

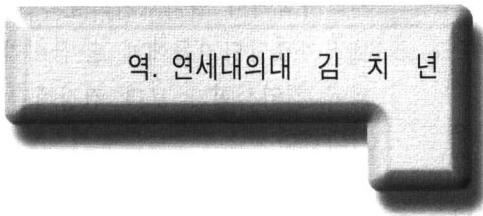
NICOTINE(1)

CAS number: 54-11-5

동의어 : 1-Methyl-2-(3-pyridyl)pyrrolidine

분자식: C₁₀H₁₄N₂

TLV-TWA, 0.5 mg/m³, 피부



란색의 기름형태로 온도가 따뜻해지면 약간의 생선 냄새가 난다. 공기와 접촉하면 갈색으로 변하고 니코틴이 판매될 때 사용되는 상품명은 매우 다양하다(예, Black Leaf 40). 물리화학적 성질은 다음과 같다¹⁻³⁾.

분자량 : 162.23

비중 : 20°C인 경우 1.0097

녹는 온도 : -80°C

끓는 온도 : 247°C

증기압 : 20°C 일 때 0.0425 torr

폭발 한계 : 상한치 4.0%, 하한치 0.7%(공기부피비)

용해도 : 물, 클로로포름, 알콜, 에테르, 등유, 기름에 녹는다. 니코틴은 흡습성이 있으며 염산염, 황산염과 같은 수용성 염의 형태로 존재하며 끓는 온도 부근에서 약간의 분해가 일어난다.

요약

니코틴에 대한 직업적 노출기준을 TLV-TWA 0.5 mg/m³으로 권고하였다. 권고 수준은 오심, 구토, 설사, 위출혈과 같은 위장관 장애와 혈압과 맥박 상승의 심혈관 영향 그리고 두통, 졸리움, 긴장항진, 발한, 다량의 침이 생성되는 증상을 포함한 중추신경계통 부작용의 가능성을 최소화하는 목적으로 설정하였다.

물리화학적 성질

니코틴은 끈적임이 있고 무색에서 옅은 노

주요 용도

니코틴은 *Nicotiana tabacum*과 *N. rustica*를 분리하여 생산하며 농도는 8% 이상이다. 니코틴과 그 염은 의약품, 살충제와 야생동물을 생포할 때 사용하는 창의 흥분안정제 그리고 가죽 무두질에 사용된다. 니코틴은 담배 alkaloids로 널리 알려져 있으며 유리형태의 염기용액은 훈증소독제로 사용되고 니코틴황산염(40% 니코틴)은 나뭇잎을 먹는 곤충의 위장관에 독성을 유발한다³⁾.

동물 실험

니코틴의 독성은 상세하게 고찰³⁴⁾되어 있으며 소개되는 내용은 TLV에 관련된 부분만을 기술하였다.

급성

Hayes³⁾와 Larson 등⁵⁾은 흰쥐, 생쥐, 돼지 그리고 토끼에서 나타나는 니코틴의 급성 독성을 표(table)로 정리하였다. Lazutka 등⁶⁾은 니코틴 황산염 미스트의 독성한계 농도가 0.2 mg/m³이라고 추정하였으며, 니코틴 염기에 대한 LD₅₀을 생쥐는 3.3 mg/kg, 흰쥐는 53 mg/kg으로 보고하였다. 흰쥐, 생쥐, 개에게 니코틴을 정맥주사 한 경우 매우 낮은 농도(0.24~0.84 mg/kg)에서 발작이 일어났다. 개에게 1.5 mg/kg을 정맥주사로 투입했을 때 구토와 일시적인 자극으로 고통을 받았으며 혈압강하와 중추신경 장애가 나타났다. 이러한 과정은 5분 이내에 나타났으며 결국은 동물들이 모두 죽었다²⁾.

아만성

Wilson과 DeEds⁷⁾는 황산염의 니코틴을 성장하는 쥐의 먹이에 첨가하여 300일 동안 섭취시켰다. 500 ppm의 니코틴이 포함된 먹이를 섭취한 경우는 수일 내에 치사하였다. 60 ppm이 포함된 경우는 흰쥐의 성장이 억제되었다. 성장이 지연된 것은 먹이 섭취가 줄어든 것과 소량의 니코틴이 섭취되어 나타난 결과이다. Wenzel과 Richards⁸⁾는 니코틴 alkaloid를 음용수에 첨가하여 1.14 mg/kg/day 또는 4.56 mg/kg/day로 34주간을 섭취시켰다. 이 실험에서는 고농도에서만

미묘한 생화학적 변화(예: isocitric dehydrogenase와 β -glucuronidase 활성도 증가)가 심근에서 나타났다.

