

등록화학물질 위해성평가(안)

1,4-디클로로벤젠 (1,4-Dichlorobenzene)

CAS No. 106-46-7

2023



국립환경과학원
National Institute of Environmental Research

서 문

우리나라는 화학 산업 비중이 높고 화학물질 취급량이 많아 유해화학물질에 노출될 가능성이 높은 환경에 놓여 있다. 따라서 국내에 유통 중인 유해화학물질로 인한 위해를 사전에 예방하기 위해서는 제도에 근거한 체계적인 위해성평가와 효과적인 노출저감 대책 수립이 필요하다.

이를 위해, 우리나라에서는 2015년부터 유럽연합(European Union, EU)의 신화학물질관리제도(Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals, REACH)를 모델로 하여 한국형 제도인 「화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률」(이하, 화평법)을 제정하여 시행하고 있다. 특히 화평법 제24조에서는 연간 10톤 이상 제조·수입되는 등록화학물질 중 유해성심사결과를 기초로 환경부장관이 위해성평가를 수행하도록 하고 있다.

본 보고서(안)는 화평법 제24조에 따라 등록·심사가 완료된 화학물질 가운데 유해성, 배출량, 노출가능성을 종합적으로 고려하여 우선적으로 선정된 물질을 대상으로 위해성평가를 수행한 결과다.

위해성평가 방법은 기본적으로 국립환경과학원의 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」을 준용하여 수행하였다. 이외에 독성자료에 대한 신뢰도 평가, 노출량-반응평가에 활용되는 불확실성계수 사용 등 세부적인 사항들은 국립환경과학원에서 발행한 ‘위해성에 관한 자료작성지침’을 활용하였다. 본 보고서는 화학물질등록 시 기업체에서 제출한 유해성 정보, 위해성에 관한 자료와 국내·외 논문 및 국외 연구결과 등을 참고로 작성하였다.

국립환경과학원에서는 본 보고서(안)과 관련하여 앞으로 새로운 사용용도가 추가되거나 평가에 영향을 미치는 신뢰성이 높은 신규 자료가 있을 경우 평가 내용을 정기적으로 수정해 나갈 계획이다.

보고서(안)은 현재 관련 전문가 및 이해당사자들을 대상으로 심층 검토 중에 있으므로 불가피하게 관련 내용을 인용하고자 하는 경우에는 미리 국립환경과학원 위해성평가연구과에 연락하여 협의해 주시기를 당부드린다.

〈목 차〉

1장. 일반물질정보	1
1절. 화학물질의 식별 정보	1
2절. 순도, 불순물 등	2
3절. 물리화학적 특성	3
4절. 분류	4
2장. 노출평가를 위한 일반 정보	5
1절. 제조(생산)	5
2절. 사용(용도)	6
3절. 배출 및 폐기	9
4절. 관리법규	11
1. 국내 규제현황	11
2. 국외 규제현황	13
3장. 인체위해성평가	15
1절. 유해성 확인	15
1. 독성동태, 대사 및 분포	15
2. 급성독성	25
3. 자극성/부식성	31
4. 과민성	37
5. 반복투여독성	40
6. 생식 및 발달독성	57
7. 신경독성	64
8. 유전독성(변이원성)	66
9. 면역독성	77
10. 발암성	78

11. 역학연구	84
2절. 노출량-반응 평가	85
1. 독성참고치	85
2. 발암잠재력	95
3절. 인체노출평가	97
1. 작업자 노출	97
2. 소비자 노출	100
3. 환경을 통한 간접노출(일반인)	101
4절. 인체위해도 결정	105
1. 작업자	105
2. 소비자	106
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	106
4장. 생태위해성평가	108
1절. 생태영향평가	108
1. 수생태계	108
2. 육상생태계	123
2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정	126
1. 담수	126
2. 저질	128
3. 토양	129
4. 하수처리시설	130
3절. 환경노출평가	131
1. 환경거동	131
2. 환경매체 농도	140
4절. 생태위해도 결정	143
1. 담수	143

2. 저질	144
3. 토양	145
4. 하수처리시설	146
5장. 종합결론	147
1절. 인체위해성평가 결과	148
1. 작업자	148
2. 소비자	148
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	148
2절. 생태위해성평가 결과	149
1. 담수	149
2. 저질	149
3. 토양	149
4. 하수처리시설	149
3절. 위해저감방안	150
6장. 참고문헌	151

〈표 목차〉

표 1-1. 1,4-디클로로벤젠의 식별정보	1
표 1-2. 1,4-디클로로벤젠 물리화학적특성	3
표 1-3. 1,4-디클로로벤젠 분류기준	4
표 2-1. 연도별 1,4-디클로로벤젠의 유통량 및 취급량 현황	6
표 2-2. 용도별 1,4-디클로로벤젠의 유통량 및 취급량	7
표 2-3. 업종별 1,4-디클로로벤젠의 유통량 및 취급량	8
표 2-4. 유럽의 1,4-디클로로벤젠 용도	8
표 2-5. 1,4-디클로로벤젠 국내 배출량 · 이동량	9
표 2-6. 1,4-디클로로벤젠 국내 규제 현황	11
표 2-7. 1,4-디클로로벤젠 국외 규제 현황	13
표 3-1. 1,4-디클로로벤젠의 투여용량에 따른 뇨 중 주요 대사체의 비율	20
표 3-2. 1,4-디클로로벤젠 급성 경구독성 시험 결과	26
표 3-3. 1,4-디클로로벤젠 급성 경피독성 시험 결과	27
표 3-4. 1,4-디클로로벤젠 급성 흡입독성 시험 결과	28
표 3-5. 1,4-디클로로벤젠 기타투여경로 독성시험 결과	29
표 3-6. 1,4-디클로로벤젠 피부 자극성 시험 결과	31
표 3-7. 1,4-디클로로벤젠 눈 자극성 시험 결과	34
표 3-8. 1,4-디클로로벤젠 피부 과민성 시험 결과	39
표 3-9. 1,4-디클로로벤젠 반복 경구독성 시험결과	43
표 3-10. 1,4-디클로로벤젠 반복 경피독성 시험 결과	49
표 3-11. 1,4-디클로로벤젠 반복 흡입독성 시험결과	53
표 3-12. 1,4-디클로로벤젠 생식독성 시험결과	58

표 3-13. 1,4-디클로로벤젠 발달독성 및 최기형성 시험결과	62
표 3-14. 1,4-디클로로벤젠 시험관 내 (in vitro) 변이원성 및 유전독성 시험 결과	66
표 3-15. 1,4-디클로로벤젠 생체 내(in vivo) 유전독성 시험 결과	72
표 3-16. 1,4-디클로로벤젠 발암성 시험 결과	80
표 3-17. 1,4-디클로로벤젠의 경로별 독성참고치	85
표 3-18. 비글에서 1,4-디클로로벤젠에 의한 간세포 비대	86
표 3-19. 암컷 비글에서 1,4-디클로로벤젠에 의한 혈청 내 알칼리성 인산분해효소 및 간 상대 무게 변화	86
표 3-20. 1,4-디클로로벤젠의 일반인 경구 독성참고치 산출	88
표 3-21. 1,4-디클로로벤젠의 일반인 경피 독성참고치 산출	90
표 3-22. 1,4-디클로로벤젠의 작업자 경피 독성참고치 산출	91
표 3-23. 암컷 랫드에서 1,4-디클로로벤젠에 의한 비강 내 호산구성 변화	92
표 3-24. 1,4-디클로로벤젠에 의한 비강 내 호산구성 변화의 모델링 결과 분석	92
표 3-25. 1,4-디클로로벤젠의 일반인 흡입 독성참고치 산출	93
표 3-26. 1,4-디클로로벤젠의 발암성에 관한 국외분류 현황	96
표 3-27. 1,4-디클로로벤젠 제조 시 작업환경 노출 시나리오	98
표 3-28. 1,4-디클로로벤젠의 전국 규모의 예측환경농도(PEC)	102
표 3-29. 1,4-디클로로벤젠의 국지적 규모의 대기 예측환경농도(PEC)	102
표 3-30. 주요지점의 현장 대기 측정농도	102
표 3-31. 도시지역 유해대기오염물질 모니터링사업에서의 1,4-디클로로벤젠 측정농도	104
표 3-32. 1,4-디클로로벤젠 제조 및 사용 작업자에 대한 노출시나리오 및 노출경로별 유해지수	105
표 3-33. 공기 호흡으로 인한 위해도	107
표 4-1. 1,4-디클로로벤젠 조류생장저해시험 결과	109

