced Methemoglobinemia in Rats. *Biochem. Pharmacol.* 25:1119-1122(1976).

29. Goldstein, R.S.; Rickert, D.E.: Macromolecular Covalent Binding of [14C] Nitrobenzene in the Erythrocyte and Spleen of Rats and Mice. *Chem. Biol. Interact.* 50:27-37(1984).

30. Piotrowski, J.: Further Investigations of the Evaluation of Exposure to Nitrobenzene. *Br. J. Ind. Med.* 24:60-65(1967).

31. Fairhall, L.T.: Nitrobenzene. In: *Industrial Toxicology*, pp. 303-304. Williams Wilkins, Baltimore(1969).

32. Stevens, A.M.: Cyanosis in Infants from Nitrobenzene. *JAMA* 90:116(1928).

33. Stevenson, A.; Forbes, R.P.: Nitrobenzene Poisoning: Report of a Case Due to Exterminator Spray. *J. Pediatr.* 21:224-228(1942).

34. Carter, F.W.: An Unusual Case of Poisoning with Some Notes on Nonalkaloidal Organic Substances. *Med. J. Aust.*, pp. 558-564(October 24, 1936).

35. Leader, S.D.: Nitrobenzene Poisoning, Report of an Unusual Case in a Child. *Arch. Pediatr.* 49:245-250(1932).

36. Myslak, Z.; Piotrowski, J.K.; Musialowicz, E.: Acute Nitrobenzene Poisoning: A Case Report with Data on the Urinary Excretion of p-Nitrophenol and p-Aminophenol. *Arch. Toxikol.* 28:208-213(1971).

37. Hathaway, G.J.; Proctor, N.H.; Hughes, J.P. (Eds.): Nitrobenzene. In: *Proctor and Hughes' Chemical Hazards of the Workplace*, 4th ed. Van Nostrand Reinold, New York(1996).

38. Henderson, Y.; Haggard, H.W.: *Noxious Gases*, p.228. Reinhold corp., New York (1943).

39. Pacseri, L.; Magos, L.; Batskor, A.: Threshold and Toxic Limits of Some Amino and Nitro Compounds. *Arch. Ind. Health* 18:1-8(1958).

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