생식 및 성장

니코틴을 생쥐와 흰쥐에 비 경구로 투여하는 경우 성장발달에 관련된 독성이 유발된다. 생쥐에게 피하주사로 2.7 mg/kg/day를 6개월 또는 9개월 동안 투여한 결과 임신기간이 감소하였다⁹⁾. 니코틴을 피하주사로 흰쥐에게 6 mg/kg/day를 임신기간 중에 4일에서 20일간 투여한 결과 새끼의 체중 증가가 감소하였고 뇌 발달이 느려졌다¹⁰⁾.

약물동력학/대사 연구

유리 염기형태의 니코틴은 흡입, 섭취 또는 피부 접촉시 바로 흡수가 된다^{3,4)}. 니코틴 대사 및 분배에 관한 대부분의 연구(생쥐, 흰쥐, 고양이, 토끼, 원숭이, 사람 지원자 대상 연구)는 정맥주사에 의한 것이다. 니코틴의 생체내 변화과정에 대한 심도 있는 고찰은 Werle 등의 연구¹¹⁾, Larson 등의 연구⁵⁾ 그리고 Gorrod 등의 연구¹²⁾에서 다루어졌다. 설치류¹³⁾, 토끼¹⁴⁾, 고양이¹⁵⁾ 그리고 사람이 아닌 영장류¹⁶⁾를 대상으로 실시한 연구에서 흡수된 니코틴이 뇌(주사 후 5분 내에 투여량의 8%까지 집중), 신장(투여량의 14% 이상), 위 점막, 코 점막, 타액선에 집중되어졌다. 니코틴이 생체내에서 제거되는 동력학은 용량-반응관계이다.

참고 문헌

1. Reinhardt, C.F. ; Brittelli, M.R.: Heterocyclic and Miscellaneous Nitrogen Compounds. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2A, Toxicology, pp. 2740-2745. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds, John Wiley & Sons, New York(1981).
2. Ray, D.E.: Pesticides Derived from Plants and Other Organisms. In: HandBook of Pesticide Toxicology, Vol. 2, pp. 603-608. W.J. Hayes, Jr.,and E.R Laws, Jr., Eds. Academic Press, New York (1991).
3. Hayes, Jr., W.J.: Pesticides Studied in Man, pp. 86-91, Williams & Wilkins, Baltimore (1982).
4. Gosselin, R.E.; Smith, R.P.; Hodge, H.C.: Clinical Toxicology of Commercial Productd, 5th ed., Section III, pp. 311-314. Willams & Wolkuns, Baltimore(1984).
5. Larson, P.S.; Haag, H.B.; Silvette, H.: Tobacco. Experimental and Clinical Studies. Williams & Wilkuns, Baltimore (1961)
6. Lazutka, F.A.; Vasilyauskene, A.D.; Gefen, S.G.: Toxicological Evaluation of the Insecticide Nicotin Sulfate Hyg. Sanitation 34(5):30-33 (1969)
7. Wilson, R.H.; DeEds, E.: Chronic Nicotine Toxicity. I. Feeding of Nicotine Sulfate, Tannate, and Bentonite. J. Ind. Hyg. Toxicol. 18:553-564 (1936).
8. Wenzel, D.G.; Richards, M.H.:Effects of Chronic Nicotine, Acute Hypoxia and Their Interactions on Myocardial Enzymes. Toxicol. Appl. Pharmacol. 16:656-667 (1970).
9. Nasrat, H.A.; Al-Hachim, G.M.; Mahmood, F.A.: Perinatal Effects of Nicotine. Biol. Neonate 49:8-14 (1986)
10. Slotkin, T.A.; Greer, N.; Faust, J.; et al.: Effects of Maternal Nicotine Injections on Brain Development in the Tat: Ornithine Decarboxylase Activity, Nucleic Acids and Proteins in Discrete Brain Tegions. Brain Res. Bull. 17:41-50 (1986)
11. Werle, E.; Schievelben, H.; Spieth, D.: Zur Pharmakologie des Nikotins und zur Entgiftung des Nikotins Durch den Tierischen Organismus. Arzneim. Forsch. 6:322-330 (1956)
12. Gorrod, J.W.; Jenner, P.; Keysell, G.R.; et al.: Oxidative Metabolism of Nicotine by Cigarette Smokers with Cancer of the Urinary Bladder. J. Natl. Cancer Inst. 52:1421-1424 (1974)
13. Andersson, G.; Hansson, E.; Schmitterlow, C.G.: Gastric Excretion of C14-Nicotine. Experientia 21:211-213 (1965)
14. Maziere, M.; Comar, D.;Marazano, C.;et al.: 14C-Nicotine: Synthesis and Distribution Kinetics in Animals. Eur. J. Nucl. Med. 1:225-258 (1976).
15. Turner, D.M,a: The Metabolism of 14C Nicotine in the Cat. Biochem. J. 115:889-896 (1969).
16. Tsujimoto, A.; Nakashima, T.; Tanino, S.; et al.: Tissue Distribution of 3H-Nicotine in Dogs and Rhesus Monkeys. Toxicol. Appl. Phamacol, 32:21-31 (1975).²⁾