표 4-2. 1,4-디클로로벤젠 수서무척추동물 급성독성시험 결과	110
표 4-3. 1,4-디클로로벤젠 수서무척추동물 만성독성시험 결과	113
표 4-4. 1,4-디클로로벤젠 어류 급성독성시험 결과	114
표 4-5. 1,4-디클로로벤젠 어류 만성독성시험 결과	118
표 4-6. 1,4-디클로로벤젠 저서생물의 급성독성 시험 결과	120
표 4-7. 1,4-디클로로벤젠 미생물 독성시험 결과	122
표 4-8. 1,4-디클로로벤젠 육상식물 급성독성 시험 결과	123
표 4-9. 1,4-디클로로벤젠 육상 무척추동물 급성독성 시험 결과	124
표 4-10. 1,4-디클로로벤젠 수생환경 생물종별 대표 독성값	126
표 4-11. 1,4-디클로로벤젠 담수환경 예측무영향농도(PNEC)	127
표 4-12. 1,4-디클로로벤젠 저질환경 예측무영향농도(PNEC)	128
표 4-13. 1,4-디클로로벤젠 토양환경 예측무영향농도(PNEC)	129
표 4-14. 1,4-디클로로벤젠 하수처리시설 예측무영향농도(PNEC)	130
표 4-15. 1,4-디클로로벤젠 미생물분해 시험 결과	134
표 4-16. 1,4-디클로로벤젠 생물농축성 시험 결과	137
표 4-17. 전국 규모 예측환경농도(PEC)	140
표 4-18. 국지적 규모 예측환경농도(PEC)	140
표 4-19. 1,4-디클로로벤젠의 주요 지점 환경매체별 농도 측정 결과	142
표 4-20. 담수환경에 대한 1,4-디클로로벤젠의 생태위해도	143
표 4-21. 저질환경에 대한 1,4-디클로로벤젠의 생태위해도	144
표 4-22. 토양환경에 대한 1,4-디클로로벤젠의 생태위해도	145
표 5-1. 1,4-디클로로벤젠의 위해성평가 결과 종합	147

〈그림 목차〉

그림 2-1. 1,4-디클로로벤젠의 제조공정	5
그림 2-2. 1,4-디클로로벤젠의 국내 사용 및 용도	6
그림 2-3. 1,4-디클로로벤젠의 연도별 배출량	10
그림 3-1. 1,4-디클로로벤젠의 대사경로	18
그림 3-2. 1,4-디클로로벤젠에 의한 혈청 내 알칼리성 인산분해효소 변화의 모델링	87
그림 3-3. 1,4-디클로로벤젠에 의한 간 상대중량 변화의 모델링	87
그림 3-4. 1,4-디클로로벤젠에 의한 비강 내 호산구성 변화의 모델링	92
그림 3-5. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출농도	99

〈부 록〉

표 1. 1,4-디클로로벤젠 물성정보	177
표 2. 1,4-디클로로벤젠 환경배출량	177

위해성평가 종합결론

1. 평가대상물질

- 화학물질명 : 1,4-디클로로벤젠(1,4-Dichlorobenzene)
- CAS No. : 106-46-7
- KE No. : KE-10068
- IUPAC명 : 1,4-Dichlorobenzene

2. 인체위해성평가 결과

평가대상	결론	결과 요약
작업자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 제조 및 사용 작업자의 경피 및 흡입에 대한 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 불필요한 것으로 평가됨.
소비자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 산업적 용도로 사용되어, 소비자가 노출될 가능성이 낮을 것으로 예상됨. 따라서 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨. * 제품 추가 확인 시 평가 필요
일반인 (환경을 통한 간접노출)	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 공기 호흡 등 환경을 통한 인체 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.

3. 생태위해성평가 결과

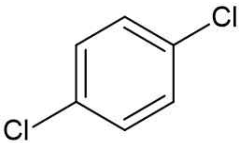
평가대상		결론	결과 요약
수생태계	담수	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도와 실측자료를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 불필요한 것으로 평가됨.
	저질	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 불필요한 것으로 평가됨.
육상생태계	토양	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도와 실측자료를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 불필요한 것으로 평가됨.

1장. 일반물질정보

1절. 화학물질의 식별 정보

1,4-디클로로벤젠 (1,4-Dichlorobenzene)의 식별정보는 표 1-1과 같다.

표 1-1. 1,4-디클로로벤젠의 식별정보

화학물질명	1,4-디클로로벤젠 (1,4-Dichlorobenzene)
IUPAC명	1,4-Dichlorobenzene
KE No.	KE-10068
CAS No.	106-46-7
분자식	C ₆ H ₄ Cl ₂
분자량	147.002
구조식	
Synonyms	p-Dichlorobenzene, Paradichlorobenzene, para-dichlorobenzene, p-chlorophenyl chloride, Dichlorocide, p-DCB, 1,4-DCB

2절. 순도, 불순물 등

순도

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 국내에 유통되는 1,4-디클로로벤젠의 순도는 99.7~99.9 %이다.

EU에서 제조/수입되는 1,4-디클로로벤젠의 순도는 99.7~99.9 %이고(EC, 2004), 호주에서 유통되는 1,4-디클로로벤젠의 순도는 일반적으로 99.8 % 이상으로 보고되고 있다(NICNAS, 2000).

불순물

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 국내에 유통되는 1,4-디클로로벤젠의 불순물은 1,2-디클로로벤젠(1,2-Dichlorobenzene, CAS No. 95-50-1) ≤ 0.1 %, 1,3-디클로로벤젠(1,3-Dichlorobenzene, CAS No. 541-73-1) ≤ 0.1 %, 1,2,3-트리클로로벤젠(1,2-Trichlorobenzene, CAS No. 87-61-6) ≤ 0.1 % 이었다.

EU에서 제조/수입되는 1,4-디클로로벤젠의 불순물은 1,2-디클로로벤젠(1,2-Dichlorobenzene) ≤ 0.1 %, 1,3-디클로로벤젠(1,3-Dichlorobenzene) ≤ 0.1 %, 클로로벤젠(Chlorobenzene) ≤ 0.05 %, 트리클로로벤젠(Trichlorobenzene) ≤ 0.05 % 이었고(EC, 2004), 호주에서 유통되는 1,4-디클로로벤젠의 불순물은 일반적으로 1,2-디클로로벤젠 및 1,3-디클로로벤젠 ≤ 0.1 %, 클로로벤젠 및 트리클로로벤젠 ≤ 0.05 %로 보고되고 있다(NICNAS, 2000)

3절. 물리화학적 특성

1,4-디클로로벤젠의 물리화학적 특성은 표 1-2와 같다.

