

NAPHTHALENE

CAS : 91-20-3

동의어 : Albocarbon; Naphthalin; Naphthene;
Tar camphor

화학식 : C₁₀H₈

TLV-TWA, 10ppm(52mg/m³) :

TLV-STEL, 15ppm(79mg/m³) : 피부

역. 연세대의대 김 치 년

생식/성장에 관한 연구

Naphthalene을 생쥐에게 300mg/kg/day로 경구 투여한 결과 대조군에 비해 한 배 새끼의 생존수가 줄어들었다¹²⁾. 수컷 생쥐에게 90일 간을 133mg/kg/day로 또는 267 mg/kg/day로 투여한 결과 고환에 영향을 미치는 현상은 나타나지 않았다¹³⁾. 사람의 경우 naphthalene이 태반으로 전달된다는 연구 보고가 두 편 이상 있었다^{14,15)}.

유전독성 연구

Naphthalene은 Salmonella typhimurium strains TA98, TA100, TA1535, TA1537^{16,17)},

UTH 8414, 또는 UTH 8413¹⁸⁾에서 돌연변이가 나타나지 않았다. 배양된 설치류 태반^{19,20)}이나 유방의 내분비 세포²¹⁾에 관한 연구에서도 naphthalene의 돌연변이성을 증명하지 못하였다.

약물동력학/대사 연구

Naphthalene의 생물학적 변환 연구는 설치류^{22,23)}와 사람을 대상으로²⁴⁻²⁶⁾ 실시하여 보고되었다. Naphthalene을 섭취한 사람의 소변에서 naphthol이 확인되었으며^{14,15)} 이러한 결과는 naphthalene이 독성을 발휘하기 위해서는 간과 폐의 마이크로솜이 활성화되어야 한다는 것을 의미하는 것이다. 간의 마이크로솜은 반응성이 있는 1,2-epoxide의 초기 합성과정을 촉진시키며 naphthalene을 dihydrodiol과 α-naphthol로 산화시킨다²⁷⁾. 2-Naphthoquinones는 용혈특징을 나타내며, 1,2-naphthoquinones는 토끼에게 백내장을 유발한다³⁾. 그리고 naphthalene-1,2-oxide의 글루타치온 부가체는 폐 독성을 일으킨다²⁶⁾.

Naphthalene을 흰쥐에게 투여한 경우, 투여량의 약 38%는 소변으로 배설된다. Naphthalene을 생쥐, 토끼²²⁾, 그리고 흰쥐^{22,23)}에게 경구투여 하면 소변으로 1-naphthol, 2-naphthol, 1,2-dihydroxynaphthalene-1,2-diol, 1-naphthylsulfuric acid, 그리고 1-naphthylglucuronide이 배설된다. 요중 대사물질인 methyl thioglucuronide and naphthol glucuronide의 생성은 위장관의 미생물의 작용도 어느 정도 포함하고 있다²³⁾.

사람대상 연구

사람에 대한 naphthalene의 급성 경구 치사량은 5~15g 정도로 평가되었다³⁾. 그러나 개인에 따라서는 2g 정도에서도 사망할 수도 있으며²⁸⁾, 6g에서도 생존할 수는 있다²⁹⁾. Flury와 Zernik³⁰⁾ 그리고 Sandmeyer⁷⁾는 naphthalene 증기를 흡입하게 되면 두통, 식욕감퇴 그리고 오심이 나타날 수 있다고 보고하였으며 시신경염, 각막손상, 신장장애도 야기될 수 있다고 보고하였다. Ghetti and Mariani³¹⁾는 naphthalene에 약 5년간 노출된 근로자 21명 가운데 8명이 수정체가 불투명해졌다고 보고하였으며 다른 연구에서도 이러한 현상을 확인하였다.³²⁻³⁴⁾

참고문헌

1. Amore, J.E.; Hautala, E.: Odor as an Aid to Chemical Safety: Odor Thresholds Compared with Threshold Limit Values and Volatilities for 214 Industrial Chemicals in Air and Water Dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3(6):272-290 (1983).
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for Naphthalene and 2-Methylnaphthalene. ATSDR TP-90-18. USPHS, ATSDR, Atlanta, GA (December 1990).
3. Gosselin, R.E.; Smith, R.P.; Hodge, H.C.: *Clinical Toxicology of Commercial Products*, 5th ed., Section III, Therapeutics Index, pp. 307-310. Williams & Wilkins, Baltimore (1984).
4. Srivastava, S.K.; Nath, R.: Metabolic Alterations in Experimental Cataract. Part I. Inhibition of Lactate Dehydrogenase and Appearance of o-Diphenol Oxidase in Cataractous Lens of Naphthalene Fed Rabbits. *Indian J. Med. Res.* 57:225-227 (1969).
5. Rossa, V.; Pau, H.: Is the Experimental Naphthalene Cataract a Model for Human Senile Cataract? *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 226:291-293 (1988).
6. Van Heyningen, R.; Pirie, A.: Naphthalene Cataract in Pigmented and Albino Rabbits. *Exp. Eye Res.* 22:393-394 (1976).
7. Sandmeyer, E.E.: Aromatic Hydro carbons. In: *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd Rev. ed., Vol. 2B, Toxicology, pp. 3333-3343. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (1981).
8. Schmeltz, I.; Tosk, J.; Hilfrich, J.; et al.: Bioassays of Naphthalene and Alkyl Naphthalenes for Co-Carcinogenic Activity. Relation to Tobacco Carcinogenesis. In: *Carcinogenesis*, Vol. 3, Polynuclear Aromatic Hydrocarbons, pp. 47-60. P.W. Jones and R. Freudenthal, Eds. Raven Press, New York (1978).
9. Adkins, Jr., B.; VanStee, E.W.; Simmons, J.E.; Eustis, S.L.: Oncogenic Response of Strain A/J Mice to Inhaled Chemicals. *J. Toxicol. Environ. Health* 17:311-322 (1986).
10. Schmal, D.: Prufung von Naphthalin und

Anthracen auf Carcenogene Wirkungan Ratten, Zeit, Krebsforsch 60:697-710 (1955).

