



## pentachloronitrobenzene(2)

연세대학교 보건대학원 / 김치년

CAS 번호 : 82-68-8

동의어 : Avicol<sup>®</sup>; Botrilix<sup>®</sup>; Brassicol<sup>®</sup>; Folosan<sup>®</sup>; PCNB; Quintozene; Terraclor<sup>®</sup>

분자식 : C<sub>6</sub>Cl<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>

구조식 :



TLV-TWA, 0.5 mg/m<sup>3</sup>

A4-사람에게 발암성이 분류되지 않음

### 동물실험 연구

#### 아만성

10마리의 Osborne-Mendel 흰쥐들과 10마리의 B6C3F1 생쥐들 (각각 암수 5마리)에게 PCNB를 2,150, 4,640, 10,000, 21,500, or 46,000 ppm의 농도로 6주 동안 섭취시킨 후 2주 동안 관찰하였다.

그 결과, PCNB 46,000 ppm 농도의 사료를 공급받은 모든 수컷 흰쥐들과 암컷 흰쥐 1마리가 죽었다.

수컷 흰쥐들에게서 평균 체중 감소율이

10,000 ppm에서는 7%, 21,500 ppm에서는 42%를 보였다. 암컷 흰쥐들의 경우 21,500 ppm에서 평균 체중 감소율이 16%였다.

생쥐들의 경우 2,150 ppm에서 모두 생존 하였으나, 4,640 ppm 농도의 사료를 공급받은 다섯 수컷 생쥐들 중 4마리가, 10,000 ppm 농도의 사료를 공급받은 다섯 암컷 생쥐들 중 2마리가 실험기간 중 죽었다. 평균 체중 감소율이 수컷 생쥐의 경우 2,150 ppm에서 3%를 보인 반면, 암컷 생쥐의 경우 4,640 ppm에서 10%이었다.<sup>17)</sup>

암컷과 수컷 각각 10마리의 B6C3F1 생쥐

들에게 PCNB 0, 2,500, 5,000, 10,000, 20,000, or 40,000 ppm을 포함한 사료를 13 주 동안 급이한 결과, 40,000 ppm 처리군의 모든 암컷 흰쥐들이 연구가 끝나기 전에 모두 죽었다. 10,000 또는 20,000 ppm에 해당되는 생쥐들의 최종 평균 체중 감소율은 각각 7% 또는 8%로서 대조군보다 낮았다.

실험 결과 PCNB 투여에 따른 임상적 증세는 최악 현상으로 20,000 ppm의 모든 수컷 생쥐들과 20,000과 40,000 ppm의 모든 암컷 생쥐들에게서 나타났다.

모든 처리군 생쥐들에게서 간/체중 비율이 대조군 생쥐들에 비해 증가되었다. 흉선, 장간막 결절, 비장 내에서 림프액 감소가 40,000 ppm 처리군의 9마리 암컷 생쥐들 중 8마리에서 관찰되었고, PCNB와 관련한 병변은 수컷 생쥐들에게서 관찰되지 않았다.<sup>18)</sup>

이유식이 단계에 해당되는 각각 7마리의 암·수컷 알비노 흰쥐들 5개 군에게 PCNB 0, 63.5, 635, 1,250, 2,500, or 5,000 ppm을 포함한 사료를 3달 동안 공급하였다.

5,000 ppm에서는 암·수컷 모두, 2,500 ppm에서는 수컷에게서만 성장률의 감소가 관찰되었다.

5,000 ppm 농도의 사료를 공급받은 쥐들은 처리 2주 후 죽게 하였는데, 그 이유는 외형적 모습이 너무 안 좋아 얼마 살지 못할 것으로 판단되었기 때문이었다.

사료 공급이 종료될 시점에서 간의 이상 비대 현상이 63.5 ppm의 암컷 흰쥐들을 제외한 모든 흰쥐들에게서 관찰되었다.

어떠한 혈액학적 변화가 관찰되지 않았고, 조직학적 변이 또한 5,000 ppm에 해당되는 흰쥐들의 간 세포질에서만 약간 관찰되었다.<sup>9)</sup>

암수 각 2마리의 원숭이들에게 PCNB 2 ppm을 포함한 사료를 70일 동안 공급하였다. 실험 종료 시점에서 암수 각 한 마리를 대상으로 혈액학적 검사와 조직학적 검사가 수행되었다.

그 결과 PCNB 처리와 관련한 변화가 관찰되지 않았다.<sup>19)</sup>

### 만성/발암성

이유식이 단계에 해당되는 알비노 흰쥐 암수 각각 10마리를 포함한 실험군에게 PCNB 0, 25, 100, 300, 1,000, 또는 2,500 ppm을 포함한 사료를 2년 동안 공급하였다.

