

# p-Phenylenediamine(2)

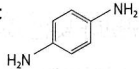
연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년

CAS 번호 : 106-50-3

동의어 : p-Aminoaniline; 1,4-Benzenediamine; p-Diaminobenzene; Orsin

분자식(Molecular formula) :  $C_6H_8N_2$

구조식(Structural formula) :



TLV-TWA, 0.1 mg/m<sup>3</sup>

A4-Not Classifiable as a Human Carcinogen

## 아만성(Subchronic)

생쥐에게 p-Phenylenediamine을 67.7 mg/kg 용량의 근육 주사로 10일 또는 20일간 투여하였다. 마지막 투여 후 48시간 동안 다양한 효소의 활성도를 측정하였다.

대조군과 비교한 결과 10일간 p-Phenylenediamine을 투여한 군의 간에서 카탈라아제(hepatic catalase) 활성도는 33% 증가하였고, 호박산의 탈수소효소(hepatic succinic dehydrogenase) 활성도는 32% 또는 36% 감소하였으며, 그리고 시토크롬 산화효소(hepatic cytochrome oxidase) 활성도도 23%에서 32% 감소하였다. 순환하는 혈액 내 카탈라아제의 활성도와 혈액 내 페르옥시다아제 지수는 변화가 없었다.

20일간 p-Phenylenediamine을 투여한 군은 대조군에 비해 간에서 카탈라아제(hepatic catalase) 활성도가 38% 증가하였지만 호박산의 탈수소효소 활성도, 그리고 시토크롬 산화효소 활성도 변화는 없었으며 혈액 내 카탈라아제의 활성도와 페르옥시다아제 지수도 변화는 없었다.<sup>36)</sup> F344계통의 흰쥐와 B6C3F1계통의 생쥐 각각 암수 10마리를 대상으로, 7주간 p-Phenylenediamine이 681 ppm에서 3,160 ppm 그리고 1,000 ppm에서 4,640 ppm 포함된 먹이를 각각 섭취시켰다. 그 결과 모든 동물은 독성학적 증상 없이 생존하였다고 보고하였다.<sup>37)</sup>

F344계통의 흰쥐 암수 각각 10마리 또는 11마리에게 p-Phenylenediamine이 0.005%, 0.1%, 0.2%, 0.4% 포함된 먹이를 12주간 섭취시켰다. 암수 모두 성장에 관련된 용량-반응 관계가 있었으며 특히 0.4% p-Phenylenediamine이 포함된 먹이를 섭취한 군은 간과 신장의 무게가 증가하였다. 조직병리학적 관찰 결과는 고용량 투여군의 암수 모두에서 간지방의 감소만 있었고 대조군과 비교해 간과 신장에 대한 변화는 관찰되지 않았다.<sup>38)</sup>

토끼(계통, 마리 수, 암수가 제시되지 않음)에게 경구로 p-Phenylenediamine을 20 mg/kg 용량으로 12일에서 13일을 투여하였고 10 mg/kg 용량을 90일간 투여한 결과 심근 실질의 변화가 증가하였다. 이러한 변화에는 부종, 근 섬유질의 팽창, 세포질의 균질화가 포함된다.<sup>39)</sup>

토끼(계통, 마리 수, 암수가 제시되지 않음)에게 p-Phenylenediamine을 20 mg/kg/day로 90일을 경구로 투여한 결과 혈청에서 알파-, 베타-, 감마-글로불린 농도가 증가하였고 알부민과 총 단백질 농도는 감소하였다. 토끼에게 p-Phenylenediamine을 10 mg/kg/day로 90일을 경구 투여한 경우는 알부민과 글로부린(알부민:글로부린) 농도의 비가 감소하였고 혈청 글로부린농도와 총단백질 농도는 증가하였으며 혈청 알부민 농도 변화는 없었다. 저자들은 혈청 내 단백질 농도가 변하는 것은 혈관 삼투율 변화에 기인하는 것으로 제안하였다.<sup>40)</sup>

p-Phenylenediamine이 1%, 2%, 3%, 4% 포함되어 있는 머리 염색약과 과산화수소수를 1:1로 혼합한 물질을 뉴질랜드 흰 토끼 암수 각각 6마리에게 1 mg/kg 용량으로 1주일에 2회씩 13주간을 토끼의 등 뒤 두 지점을 면도한 후 번갈아 도포하였다. 도포 후 1시간 동안 유지한 뒤 샴푸와 세정을 한 후 건조시키고 관찰한 결과, 도포 물질에 기인한 전신독성은 관찰되지 않았다. 실험동물들 각각의 조직시료 25개를 현미경으로 관찰한 결과 조직학적 독성은 없었다.<sup>41)</sup>

토끼 암수 각각 5마리를 실험군으로 하여 p-Phenylenediamine이 1.2%가 포함된 머리 염색약을 도포하였다. 반복 도포한 실험군은 1g/kg/day 용량으로 일주일에 5회씩 총 65회를 복부를 면도한 후 도포하였다. 이 실험군 4마리와 대조군 토끼의 피부를 벗겨냈다. 다른 실험군은 2주에 한번씩 10g씩 총 7번을 도포하였다. 이 실험군은 등 뒤에다 머리 염색약을 도포하여 10분 간 마사지를 한 후 20분 후에 제거하였다. 면도한 피부에 염색약이 축적되면 피부가 국소적으로 갈라졌고 딱지가 생겼으며 피부가 박리되었다. 반복적으로 피부에 도포한 실험군(1g/kg/day)중 7마리는 노출된 피부에 어느 정도의 섬유증식이 있었으나 큰 변화는 없었다. 혈액학적 분석 및 소변 검사는 정상이었다. 육안의 병리학적으로는 신장에 약간의 손상은 있었지만 조직병리학적으로는 확실하지는 않았다.<sup>42)</sup>

