N－NITROSODIMETHYLAMINE

연세대 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호 : 62－75－9
동의어 : Dimethylnitrosamine ; N,N－Dimethylnitrosamine ; DMN ; DMNA
분자식 : $C_2H_6N_2O$
TLV 미설정, '피부'
A3－사람에서의 발생은 알 수 없지만 동물에서는 확실한 발암성 물질

요약

N－nitrosodimethylamine에 대한 직업적 노출기준 TLV는 수치로 권고되지 않았다. N－nitrosodimethylamine은 실험을 실시한 모든 종의 동물에서 발암성에 대한 가능성이 유의하게 입증되었으며 섭취, 흡입, 피부흡수의 노출경로로 간, 신장, 그리고 폐암이 유발되었다. N－nitrosodimethylamine에 대한 종양 발생 용량 한계 자료가 없어 ACGIH에서 수치적으로 노출기준(TLV)을 설정하지 못하고 사람에서는 알 수 없지만 동물에서는 발암성이 확인된 물질인 'A3'로 권고하였다. N－nitrosodimethylamine을 취급하는 근로자들의 간 기능에 영향이 있었다는 보고는 있었지만 발암성이 확인된 보고는 없었다. N－nitrosodimethylamine을 취급하는 근로자와 실험동물의 피부에 국부적으로 투여시킨 경우 간독성이 나타난 결과를 근거로 '피부' 경고 주석을 권고하였다. 현재로는 '감작제' 경고주석을 권고하기에는 유용한 자료가 불충분하다.

물리화학적 성질

N－nitrosodimethylamine은 노란색의 기름과 같은 액체이다. 물리화학적 성질은 다음과 같다[1].

분자량 : 74.08
비중 : 1.0061(20℃ 일 때)

용해도: 물, 유기용매, 그리고 기름에 용해

반응성: 어두운 장소에서는 중성 또는 알카리성의 액체 상태로 실온에 14일간은 안정성을 유지한다. 그러나 산성 상태에서는 약간 불안정하고 자외선에 민감하며 강산화제에 의해 nitramine으로 산화되는 성질이 있다.

주요 사용처

N-nitrosodimethylamine은 로켓트 추진제인 1,1-dimethylhydrazime을 제조하는 중간체로 사용되어 왔다. 작업장에서는 일반적으로 유기 아민류의 오염성분이나 반응 부산물로 존재하는 경우도 있다. 암 연구 실험실에서는 대사되지 않고 실험동물의 배설물에 존재하는 N-nitrosodimethylamine에 노출될 가능성도 있다.

동물실험

N-nitrosodimethylamine에 대한 독성학적 자료는 18종의 N-nitroso 화합물에 관련된 연구결과에서 상세하게 기술되어 있으며 본문에서는 TLV 평가에 적절한 연구들만 제시하였다.

급성 연구

다양한 노출경로를 통한 동물실험에서 N-nitrosodimethylamine은 독성이 강한 물질로 평가되었다. Dialkylnitrosoamine류의 급성독성은 결합 길이가 길수록 독성은 줄어든다[3]. 수컷 흰쥐의 경구 급성 LD_{50}은 27mg/kg에서 41mg/kg이다[4]. N-nitrosodimethylamine의 투여로 간독성이 유발되었으며 복수와 황달과 함께 24시간 이내에 출혈과 함께 간소엽 중심부의 괴사가 유도되었다[5, 6]. 실험동물들은 3-4일 이내에 죽거나 3주 이내에 회복되었다. 흰쥐[7]나 밍크[8]가 치사량에 근접한 농도로 노출된 경우 간정맥에 손상이 발생되었다. N-nitrosodimethylamine에 대한 4시간-LC_{50}은 흰쥐의 경우 78ppm이고 생쥐는 57ppm이다. 16ppm에 3마리의 개가 노출된 경우 단지 한 마리만 생존하였지만 간에 대한 손상은 있었다[6].

참 고 문 헌

1. The International Agency for Research on Cancer : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 17, Some NNitroso Compounds, pp. 125-175. IARC, Lyon, France (1978).
2. Environmental Research Center : Scientific and Technical Assessment Report on Nitrosamines. EPA-600/6-77-001. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Washington, DC (June 1977).
3. Shank, R.C. : Toxicology of N-Nitroso Compounds. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1 : 361-368 (1975).
4. Barnes, J.M. ; Magee, P.N. : Some Toxic Properties of Dimethyl Nitrosamines. Br. J. Ind. Med. 11 : 167-174 (1954).
5. Jacobson, K.H. ; Wheelwright, Jr., H.J. ; Glem, J.H. ; Shannon, R.N. : Studies on the Toxicology of NNitrosodimethylamine Vapor. Arch. Ind. Health 12 : 617-622 (1955).
6. Health, D.F. ; Magee, P.N. : Toxic Properties of Dialkylnitrosamines and Some Related Compounds. Br. J. Ind. Med. 19 : 276-282 (1962).
7. McLean, E. ; Bras, G. ; McLean, A.E.M. : Venous Occlusions in the Liver Following Dimethylnitrosamine. Br. J. Exp. Pathol. 46 : 367-369 (1965).
8. Carter, R.L. ; Percival, W.H. ; Roe, F.J.C. : Exceptional Sensitivity of Mink to the Hepatoxicity Effects of Dimethylnitrosamine. J. Path. 97 : 79-88 (1969).
9. Magee, P.N. ; Barnes, J.M. : The Production of Malignant Primary Hepatic Tumours in the Rat by Feeding Dimethylnitrosamine. Br. J. Cancer 10 : 114-122 (1956).
10. Terracini, B. ; Magee, P.N. ; Barnes, J.M. : Hepatic Pathology in Rats on Low Dietary Levels of Dimethylnitrosamine. Br. J. Cancer 21 : 559-565 (1967).
11. Druckrey, H. ; Ivankovic, S. ; Mennel, H.D. ; et al. : Selective Production of arcinomas of the Nasal Cavity in Rats by N,N'-Dinitrosopiperazine, Nitrosopiperidine, Nitrosomorpholine, Methylallylnitrosamine, Dimethylnitrosamine, and Methylvinylnitrosamine. Z. Krebsforsch. 66 : 138-150 (1964).
12. Magee, P.N. ; Barnes, J.M. : The Experimental Production of Tumours in the Rat by Dimethylnitrosamine (N-Nitrosodimethylamine). Acta Union Int. Centre Cancer 15 : 187-190 (1959).
13. Zak, F.G. ; Holzner, J.H. ; Singer, E.J. ; Popper, H. : Renal and Pulmonary Tumors in Rats Fed Dimethylnitrosoamine. Cancer Res. 20 : 96-99 (1960).
14. Argus, M.F. ; Hoch-Ligeti, C. : Comparative Study of the Carcinogenic Activity of Nitrosamines. J. Natl. Cancer Inst. 27 : 695-709 (1961).
15. Cardesa, A. ; Pour, P. ; Rustia, M. : The Syncarcinogenic Effect of Methylcholanthrane and Dimethylnitrosamine in Swiss Mice. Z. Krebsforsch. 79 : 98-107 (1973).