

## BCF WIN을 이용한 Acetanilide의 생물농축특성 평가

권민정, 최윤호, 송상환, 박혜연, 구현주, 박광식\*

인천광역시 서구 경서동 국립환경연구원

### Estimated Bioaccumulation properties of Acetanilide using BCFWIN

Minjeong Kwon, Yoonho Choi, Sanghwan Song, Hye-Youn Park,  
Hyunju Koo and Kwangsik Park\*

National Institute of Environmental Research, Gyeongseo-dong, Seo-gu, Incheon 404-170, Korea

#### ABSTRACT

Acetanilide is a High Production Volume Chemical, which is produced about 2,300 tons/year in Korea as of 1998 survey. Most is used as an intermediate for synthesis of pharmaceuticals and dyes. The chemical is one of seven chemicals, which are under the frame of OECD SIDS program sponsored by National Institute of Environmental Research of Korea. Regarding the information on the environmental fate, bioconcentration is one of important factor to estimate the environmental transfer. However, measurement of bioconcentration needs high expense and time. For this reason, OECD recommends to use BCFWIN model to estimate bioconcentration of organic chemicals. BCFWIN estimates the bioconcentration factor (BCF) of an organic compound using the log octanol-water partition coefficient (Kow) of the compound. Structures are entered into BCFWIN through SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) notations. The BCFWIN method classifies a compound as either ionic or non-ionic. Ionic compounds include carboxylic acids, sulfonic acids and salts of sulfonic acids, and charged nitrogen compounds (nitrogen with a +5 valence such as quaternary ammonium compounds). All other compounds are classified as non-ionic. In this study, bioaccumulation of acetanilide was estimated using BCFWIN model based on SMILES notation, chemical name data and partition coefficient as one of environmental fate/distribution of the chemical elements.

**Key words :** Acetanilide, BCFWIN, Bioconcentration factor

#### 서 론

OECD SIDS (Screening Information Data Set) 프로그램은 각 회원국에서 연간 1,000톤 이상 대량으로 생산되는 대량생산화학물질 (High Production

Volume Chemicals)에 대한 물리화학적성질, 환경 중 거동, 미생물분해, 생물농축성, 생태독성 및 인체건강영향 등 유해성자료를 바탕으로 동 물질의 환경 및 인체에 미치는 위해성을 평가하는 사업이다.<sup>1)</sup> 우리나라는 1998년 조사기준으로 약 460여종의 화학물질이 대량생산화학물질로 분류되고 있으며<sup>2)</sup> 이 중 7개 물질에 대해 SIDS 사업을 수행중에 있다.

\* To whom correspondence should be addressed.

Tel: 032-560-7070, E-mail: envipark@hanmail.net

그 가운데 아세트아닐리드는 우리나라에서 1998년 기준으로 약 2,300톤 가량 생산된 바 있는 대량생산화학물질로서 환경부 국립환경연구원은「기존화학물질 위해성저감 및 체계적조사를 위한 상호협력규정」[C(90)163]에 따라 1999년부터 동 물질에 대한 환경 및 인체위해성평가를 수행하고 있다.<sup>3)</sup> 이 물질은 대개 의약품 또는 염료 생산공정의 중간체로 사용되고 있으며, 동물실험 결과 반복투여시 메테모글로빈, 설퍼모글로빈 및 빈혈을 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>4-6)</sup> 환경 중 서식하는 생물체에 미치는 영향에 대한 결과는 잘 알려져 있지 않으나 어류를 이용한 급성독성시험시 96시간 노출에 의한 반수치사량이 어류 종에 따라 100~200 mg/l 범위로 나타났다.<sup>7,8)</sup>

그러나 어독성, 조류(algae) 및 물벼룩독성을 제외한 환경독성자료는 충분하지 않으며 특히 환경 중 노출모니터링자료, 매체간 이동자료, 수중안전성 및 광분해에 관한 연구는 미미한 실정이다. 이러한 이유는 광분해 등 거동연구에 필요한 시험법체계가 완전하게 확립되어 있지 않고 시간적 경제적 불편이 따르기 때문이며, 따라서 최근에는 모델링을 이용한 환경거동연구가 시험측정에 의한 연구를 대체하고 있는 추세이다. 이 가운데 BCFWIN 모델은 생물농축계수산정을 위해 OECD가 SIDS사업수행에 활용토록 권고한 모델로 널리 활용되고 있다.<sup>9)</sup>

본 연구에서는 환경 중 거동평가에 필요한 기초적인 자료를 생산하고자 BCFWIN 모델을 이용

하여 아세트아닐리드의 생물농축계수를 산정하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 예측모델

#### 1) 개요

BCFWIN (Bioconcentration Factor)는 물질의 분배계수(octanol-water partition coefficient (Kow))값에 근거하여 유기화학물질의 생물체 농도계수를 예측하는 모델이다. BCFWIN은 입력된 SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) 표기로<sup>9)</sup> 된 화학물질의 구조를 입력하는 것만으로도 모델링운용이 가능하며, 이에 관한 예측이론은 미환경국 (Environmental Protection Agency)에서 제시한 문건 및 Meylan 등에 의해서 기술된 바 있다. BCFWIN법은 이온/비이온 화합물로 분류되어 있는데 이온화합물그룹으로는 카복실산(carboxylic acids), 황산(sulfonic acids), 황산염(salts of sulfonic acids), 그리고 변형된 질소화합물(nitrogen compounds; +5가 질산) 등이 속하며, 나머지 모든

