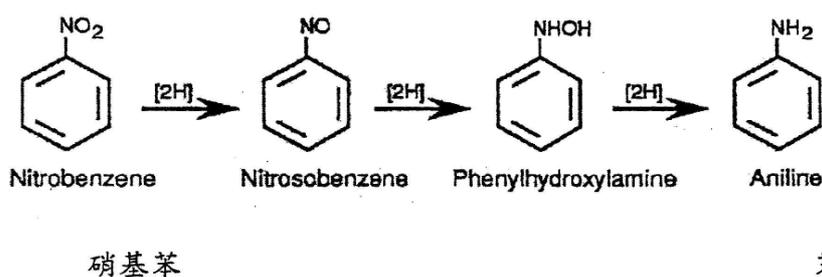


## 芳香族之硝基或胺基化合物中毒及其續發症

黃旭瑩 醫師

### 一、導論

芳香族之硝基(-NO<sub>2</sub>)或胺基(-NH<sub>2</sub>)化合物結構組成多樣又多變。有些可因去硝基作用(nitro reduction)而由硝基(-NO<sub>2</sub>)轉變為胺基(-NH<sub>2</sub>)<sup>1</sup>；如下圖：



常見芳香族之硝基(-NO<sub>2</sub>)或胺基(-NH<sub>2</sub>)化合物包括：

- (一) 硝基苯(Nitrobenzene, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>, 分子量為 123.11, CAS: 98-95-3), 又稱：oil of mirbane, Nitrobenzol<sup>2,3</sup>。
- (二) 二硝基苯：
  - 1,2-Dinitrobenzene, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 分子量為 168.1, CAS:528-29-0, 又稱：1,2-Dinitrobenzol, o-Dinitrobenzene, 1,2-DNB, 白色晶體<sup>2,4</sup>。
  - 1,3-Dinitrobenzene, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, 分子量為 168.1, CAS: 99-65-0, 又稱：1,3-Dinitrobenzol, m-Dinitrobenzene, 1,3-DNB, 淡黃色晶體<sup>2,4</sup>。
  - 1,4-Dinitrobenzene, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 分子量為 168.1, CAS:100-25-4), 又稱：1,4-Dinitrobenzol, p-Dinitrobenzene, 1,4-DNB, 白色晶體<sup>2,4</sup>。
- (三) 硝基甲苯：
  - o--Nitrotoluene, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)(NO<sub>2</sub>), 分子量為 137.14, CAS: 88-72-2, 又稱：o-Methylnitrobenzene, 2-Methylnitrobenzene, 2-Nitrotoluene<sup>2,3</sup>。
  - m--Nitrotoluene, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)(NO<sub>2</sub>), 分子量為 137.14, CAS: 99-08-1, 又稱：m-Methylnitrobenzene, 3-Methylnitrobenz 用於 ene, 3-Nitrotoluene<sup>3</sup>。
  - p-Nitrotoluene, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)NO<sub>2</sub>, 分子量為 137.14, CAS: 99-99-0, 又稱：p-Methylnitrobenzene, 4-Methylnitrobenzene, 4-Nitrotoluene<sup>2,3</sup>。
- (四) 二硝基甲苯：Dinitrotoluene, C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 分子量為 182.1, CAS: 25321-14-6, 又稱：DNT, Binitrotolunene, Dinitrophenylmethane, Methyl dinitrobenzene, Dinitrotoluol<sup>4</sup>。
- (五) 4-氯硝基苯：
  - 2-Chloronitrobenzene, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>ClNO<sub>2</sub>, 分子量為 157.56, CAS: 88-73-3, 又稱：o-Chloronitrobenzene, 1-Chlor-2-nitrobenzene, 2-Nitrochlorobenzene, o-Nitrochlorobenzene<sup>2</sup>。
  - 4-Chloronitrobenzene, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>ClNO<sub>2</sub>, 分子量為 157.56, CAS: 100-00-5, 又稱：

*p*-Chloronitrobenzene , 1-Chlor-4-nitrobenzene , 4-Nitrochlorobenzene , PCNB , PNCB <sup>2,3</sup> 。

