



PENTACHLORONITROBENZENE(4)

연세대학교 보건대학원 / 김치년

CAS 번호 : 82-68-8

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

분자식 : C₆Cl₅NO₂

구조식 :



TLV-TWA, 0.5 mg/m³

A4-사람에게 발암성이 분류되지 않음

유전독성 연구

배양된 햄스터 난소 세포에서 세포유전학적 독성 평가를 한 결과, PCNB는 상동 염색분체 교환을 유도하지 못했다. 하지만, Arochlor 1254-induced male Sprague-Dawley 흰쥐 간 S9의 존재 유무에 상관없이 일탈된 염색체 수 증가와 연관이 있었다.¹⁸⁾ PCNB는 대사 활성과 관계없이 사람의 fibroblast WI-38 세포 내 DNA 합성을 유도하지 못했다.^{28, 30)}

생쥐 복막에 주입한 *S. typhimurium* G46과 *Serratia marcescens* A21를 가지고 PCNB의 돌연변이성을 숙주 매개를 통

해 분석한 결과 입증되지 않았다.³¹⁾ 가공된 PCNB를 1,250, 2,500, 5,000 ppm 수준으로 7주 동안 투여한 결과, *Drosophila melanogaster*와 생쥐에게서 모두 부정적인 결과를 나타냈다.³⁰⁾

약물동력학/대사 연구

동물 종류에 따라 PCNB의 위장내 흡수에는 큰 차이가 있다. PCNB 섭취 후 체내 제거의 주요 경로는 변화되지 않은 PCNB 물질의 대변을 통한 배설^{34,35)}과 소변내

PCNB의 대사물질들이다.

PCNB의 대사물질은 동물 종에 따라 상이하다. 흰쥐들의 경우 주요 대사물질은 acetylpentachloro phenylcystein이다.

토끼, 양, 원숭이의 경우 주요 대사물질은 pentachloroaniline이고^{34,35)}, 그 밖의 대사물질로는 N-acetyl-S-pentachloro phenylcysteine, bis-methyl-tetra-chlorobenzene, pentachlorophenol과 pentachlorothioanisole이 있다.³⁶⁻³⁸⁾

PCNB는 원숭이 위에서 빨리 흡수되어 빨리 변형된 후 담즙을 통해 주로 제거된다.¹⁴⁾

C-PCNB를 경구 투여한 후 쓸개, 맹장, 장간막 지방, 흉선에서 각각 방사성을 검사한 결과, 투여된 PCNB의 50%가 4일 이내에 제거되었다.^{36,37)} 안정 상태는 PCNB를 원숭이에게 급이한 후 30-40일 되는 시점에 관찰되었다.³⁸⁾

PCNB의 폐 흡수에 관한 정보는 아직 보고된 바 없다. 미국 EPA에서 PCNB의 피부 침투 상수를 0.059 cm/hour로 산출하였다.³⁹⁾ PCNB는 생체내 축적 가능성은 거의 희박하였다.⁸⁾

사람대상의 연구

사람 50명을 대상으로 PCNB를 패치형태로 피부에 노출시킨 결과, 피부 손상을 유발하지 않았고, 이 중 13명은 2번째 피부 노출

후 과민반응을 보였다.⁹⁾

PCNB와 관련한 역학 연구와 직업 노출 모니터링 결과는 아직 발표되지 않았다. PCNB가 눈에 노출되어 각결막염을 유발한다는 하나의 연구 결과가 있으나, 서서히 회복된다고 보고하고 있다.⁴⁰⁾

TLV 권고

PCNB는 급성 노출 후 실제 독성을 나타내지 않으며, 피부 장애 또한 유발하지 않는다.

흰쥐와 개를 대상으로 장기간 연구를 통해 산출된 무영향수치(No-observed adverse-effect levels)는 각각 1.25 mg/kg와 0.75 mg/kg(body weight 기준)이다. 과다 노출 후 나타난 주요 이상 징후는 간장의 이상 비대 현상이다. 개의 경우 간염을 포함한 간 손상이 PCNB 노출과 관련된 증상이다. 정제된 PCNB는 흰쥐와 생쥐에게서 기형 발생 물질로 작용하지 않는다. 가공된 PCNB도 생쥐에게서는 기형 발생 물질로 작용하지 않는다.