Table 1. BCFWIN 프로그램 정밀도

	Number	Corr. (r <sup>2</sup> )	Std Dev.	Mean Error
Nonionic Training	610	0.73	0.67	0.48
Ionic Training	84	0.62	0.41	0.31

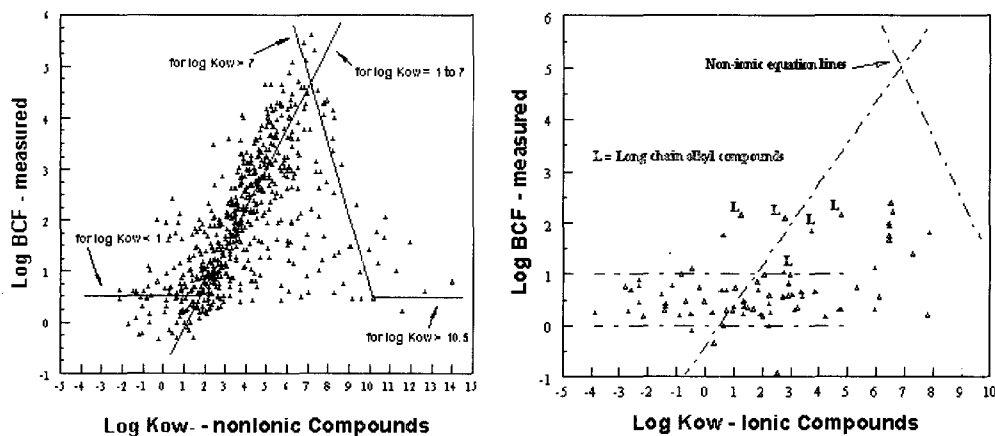


Fig. 1. BCFWIN 프로그램 정밀도.

화합물은 비이온화합물로 분류하여 예측된다.<sup>10-13)</sup> BCFWIN의 입력자료로는 화학물질의 SMILES 표기, 화학물질명, 그리고 옥탄올-물 분배계수가 요구된다. 이때 입력되는 옥탄올-물 분배계수는 실험치를 넣는 것이 더 좋다. 1,500개의 SMILES 표기와 화학물질명이 포함된 내부 사용자 입력파일(SMILES.INP)은 BCFWIN 모델 수행시 출력할 수 있다.

2) 정밀도

Meylan, W.M 등에 의해서 비이온물질 610개, 이온물질 84개의 실측 값과 예측 값을 비교 및 통계 분석한 결과 각각 r<sup>2</sup>값이 0.73(이온성), 0.62(비이온성)으로 나타났다(Fig. 1, Table 1). 이 결과로 볼 때 모델을 통한 생물농축계수에 대한 예측의 정확성이 비교적 높을 것으로 간주 된다.

2. 자료입력 및 예측

생물농축계수 예측을 위해 아세트아닐리드의 옥탄올-물 분배계수; 1.16,<sup>14)</sup> SMILES 표기; (O=C(Nc1ccccc1)C)을 입력하였다. 본 모델은 옥탄올-물 분배계수의 실측치가 없을 경우SRC (Syracuse Research Corporation)에서 개발한 KOWWIN 모델을 이용한 예측값을 이용해도 무관하다. 이온/비이온 화합물의 예측식은 Table 2에 나타내었다. 아세트아닐리드는 비이온화합물에 해당하므로 위에 기술된 식에 의해 생물농축계수가 계산된다.

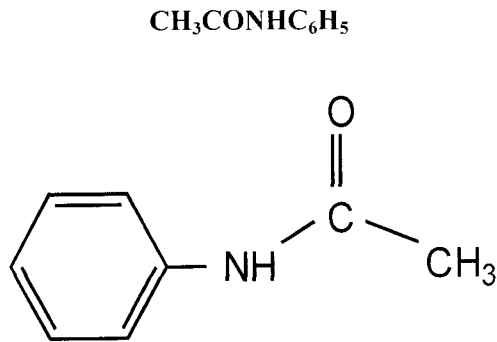


Fig. 2. 아세트아닐리드 구조식.

cuse Research Corporation)에서 개발한 KOWWIN 모델을 이용한 예측값을 이용해도 무관하다. 이온/비이온 화합물의 예측식은 Table 2에 나타내었다. 아세트아닐리드는 비이온화합물에 해당하므로 위에 기술된 식에 의해 생물농축계수가 계산된다.