(六) 苯胺：

■ Aniline, C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N/ C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH<sub>2</sub> , 分子量為 93.1 , CAS : 62-53-3 , 又稱：Benzeneamine , Aminobenzene , Phenylamine Aniline oil <sup>2-4</sup> 。

(七) 苯二胺：

- *o*-Phenylenediamine, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CNH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> , 分子量為 108.14 , CAS: 95-54-5 , 又稱：1, 2-Benzenediamine , 1, 2-Diaminobenzene , 1, 2-Phenylenediamine, 2-aminoaniline, *o*-Benzenediamine, *o*-Diaminobenzene, orthamine <sup>4</sup> 。
- *m*-Phenylenediamine, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CNH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> , 分子量為 108.14 , CAS: 108-45-2 , 又稱：1, 3- Benzenediamine , 1, 3-Diaminobenzene , 1, 3-Phenylenediamine, 3-aminoaniline, *m*-Benzenediamine, *m*-Diaminobenzene <sup>4</sup> 。
- *p*-Phenylenediamine, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CNH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> , 分子量為 108.14 , CAS: 106-50-3 , 又稱：1, 4-Diaminobenzene , 1, 4-Phenylenediamine, 4-aminoaniline, *p*-Benzenediamine, *p*-Diaminobenzene <sup>4</sup> 。

芳香族之硝基或胺基化合物進入人體之途徑包括：吸入、攝食、眼睛及皮膚之接觸<sup>5</sup>。進入人體後，許多此類化合物或其代謝產物會造成變性血紅素血症 (Methemoglobinemia) <sup>1,6</sup>，有些則與膀胱癌 (bladder cancer) 有關<sup>7-10</sup>。硝基苯 (Nitrobenzene) 及苯胺 (Aniline) 僅在生物活體內 (in vivo) 產生變性血紅素血症<sup>1</sup>。

此外，即使是同物異構物，在肝細胞之代謝途徑亦不相同；例如：1,2-對硝基苯 (1,2-dinitrobenzene) 在肝細胞之主要代謝途徑為一個硝基被 glutathione 取代，但對 1,3-對硝基苯 (1,3-dinitrobenzene) 及 1,4-對硝基苯 (1,4-dinitrobenzene) 而言，其並非重要之代謝途徑<sup>11</sup>。因此在探討芳香族硝基或胺基化合物中毒及其續發症時，必須格外注意此類化合物之結構、代謝途徑、及健康效應。

## 二、具有潛在性暴露之職業

有些化合物或代謝產物則為合成殺蟲劑、塑膠、或油漆之中間產物，例如：N-Isopropylaniline 被用於 acrylic fibers 染色之中介質。二苯胺 (Diphenylamine) 則廣被用於橡膠之抗氧化劑和加速劑，殺蟲劑，固態燃料火箭之推進劑，炸藥之穩定劑，染料製造，獸醫，蘋果之貯存，或分析化學之試劑<sup>12,14</sup>。二甲基苯胺 (Dimethylaniline) 則被用於染料或中間產物、炸藥、橡膠、製藥、聚酯樹脂系統、香草醛之中介質、Michler's 酮等物質之合成，或用於二氧化硫之吸收，或用於分析下列物質之試劑：(methanol, methyl furfural, hydrogen peroxide, nitrate, alcohol, formaldehyde)，或被當成橡膠硫化物，或玻璃纖維樹脂之催化性硬化劑<sup>12</sup>。二硝基苯 Dinitrobenzene 除用於染料或染色之中介質，炸藥及有機之合成外，亦被用於攝影業<sup>12</sup>。苯二胺 (Phenylenediamine) 主要被用於染料之製造業，亦被用於染髮或毛皮染色，攝影業，環氧樹脂加工劑，硫化加速劑，或汽油之抗氧化劑<sup>12</sup>。此外，二硝基甲苯 (Dinitrotoluene) 亦被用於甲苯胺 (toluidines)、甲苯 (toluene)、炸藥 (TNT)、環聚氨基酯類塑膠和染料之製造業<sup>12</sup>。