## 만성(Chronic)

F344계통의 흰쥐 암수 63마리와 66마리를 대상으로 p-Phenylenediamine이 0.05%와 0.1%가 포함된 먹이를 80주간 공급하였다. 대조군은 암수 각각 24마리와 25마리로 하였다. 실험군의 암수 모두 대조군에 비해 먹이 섭취의 차이는 유의하지 않았으나 p-Phenylenediamine이 0.1% 포함된 먹이를 섭취한 흰쥐 암컷의 몸무게는 대조군에 비해 감소하였다. 실험군의 적혈구 수, 백혈구 수, 헤모글로빈 수와 같은 혈액학적 변수의 영향은 없었으나 p-Phenylenediamine이 0.05%, 0.1% 포함된 먹이를 섭취한 암컷 흰쥐들의 평균 비장 무게는 대조군에 비해 감소하였다. 조직병리학적 평가에서 p-Phenylenediamine과 연관된 영향은 없었다.<sup>38)</sup>

Swiss 생쥐 암컷 50마리와 토끼 암컷 5마리의 피부에 5%와 10% p-Phenylenediamine이 아세톤에 혼합된 용액을 한 마리당 0.02mL를 특정부위에 투여하였다. 생쥐는 생존기간 동안, 토끼는 85주간 실험을 수행하였다. 생쥐와 토끼 모두 생존기간에서 임상적 증상, 몸무게의 변화, 음식 섭취의 변화, 피부염은 유의하게 발생하지 않았다.<sup>43)</sup>

### 참고문헌

31. Stevens, M.A.: Use of the Albino Guinea Pig to Detect the Skin-Sensitizing Ability of Chemicals. *Br. J. Ind. Med.* 24(3):189-202 (1967).
32. Schmidt, W.M.: 1,4-Phenylenediamine-Untersuchungen zur Hautsensibilisierenden Wirkung mit Meerschweinchen des Stammes BOR:DHPW. Unpublished Report No. 15131. Bayer AG, Wuppertal, Germany (1986).
33. Schafer, U.; Metz, J.; Pevny, I.; Rockl, H.: Sensibilisierungsversuche an Meerschweinchen mit Fünf Parasubstituierten Benzoderivaten. *Arch. Derm. Res.* 261:153-161 (1978).
34. Maurer, T.; Eirich, E.G.; Hess, R.: Predictive Contact Allergenicity Influence of the Animal Strain Used. *Toxicology* 31:217-222 (1984).
35. Samter, M.: Early Eosinophilia Induced in Guinea Pigs by Intrapulmonary Injection of Antigenic Determinants and Antigens. *J. Allergy* 45:234-247 (1970).
36. Kadlubowski, R.: Activity of Certain Oxidoreductases in the Organism Poisoned Experimentally with p-Phenylenediamine. *Folia Med. Lodz* 14:167-183 (Polish) (1971).
37. U.S. National Cancer Institute: Bioassay of p-Phenylenediamine Dihydrochloride for Possible Carcinogenicity. Tech. Report Series No. 174. NCI, Bethesda, MD (1979).
38. Imaida, K.; Ishihara, Y.; Nishio, O.; et al.: Carcinogenicity and Toxicity Tests on p-Phenylenediamine in F344 Rats. *Toxicol. Lett.* 16:259-269 (1983).
39. Mikhlin, L.B.; Fuor, I.F.: Morphological Changes in Rabbit Myocardium Under the Effect of Urosol D. *Zdravookhranenie* 19(3):29-31 (1976).
40. Mikhlin, L.M.; Marchenko, Y.G.: Changes in the Concentration of Total Proteins and Protein Fractions in Blood Serum of Rabbit During Oral Administration of Urosol D in Acute and Chronic Experiments. *Zdravookhranenie* 15(2):35-36 (1972).
41. Burnett, C.; Goldenthal, E.I.; Harris, S.B.; et al.: Teratology and Percutaneous Studies on Hair Dyes. *J. Toxicol. Environ. Health* 1:1027-1040 (1976).
42. Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association: CIR Safety Data Test Summary Response Form, Dermal Subacute Studies of Hair Dye Containing PPDA in Rabbits. CTFA data submission #2-11-61. CTFA, Washington, DC (February 1969).
43. Stenback, F.G.; Rowland, J.C.; Russel, L.A.: Noncarcinogenicity of Hair Dyes: Lifetime Percutaneous Applications in Mice and Rabbits. *Food Cosmet. Toxicol.* 15(6):601-606 (1977).
106. Clemmensen, J.: Epidemiological Studies into the Possible Carcinogenicity of Hair Dyes. *Mutat. Res.* 87:65-79 (1981).
107. Erdmann, E.; Vahlen, E.: Über die Wirkungen des p-Phenylenediamins und Chinondiimines. *Nauyn. Schmiedebeigs Arch.* 53:401-418 (1905).
108. Tainter, M.L.; James, M.: The Pharmacological Activity of ortho-Phenylenediamine. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 36:140-151 (1930).