표 1-2. 1,4-디클로로벤젠 물리화학적특성

특성	값	비고
외관	흰색 결정	Lewis, 2002
녹는점/어는점	53.09 °C	Lide, 2006~2007
끓는점	174 °C; 173.7 °C; 174.12 °C	Lide, 2006~2007; Lewis, 2002; Merck index, 2005
밀도	1.46 g/cm ³ (at 20 °C); 1.2475 g/cm ³ (at 55 °C); 1.458 g/cm ³	Merck index, 2005; Lide, 2006~2007; Lewis, 2002
증기압	1.77 mmHg (at 25 °C)	Daubert and Danner, 1992
물 용해도	81.3 mg/L (at 25 °C); 75 mg/L (at 25 °C)	Yalkowsky et al., 2010; Verschueren, 1996
옥탄올-물 분배계수	logK _{ow} = 3.37	Miller et al., 1985
점도	-	-
입도분석	-	-
헨리상수	2.41 × 10 ⁻³ atm · m ³ /mol	Shiu and Mackay, 1997
해리상수	-	-
인화성	인화점 65.5 °C (150 °F) (Closed cup)	Lewis, 2002; Merck index, 2005
폭발성	-	-
산화성	-	-

4절. 분류

「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2023-65호, 시행 2023. 11. 17)에 따른 1,4-디클로로벤젠의 분류 기준은 표 1-3과 같다.

표 1-3. 1,4-디클로로벤젠 분류기준

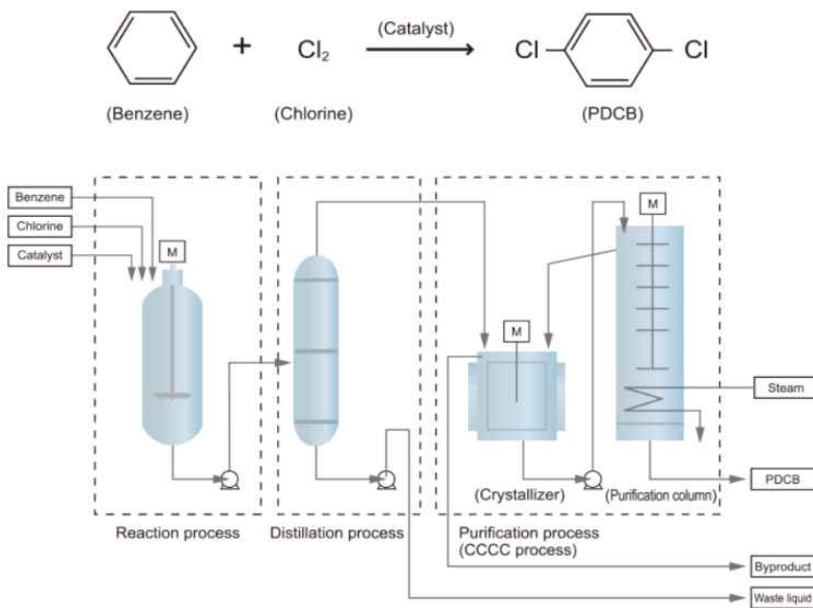
유해성 항목		구분
환경 유해성	수생환경 유해성 급성	1
	수생환경 유해성 만성	3
건강 유해성	발암성	2

2장. 노출평가를 위한 일반 정보

1절. 제조(생산)

1,4-디클로로벤젠은 20~80 °C의 대기압에서 일반적으로 염화제2철(ferric chloride), 염화 알루미늄(aluminium chloride) 및 사염화주석(stannous tetrachloride)과 같은 촉매의 존재하에 벤젠(benzene)과 염소(chlorine)를 반응시켜 제조된다. 공정의 온도와 벤젠과 염소의 몰비를 조정하여 최종 염소화 생성물의 비율을 결정할 수 있다. 공정은 일반적으로 클로로벤젠(chlorobenzene), 디클로로벤젠(dichlorobenzene)의 이성질체(isomers) 및 소량의 염소화 벤젠(chlorinated benzenes)의 혼합물을 생성한다. 생성된 1,4-디클로로벤젠은 0.5 % 미만의 1,2-디클로로벤젠(1,2-dichlorobenzene)과 1,3-디클로로벤젠(1,3-dichlorobenzene), 0.1 % 미만의 모노클로로벤젠(monochlorobenzene) 및 트리클로로벤젠(trichlorobenzene)을 함유한다(NICNAS, 2000).

1,4-디클로로벤젠의 제조공정은 그림 2-1과 같다.



* 출처:Tsukishima Kikai, 2022

그림 2-1. 1,4-디클로로벤젠의 제조공정

2절. 사용(용도)

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 국내에서 연간 21,400 톤의 1,4-디클로로벤젠이 제조되고, 9 톤이 수입된다. 산업적으로 1,4-디클로로벤젠은 100 % 산업용 중간체로 사용되며 PPS수지(Polyphenylene Sulfide) 제조 원료 및 자동차용 부품 등 금속 부품의 대체재로 사용되는 Super EP(Engineering Plastic) 제조의 원료로 사용되고, 소비자 제품으로의 용도는 확인되지 않았다(그림 2-2).

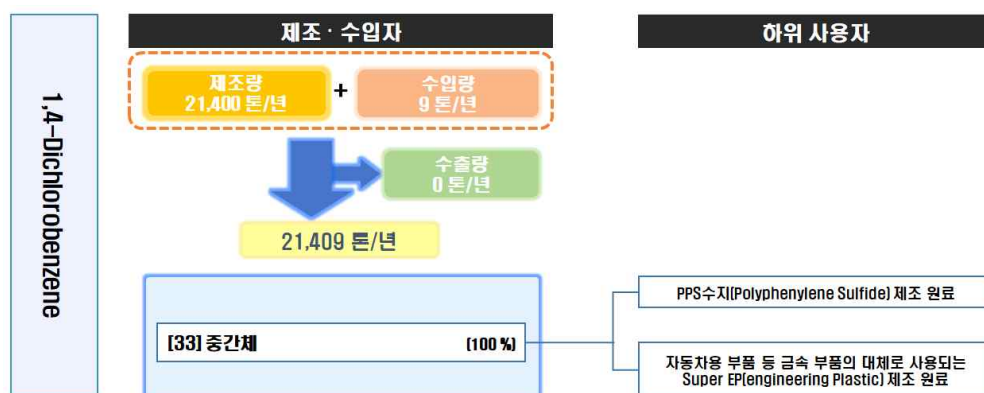


그림 2-2. 1,4-디클로로벤젠의 국내 사용 및 용도

“2018년 화학물질 통계조사” (화학물질안전원, 2022b)에 따르면 국내의 1,4-디클로로벤젠의 사용 및 사용업체수는 해를 거듭할수록 증가하는 추이를 보이고 있다(표 2-1).

표 2-1. 연도별 1,4-디클로로벤젠의 유통량 및 취급량 현황

(단위 : 톤/년)

연도	업체수	제조	수입	사용	수출
2002	3	-	59	59	-
2006	3	-	0.41	0.0031	-
2010	4	-	29	-	-
2014	6	-	70	16	-
2016	7	-	7,498	6,081	-
2018	16	16,755	421	11,903	5,626

“2018년 화학물질 통계조사” (화학물질안전원, 2022b)에 따르면 1,4-디클로로벤젠의 용도별 연간 제조량은 중간체(16,567 톤/년)가 전체 98.88 %를 차지하였고, 기타(188 톤/년) 1.12 %이었다. 용도별 연간 수입량은 기타(360 톤/년)가 전체 수입량의 85.53 %를 차지하였고, 세정 및 세척제(41 톤/년) 9.48 %, 용제(21 톤/년) 4.99 % 순이었다. 용도별 연간 사용량은 중간체(11,835 톤/년) 99.43 %, 세정 및 세척제(40 톤/년) 0.34 %, 기타(3 톤/년) 0.02 % 순이었고, 용도별 수출량은 중간체(5,441 톤/년) 96.7 %, 기타(185 톤/년) 3.3 %로 중간체가 가장 많은 비율을 차지하였다(표 2-2).