使用芳香族之硝基或胺基化合物之行業常見於<sup>4,9,12,13</sup>：

1. 彈藥 (炸藥) 製造、運輸、或使用之行業

2.製藥業

3.橡膠化學

4.使用苯胺或煤焦油為染料之行業，例如食品添加物、染髮、染毛皮及紡織業。

### 三、臨床評估及鑑別診斷

芳香族硝基或胺基化合物藉由吸入、攝食、眼睛及皮膚之接觸進入人體<sup>5</sup>後，化合物本身或其代謝產物會對人體之組織、器官或系統造成危害；常見之症狀為：嘴唇、指甲、皮膚發疔，頭暈，頭痛，噁心，喪失知覺，虛弱，視覺錯亂，黃疸。眼睛暴露於芳香族硝基或胺基化合物亦具視力喪失之虞。經攝食而吸收之芳香族硝基或胺基化合物亦會產生腹瀉與嘔吐之症狀<sup>2,12</sup>。

血液系統：最典型之芳香族硝基或胺基化合物暴露後之急性反應為變性血紅素血症<sup>6,15</sup>。以二硝基苯(dinitrobenzene)為例，二硝基苯會引起變性血紅素血症。此類物質會刺激眼睛和呼吸道。其暴露後之症狀從口渴至步履蹣跚和昏迷，上述症狀皆與其血液中喪失攜帶氧能力有關<sup>16</sup>。急性暴露後將造成變性血紅素血症(Methemoglobinemia)。其症狀包括：頭暈，頭痛，呼吸困難，呼吸急促，快速及不規則之心跳，易怒煩躁，虛弱，昏迷<sup>12</sup>。其發病之症狀可延遲至4小時出現，頭痛往往是第一症狀<sup>16</sup>。當變性血紅素之濃度到達15%時會產生發紺；至 $\geq 40\%$ 時，嚴重頭痛，虛弱，運動性共濟失調<sup>8</sup>。喝酒會加速擴大此類物質之毒性效應<sup>16</sup>。慢性暴露後將造成易怒煩躁、虛弱、頭痛、缺乏食慾、體重減輕、噁心、嘔吐、發紺、呼吸短促、皮膚變成淡黃色<sup>12</sup>。

三硝基甲苯之硝基化合物與二硝基苯與再生不良性貧血(aplastic anemia)有關<sup>8</sup>

肝及腸胃道系統：有些芳香族硝基或胺基化合物或其衍生物對腸胃道系統亦有影響，例如：三硝基甲苯之硝基化合物與二硝基苯具有肝毒性(hepatotoxic effects)<sup>8</sup>。持續性之暴露可造成肝損傷<sup>17</sup>。其他亦會造成腹痛，腸胃炎，皮膚炎，貧血，胰臟功能失常，周邊神經炎等等<sup>8</sup>。二甲基苯胺之急性暴露亦會造成腹痛<sup>12,18</sup>。

神經系統：有些芳香族硝基或胺基化合物或其衍生物則對神經系統亦有影響，例如：二甲基苯胺會快速經由皮膚、肺、腸胃道吸收，並迅速造成變性血紅素血症和神經系統壓抑。急性症狀：經急性吸入，皮膚接觸吸收或攝入腸胃道後，會產生頭痛、視覺錯亂、噁心、發紺、用力呼吸、脈搏不規則跳動、麻痺、錯亂、喪失知覺、步蹣不穩、耳鳴、腫痛<sup>18</sup>。二甲基苯亦會危害中樞神經系統<sup>19-22</sup>。心理測驗或可用於評估chloronitrobenzene以往之暴露或預防其中樞神經系統之中毒<sup>23</sup>。

呼吸系統：芳香族硝基或胺基化合物或其衍生物經吸入後，對呼吸系統易造成刺激；例如：三硝基酚(picric)或甲基四硝基苯胺(methyltetranitroaniline)會造成嚴重上呼吸道刺激，合併咳嗽與鼻出血<sup>8</sup>。

