

## NITROTOLUENE (모든 이성질체) (2)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호: 1321-12-6 (혼합물)

동의어: Methylnitrobenzene; Nitrophenylmethane; Nitrotoluol

분자식: C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>

o-NITROTOLUENE

CAS number: 88-72-2

m-NITROTOLUENE

CAS number: 99-08-1

p-NITROTOLUENE

CAS number: 99-99-0

TLV-TWA, 2ppm (11mg/m<sup>3</sup>), 피부

### 동물실험 연구

#### 아만성

미국 NTP (U.S. National Toxicology Program)는 ortho-, meta-, para-nitrotoluene의 독성 비교 연구를 위하여 흰쥐와 생쥐에게 0, 625, 1,250, 2,500, 5,000, 10,000ppm이 포함된 먹이를 13주간 먹였다<sup>5)</sup>. 모든 실험동물 대상에서 독성에 의한 이환율과 증후가 관찰되었다. 흰쥐의 혈액은 먹이 섭취 시작 1주, 3주 그리고 연구의 종료 시점인 13주 후에서 채취하여 분석하였다. 중독 증후는 o-nitrotoluene의 노출 후에 더 명확하게 나타났다. 2,500ppm 또는 그 이상으로 포함된 먹이를 섭취한 군에서는 체중 증가율의 감소가 흰쥐, 생쥐 모두에서 나타났다. o-Nitrotoluene

이 1,250ppm 포함된 먹이 섭취군은 간, 비장 그리고 신장에서 중독증상이 나타났다. 625ppm에서는 간 무게가 증가하였다. 2,500ppm 또는 그 이상이 포함된 먹이를 섭취한 흰쥐 수컷은 간 독성의 지표가 임상 화학적으로 관찰되었다. o-Nitrotoluene을 2,500ppm 또는 그 이상의 농도로 포함된 먹이를 섭취한 암컷 흰쥐는 신장과 비장의 조직 손상이 있었다. 생쥐의 경우는 1,250ppm 또는 그 이상의 농도의 먹이 섭취 군에서 간, 신장 그리고 비장 손상이 있었지만 비장 손상은 통계적으로 유의하지 않았다. 2,500ppm 또는 그 이상의 농도 먹이 섭취군의 체중은 감소하였다.

m-Nitrotoluene이 1,000ppm이 포함된 먹이를 섭취한 흰쥐와 생쥐의 체중감소는 먹이

섭취와 연관성이 있었다. m-Nitrotoluene이 625ppm 또는 그 이상이 포함된 먹이를 섭취한 수컷 흰쥐에서는 신장 손상이 있었다. 2,500 ppm 또는 그 이상의 농도인 경우는 흰쥐의 암수 모두에서 비장의 조직병리학적 손상이 있었다. m-Nitrotoluene과 관련된 장애는 관찰되지 않았다. p-Nitrotoluene 10,000ppm이 포함된 먹이를 섭취한 생쥐 및 흰쥐의 체중은 감소하였다. p-Nitrotoluene이 포함된 먹이를 섭취한 흰쥐의 모든 투여군에서는 신장 손상이 유의하게 증가하였다. 생쥐에게는 조직병리학적 변화는 없었다.

#### 만성/발암성

앞에서 언급한 13주간의 동물실험연구<sup>5)</sup>에서 수컷 흰쥐의 경우 o-nitrotoluene은 화학적으로 암과 관련성이 있었다. 10,000ppm의 먹이를 섭취한 수컷 흰쥐 10마리 중 2마리는 부고환 표면의 상피세포의 이상증식이 있었으며, 5,000ppm의 먹이를 섭취한 경우는 10마리 중 3마리가 같은 조직에서 증피증이 진행되었다.

#### 생식/성장

앞에서 언급한 13주간의 동물실험연구<sup>5)</sup>에서 nitrotoluene의 모든 이성질체는 고환 기능 장애와 관련이 있었으며 정충 밀도를 측정하는 조직병리학적 시험에서 이를 증명을 하였다. 흰쥐 군에서는 후미주기 기간이 증가하였으며 생쥐에게는 nitrotoluene의 이성질체 노출에 따른 생식 독성은 나타나지 않았다.

#### 유전 독성

NTP 보고에서 Salmonella typhimurium 계 TA100, TA1535, TA1537, TA98을 대상으로 nitrotoluene 이성질체를 시험한 결과 돌연변이성은 없었다. 단지 p-nitrotoluene은 배양된 중국 햄스터 난소세포에서 염색체 이상을 증가시켰다. 자매염색분체 변화는 모든 이성질체에서 유도되었다. 생쥐 림프종 L5178Y 시험은 p-nitrotoluene만 실시하였으며 대사활성화와 함께 돌연변이가 유도되었다. 흰쥐와 생쥐 암수 모두에게 o-nitrotoluene을 in vivo로 일회 투여한 후 적출 간세포를 in vitro 상태에서 배양한 결과 DNA 합성 이상이 증가하였다. 🐭

## 참고 문헌

1. Amoores, 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. U.S. Department of Transportation, U.S. Coast Guard: o-Nitrotoluene, m-Nitrotoluene, p-Nitrotoluene. In: Chemical Hazard Response Information System, Vol. II. COMDTINST M16465.12A. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1985).
3. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health/U.S. Occupational Safety and Health Administration: Occupational Health Guideline for Nitrotoluene (September 1978). In: Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. F.W. Mackison, R.S. Stricoff, L.J. Partridge, Jr., Eds. DHHS (NIOSH) Pub.No. 81-123; NTIS Pub. No. PB-83-154-609. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1981).
4. Merck & Co., Inc.: Nitrotoluene. In: The Merck Index, 12th edition on CD-ROM, Version 12.1. S. Budavari, M. O'Neil, A. Smith, et al., Eds. Chapman & Hall, New York (1996).
5. U.S. National Toxicology Program: Toxicity Studies of o-, m-, and p-Nitrotoluenes (CAS Nos: 88-72-2, 98-08-1, 99-99-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Dosed Feed Studies), NTP TOX-23. NTP, U.S. National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC (1992).
6. von Oettingen, W.F.: The Aromatic Amino and Nitro Compounds, Their Toxicity and Potential Dangers, A Review of the Literature, p. 106. Public Health Bull. No. 271. U.S. Public Health Service, Federal Security Agency, Washington, DC (1941).
7. Linch, A.L.: Biological Monitoring for Industrial Exposure to Cyanogenic Aromatic Nitro and Amino Compounds. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 35:426-432 (1974).
8. Gosselin, R.E.; Smith, R.P.; Hodge, H.C.: Clinical Toxicology of Commercial Products, Section III, Therapeutics Index, pp. 31-36. Williams & Wilkins, Baltimore (1984).
9. 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 (January 1992).