결과 및 고찰

BCFWIN 실행하여 아세트아닐리드의 환경 중 거동 항목 중 하나인 생물농축성 특성을 예측하여 보았다. 예측된 결과는 생물농축계수와 아세트아닐리드의 구조식으로 출력된다. 아세트아닐리드는 비이온화합물그룹으로 분류되며 옥탄올/물 분배계수(Pow)는 실측값이 1.16이므로 Table 2의  $\text{LogBCF} = 0.77\text{logKow} - 0.70 + [\text{correction, SumF}(i)]$ 식에 따라 계산된다. 본 결과에서 아세트아닐리드의 correction 값은 해당없음으로 나타났다. 본 계산식에 따른 모델링 수행결과, 아세트아닐리드

Table 2. BCFWIN의 비이온 화학물질의 예측식

BCF value	Category of Octanol/Water Partition Coefficient (Kow)
Non-ionic compounds	
$\text{Log BCF} = 0.77 \text{ log Kow} - 0.70 + * \text{Sum F}(i)$	1.0 ~ 7.0
$\text{Log BCF} = -1.37 \text{ log Kow} + 14.4 + * \text{Sum F}(i)$	> 7.0
$\text{Log BCF} = 0.50$	< 1.0
Ionic Compounds	
$\text{Log BCF} = 0.50$	< 5.0
$\text{Log BCF} = 0.75$	5.0 to 6.0
$\text{Log BCF} = 1.75$	6.0 to 7.0
$\text{Log BCF} = 1.00$	7.0 to 9.0
$\text{Log BCF} = 0.50$	> 9.0

\* Sum F(i): the summation of structural correction factors

Table 3. 생물농축계수 분류법 (Franke *et al.*, 1994)

BCF Category	Assessment	Comment	Assessment consequences
< 30	I	Low BCF	No immediate concern with regard to bioaccumulation
30 ~ 100	II	Moderate BCF	The risk of bioaccumulation and secondary poisoning becomes important
100 ~ 1,000	III	High BCF	
> 1,000	IV	Very high BCF	A very high bioaccumulation and biomagnification under environmental conditions

의 생물농축계수는 1.56으로 예측되었다. 이 값은 Franke 등의<sup>15)</sup> 분류법 (Table 3)에 의하면 30 이하에 해당되므로 low BCF로 분류된다. 예측된 결과로부터 아세트아닐리드는 생물체내에서 생물농축성이 낮은 물질로 평가될 수 있다.

### 참 고 문 헌

1. 환경부 (1998), 기존화학물질 유통량 조사.
2. <http://www1.oecd.org/ehs/joint/exist/QSAR/index.htm> (Existing Chemicals Programme (Q)SAR Network)
3. 환경부 (2000), 유해화학물질관리기본계획, pp. 53-73.
4. 환경부 (2001), 랫드를 이용한 아세트아닐리드의 반복 투여독성 및 번식/발생독성 병행시험 (환경부지원 한국화학연구소 수행, 시험번호 G00154).
5. Paul K Smith. Changes in blood pigments associated with the prolonged administration of large doses of acetanilid and related compounds. *J. Pharm. Exp. Ther.* 1940; 170 : 171-178.
6. David L. Formation of methemoglobin : Species differences with acetanilide and acetophenetidine. *J. Pharm. Exp. Ther* 1943; 77 : 154-159.
7. 환경부 (1997), 합성화학물질의 안전성시험사업(X) (환경부지원 한국화학연구소 수행, 시험번호 ES-010).
8. Dawson GW, Jennings AL, Drozdowski D and Rider E. The acute toxicity of 47 chemicals to fresh and saltwater fishes. *J. Hazardous Materials* 1(1975/77) : 303-318.
9. Weininger D. 1988. SMILES, a Chemical and Information System. I. Introduction to Methodology and Encoding Rules. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 28(1) : 31-6.
10. Meylan, W.M., P.H. Howard, R.S. Boethling, D. Aronson, H. Printup and S. Gouchie. 1997. Improved Method for Estimating Bioconcentration Factor (BCF) from Octanol-Water Partition Coefficient. *Environ. Toxicol. Chem.* 18(4) : 664-672.
11. Robert S. Boethling, "Improved Method for Estimating Bioconcentration Factor (BCF) from Octanol-Water Partition Coefficient", SRC TR-97-006 (2nd Update), July 22, 1997; EPA-OPPT, Washington, DC; Contract No. 68-D5-0012.
12. William M. Meylan, Philip H. Howard, Dallas Aronson, Heather Printup and Sybil Gouchie; Syracuse Research Corp., Environmental Science Center, 6225 Running Ridge Road, North Syracuse, NY 13212.
13. Meylan, WM, Howard, PH, Boethling, RS *et al.* "Improved Method for Estimating Bioconcentration/Bioaccumulation Factor from Octanol/Water Partition Coefficient", *Environ. Toxicol. Chem.* 18(4) : 664-672 (1999).
14. NIER (2001), Test of Acetanilide Partition Coefficient (n-octanol/water) (EG01026, KRICT sponsored by NIER, Korea).
15. Franke C., Studinger G, Berger G, Bohling S, Bruckmann U, Cohors-Fresenborg D and Johncke U. The Assessment of Bioaccumulation. *Chemosphere.* 1994; 29 : 1501-1514.