心臟系統：有些芳香族硝基或胺基化合物或其衍生物則對心臟系統有影響；例如：在DNT工廠工作工人之缺血性心臟病死亡率會增加<sup>24</sup>。

皮膚系統：許多芳香族硝基或胺基化合物或其衍生物則易傷害皮膚；例如：三硝基酚(picric)亦會造成接觸性皮膚炎<sup>8</sup>。

生殖系統：有些芳香族硝基或胺基化合物或其衍生物則對生殖系統有影響；例如：在DNT工廠工作工人之精蟲數會減少或增加配偶之自然流產<sup>24</sup>。

#### 四、流行病學的證據

1951年，Bodansky 即提出變性血紅素血症為芳香族硝基或胺基暴露後之急性反應<sup>15</sup>。

1978年，Schimelman 等人提出攝食硝基苯(Nitrobenzene)後產生變性血紅素血症<sup>25</sup>。

1986年，美國 Ohio 州亦報導職業性暴露於二硝基苯會造成變性血紅素血症<sup>26</sup>。

1987年至1993年，日本曾調查一家以氯硝基苯為原料，來合成 Nitrophenol 及 anisidine 之芳香族硝基或胺基工廠工人尿中之重氮基陽性之代謝產物 (Diazo-positive metabolites) 與血中變性血紅素濃度之關係。結果發現工人血中變性血紅素濃度顯著高於對照組<sup>27</sup>。

日本曾以47位在芳香族硝基或胺基工廠工作之工人與107位健康者為研究對象來探討血中硝及尿中硝之濃度差異。該研究亦同時調整了日常飲食中可能之干擾因素(如麵包、蛋、肉和魚)。結果發現了化學工廠工人尿液中之重氮基代謝物之陽性反應及變性血紅素濃度高於比較組。此外，長期暴露於二硝基苯可能會造成肝臟損傷<sup>12</sup>。

二甲基亞硝胺 (Dimethylnitrosamine) 亦會對肝臟造成毒性，產生黃疸與腹水<sup>8</sup>。曾有2名工人於急性暴露後，立即暈倒，喪失知覺8小時，恢復知覺後抱怨視覺混亂與強烈腹痛<sup>18</sup>。其對中樞神經系統之毒性更甚於 Aniline<sup>28</sup>。

1986年，二硝基甲苯(Dinitrotoluene)曾被報導會增加缺血性心臟病之死亡率<sup>29</sup>。1992年在一項回溯性世代死亡率研究中發現，在二硝基甲苯工廠工作之工人平均暴露於(1mg/kg/day)之劑量，將會增加缺血性心臟病之死亡率<sup>24</sup>。

二硝基甲苯或三硝基甲苯(Trinitrotoluene)對工人之生殖能力亦有降低之情形<sup>24,30</sup>。DNT 工廠工作工人之精蟲數會減少或增加配偶之自然流產<sup>24</sup>。

另外，芳香族硝基<sup>31-35</sup>或胺基<sup>36-41</sup>化合物或其衍生物亦與接觸性皮膚炎有關。例如：三硝基酚(picric)亦會造成接觸性皮膚炎<sup>8</sup>。

#### 五、暴露證據收集方法

(一)、個人工作史、工作時間、作業名稱、作業環境控制情形需詳細記錄。

(二)、作業環境實地評估：可以進行香族硝基或胺基化合物之環境採樣測定以評估作業環境暴露情形。目前美國職業安全衛生署(OSHA)、美國職業安全衛生研究所(NIOSH)、美國政府工業衛生專業人員協會(ACGIH)、或我國行政院勞工委員會「勞工作業環境測定實施辦法」及「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」已公佈部分芳香族之硝基或胺基化合物之採樣及分析方法。

