



HEXACHLOROBUTADIENE

HCBD



피부, TLV-TWA 0.02ppm, (약 0.24mg/m³)

A2-의심되는 인체 발암물질

Hexachlorobutadiene (HCBD)은 무겁고 맑은 액체이다. 분자량은 260.76, 녹는점은 -21°C이고 비점은 212°C이다.

물에는 용해되지 않고 알콜과 에테르에 잘 용해된다. HCBD는 살충제로 사용되고 있으며 탄화수소의 염소화 과정에서 부산물로 생성된다.

급성 경구독성은 중등도에서부터 높은 독성까지 나타낸다. Murzakaev¹⁾는 생쥐와 흰쥐, 기니픽에서의 LD₅₀를 각각 87, 350, 90mg/kg으로 보고하였고 Gulko²⁾는 생쥐의 LD₅₀를 116mg/kg, 흰쥐의 경우는 270mg/kg 이라고 보고하였다. Kociba 등³⁾에 의하면 토끼의 피부로도 HCBD가 흡수된다고 하였다.

경구투여와 같은 용량으로 피부흡수시 치사를 일으킨다고 하였다. Kociba³⁾ 등은 HCBD증기의 단독 폭로에 대한 영향을 보고하였다. 133ppm-500ppm농도에 4시간에서 7시간 동안 폭로되었던 모든 흰쥐에서나 몇몇 흰쥐에서 치사가 발생하였다. 161ppm에 0.88시간이나 34ppm에 3.3시간 폭로되었던 흰쥐는 모두 생존하였다. 161ppm에 0.88시간, 34ppm에 7.5시간 폭로된 대부분의 기니픽과 고양이가 연속적으로 죽었다³⁾. Gage⁴⁾는 4마리의 흰쥐수컷과 4마리의 암컷을 이용하여 단시간 반복 흡입폭로에 대한 연구를 실행하였다. 이 연구에서는 다음과 같이 요약하였다.

250ppm : 4시간 동안 2회 반복폭로 - 눈과 코 자극 증상, 호흡곤란, 수컷보다 암컷에 장애가 더 심함, 폭로 후 회복함 ; 부검한 결과 신근 위세뇨관과 부신피질의 퇴행

100ppm : 6시간 동안 12회 반복폭로 - 눈과 코 자극, 호흡곤란, 체중감소, 암컷에서 경미한 빈혈, 요검사 정상, 암컷 2마리 치사, 신장의 색이 옅어지고 비대, 부신비대, 피질세뇨관 퇴행

25ppm : 6시간 동안 15회 반복폭로 - 암컷에서 체중감소, 호흡곤란, 혈액, 요검사 정상 ; 부검한 결과 신장의 색이 옅어지고 비대, 신근위세뇨관 손상

10ppm : 6시간 동안 15회 반복폭로 - 암컷에서 체중 지연 ; 부검한 결과 장기 정상

5ppm : 6시간 동안 15회 반복폭로 - 독성 징후 없음 ; 부검한 결과 장기 정상

Gulko²⁾는 7달 동안 24mg/m³ HCBD에 반복폭로되었을 때 생쥐나 흰쥐에 있어서 아무 변화가 없었다고 보고하였다. 이 실험의 반복폭로에 대한 기간과 빈도에 대하여서는 언급하지 않았다.

성숙한 일본 메추라기가 30ppm의 HCBD(몸무게당 5mg/kg) 정도를 90일 동안 섭취하였을 때에 아무런 유해한 장애가 발생하지 않았다고 Schwetz 등⁵⁾에 의하여 보고되었다.

Kociba 등³⁾은 흰쥐에 있어서 급성 경구와 생식기능장애, 만성섭식에 대한 광범위한 연구를 요약하였다.

30일 동안의 예비 섭식연구에서는 매일 30, 65, 100mg/kg 섭취시 체중에 대한 신장의 비 증가, 신세뇨관의 퇴행, 괴사와 재생의 형태로 신장 독성에 대한 결과를 보고하였다.

“10, 30, 65, 100mg/kg의 농도에서 음식섭취의 감소와 체중증가를 포함하는 다른 유해한 장애가 관찰되었고 100mg/kg 농도에서는 미미한 간세포의 비대가 발견되었고 10, 30, 65, 100mg/kg-day 농도에서는 혈액농축이 있었다. 매일 3 또는 1mg/kg의 양을 섭취한 군에서는 아무런 영향이 없었다. 신장이 HCBD의 영향에 가장 민감한 장기였다.”

단독 경구투여로 인한 HCBD의 치사율은 어린

흰쥐가 성숙한 흰쥐보다 더 민감하였다. 21일 된 수컷과 암컷 생쥐의 LD₅₀는 각각 64와 46mg/kg이었다. 몇몇은 투여 17일 동안 살았고 대부분은 투여 후 2-3일 정도에 죽었다³⁾.

Kociba⁹⁾와 Schwetz¹⁰⁾는 생식에 관한 연구를 다음과 같이 요약하였다.