표 2-2. 용도별 1,4-디클로로벤젠의 유통량 및 취급량

(단위 : 톤/년)

용도	제조	수입	사용	수출
[09] 세정 및 세척제(Cleaning/ Washing agents)	-	40	41	-
[33] 중간체(Intermediates)	16,567	-	11,835	5,441
[34] 실험실용 물질(Laboratory chemicals)	-	-	-	0**
[35] 윤활유 및 첨가제(Lubricants and additives)	-	-	0*	-
[48] 용제(Solvents)	-	21	24	-
[55] 기타(Others)	188	360	3	185
합 계	16,755	421	11,903	5,626

*: 실제 사용량 9.00E-07 톤/년

** : 실제 수출량 4.50E-03 톤/년

1,4-디클로로벤젠의 업종별 연간 제조량은 화학물질 및 화학제품 제조업(의약품 제외, 16,755 톤/년)이 100 %로 가장 많았고, 수입량은 도매 및 상품중개업(360 톤/년) 85.5 %, 화학물질 및 화학제품 제조업(의약품 제외, 61 톤/년) 14.5 % 순으로 많았다. 업종별 사용량은 화학물질 및 화학제품 제조업(의약품 제외, 11,902 톤/년)으로 99.9 % 사용되었고, 업종별 수출량도 화학물질 및 화학제품 제조업(의약품 제외, 5,626 톤/년)이 100 %로 가장 많았다(표 2-3) (화학물질안전원, 2022b).

표 2-3. 업종별 1,4-디클로로벤젠의 유통량 및 취급량

(단위 : 톤/년)

업종	제조	수입	사용	수출
화학물질 및 화학제품 제조업;의약품 제외	16,755	61	11,902	5,626
자동차 및 트레일러 제조업	-	-	-	-
도매 및 상품중개업	-	360	-	-
폐기물 수집운반, 처리 및 원료재생업	-	-	1	-
합계	16,755	421	11,903	5,626

한편, CEFIC-Eurochlor (1995)에서 추정한 1994년 유럽의 용도별 연간 사용량은 표 2-4와 같다. 총 사용량은 14,494 톤/년으로 중간체 7,154 톤/년(49.3%), 화장실 블록 및 방향제 3,170 톤/년(21.9%), 방충제 4,070 톤/년(28.1%), 연삭숫돌 100톤/년(0.7%)이 사용되는 것으로 추정하였다(EC, 2004).

표 2-4. 유럽의 1,4-디클로로벤젠 용도

용도	사용량 (톤/년)	비율 (%)
중간체 (Intermediate)	7,154	49.3
화장실 블록/방향제 (Toilet blocks / air fresheners)	3,170	21.9
방충제 (Moth repellents)	4,070	28.1
연삭숫돌 (Grinding wheels)	100	0.7
합계	14,494	100

3절. 배출 및 폐기

국내 화학물질 배출·이동량(Pollutantrelease and transfer register, PRTR) 통계(화학물질안전원, 2022a)에 따르면 2003-2020년 간 환경으로 배출되는 1,4-디클로로벤젠의 총량은 39~1,700 kg/년으로 대부분 대기로 배출되고 있다(그림 2-3, 표 2-5). 가장 최근(2020년)의 배출량 조사 결과에서, 배출업체는 전북 군산에 위치한 화학물질 및 화학제품 제조업체(의약품 제외) 1곳으로 확인되었으며, 연간 285kg의 1,4-디클로로벤젠을 대기중으로 방출하고 있는 것으로 조사되었다(화학물질안전원, 2022a).

표 2-5. 1,4-디클로로벤젠 국내 배출량·이동량

년도	배출 업체수	배출량 (kg/년)				자가 매립량 (kg/년)	이동량 (kg/년)		
		대기	수계	토양	소계		폐수	폐기물	소계
2020	1	285	0	0	285	0	0	4,809	4,809
2019	2	357	0	0	357	0	0	40,286	40,286
2018	2	1,494	0	0	1,494	0	0	17,220	17,220
2017	3	312	0	0	312	0	0	5,895	5,895
2016	3	1,700	0	0	1,700	0	0	7,653	7,653
2015	3	359	0	0	359	0	0	0	0
2014	1	42	0	0	42	0	0	0	0
2013	1	39	0	0	39	0	0	0	0
2012	1	50	0	0	50	0	0	0	0
2011	1	51	0	0	51	0	0	0	0
2010	1	54	0	0	54	0	0	0	0
2009	1	72	0	0	72	0	0	0	0
2008	1	73	0	0	73	0	0	0	0
2007	1	128	0	0	128	0	0	0	0
2006	1	116	0	0	116	0	0	0	0
2005	1	116	0	0	116	0	0	0	0
2004	1	79	0	0	79	0	0	0	0
2003	1	88	0	0	88	0	0	0	0

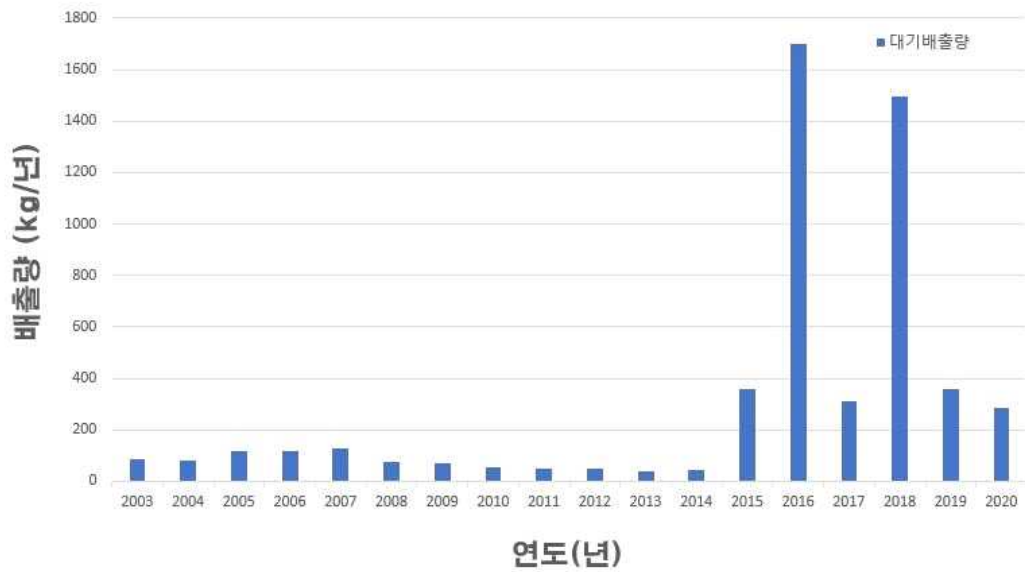


그림 2-3. 1,4-디클로로벤젠의 연도별 배출량

4절. 관리법규

1. 국내 규제현황

1,4-디클로로벤젠은 국내에서 유독물질 및 방향제, 탈취제, 기피제, 방향용초와 같은 생활화학제품 및 화장품에 함유금지물질로 지정되어 관리되고 있다. 또한 광택코팅제의 경우 분사형태(분사형/비분사형)와 사용공간(실·내외)에 따라 2~20 %(w/w) 이하의 함량을 제한하는 물질이다.

1,4-디클로로벤젠의 국내 작업환경노출기준은 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA) 10 ppm, 단시간 노출농도(Short-term Exposure Limit, STEL) 20 ppm으로 설정되어 관리되고 있다.

자세한 국내 규제현황은 표 2-6에 나타내었다.