(三)、生物偵測：

因此類化合物或衍生物繁多，並非每一化合物或衍生物之生物偵測皆已開發。常見之芳香族硝基或胺基化合物之生物偵測方法包括尿液<sup>13,27,42-45</sup>或血液<sup>27</sup>分析，例如：分析人體尿中之 *p*-Chloronitrobenzene 及其代謝產物之濃度<sup>43,44</sup>，三硝基甲苯及其代謝產物<sup>42</sup>。另以45位在藥廠及炸藥廠工作之工人為暴露組，來比較25位非暴露組尿中重氮基陽性之代謝產物 (Diazo-positive metabolites)。結果發現32位在三硝基甲苯 (Trinitrotoluene, TNT) 工廠工作者，其尿中重氮基陽性之代謝產物與暴露組之分類呈劑量-效應 (dose-dependent) 增加<sup>46</sup>。

## (三)、容許濃度

香族硝基或胺基 化合物	美國職業安全 衛生署(OSHA)	美國職業安全衛 生研究所 (NIOSH)	美國政府工 業衛生專業 人員協會 (ACGIH)	行政院勞工委員 會勞工作業環境 空氣中有害物容 許濃度標準
硝基苯 Nitrobenzene	1 ppm (5.0mg/m <sup>3</sup> ) (skin)	1 ppm (5.0mg/m <sup>3</sup> ) (skin)	1 ppm (5.0mg/m <sup>3</sup> ) (skin)	1 ppm (5.0mg/m <sup>3</sup> ) (skin)
二硝基苯(all isomers) Dinitrobenzene	1.0 mg/m <sup>3</sup> (skin)	1.0 mg/m <sup>3</sup> (skin)	0.15 ppm (1.0mg/m <sup>3</sup> ) (skin)	0.15 ppm (1.0mg/m <sup>3</sup> ) (skin)
硝基甲苯 <i>o</i> -Nitrotoluene	5 ppm (28.5mg/m <sup>3</sup> ) (skin)	2 ppm (11.7mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11.7mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11mg/m <sup>3</sup> )
<i>m</i> -Nitrotoluene	5 ppm (28.5mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11.7mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11.7mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11mg/m <sup>3</sup> )
<i>p</i> -Nitrotoluene	5 ppm (28.5mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11.7mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11.7mg/m <sup>3</sup> )	2 ppm (11mg/m <sup>3</sup> )
二硝基甲苯 Dinitrotoluene	1.5mg/m <sup>3</sup> (skin)	1.5mg/m <sup>3</sup> (skin)	1.5mg/m <sup>3</sup> (skin)	1.5mg/m <sup>3</sup> (skin)
2,4,6-三硝基甲苯 2,4,6-Trinitrotoluene	1.5 mg/m <sup>3</sup> (Skin)	0.5mg/m <sup>3</sup> (Skin)	0.1mg/m <sup>3</sup> (Skin)	0.5mg/m <sup>3</sup> (Skin)
4-氯硝基苯 4-Chloronitrobenzen	0.16 ppm (1.03 mg/m <sup>3</sup> )	Cancer suspect agent	0.1 ppm (0.644mg/m <sup>3</sup> )	(1.0mg/m <sup>3</sup> )
苯胺 Aniline	5 ppm	Potential human carcinogen: lowest feasible	2 ppm	2 ppm (7.6 mg/m <sup>3</sup> )
苯二胺 Phenylenediamine	(0.1 mg/m <sup>3</sup> )	(0.1 mg/m <sup>3</sup> )	(0.1 mg/m <sup>3</sup> )	(0.1 mg/m <sup>3</sup> )

## 六、結論

芳香族之硝基或胺基化合物為一多樣之化合物，可經由眼睛、口腔、呼吸道，皮膚吸收進入人體。曝露於此類化合物之主要危害為變性血紅素血症，有些會傷及肺臟，肝臟、腎臟、心臟血管系統或神經系統<sup>12</sup>。

因此，芳香族之硝基或胺基化合物之診斷基準必須考慮：

### 主要基準

1. 臨床上出現芳香族之硝基或胺基化合物中毒之臨床症狀，例如變性血紅素血症，再生不良性貧血，肝損傷，過敏性皮膚炎，神經炎，...等等
2. 職業上有使用芳香族之硝基或胺基化合物，並有環境採樣或暴露評估中，證實有芳香族之硝基或胺基化合物暴露之証證。
3. 在鑑別診斷上，合理排除其他導致類似症狀之病因。