“20mg/kg의 HCBd의 고용량으로 투여받은 성숙한 암수 흰쥐는 음식섭취감소, 체중증가의 여러가지 중독학적 영향을 나타내었다. 이 암수 흰쥐들의 최종 신장무게가 증가하였고 수컷쥐에서는 간무게도 증가하였다. 병리검사에서는 신장피질 세뇨관의 퇴행과 재생이 나타났다. 매일 2mg/kg의 농도로 섭취한 성숙한 흰쥐는 고농도군에서 나타난 신장세뇨관의 조직 병리학적 변화의 발생율이 낮은 것을 제외하고는 대조군과 비슷하였다. 0.2mg/kg-day로 섭취한 군에서는 이 처치와 관련되었다고 여겨지는 결과가 관찰되지 않았다.

“20, 2, 0.2mg/kg-day의 섭취에서도 임신률, 임신중 생존, 신생아 생존, 신생아 성비 또는 신생아의 형태학적 변이 등에 대한 영향이 없었다.

20mg/kg-day의 고농도 섭취에서는 21일째 체중이 감소되는 것을 제외하고는 신생아 체중은 영향을 받지 않았다.”

최근 연구에서는 흰쥐의 전 생애에 대한 연구 결과의 자료가 유용하였다⁷⁾. Kociba⁹⁾ 등은 흰쥐의 전 생애 동안 식이연구 결과를 다음과 같이 요약하였다.

“20mg/kg-day의 섭취는 많은 중독학적 영향을 나타내었다. 수컷에 있어서의 사망률 증가, 암수의 체중감소, 요중 코프로포피린의 배설증가, 암수의 신장의 무게증가 등이다.

병리검사에서는 신세뇨관상피의 과혈장증과 신생물 생성이 있었다. 어떤 신생물은 육안적으로 소결절로 인지되었다. 이러한 신장에 있어서 소결절은 현미경 관찰에서 신세뇨관 선종이나 선암으로 진단되었고 몇몇은 폐로 전이되었다. 대략 수컷 23%, 암컷 25%가 신장세뇨관에 신생물이 있었다.

2.0mg/kg-day의 중간농도에서 처치와 관련되었다고 여겨지는 진단은 단지 암컷에서의 요중 코프로포피린의 배설증가, 신세뇨관 상피에서의 과혈장증 뿐이었다. 이 중간농도의 처치와 관련되었다고 여겨지는 신생물은 없었다. 0.2mg/kg-day의 낮은 농도에서는 이 연구에서 관찰된 어떤 변수에서도 구별할 수 있을 정도의 장해효과 없었다.”

저자들의 결론은

“...이 자료는 일차적으로 신장에 영향을 미치는 HCBd에 의하여 유도된 독성과 명백한 용량-반응 관계가 있었다. HCBd에 의하여 발생된 신장 신생물들은 신장독성을 일으키는 농도보다 더 높은 농도에서 발생되었다.”

0.2mg/kg-day 농도로 2년 동안의 지속적인 섭취에도 아무런 장애가 나타나지 않은 결과를 근거로 TLV-TWA가 0.02ppm으로 권고되었다. 만약 이런 낮은 시간가중평균치에 폭로된다면 STEL은 필요로 하지 않는다.

HCBd 50mg/kg-day 이하의 섭취에서 신생물의 발생이 일어나기 때문에 HCBd는 중등도의 가능성을 지닌 발암원성으로 보인다. 따라서 HCBd는 인체에 발암을 일으킬 수 있는 의심스러운 물질로 A2 그룹으로 표시한다.

인용문헌

1. Murzakaev, F.C.: Toxicity Data for Hexachlorobutadiene and its intermediate. *Fannkol, Toksikol* 26:750 (1963); *Chem. Abstr.* 60:13776b(1964).
2. Gulko, A.G., N.I. Zrnina and I.G. Shroit; Toxicological Study of the Insecticide Hexachlorobutadiene. *Vopr, Cigieny i Sanit, Ozdorovl, Vneshn, Sredy, Kishiney, Sb.* 128(1964); *Chem., Abstr.* 62:13753c(1965).
3. Kociba, R.J. et al: Chronic Toxicity and Reproduction Studies of Hexachlorobutadiene in Rats. *Env. Hith. Perspectives* 21:49-53(1977).
4. Gage, J.C.: The Subacute inhalation Toxicity of 109 Industrial Chemicals. *Brit J. Ind. Med.* 27:1(1970).
5. Schwetz, B.A. et al: Reproduction Study of Japanese Quail Fed Hexachlorobutadiene for 90 Days. *Tox, Appl, Pharm* 30:255(1974).
6. Schwetz, B.A. et al: Results of a Reproduction Study in Rats Fed Diets Containing Hexachlorobutadiene. *Tox. Appl. Pharm* 42:387(1977).
7. Kociba, R.J. et al: Results of Two-year Chronic Toxicity Study with Hexachlorobutadiene in Rats. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 38:589(1977). ♣