

ANILINE(2)



연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

- CAS 번호 : 62-53-3
- 분자식(Molecular formula) : $C_6H_5NH_2$
RECOMMENDED BEI®

| Determinant | Sampling Time | BEI | Notations |
|---|---------------|---------|-----------|
| Aniline* in urine | End of shift | - | Nq |
| Aniline released from hemoglobin in blood | End of shift | - | Nq |
| p-Aminophenol* in urine | End of shift | 50 mg/L | Ns, Sq, B |

*가수분해된 형태

아닐린의 제거(Elimination)

흡수된 아닐린의 적은 양만이 대사되지 않은 아닐린 자체의 형태로 호기와 소변으로 제거된다. 아닐린의 대사물질들은 소변을 통하여 제거된다. 소변에서는 4-아미노페놀, 글루쿠론산 그리고 황산의 포합체 형태가 아닐린 대사물질로 발견되었다.⁷⁾

아닐린의 대사과정 및 생화학적 작용

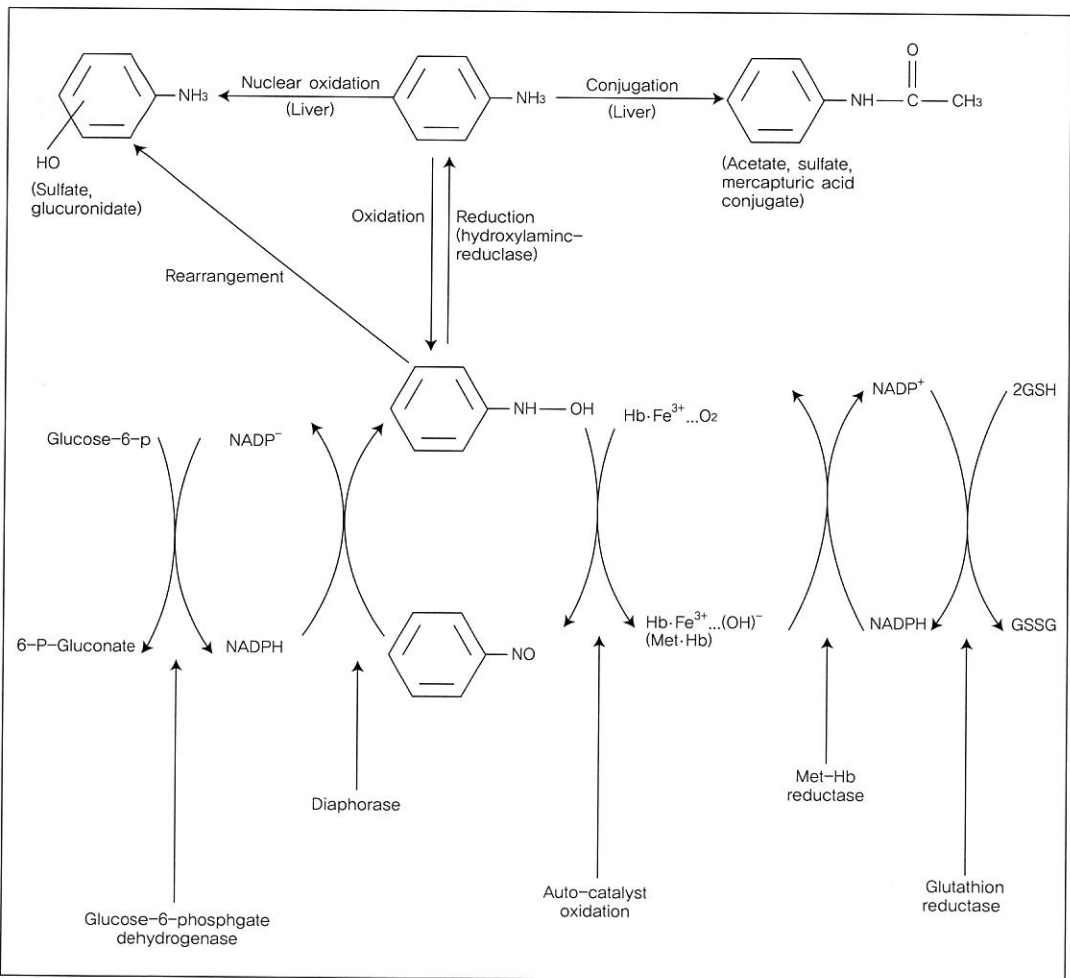
아닐린의 대사과정은 <그림 1>과 같다. 사람에서의 주요 아닐린 대사과정은 cytochrome P-450에 의한 N-acetyltransferase의 N-acetylation과 ring hydroxylation 그리고 N-oxidation이다.⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾

간의 N-oxidation 과정에서 methemoglobin이 생성되고 산소 존재하에 아닐린의 N-oxidation으로 methemoglobin 생성

과 함께 물질 자체가 불안정하여 빠르게 산화되어 nitrosobenzene으로 전환되는 phenylhydroxylamine이 만들어진다.

Nitrosobenzene은 적혈구에서 반복적인 NADPH 의존 환원과정에서 phenyl-

hydroxylamine이 되고 methemoglobin 생성이 증가한다. Phenylhydroxylamine은 o-aminophenol과 p-aminophenol의 포합체 형태로 재배열되어 소변으로 제거된다.



〈그림 1〉 Metabolism of aniline(adapted from Lewalter and Korallus.⁽⁹⁾).