### 輔助基準：

1. 同一工作場所之其他員工有類似芳香族之硝基或胺基化合物中毒症狀。
2. 該名疑似芳香族之硝基或胺基化合物中毒之員工，離開該工作環境後症狀減輕或改善。
3. 把工作環境改善後，其他有類似芳香族之硝基或胺基化合物中毒症狀之員工症狀消失或減輕。

## 七、參考文獻

1. Casarett LJ, Klaassen CD, Amdur MO, Doull J. Casarett and Doull's toxicology : the basic science of poisons. 5th ed. New York: McGraw-Hill Health Professions Division, 1996.
2. ICSC. International Chemical Safety Cards. Vol. 2000 IPCS, CEC, 1993.
3. NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM). 4th ed. Washington, D.C., USA: Government Printing Office, 1994.
4. OSHA. Sampling & Analytical Methods. Salt Lake City, Utah: OSHA, 1991.
5. Sittig M. Handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens. 3rd ed. Park Ridge, N.J., U.S.A.: Noyes Publications, 1991.
6. Christensen CM, Farrar HC, Kearns GL. Protracted methemoglobinemia after phenazopyridine overdose in an infant. Journal of Clinical Pharmacology 1996;36(2):112-6.
7. Gorrod JW, Manson D. The metabolism of aromatic amines. Xenobiotica 1986;16(10-11):933-55.
8. Hamilton A, Hardy HL, Finkel AJ. Hamilton and Hardy's industrial toxicology. 4th / ed. Boston: J. Wright, 1983.
9. Itoku KA, Stein BS. Superficial bladder cancer. Hematology - Oncology Clinics of North America 1992;6(1):99-116.
10. Ward E. Overview of preventable industrial causes of occupational cancer. Environmental Health Perspectives 1995;103(Suppl 8):197-203.
11. Rickert DE. Metabolism of nitroaromatic compounds. Drug Metabolism Reviews

- 1987;18(1):23-53.
12. OSHA. Occupational Safety and Health Guideline. Salt Lake City, Utah: OSHA, 1996.
  13. Bader M, Goen T, Muller J, Angerer J. Analysis of nitroaromatic compounds in urine by gas chromatography-mass spectrometry for the biological monitoring of explosives. *Journal of Chromatography. B, Biomedical Sciences & Applications* 1998;710(1-2):91-9.
  14. ACGIH. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 5th ed. Cincinnati, OH, USA: American Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc., 1986.
  15. Bodansky O. Methemoglobin and methemoglobin-producing compounds. *Pharmacol Rev* 1951;3:144-196.
  16. Proctor NH, Hughes JP, Hathaway GJ. Proctor and Hughes' Chemical hazards of the workplace. 4th ed. New York: Van Nostrand Reinhold, 1996.
  17. Grant WM. Toxicology of the eye. 3th ed. Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1986.
  18. ACGIH. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. Cincinnati, OH, USA: American Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc., 1991.
  19. Philbert MA, Billingsley ML, Reuhl KR. Mechanisms of injury in the central nervous system. *Toxicologic Pathology* 2000;28(1):43-53.
  20. Ray DE. Function in neurotoxicity: index of effect and also determinant of vulnerability. *Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology* 1997;24(11):857-60.
  21. Ray DE. Physiological factors predisposing to neurotoxicity. *Archives of Toxicology. Supplement* 1997;19:219-26.
  22. Verity MA. Environmental neurotoxicity of chemicals and radiation. *Current Opinion in Neurology & Neurosurgery* 1993;6(3):437-42.
  23. Byczkowska Z, Waszkowska M. Late effects of toxic methemoglobinemia. *Medycyna Pracy* 1989;40(5):277-80.
  24. NLM. Hazardous substances data bank: Dinitrotoluene. Bethesda, MD: National Library of Medicine, 1992.
  25. Schimelman MA, Soler JM, Muller HA. Methemoglobinemia: nitrobenzene ingestion. *Jacep* 1978;7(11):406-8.
  26. Anonymous. From the MMWR. Methemoglobinemia due to occupational exposure to dinitrobenzene--Ohio, 1986. *Archives of Dermatology* 1988;124(8):1171-2.
  27. Katsumata M. [An industrial toxicological study on workers who synthesize aminophenol and anisidine from chloronitrobenzene]. *Nippon Ika Daigaku Zasshi - Journal of the Nippon Medical School* 1994;61(6):590-601.
  28. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. Clinical toxicology of commercial products. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984.
  29. Levine RJ, Andjelkovich DA, Kersteter SL, Arp EW, Jr., Balogh SA, Blunden PB, Stanley JM. Heart disease in workers exposed to dinitrotoluene. *Journal of Occupational Medicine* 1986;28(9):811-6.
  30. Liu HX, Qin WH, Wang GR, Yang ZZ, Chang YX, Jiang QG. Some altered

