

PENTACHLORONITROBENZENE(3)

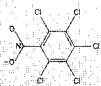
연세대학교 보건대학원 / 김치년

CAS 번호 : 82-68-8

동의어 : Avicol®; Botrilex®; Brassicol®; Folosan®; PCNB; Quintozene; Terraclor®

분자식 : C₆Cl₅NO₂

구조식 :



TLV-TWA, 0.5 mg/m³

A4-사람에게 발암성이 분류되지 않음

동물실험 연구

만성/발암성

PCNB의 잠재적 발암성에 대한 생물량 평가를 Osborne-Mendel 흰쥐들과 B6C3F1 생쥐들을 대상으로 수행하였다.

각 종에 대해 암수 각각 50마리의 집단을 대상으로 PCNB를 포함한 사료를 공급하였다. 공급된 사료 내 PCNB의 농도 수준은 수컷 흰쥐들의 경우, 10,064와 5,417 ppm, 암컷 흰쥐들의 경우, 14,635와 7,875 ppm, 수컷 생쥐들의 경우, 5,213과 2,606 ppm, 암컷 생쥐들의 경우 8,187과 4,093 ppm의 2가

지 유형이었다.

78주 동안 공급되었고, 공급 완료 후 흰쥐들의 경우, 33-35주의 기간 동안은, 생쥐들의 경우, 14-15주의 기간 동안을 관찰하였다. 각 종에 대해 각각 20마리를 PCNB가 포함되지 않은 사료를 공급한 대조군으로 설정하였다.

실험 종료 후 수컷 흰쥐들의 생존율은 대체로 낮았는데, 대조군의 경우 20마리 중 4마리, 처리군 1(낮은 PCNB 농도 수준; 5,417 ppm)의 경우 50마리 중 25마리, 처리군 2(높은 PCNB 농도 수준; 10,064 ppm)

의 경우 50마리 중 17마리만이 생존하였다.

조직 검사를 통해 특이한 종양 현상은 관찰되지 않았고, PCNB 공급량과 종양 발생과의 유의한 양의 상관성은 어떤 처리군에서도 관찰되지 않았다. 생물량 평가 조건하에서 PCNB는 Osborne-Mendel 흰쥐와 B6C3F1 생쥐에게서 발암성은 나타나지 않는 것으로 조사되었다.¹⁷⁾

미국의 독성 프로그램 연구에서 B6C3F1 생쥐 암수 각각 50마리 집단에게 PCNB 2,500, or 5,000 ppm을 포함한 사료를 급여하였다. 그 결과, PCNB와 연관된 종양 발생이 암수 모두에게서 발견되지 않았다. 암컷 생쥐에게서 관찰된 비종양성 변형 현상은 세균에 의한 2차 감염에 의한 것으로 간, 비장, 혈장 세포내 증가된 조혈 발생을 포함하고 있다. 본 연구 조건하에서 PCNB 2,500과 5,000 ppm 농도 수준의 사료를 공급받은 암수 생쥐 모두 발암성의 증거는 관찰되지 않았다.¹⁸⁾

3마리의 개들 집단에게 PCNB 25, 200, 1,000 ppm을 포함한 사료를 1년 동안 급여한 결과, 체중이나 생존율의 부정적 효과가 관찰되지 않았으며 혈액학적 변화 또한 발견되지 않았다. 조직학적 변화는 간세포 비대 현상으로만 국한되었고, 이러한 변화는 PCNB 투여와는 연관이 없었다.⁹⁾

4마리의 개들 집단에게 PCNB 0, 5, 30, 180, 1,080 ppm을 포함한 사료를 2년 동안

급여한 결과, 사료 소비율의 변화가 관찰되지 않았고, 혈액학적 검사 결과와 소변 분석 결과는 정상이었다. 임상적 화학 변수들은 3달 동안 1,080 ppm 수준의 사료를 공급받은 암컷 개들에게서 혈장 glutamic-oxaloacetic 아미노기 전이효소 값에서 상당한 증가를 유도하였고, 12달 동안 1,080 ppm 수준의 사료를 공급받은 암수 개들에게서 높은 혈장 알칼리성 인산 효소 값을 나타내게 하였다.