표 2-6. 1,4-디클로로벤젠 국내 규제 현황

부처	법률	구분	주요내용	
환경부	화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률	유독물질 [2017-1-761]	유독물질의 지정고시(국립환경과학원고시) • 유독물질 [2017-1-761] : 1,4-디클로로벤젠 [1,4-Dichlorobenzene; 106-46-7] 및 이를 25 % 이상 함유한 혼합물	
	화학물질 관리법	유해화학물질	유해화학물질별 구체적인 취급기준에 관한 규정(화학물질안전원고시) • 유독물질	
	생활화학 제품 및 살생물제의 안전관리에 관한 법률	광택코팅제		안전확인대상 생활화학제품 지정 및 안전·표시기준(환경부고시) • 1,4-디클로로벤젠 : 함량제한물질 - 분사형(실내용): 2 %(w/w) 이하 - 분사형(실외용): 20 %(w/w) 이하 - 비분사형(실내용): 2 %(w/w) 이하 - 비분사형(실외용): 10 %(w/w) 이하
			방향제	• 1,4-디클로로벤젠 : 전 제형 함유금지물질
			탈취제	• 1,4-디클로로벤젠 : 전 제형 함유금지물질
			기피제	• 1,4-디클로로벤젠 : 전 제형 함유금지물질
		초	• 1,4-디클로로벤젠 : 방향용 함유금지물질	

부처	법률	구분	주요내용
환경부	환경보건법	환경유해인자	위해성평가 실시 등의 대상이 되는 환경유해인자의 종류 및 유해성 목록(환경부고시) • 1,4-디클로로벤젠(1,4-Dichlorobenzene): CAS No. 106-46-7
	폐기물 관리법	지정 폐기물	폐기물관리법 시행령 별표 1 • 폐유독물질
고용 노동부	산업안전 보건법	노출기준설정 물질	화학물질 및 물리적 인자의 노출기준 (고용노동부고시) • 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA): 10 ppm • 단시간 노출농도(Short-term Exposure Limit, STEL) : 20 ppm
식품의약품 안전처	화장품법	원료사용 금지물질	화장품 안전기준 등에 관한 규정 (식품의약품안전처고시) • 1,4-디클로로벤젠(p-디클로로벤젠)

2. 국외 규제현황

1,4-디클로로벤젠에 대해 확인한 국외 규제정보는 표 2-7과 같다.

유럽에서 REACH에 따라 발암물질 및 제한물질로 실내용(가정, 화장실, 사무실, 기타 공공실내) 방향제 및 탈취제 < 1 %으로 함량을 제한하고 있다. 또한 화장품 사용금지물질이고, 작업자의 장시간노출기준(Long-term Exposure Limit value, LTEL, 8 hr) 및 단시간노출기준(Short-term Exposure Limit value, STEL, 15 min)은 각각 12 mg/m³ (2 ppm) 및 60 mg/m³ (10 ppm)로 확인되었다.

미국에서 1,4-디클로로벤젠의 먹는물 기준은 0.075 mg/L이었고, 미국산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA) 기준에 따라 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA, 8 hr)은 75 ppm (450 mg/m³)으로 확인된다.

또한, 일본에서는 기존화학물질, 우선평가대상물질로 구분되며, 작업환경노출기준은 10 ppm (60 mg/m³)으로 확인된다.

표 2-7. 1,4-디클로로벤젠 국외 규제 현황

국가	주요 규제	내용
EU	REACH	<ul style="list-style-type: none"> 제한물질 : 실내용(가정, 화장실, 사무실, 기타 공공실내) 방향제 및 탈취제 < 1 % 발암물질
	Commission Directive 2017/164/EU (작업자노출한계)	<ul style="list-style-type: none"> LTEL(Long-term Exposure Limit value, 8 hr) : 12 mg/m³ (2 ppm) STEL(Short-term Exposure Limit value, 15 min) : 60 mg/m³ (10 ppm) Skin designation(피부 흡수 가능성 높음)
	REGULATION (EC) No 1223 / 2009 (Regulation(EU) 2022/1531, OJ L 240에 의해 2022.9.16. 개정) (화장품법)	<ul style="list-style-type: none"> 화장품 내 사용금지물질
미국	작업환경기준	<ul style="list-style-type: none"> 작업환경기준(OSHA standard) <ul style="list-style-type: none"> - 8h-TWA : 75 ppm (450 mg/m³) - 15min-STEL : 110 ppm (675 mg/m³)
	CFR 40 Part 141 (먹는물 기준)	<ul style="list-style-type: none"> 연방 : 0.075 mg/L

국가	주요 규제	내용
일본	화학물질의 심사 및 제조 등의 규제에 관한 법률(화심법)	<ul style="list-style-type: none"> • 기존화학물질 • 우선평가대상물질
	노동안전위생법	<ul style="list-style-type: none"> • 작업환경평가기준 : 10 ppm (60 mg/m³)
	대기오염방지법	<ul style="list-style-type: none"> • 유해대기오염물질
	수질오염방지법	<ul style="list-style-type: none"> • 지정물질

3장. 인체위해성평가

1절. 유해성 확인

1. 독성동태, 대사 및 분포

가. 흡수

인체

인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 경구, 경피 및 흡입에 대한 흡수의 정량적인 데이터는 확인할 수 없었다.

Yoshida et al. (2002)의 연구에서, 2.5 ppm의 1,4-디클로로벤젠에 1시간 흡입 노출된 건강한 7명의 남성 지원자의 폐를 조사한 결과, 1,4-디클로로벤젠이 폐에 잔류하는 것으로 확인되었으며, 평균 폐 잔류량은 56 ± 9 %였다. 또한, 작업장 호흡대의 공기 중 1,4-디클로로벤젠의 시간가중치 평균농도가 44.72 mg/m^3 (7.4 ppm)인 작업장에서 작업 종료시 작업자의 뇨에서 1,4-디클로로벤젠의 농도 범위는 $44 \sim 126 \text{ } \mu\text{g/L}$ 로 검출되었다(Ghittori et al., 1985).

더하여, 혈액(Bristol et al., 1982; Hill et al., 1995), 뇨(Ghittori et al., 1985; Hill et al., 1995; Pagnoto and Walkley, 1965), 지방 조직(Jan, 1983), 모유(Jan, 1983) 등의 인체 조직에서 1,4-디클로로벤젠이 검출된 연구결과가 확인되며, 이는 1,4-디클로로벤젠의 흡수 증거로 도출되었다. 이러한 연구는 노출 경로별 1,4-디클로로벤젠의 흡수 속도 및 흡수량에 대한 정량적 정보를 제공할 수 없지만, 1,4-디클로로벤젠이 인체에 흡수된다는 증거를 제공한다(ATSDR, 2006).

동물

동물에 대한 1,4-디클로로벤젠의 경구, 경피 및 흡입에 대한 흡수의 정량적인 데이터는 확인할 수 없었다(ATSDR, 2006).

랫드를 대상으로 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠을 단회 및 반복 경구 노출 및 3시간 단회 및 반복 흡입 노출 후, 간, 신장, 폐, 근육, 지방 및 혈장에서 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠이 검출되어 상당

한 흡수가 발생했음을 확인하였다. 10회 경구노출 및 250 mg/kg의 농도로 10회 피하 주사 후 조직에서의 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠의 농도는 유사하였고, 1회 이상 노출하여도 조직에서의 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠의 농도는 눈에 띄게 증가하지 않았다(Hawkins et al., 1980). 유사하게, Hissink et al. (1996)의 연구에서는 단회 경구노출 72시간 이내에 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠의 70~85 %가 소변으로 배출되어 1,4-디클로로벤젠이 빠르고 광범위하게 흡수되었음을 확인하였다. 대조적으로, Klos and Dekant (1994)의 연구에서는 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 경구투여량의 ~41 %가 노출 72시간 후 소변에서 회복되었다고 보고하였다.