11. National Toxicology Program: Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Naphthalene (CAS No. 91-20-3) in B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP TR-410: DHHS (NIH) Pub. No. 91-3141. NTP, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC (1992).

12. Plasterer, M.R.; Bradshaw, W.S.; Booth, G.M.; et al.: Developmental Toxicity of Nine Selected Compounds Following Prenatal Exposure in the Mouse: Naphthalene, p-Nitrophenol, Sodium Selenite, Dimethyl Phthalate, Ethylenethiourea and Four Glycol Ether Derivatives. Toxicol. Environ. Health 15:25-38 (1985).

13. Shopp, G.M.; White, Jr., K.L.; Holsapple, M.P.; et al.: Naphthalene Toxicity in CD-1 Mice: General Toxicology and Immunotoxicology. Fund. Appl. Toxicol. 4:406-419 (1984).

14. Anziulewicz, J.A.; Dick, H.J.; Chiarulli, E.E.: Transplacental Naphthalene Poisoning. Am. J. Obstet. Gynecol. 78:519-521 (1959).

15. Zinkham, W.H.; Childs, B.: A Defect of Glutathione Metabolism in Erythrocytes from Patients with a Naphthalene-Induced Hemolytic Anemia. Pediatrics 22:461-471 (1958).

16. McCann, J.; Choi, E.; Yamasaki, E.; et al.: Detection of Carcinogens as Mutagens in the Salmonella/Microsome Test: Assay of 300

Chemicals. Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 72:5135-5139 (1975).

17. Kraemer, M.; Bimboes, D.; Greim, H.; S. typhimurium and E. coli to Detect Chemical Mutagens. Arch. Pharmacol. 284:R46 (1974).

18. Connor, T.H.; Thiess, J.C.; Hanna, H.A.; et al.: Genotoxicity of Organic Chemicals Frequently Found in the Air of Mobile Homes. Toxicol. Lett. 25:33-40 (1985).

19. Freeman, A.E.: Transformation of Cell Cultures as an Indication of the Carcinogenic Potential of Chemicals. J. Natl. Cancer Inst. 51:799-807 (1973).

20. Rhim, J.S.: Evaluation of an in vitro Assay System for Carcinogens Based on Prior Infection of Rodent Cells with Nontransforming RNA Tumor Virus. J. Natl. Cancer Inst. 52:1167-1173 (1974).

21. Tonelli, Q.: Transformation of Cultured Mouse Mammary Glands by Aromatic Amines and Amides and Their Derivatives. Cancer Res. 39:1784-1792 (1979).

22. Comer, E.D.; Young, L.: Biochemical Studies of Toxic Agents: 7 The Metabolism of Naphthalene in Animals of Different Species. Biochem. J. 58:647-655 (1954).

23. Bakke, J.; Struble, C.; Gustafsson, J.A.; et al.: Catabolism of Premercapturic Acid Pathway Metabolites of Naphthalene to Naphthols and Methylthio-Containing Metabolites

in Rats. Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 82:668-671 (1985).

24. Zuelzer, W.W.; Apt, L.: Acute Hemolytic Anemia Due to Naphthalene Poisoning. A Clinical and Experimental Study. JAMA 141:185-190 (1949).

25. Mackell, J.V.; Rieders, F.; Brieger, H.; et al.: Acute Hemolytic Anemia Due to Ingestion of Naphthalene Moth Balls. I. Clinical Aspects. Pediatrics 7:722-727 (1951).

26. Buckpitt, A.R.; Bahnson, L.S.; Franklin, R.B.: Hepatic and Pulmonary Microsomal Metabolism of Naphthalene to Glutathione Adducts: Factors Affecting the Relative Rates of Conjugate Formation. J. Pharmacol. Exp. Ther. 231:291-300 (1984).

27. Chen, K.C.; Dorough, H.W.: Glutathione and Mercapturic Acid Conjugations in the Metabolism of Naphthalene and 1-Naphthyl N-Methyl Carbamate (Carbaryl). Drug Chem. Toxicol. 2:331-354 (1979).

28. Sollmann, T.A.: Manual of Pharmacology, 8th ed. W.B. Saunders,

Philadelphia (1957).

29. Gidron, E.; Leurer, J.: Naphthalene Poisoning. Lancet 1:228-230 (1956).

30. Flury, F.; Zernik, F.: Schadhliche Gase, pp. 290-291. J. Springer, Berlin (1931).

31. Ghetti, G.; Mariani, L.: Ocular Alterations Caused by Naphthalene - Clinical and Experimental Research. Med. Lavoro 47:533-538 (1956).

32. Adams, D.R.: A Study of the Correlation Between the Biochemical and Intra-Ocular Changes Induced in Rabbits by the Administration of Naphthalene. Br. J. Ophthalmol. 14:545-576 (1930).

33. Meyer, R.T.: The Medical Significance of Lenticular Opacities (Cataract) Before the Age of Fifty. N. Engl. J. Med. 252:622-628 (1955).

34. Lezenius, A.: Ein fall von Naphthalkatarakt am Menschen. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 40:129 (1902).¹⁾