아닐린의 ring hydroxylation으로 o-aminophenol과 p-aminophenol이 직접 생성된다. 흡수된 아닐린의 60%가 glucoronide와 sulfate 포함체 형태로 o-aminophenol과 p-aminophenol로 소변으로 제거된다.⁷⁾ Nitrosobenzene은 헤모글로빈의 SH-group과 glutathione에 결합되어 안정한 부가체 형태가 된다.⁹⁾

N-acetylation과정에서 형성된 acetanilide와 acetaminophen은 소변으로 제거된다.⁸⁾ 개인적으로 N-acetyltransferase 활성도에 따라 acetanilide와 acetaminophen의 생성이 달라진다. “Fast acetylators”는 아닐린이 acetanilide로 빨리 변하여 제거가 빠르다.

아닐린의 독성 요약

아닐린의 급성독성은 흰쥐와 생쥐에서 LD 50이 약 500 mg/kg의 범위로 중간 정도이다. 흰쥐대상의 실험에서 얻은 아닐린의 비장독성을 근거로 한 참고수준(reference concentration, RfC) 0.001 mg/m³이다.¹⁾

아닐린에 의한 간독성과 신장독성이 보고되었지만 아닐린의 가장 주요한 영향은 메트헤모글로빈혈증이다. 아닐린은 일회 경구 투여 용량 25 mg에서도 methemoglobin이

증가하는 것이 관찰되었다. 고용량에서는 중추신경에 영향을 미쳤고 현기증과 무의식 증세가 있었다.⁸⁾


흰쥐에게 고용량을 경구로 투여한 결과 다양한 형태의 종양이 발견되었다.³⁾ 사람에게 아닐린이 발암성이냐를 결정하기에는 유용한 자료가 부족하다.³⁾ 현재 TLV 에서는 아닐린이 사람에게는 발암성이 있는지 잘 모르지만 동물에서는 확실한 발암물질인 A3로 권고하고 있다.

NIOSH에서 “Alert”로 아닐린과 o-톨루이딘이 방광암을 증가시킨다고 알렸지만 실제로 사람에서 아닐린의 만성독성은 보고되지 않았다.¹¹⁾

미국 EPA(U.S. Environmental Protection Agency)¹⁾에서는 아닐린 자체로는 방광암을 증명하기에는 부적절하며 다만 동물에서는 확실한 증거가 있기 때문에 사람에서 발암성 가능물질 B2로 분류하였다. 아닐린의 생식독성에 대한 입증자료는 없다고 결정하였다.¹⁾

아닐린의 TLV-TWA

현재 메트헤모글로빈혈증을 예방하기 위한 TLV-TWA는 2 ppm(7.6 mg/m³)이고 피부흡수가능 “Skin” 경고주석이 권고되어 있다. ☹️

 참고문헌

1. U.S. Environmental Protection Agency: Integrated Risk Information System (IRIS) on Aniline. U.S. EPA, National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, Washington, DC; online at <http://www.epa.gov/iris/subst/0350.htm>, Agency Work Group review, 1990; screening-level review, 2002.
2. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Data on aniline and o-toluidine. In: National occupational exposure survey (NOES), 1981-1983. Unpublished provisional data as of 1/1/90. NIOSH, Cincinnati, OH (1983).
3. IARC International Agency for Research on Cancer: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 27. IARC, Lyon, France (1982).
4. Baranowska-Dutkiewicz B: Skin absorption of aniline from aqueous solutions in man. *Toxicol Lett* 10:367-8 372 (1982).
5. Piotrowski J: Quantitative estimation of aniline absorption through the skin in man. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1:23-2 (1957).
6. Dutkiewicz T; Piotrowski J: experimental investigations on the quantitative estimation of aniline absorption in man. *Pure Appl Chem* 3:319-23 (1961).
7. Piotrowski J: Exposure tests for organic compounds in industrial toxicology, pp. 70-5. DHEW (NIOSH) Pub. No. 77-144. U.S. Government Printing Office, Washington DC (1977).
8. Iwersen-Bergmann S; Schmolt A: Acute intoxication with aniline: Detection of acetaminophen as aniline metabolite. *Int J Legal Med* 113:171-74 (2000).
9. Lewalter J; Korallus U: Blood protein conjugates and acetylation of aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health* 56:179-96 (1985).
10. DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft: Aromatic amines. In: Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials, Vol. 4, pp. 67-5. J Angerer and KH Schaller, Eds. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. VCH Verlag GmbH, Weinheim, FRG (1994).
11. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Preventing bladder cancer from exposure to o-toluidine and aniline. DHHS (NIOSH) Pub. No. 90-116. NIOSH, Cincinnati, OH (1990).
12. El-Bayoumy K; Donahue JM; Hecht SS; Hoffmann D: Identification and quantitative determination of aniline and toluidines in human urine. *Cancer Res* 46:6064-6067

- (1986).
13. Ward EM; Sabbioni G; DeBord DG; et al.: monitoring of aromatic amine exposure in workers at a chemical plant with a known bladder cancer excess. *J Nat Cancer Inst* 88(15):1046-052 (1996).
 14. Lewalter J; Biedermann P: Aromatic amines. In: *Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials*, Vol. 4, pp. 67-05. J Angerer and KH Schaller, Eds. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, FRG (1994).
 15. Weiss T; Ewers U; Fliegner A; Angerer J: Innere belastung der allgemeinbevölkerung mit amino- und nitroaromatischen verbindungen. *Umweltmed Forsch Prax* 5(2):101-06 (2000).
 16. Riffelmann MG; Müller W; Schmieding W; et al.: Biomonitoring of urinary aromatic amines and arylamine hemoglobin adducts in exposed workers and nonexposed control persons. *Int Arch Occup Environ Health* 68:36-3 (1995).