랫드를 대상으로 24시간 동안 단회 흡입 노출한 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠의 농도는 간, 신장, 지방 및 혈액에서 첫 6시간 동안 급격하게 증가한 후, 나머지 노출기간 동안 천천히 그러나 지속적으로 상승하여 초기에 빠른 흡수를 나타내었고, 이후 기간동안 신체 및 혈액에서의 1,4-디클로로벤젠의 농도가 평형에 도달함에 따라 전체 흡수가 더 느려졌다(Umemura et al., 1998).

나. 분포

인체

인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 분포에 대한 정량적 데이터는 확인할 수 없었다. 그러나 혈액(Bristol et al., 1982; Hill et al., 1995), 뇨(Ghittori et al., 1985; Hill et al., 1995; Pagnoto and Walkley, 1965), 지방 조직(Jan, 1983), 모유(Jan, 1983) 등의 연구사례들을 통해, 1,4-디클로로벤젠의 인체조직에의 분포를 확인하였다.

동물

동물을 대상으로 한 연구에 따르면 흡수 후 1,4-디클로로벤젠은 전신에 빠르게 분포한다. 초기에 1,4-디클로로벤젠은 지방 조직에 축적되지만, 장기적으

로 유지되지는 않았다. 노출 72시간 후 조직에 1,4-디클로로벤젠은 거의 남아 있지 않는 것으로 보고되었다(Hissink et al., 1996; Klos and Dekant, 1994; Umemura et al., 1998).

랫드(F344/DuCrj)에 1,4-디클로로벤젠 500 ppm을 24시간 동안 흡입 전신노출 후 혈청 내 1,4-디클로로벤젠 농도가 노출 6시간 동안 급격히 증가한 후 이후 18시간 동안은 서서히 증가하였다. 노출 후 3시간 동안 혈청 내 1,4-디클로로벤젠 농도가 급격하게 증가하였지만, 이후 급격히 감소하였다. 가장 높은 1,4-디클로로벤젠 농도는 지방에서 측정되었고, 지방에서 농도는 첫 12시간 동안 급격히 증가하였다가 안정화되었으며, 노출 후 6시간까지 거의 일정하게 유지되었다가 그 시점에서 급격히 감소하였다(Umemura et al. 1990).

암컷 랫드(CFY)에 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 1,000 ppm을 하루 3시간씩 10일 동안 흡입 노출한 결과, 각 조직에서의 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 수치는 노출 후 6일 동안 증가하였으며 8~10일 시점에서는 더 이상 증가하지 않거나 약간 감소하였다. 지방에서 가장 높게 측정되었고, 신장, 간, 혈장, 폐, 근육 순이었다(Hawkins et al. 1980).

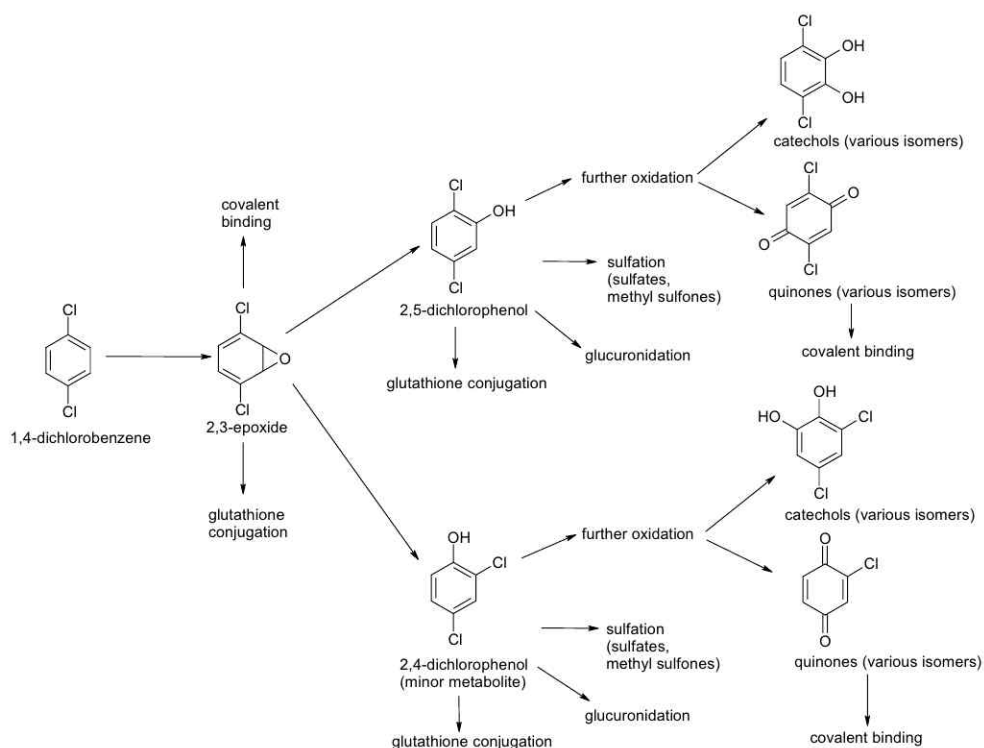
방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 50, 125, 375 및 500 mg/kg을 단회 및 반복 경구투여 후 지방에서 가장 높은 농도가 측정되었고, 다른 검사 조직보다 6~15배 높았다(Hawkins et al., 1980). 지방 외 조직에서는 신장에서 가장 높은 농도가 측정되었고, 간, 혈장, 폐 및 근육 순으로 흡입과 유사한 결과를 보였다(Hawkins et al., 1980). Hissink et al. (1997)의 연구에서는 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 단회 경구 투여한 후 혈액 및 혈장에서 노출 후 8~10시간 동안 지속적으로 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 수치가 증가하였고, 이후 40시간 동안 농도가 꾸준히 감소하였다고 보고하였다.

수컷 랫드(Wistar)에 1,4-디클로로벤젠 200 mg/kg을 단회 경구투여 시 지방에 가장 많이 분포하였으며 혈액, 간, 신장, 심장, 폐, 뇌로의 분포는 미미하였다. 또한, 투여 후 12시간 내에 2가지 황 함유 대사체인 2,5-dichlorophenyl methyl sulfoxide, 2,5-dichlorophenyl methyl sulfone이 혈액, 뇨, 지방, 간, 신장에서 검출되었다. 2,5-dichlorophenyl methyl sulfoxide는 투여 후 15시간 시점에 최고 혈 중 농도에 도달하였으며 그 후 빠르게 소실되었다. 2,5-dichlorophenyl

methyl sulfone은 투여 후 18, 48시간 시점에 혈 중 농도 피크를 보였으며 이는 장간순환에 의한 영향으로 추정된다. 120시간 동안 혈액과 조직에서 이러한 대사산물의 수준 변화는 2,5-dichlorophenyl methyl sulfone이 2,5-dichlorophenyl methyl sulfoxide로부터 생성될 수 있음을 시사하였다(Kimura et al., 1979).

다. 대사

일반적으로 1,4-디클로로벤젠의 대사 경로는 그림 3-1과 같다.



