

2 - NITROPROPANE (2)

연세대 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호: 79-46-9

동의어: Dimethylnitromethane; Isonitropropane; Nitroisopropane; β -Nitropropane; 2-NP

분자식: $C_3H_7NO_2$

TLV-TWA, 10ppm(36mg/m³)

A3-사람에서의 발생은 알 수 없지만 동물에서는 확실한 발암성 물질

동물실험

만성·발암성 연구

미국 NIOSH 후원의 흡입독성 연구에서는 Sprague-Dawley계 흰쥐와 New Zealand 수컷 토끼를 대상으로 공업용 2-nitropropane을 하루 7시간, 일주일에 5일씩 6개월 동안 노출시켰다. 흰쥐 50마리와 토끼 15마리의 제1그룹은 207ppm(750mg/m³)으로 노출시켰고, 제2그룹은 27ppm(98mg/m³) 그리고 제3그룹은 대조군으로 선정하였다. 207ppm의 2-nitropropane에 6개월간 노출된 후 죽은 10마리의 흰쥐에서는 간세포 악성종양과 선종이 관찰되었다. 대조군을 포함한 다른 노출군의 흰쥐와 토끼에서는 발암성이 나타나지 않았다. 207ppm의 2-nitropropane에 3개월간 노출된 흰쥐에서는 간세포의 이상 발달과 증식 그리고 괴사가 보고되었고 207ppm의 2-nitropropane에 1개월, 3개월, 6개월간 노출된

흰쥐들에서는 간 무게가 증가하였다¹⁰⁾.

Griffin 등¹¹⁻¹³⁾은 Sprague-Dawley계 흰쥐 암수를 대상으로 2-nitropropane을 200ppm, 100ppm 그리고 25ppm에 흡입 노출시킨 후 생검을 실시하였다. 200ppm에 노출된 경우 암수 모두에서 간세포 악성종양이 관찰되었고 100ppm의 경우 수컷은 12개월 노출 후, 암컷은 18개월 노출된 후에 간종양이 나타났다. 25ppm의 경우 22개월을 노출되어도 어떠한 종양이나 손상은 없었다.

IARC(International Agency for Research on Cancer)^{14,15)}는 앞에서 기술한 연구들을 검토한 후 2-nitropropane은 동물에서 암을 유발하는 물질로 충분하게 입증되었다고 결정하였다. 1992년 International Programme on Chemical Safety에서는 추가적으로 앞에서 언급한 연구들을 검토한 후 2-nitropropane에 대한 기준을 권고하였다¹⁶⁾.

생식·성장

2-Nitropropane을 복강내로 170mg/kg body로 주입한 경우 후손들에서 심장발달이 늦어지는 것을 관찰하였다¹⁷⁾. 이러한 독성은 어미에게는 독성작용이 나타나지 않은 가운데서 유발되었다. 그러나 이 실험에서의 임신한 자궁 표면에 있는 2-nitropropane의 흡수 경로는 사람에서 노출 경로와는 다르며 설치류에서의 장관 투여에 의한 자료를 다른 종으로 직접적으로 외삽하기도 어렵다.

유전독성 연구

2-Nitropropane은 Ames test에서 양성반응^{18,19)}이었으며 in vitro에서는 DNA와 반응하였다. 그러나 DNA 합성 평가, Drosophila sex-linked 열성 평가, 흰쥐의 세포 유전학적 검사, 생쥐의 이상 검사²⁰⁾ 그리고 생쥐의 세포 소핵검사²¹⁾에서는 유전독성의 활성은 없었다. 따라서 일부 비포유류에서는 2-nitropropane이 유전독성을 나타내지만 포유류의 in vivo에서는 돌연변이 반응이 유의하게 증명되지는 않았다.

약물동력학·대사 연구

2-Nitropropane은 다른 nitroparaffin계와 유사하게 흰쥐에게 고용량으로 투여한 경우 효소에 의한 탈질소반응으로 메트헤모글로빈이 형성되고 아질산염의 농도가 조직에서 증가한다²²⁾. 동위원소 ¹⁴C로 치환시킨 2-nitropropane을 침팬지와 흰쥐에게 투여시킨 결과 ¹⁴C로 치환된 물질의 대사물질들은 주로 이산화탄소, 아세톤 그리고 이소프로판올이었다²³⁾. 다른 연구자들도 또한 2-nitropropane이 간에서 아질산염과 아세톤으로 대사된다고 하였다^{24,25)}. N-nitro 화합물²⁵⁾과 산소 라디칼²⁶⁾은 2-Nitropropane의 탈질소화 반응에서 반응성 중간체로 작용을 한다. 동위원소 ¹⁴C로 치환시킨 2-nitropropane을 흰쥐에게 20ppm과 154ppm으로 6시간을 노출시킨 결과 적어도 흡입량의 40% 정도가 체내로 흡수된다²⁷⁾. 48시간 노출된 경우는 흡입된 ¹⁴C로 치환시킨 2-nitropropane의 50%가 ¹⁴C로 치환된 이산화탄소로 호기되었고 15%가 소변과 대변으로 배설되었다. ☺