- concentrations of elements in semen of workers exposed to trinitrotoluene. *Occupational & Environmental Medicine* 1995;52(12):842-5.
31. Thompson R, Finn AM, Rycroft RJ. Allergic contact dermatitis from para-nitrobenzyl bromide. *Contact Dermatitis* 1998;38(4):232.
  32. Turk JL, Parkers D, Long PV, Bull JE. Induction of immunologic tolerance: desensitization to occupational allergens. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1986;78(5 Pt 2):1082-5.
  33. Goh CL. Allergic contact dermatitis from tetryl and trinitrotoluene. *Contact Dermatitis* 1984;10(2):108.
  34. Garcia-Perez A. Occupational dermatitis from DNFB with cross sensitivity to DNCB. *Contact Dermatitis* 1978;4(3):125-7.
  35. Adams RM, Zimmerman MC, Bartlett JB, Preston JF. 1-chloro-2,4-dinitrobenzene as an algicide. Report of four cases of contact dermatitis. *Archives of Dermatology* 1971;103(2):191-3.
  36. Bazin BH, Fousseureau J, Cavelier C. Allergy to diphenylamine from an industrial grease. *Contact Dermatitis* 1986;14(2):116.
  37. Burrows D, Fregert S, Campbell H, Trulsson L. Contact dermatitis from the epoxy resins tetraglycidyl-4,4'-methylene dianiline and o-diglycidyl phthalate in composite material. *Contact Dermatitis* 1984;11(2):80-2.
  38. Timchenko AN, Pliashkun IV, Laptev IF. [Skin disease morbidity characteristics among workers in the aniline dye industry]. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 1979(8):42-6.
  39. Raith L. Contact dermatitis from 4-isopropyl-amino-diphenylamine. *Contact Dermatitis* 1976;2(6):362.
  40. Emmett EA. Allergic contact dermatitis in polyurethane plastic moulders. *Journal of Occupational Medicine* 1976;18(12):802-4.
  41. Prout J. Allergic dermatitis due to aniline dye additive. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1973;66(3):261-2.
  42. Yinon J, Hwang DG. Metabolic studies of explosives. 5. Detection and analysis of 2,4,6-trinitrotoluene and its metabolites in urine of munition workers by micro liquid chromatography/mass spectrometry. *Biomedical Chromatography* 1986;1(3):123-5.
  43. Yoshida T, Tabuchi T, Andoh K. Pharmacokinetic study of p-chloronitrobenzene in humans suffering from acute poisoning. *Drug Metabolism & Disposition* 1993;21(6):1142-6.
  44. Yoshida T, Tabuchi T, Andoh K. Identification of urinary metabolites of human subjects acutely poisoned by p-chloronitrobenzene. *Xenobiotica* 1992;22(12):1459-70.
  45. Yoshida M, Sunaga M, Hara I. Selenium status in workers handling aromatic nitro-amino compounds in a chemical factory. *Journal of Toxicology & Environmental Health* 1990;31(1):1-10.
  46. Ahlborg G, Jr., Ulander A, Bergstrom B, Oliv A. Diazo-positive metabolites in urine from workers exposed to aromatic nitro-amino compounds. *International Archives of Occupational & Environmental Health* 1988;60(1):51-4.