(출처: IRIS, 2006)

그림 3-1. 1,4-디클로로벤젠의 대사경로

대사의 첫 번째 단계는 방향족 고리의 축매 산화로 에폭시드를 생성하는 CYP 450 (cytochrome P-450)이다(Nedelcheva et al., 1998; Hissink et al., 1996;

Bogaards et al., 1995; den Besten et al., 1992). 사람의 경우 대사는 주로 2,3-epoxide를 통해 진행되며, 랫드와 마우스의 경우 대사는 1,2- 및 2,3-epoxides (Muller, 2002)를 통해 진행된다. Epoxide는 세포 단백질과 직접 반응하거나, GSH (Glutathione)와 효소 촉매를 통해 반응하여 GSH 결합체를 형성하거나, 2,5-dichlorophenol 및 소량의 2,4-dichlorophenol로 가수분해될 수 있다(Bogaards et al., 1995). Dichlorophenol은 dichlorocatechol 및 dichlorohydroquinone으로 더 산화되거나, GSH, glucuronic acid 또는 sulfate와 결합될 수 있다(Bogaards et al., 1995; den Besten et al., 1992). 1,4-디클로로벤젠에 노출된 동물의 소변에서 상당한 수준의 2차 대사산물과 소량의 dichlorophenol만이 검출되어 2차 대사가 광범위함을 알 수 있다(Hissink et al., 1996; Hawkins et al., 1980).

인체

인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 대사와 관련된 상세한 자료는 확인되지 않았다.

우발적으로 1,4-디클로로벤젠에 노출된 3살 남아의 뇨 시료를 분석한 결과, 소변에서 2,5-dichlorophenol 및 4가지의 미확인 페놀이 확인되었다(Hallowell, 1959). 또한 10~233 ppm의 1,4-디클로로벤젠을 함유하는 증기에 노출된 작업자의 뇨에서 2,5-dichlorophenol의 확인이 보고되었다(Pagnotto and Walkley, 1965).

동물

수컷 랫드(Wistar)에 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 10, 50, 250 mg/kg을 경구투여하였을 때 뇨에서 관측된 주요 대사체의 비율은 2,5-dichlorophenol 8.4~9.3 %, 2,5-dichlorophenol glucuronides 19.3~25.4 %, 2,5-dichlorophenol sulfates 56.7~62.2 %, mercapturic acids 8.6~10.2 %로 확인되었다. 뇨에서 소량의 대사체에 해당하는 N-acetyl-cysteine-S-dihydro-hydroxy-1,4-dichlorobenzene 등은 10 %로 확인되었지만, hydroquinone은 관찰되지 않았다. 10~250 mg/kg 범위에서 투여용량이 증가하였을 때 sulfates의 양은 감소하였으며 glucuronides의 양은 증가하였다. 이소니아지드를 투여하여 CYP2E1을 유도하였을 때 250 mg/kg 투여군에서 뇨 중 glucuronides의 비율은 대략 8 % 증가하였지만,

2,5-dichlorophenol의 비율은 50, 250 mg/kg 투여군에서 7~8 % 감소하였다. 한편, 담즙에서는 2,5-dichlorophenol glucuronides가 주요 대사체로 관찰되었으며 소량의 대사체로 N-acetyl-cysteine-S-dihydro-hydroxy-1,4-dichlorobenzene 등이 관찰되었다(Hissink et al., 1997)(표 3-1).

표 3-1. 1,4-디클로로벤젠의 투여용량에 따른 뇨 중 주요 대사체의 비율

투여용량	뇨에서 검출된 대사체(Mean ± SD, %)			
	Sulfates	Glucuronides	Mercapturic acids	2,5-dichlorophenol
10 mg/kg	62.2 ± 2.3	19.3 ± 2.9	10.3 ± 0.8	8.4 ± 1.5
50 mg/kg	60.1 ± 0.7	21.7 ± 1.7	9.2 ± 0.5	9.0 ± 1.8
50 mg/kg ^a	63.6 ± 7.9	23.1 ± 2.3	11.3 ± 1.0	2.0 ± 0.7
250 mg/kg	56.7 ± 0.6	25.4 ± 1.3	8.6 ± 0.9	9.3 ± 0.2
250 mg/kg ^a	54.0 ± 4.6	33.8 ± 4.2	11.2 ± 2.2	1.1 ± 1.3

^a이소니아지드를 투여하여 CYP2E1을 유도하였음.

(출처: Hissink et al., 1997)

랫드(Wistar)에 방사성 동위원소로 표지된 ¹⁴C-1,4-디클로로벤젠 10, 50, 250 mg/kg을 단회 경구투여 하였을 때, 뇨 중 2,5-dichlorophenol sulfates 50~60 %, 2,5-dichlorophenol glucuronides 20~30 %, 2,5-dichlorophenol 5~10 %, mercapturic acid epoxide 10 %의 대사체가 검출되었지만 2,5-dichlorohydroquinone은 검출되지 않았다(Hissink et al., 1997).

암·수 랫드(F344)를 대상으로 1,4-디클로로벤젠 150, 600 mg/kg/day을 4주 동안 경구투여하였을 때 투여 3, 9, 15, 28일에 1상 대사효소인 ECOD (7-ethoxycoumarin O-deethylase), EROD (7-ethoxyresorufin O-deethylase), ADE (aldrin epoxidase)와 2상 대사효소인 EH (epoxide hydrolase), GST (glutathione S-transferase), GLT (glucuronyl transferase)의 활성이 확인되었다. ECOD의 경우 1,4-디클로로벤젠 600 mg/kg/day 투여 9일에 간 내 유도된 효소량은 최대치에 도달하였으며 효소 활성은 대조군과 비교하여 암·수 랫드 각각 10배 및 7배가 증가하였다. 또한, 투여 28일에도 효소의 활성이 증가하는 양상이 나타났다. 신장 내 효소의 최대 활성은 암·수 모두 투여 15일에 나타났으며 대조군과 비교하여 암·수 랫드 각각 7배 및 3.5배 증가하였다. 1,4-디클로로벤젠 150

mg/kg/day 투여군에서 간 내 효소의 최대 활성은 수컷 랫드에서 투여 9일에 나타났고 암컷 랫드의 경우 효소 활성이 나타나지 않았다. EROD의 경우 600 mg/kg/day 투여 시 효소 최대 활성은 ECOD보다 낮았으며 각각 투여 15일, 28일에 관찰되었다. ADE의 경우 수컷 랫드는 두 용량군 모두 간 내 효소 활성이 나타나지 않았으며 암컷 랫드에서 150, 600 mg/kg 투여 시 효소 활성이 각각 5배, 10배가 증가하였다. 간 내 2상 효소인 EH, GST, GLT는 600 mg/kg 투여 시 유사한 유도 양상을 보였다. EH의 경우 수컷과 암컷 랫드에서의 효소 활성이 각각 대조군 대비 6배, 4배 증가하였고 GST의 경우 4배, 2배 증가하였으며 GLT의 경우 8배, 4배 증가하였다. 신장 내 EH의 효소 최대 활성은 투여 후 15일에 나타났으며 효소 활성은 대조군 대비 약 2배 증가하였다. 다만, 150 mg/kg 투여 시간 내 2상 대사효소 활성은 미미하게 증가하였다(Bomhard et al., 1998).

수컷 랫드(F344)에 1,4-디클로로벤젠 0, 25, 75, 150, 300 mg/kg/day을, 수컷 마우스(B6C3F1)에 0, 300, 600 mg/kg/day을 주당 5회씩, 경구투여하였을 때 랫드에서는 75 mg/kg 이상의 용량에서 모든 시간대의 간 내 CYP450 효소량이 증가하였으며, 마우스에서는 600 mg/kg 용량에서만 증가하였다. 랫드와 마우스에서 1,4-디클로로벤젠에 의해 유도된 CYP효소군 중 CYP2B1/2이 가장 많았으며 CYP3A 효소군은 소량 유도되었다(Lake et al., 1997).

랫드(Wistar)에 1,4-디클로로벤젠을 경구투여하였을 때 주요 황 함유 대사체인 2,5-dichlorophenyl methyl sulfoxide 및 2,5-dichlorophenyl methyl sulfone이 뇨에서 확인되었고, 이 중 sulfone 대사체의 혈액 중 농도가 높게 측정되었다(Kimura et al., 1983).