PCNB는 돌연변이성을 유도하지 않으며, 사료 급이 연구결과 흰쥐와 생쥐에게서 발암성을 유발하지 않았다.^{17,18)} 생쥐, 흰쥐, 햄스터에서 발암성을 유발하는 것으로 알려진 순수 hexachlorobenzene은 가공된 PCNB와 함께 발암성을 나타내고 있음이

몇몇 동물 연구 결과들에 의해 보고되었다.
따라서 PCNB 물질은 발암성 유발 인자 (A4; Not Classifiable as a Human Carcinogen)로 권고하였다.

개를 대상으로 한 만성 연구를 통해 얻어진 무영향수치가 0.75 mg/kg(body weight)으로 상당히 낮다는 사실과 체중 70kg에 해당되는 근로자가 하루 8시간 동안 10 m³를 호흡한다라는 사실을 모두 고려하면, PCNB에 대한 TLV-TWA는 0.5 mg/m³로 권고된다.

이 수치는 동물 연구를 통해 보고된 잠재적인 독성 유발 가능성을 최소화하기 위함이다. 사람에게 있어 PCNB는 미미한 피부

감작제로 작용할 잠재성이 있긴 하나 피부 손상 물질은 명백히 아니다.

PCNB의 Skin, SEN notation, TLV-STEL에 관한 정보는 충분한 데이터가 확보되지 않아 제공되지 못하고 있다.

TLV의 역사적 변화

- 1989년 제안 : TLV-TWA, 0.5 mg/m³
- 1991년-현재 : TLV-TWA, 0.5 mg/m³
- 1995년 제안 : A4, 사람에서 발암성으로 분류되지 않음
- 1996년-현재 : TLV-TWA, 0.5 mg/m³, A4

참 고 문 헌

8. International Programme on Chemical Safety: Quintozene. Environmental Health Criteria 41. World Health Organization, Geneva (1984).
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).
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).
 31. Buseimaier, V.; Rohrborn, G.; Propping, P.: Mutagenitäts—Untersuchungen mit Pestiziden im Hostmediated Assay und mit dem Dominanten Lethalttest an der Maus. *Biol. Zbl.* 91:311–325 (1972).
 32. Vogel, E.; Chandler, J.: Mutagenicity Testing of Cyclamate and Some Pesticides in *Drosophila melanogaster*. *Experientia* 30:621–623 (1974).
 33. Paradi, E.; Lovenyak, M.: Studies on Genetic Effect of Pesticides in *Drosophila melanogaster*. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* 32:119–122 (1981).
 34. Betts, J.J.; James, S.P.; Thorpe, W.V.: The Metabolism of Pentachloronitrobenzene and 2:3:4:6—Tetrachloronitrobenzene and the Formation of Mercapturic Acids in the Rabbit. *Biochem. J.* 61:611–617 (1955).
 35. Kuchar, E.J.; Geenty, F.O.; Griffith, W.P.; et al.: Analytical Studies of Metabolism of Terraclor in Beagle Dogs, Rats, and Plants. *J. Agric. Food Chem.* 17:1237–1240 (1969).
 36. Koegel, W.; Iatropoulos, M.J.; Mueller, W.F.; et al.: Metabolism, Body Distribution and Histopathology of Pentachloronitrobenzene in Rhesus Monkeys. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45:283 (1978).
 37. Koegel, W.; Mueller, W.F.; Coulston, F.; et al.: Biotransformation of Pentachloronitrobenzene in Rhesus Monkeys after Single and Chronic Oral Administration. *Chemosphere* 8:97–105 (1979).
 38. Koegel, W.; Mueller, W.F.; Coulston, F.; et al.: Uptake Body Distribution and Histopathology of ¹⁴C Pentachloronitrobenzene in Rhesus Monkeys. *Chemosphere* 8:89–95 (1979).
 39. U.S. Environmental Protection Agency: Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications. EPA/600/8–91/011B. U.S. EPA, Office of Research and Development, Washington, DC (1992).
 40. Fujita, K.; Suzuki, H.; Ochiai, F.: Keratoconjunctivitis Due to Pesticides of Relatively Low Acute Toxicity. *Clin. Ophthalmol.* 30:419–423 (in Japanese) (1976).
 41. Smith, A.G.; Cabral, J.R.P.: Liver Cell Tumors in Rats Fed Hexachlorobenzene. *Cancer Lett.* 11:169–172 (1980).