참 고 문 헌

- Lewis, T.R.; Ulrich, C.E.; Busey, W.M.: Subchronic Inhalation Toxicity of Nitromethane and 2-Nitropropane. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2:233-249 (1979).
- Griffin, T.B.; Benitz, K.-F.; Coulston, F.; Rosenblum, I.: Chronic inhalation Toxicity of 2-Nitropropane in Rats. *Pharmacologist* 20(3):145 (1978).
- Griffin, T.B.; Coulston, F.; Stein, A.A.: Chronic Inhalation Exposure of Rats to Vapors of 2-Nitropropane at 25 ppm. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 4:267-281 (1980).
- Griffin, T.B.; Stein, A.A.; Coulston, F.: Histologic Study of Tissues and Organs from Rats

- Exposed to Vapors of 2-Nitropropane at 25 ppm. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 5:194-201 (1981).
14. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 29, Some Industrial Chemicals and Dyes, pp. 331-343. IARC, Lyon, France (1982).
 15. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, p. 67. IARC, Lyon, France (1987).
 16. International Programme on Chemical Safety: 2-Nitropropane. Environmental Health Criteria 138. World Health Organization, Geneva (1992).
 17. Hardin, B.D.; Bond, G.P.; Sikov, M.R.; et al.: Testing of Selected Workplace Chemicals for Teratogenic Potential. *Scand. J. Work Environ. Health* 7(Suppl. 4):66-75 (1981).
 18. Haworth, S.; Lawlor, T.; Mortelmans, K.; et al.: Salmonella Mutagenicity Test Results for 250 Chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1):3-142 (1983).
 19. Speck, W.T.; Meyer, L.W.; Zeiger, E.; Rosenkranz, H.S.: Mutagenicity and DNA-Modifying Activity of 2-Nitropropane. *Mutat. Res.* 104:49-54 (1982).
 20. McGregor, D.B.: Tier II Mutagenic Screening of 13 NIOSH Priority Compounds, Individual Compound Report - 2-Nitropropane. Report #31. NIOSH contract no. 210-78-0026. Inveresk Research International Ltd., Musselburgh, Scotland. NTIS Pub. No. PB-83-152-819. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1982).
 21. Hite, M.; Skeggs, H.: Mutagenic Evaluation of Nitroparaffins in the Salmonella typhimurium/Mammalian Microsome Test and the Micronucleus Test. *Environ. Mutagen.* 1:383-389 (1979).
 22. Dequidt, J.; Vasseur, P.; Potencier, J.: Etude Toxicologique Experimentale de Quelques Nitroparaffines. I. Etude du 2-Nitro-Propane. *Bull. Soc. Pharm. Lille* 4:83-89 (1972).
 23. Muller, W.F.; Coulston, F.; Korte, F.: Comparative Metabolism of 2-Nitropropane in Rats and Chimpanzees. *Chemosphere* 12:231-237 (1987).
 24. Marker, E.K.; Kulkarni, A.P.: Enzymatic Denitrification of 2-Nitropropane in Uninduced Mouse Liver Microsomes. *Toxicol. Lett.* 26:181-185 (1985).
 25. Ullrich, V.; Herman, G.; Weber, P.: Nitrate Formation from 2-Nitropropane by Microsomal Monooxygenases. *Biochem. Pharmacol.* 27:2301-2304 (1978).
 26. DeRycker, J.; Halliwell, B.: Oxidation of 2-Nitropropane by Horseradish Peroxidase. Involvement of Hydrogen Peroxide and of Superoxide in the Reaction Mechanism. *Biochem. J.* 175:601-606 (1972).
 27. Nolan, R.J.; Unger, S.M.; Muller, C.J.: Pharmacokinetics of Inhaled 14C 2-Nitropropane in Male Sprague-Dawley Rats. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 6:388-397 (1982).