그 결과 치사율에는 PCNB가 부정적 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

암컷들의 경우 100 ppm 이상에 해당되는 처리군에서 성장률 저하가 관찰된 반면, 수컷들의 경우 단지 2,500 ppm에 해당되는 처리군에서 관찰되었다. 어떠한 혈액학적 변화가 관찰되지 않았고, 실험 종료 후 실시된 조직학적 검사에서는 PCNB와 연관된 병변 현상이 발견되지 않았다.<sup>9)</sup>

발암성 연구<sup>20)</sup>에서 암수 각각 18마리의 B6AKF1 생쥐들과 동일한 수의 B6C3F1 수컷 생쥐들에게 464 mg PCNB/kg body weight에 해당되는 사료를 매일 생후 7일에서 28일까지 공급하였고, 그 이후 78주까지는 PCNB 1,206 ppm에 해당되는 사료를 공급하였다.

PCNB와 관련한 간 종양의 증가 현상이 수컷 B6AKF1 생쥐와 암컷 B6C3F1 생쥐에게서 관찰되었으나, 반대 성의 생쥐에서는 관찰되지 않았다. 다른 종류의 종양 발생 현상은 처리군과 대조군 모두 비슷하였다.<sup>20)</sup>

인용문헌 6과 8에서 언급하고 있는 미발표된 2개의 발암성 연구가 있는데, 하나는 2.7% hexachlorobenzene을 포함하고 있는 PCNB 사료를 암수 각각 50 마리의 Wistar 흰쥐들을 대상으로 104주 동안 공급한 것이고, 다른 하나는 PCNB 0, 100, 400, 1,200 ppm에 해당되는 사료를 암수 각각 100 마리의 Swiss SPF 흰쥐들에게 공급한 것이다.

조직학적 검사는 전체 장애와 간과 폐를 대상으로 실시하였다. 그 결과 1,200 ppm 처리군의 암컷 생쥐들에게서 피하 섬유종의 발생률 증가가 관찰되었다. 그러나 암수 흰쥐들과 수컷 생쥐들에게서는 PCNB와 관련한 종양 발생이 발견되지 않았다.

피부 종양과 관련한 생체조직 검사에서 암수 각 10마리의 알비노 생쥐들을 대상으로 PCNB 0.3%를 포함한 아세톤 용액 0.2 ml를 1주에 2번씩 12주 동안 피부에 발랐다.

그 이후에는 PCNB 0.5%를 포함한 아세톤 용액 0.2 ml를 1주에 2번씩 20주 동안 피부에 발랐으며, 이후 40주 동안의 관찰 기간을 가졌다. 대조군은 PCNB를 포함하지 않은 아세톤 용액만 피부에 발랐다.

실험 종료 후 피부 종양이 관찰된 쥐의 수는 대조군의 경우 12마리, PCNB 처리군의 경우 50마리였다. PCNB 처리군에서 관찰된 종양 하나는 편평 상피 세포의 악성 종양으로 발전하였다.<sup>22)</sup>



9. Finnegan, J.; Larson, P.; Smith Jr., R.; et al.: Acute and Chronic Toxicity Studies on Pentachloronitrobenzene. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 114:38-52 (1958).
16. Schuhmann, A.M.; Borzelleca, J.F.: An Assessment of the Methemoglobin and Heinz-Body-Inducing Capacity of Pentachloronitrobenzene in the Cat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 44:523-529 (1978).
17. U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Pentachloronitrobenzene for Possible Carcinogenicity. NCI Carcinogenesis Technical Report Series No. 61. NCI, Bethesda, MD (1978).
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).
19. Muller, W.F.; Scheuert, I.; Rozman, K.; et al.: Comparative Metabolism of Hexachlorobenzene in Plants, Rats and Rhesus Monkeys. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 2:437 (1978).
20. Innes, J.R.M.; Ulland, B.M.; Valerio, M.G.; et al.: Bioassay of Pesticides and Industrial Chemicals for Tumorigenicity in Mice: A Preliminary Note. *J. Natl. Cancer Inst.* 42:1011-1114 (1969).
21. U.S. Environmental Protection Agency: Pesticide Programs. Rebuttable Presumption Against Registration and Continued Registration of Pesticide Products Containing Pentachloronitrobenzene (PCNB). *Fed. Reg.* 42:56072-56098 (October 20, 1977).
22. Searle, C.: Tumor Initiatory Activity of Some Chloromononitrobenzene and Other Compounds. *Cancer Res.* 26:12-17 (1966).