조직의 체중 데이터를 통해 PCNB 1,080 ppm 수준의 사료를 공급받은 개들의 간이 더 높은 값을 보인다는 사실이 입증되었다. 공급 2년 후 PCNB 180 ppm과 1,080 ppm 수준의 사료를 공급받은 개들 집단이 2차 신장 담즙에 의한 간염 증세를 보였다. 이러한 PCNB 투여량과 연관된 변화는 가역적이었고, 가장 높은 무영향 수치(no-effect level)는 30 ppm이었다.¹³⁾

생식/성장발달

PCNB 0, 5, 50, 500 ppm의 사료를 흰쥐들에게 3세대에 걸쳐 급여하였다. 그 결과, 개체 크기, 태아 생존력, 생식 능력 등을 포함한 번식력에 PCNB의 부정적 효과는 관찰되지 않았다. 3세대 흰쥐를 대상으로 조직학적 검사를 한 결과, 어떠한 문제도 발견되지 않았고 모성 독성 또한 관찰되지 않았다.¹³⁾

임신 6-15일 되는 CD 흰쥐들과 Wistar

흰쥐들에게 PCNB를 8-500 mg/kg(body weight)의 농도 범위로 경구 투여한 결과, 기형 발생 효과를 일으키지 않았다.^{23) 24)} 가 동된 PCNB 500 mg/kg(body weight)을 임신 7-11일 되는 C57BL/6 생쥐들에게 투여한 결과 기형을 유발하였으나, 순수 PCNB 물질은 유발하지 않았다.²⁵⁾

PCNB 성분은 태아 쥐들에게서 검출되지 않거나²⁶⁾, 어미 쥐에게 많은 양을 투여한 경우에는 짧은 기간 동안 0.2 ppm 이하로 검출되었다.²⁵⁾

유전독성 연구

PCNB는 *Escherichia coli* WP2hcr의 유전자 변이를 유도하나²⁷⁾, 이 결과에 대해 몇몇 연구자들^{28) 29)}은 다른 의견이 있었다. 그 반대 결과는 *Salmonella typhimurium* 계통의 TA1535, TA1536, TA1538, TA98, TA100; *Saccharomyces cerevisiae* D3; 그리고 *Bacillus subtilis*에서 나타났다.¹⁸⁾²⁸⁻³⁰⁾ PCNB는 Arochlor 1254-induced F344 rat liver S9의 존재 유무에 관계없이 L5178Y mouse lymphoma cells의 TK[±]에서 돌연변이를 나타내지 않았다.¹⁸⁾ ☺



9. Finnegan, J.; Larson, P.; Smith Jr., R.; et al.: Acute and Chronic Toxicity Studies on Pentachloronitrobenzene. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 114:38-52 (1958).
13. Borzelleca, J.F.; Larson, P.; Crawford, E.; et al.: Toxicologic and Metabolic Studies on Pentachloronitrobenzene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 18:522-534 (1971).
17. U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Pentachloronitrobenzene for Possible Carcinogenicity. NCI Carcinogenesis Technical Report Series No. 61. NCI, Bethesda, MD (1978).
18. U.S. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Pentachloronitrobenzene (CAS No. 82-68-8) in B6C3F1 Mice (Feed Studies). U.S. National Toxicology Program Technical Report Series No. 325. DHHS (NIH) Pub. No. 87-2581. NTP, Research Triangle Park, NC (1987).

21. U.S. Environmental Protection Agency: Pesticide Programs. Rebuttable Presumption Against Registration and Continued Registration of Pesticide Products Containing Pentachloronitrobenzene (PCNB). Fed. Reg. 42:56072-56098 (October 20, 1977).
22. Searle, C.: Tumor Initiatory Activity of Some Chloromononitrobenzene and Other Compounds. Cancer Res. 26:12-17 (1966).
23. Jordan, R.L.; Sperling, F.; Klein, H.H.; Borzelleca, J.F.: A Study of the Potential Teratogenic Effects of Pentachloronitrobenzene in Rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 33:222-230 (1975).
24. Khera, K.S.; Villeneuve, D.C.: Teratogenicity Studies on Halogenated Benzenes (Pentachloro-, Pentachloronitro-, and Hexabromo-) in Rats. Toxicology 5:117-122 (1975).
25. Courtney, K.D.; Copeland, M.F.; Robbins, A.: The Effects of Pentachloronitrobenzene, Hexachlorobenzene, and Related Compounds on Fetal Development. Toxicol. Appl. Pharmacol. 35:239-256 (1976).
26. Villeneuve, D.C.; Khera, K.S.: Placental Transfer of Halogenated Benzenes (Pentachloro-, Pentachloronitro-, and Hexabromo-) in Rats. Environ. Physiol. Biochem. 5:328-331 (1975).
27. Clarke, C.: The Mutagenic Specificities of Pentachloronitrobenzene and Captan, Two Environmental Mutagens. Mutat. Res. 11:247-248 (1971).
28. Simmon, V.; Mitchell, A.; Jorgenson, T.: Evaluation of Selected Pesticides as Chemical Mutagens-In vivo and in vitro Studies. EPA-600/1-77-028. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Washington, DC (1977).
29. Moriya, M.; Ohta, T.; Watanabe, K.; et al.: Further Mutagenicity Studies on Pesticides in Bacterial Reversion Assay Systems. Mutat. Res. 116:185-216 (1983).
30. Simmon, V.: In vivo and in vitro Mutagenicity-Assays of Selected Pesticides, pp. 27-71. DHEW (NIH) Pub. No. 78-1306. U.S. National Institutes of Health, Bethesda, MD (1978).