친칠라 토끼에 1,4-디클로로벤젠 500 mg/kg을 경구투여하였을 때 1,4-디클로로벤젠은 2,5-dichlorophenol로 산화된 후 glucuronides 또는 sulfates를 형성하였다. 뇨 중 대사체로 2,5-dichlorophenol glucuronides 및 sulfates가 35 %, 2,5-dichloroquinol이 6 % 검출되었다. 뇨 대사체는 2,5-dichlorophenol의 포함체가 60 %, 2,5-dichlorophenol이 35 %, 2,5-dichlorohydroquinone이 6 % 검출되었지만 mercapturic acid나 cathecol은 검출되지 않았다(Azouz et al., 1955).

랫드에 경구 및 흡입 노출 시 뇨 중 대사체의 50 %가 sulfates, 30 %가 glucuronides의 형태로 검출되었으며 일부 2,5-dichlorobenzene mercapturic

acid, 2,5-dichlorohydroquinone의 형태로 검출되었다(HRC, 1976).

암컷 랫드(CFY)에 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 1,000 ppm을 흡입 또는 경구투여하였을 때 뇨 중 주요 대사체로 각각 총 방사성 동위원소 표지량의 46~54 %의 2,5-dichlorophenol sulfates 및 31~34 %의 2,5-dichlorophenol glucuronides가 검출되었다(Hawkins et al., 1980).

랫드(F344)에 1,4-디클로로벤젠을 경구 또는 흡입 노출 시 뇨에서 2,5-dichlorophenol sulfates가 주요 대사체로 검출되었다. 또한 마우스(B6C3F1)에서 1,4-디클로로벤젠 노출 시 뇨 중 대사체로 2,5-dichlorophenol sulfates와 2,5-dichlorophenol glucuronides가 약 25~30 %로 유사한 비율로 검출되었으며 6~9 %가 2,5-dichlorophenol로 검출되었다(Wilson et al., 1990a).

수컷 랫드(F344)에 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 0.9 mmol/kg을 복강 내 투여하였을 때 간 내 1,4-디클로로벤젠 및 그 수용성 대사체의 방사성 동위원소 표지량은 첫 30분에 가장 높았으며 이후 12시간까지 서서히 감소하였다. 1,4-디클로로벤젠의 수용성 대사체의 양을 분석하였을 때 12시간까지 총 방사성 동위원소 표지량의 27~34 %로 검출되었다(Stine et al., 1991).

라. 배출

인체

인체에 1,4-디클로로벤젠이 흡입 노출되었을 때 노출 직후 뇨 중 주요 대사체로 2,5-dichlorophenol이 검출되었다. 노출된 증기의 1,4-디클로로벤젠의 농도가 8~49 ppm이었고, 뇨 중 2,5-dichlorophenol의 농도는 10~233 mg/L로 측정되었다. 또한, 증기 중 1,4-디클로로벤젠의 평균 농도와 노출 종료 후 뇨 중 2,5-dichlorophenol 배출량과의 상관관계가 있었으며, 1,4-디클로로벤젠의 농도가 증가할 때 2,5-dichlorophenol의 배출량은 증가하는 양상을 보였다(Pagnotto and Walkley, 1965).

1,4-디클로로벤젠의 흡입 노출 시 호기 배출량을 1-구획 체내동태 모델(one-compartment pharmacokinetic model)로 해석한 결과, 1,4-디클로로벤젠의 체내 잔류시간은 약 20~30시간으로 산출되었다(Wallace et al., 1989).

미국에서 1,000명의 성인을 통한 연구에서 1,4-디클로로벤젠의 혈중농도와 뇨 중 농도 사이의 유의한 상관성($p < 0.0001$)이 확인되었으며(Hill et al., 1995), 이는 1,4-디클로로벤젠이 뇨를 통해 배출됨을 의미한다.

7명의 성인 남성이 1,4-디클로로벤젠 2.5 ppm에 1시간 동안 노출되었을 때 노출 종료 후 1시간 내에 혈청 중 1,4-디클로로벤젠의 농도는 대략 70 % 감소하였다. 흡수된 양 중 매우 적은 양의 1,4-디클로로벤젠이 호흡을 통해 배출되었으며 뇨 중 1,4-디클로로벤젠의 평균 배출량은 노출 후 12~16시간까지 2,5-dichlorophenol의 형태로 7.7 %이었다. 노출 종료 16시간이 지난 후 배출량은 측정되지 않았다(Yoshida et al., 2002).

동물

수컷 랫드(Wistar)에 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 10, 50, 250 mg/kg을 경구투여하였을 때 모든 용량군에서 투여량의 1 % 미만이 폐를 통해 배출되었다. 투여 후 168시간 시점에 체내 모든 기관에서 투여량의 0.05 % 미만에 해당하는 방사성 표지 물질이 잔존하였다. 뇨를 통해 투여량의 80 %가 배출되었으며, 투여량의 4 %가 변을 통해 배출되었다. 또한, 용량에 따른 뇨 또는 변을 통한 배출량의 차이는 없었다. 투여 후 8~24시간 사이에 체내에 잔존하는 대부분의 방사성 표지 물질은 배출되었다. 뇨에서 주요 대사체인 2,5-dichlorophenol이 투여량의 5~10 %, 2,5-dichlorophenol glucuronides가 투여량의 20~30 %, 2,5-dichlorophenol sulfates가 투여량의 50~60 % 검출되었으며, 뇨에서 소량의 대사체인 mercapturic acid가 투여량의 10 % 검출되었다. 한편, 담즙을 통한 배설은 용량 의존적으로 이루어졌다. 10 mg/kg 투여군에서 투여량의 4 %가 담즙에서 검출되었으며 2.5 % 미만이 변에서 검출되었다. 또한, 250 mg/kg 투여군에서 투여량의 10~30 %가 담즙에서 검출되었고 5 % 미만이 변에서 검출되었다. 즉, 1,4-디클로로벤젠과 그 대사체는 담즙에서 배출된 후 장에서 재흡수되는 장간순환을 거치며 투여량에 따라 담즙 배출량이 변화하였다. 1,4-디클로로벤젠의 청소율은 10, 50, 250 mg/kg 용량에서 각각 24.1, 23.7, 22.7 mL/min/kg, 반감기는 8.1, 7.1, 7.6시간으로 확인되었다. 청소율과 반감기는 10~250 mg/kg 용량 범위에서 투여량에 따라 변화하지 않았다(Hissink et al., 1997).

암·수 랫드(F344)에 옥수수기름에 용해된 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 900 mg/kg을 경구투여하였을 때 투여 후 72시간 시점에 수컷과 암컷 랫드에서 각각 투여량의 41.3, 37.8 %에 해당하는 방사성 동위원소 표지 물질이 뇨를 통해 배출되었으며 3.6, 2.5 %가 변을 통해 배출되었다. 방사성 동위원소 표지 물질의 뇨 배출량은 투여기간 중 24~36시간 시점에 최대치에 도달하였다. 수컷과 암컷의 뇨 중 대사체 배출량은 크게 차이를 보이지 않았다. 2,5-dichlorophenol은 수컷과 암컷 각각 투여량의 17.3, 16.7 % 2,5-dichlorohydroquinone은 각각 1.1, 1.4 %, 2-(N-acetyl-cysteine-S-yl)-1,4-dichlorobenzene은 각각 0.4, 1.4 %가 검출되었다(Klos and Dekant 1994).

친칠라토끼에 1,4-디클로로벤젠 500 mg/kg(부형제 올리브오일)을 경구투여하였을 때 뇨에서 glucuronic 및 sulfuric acid가 검출되었고 투여 후 2일에 뇨 중 최고 농도에 도달하였다. 투여 후 6일까지 뇨에서 대사체들이 검출되었지만, 변에서는 1,4-디클로로벤젠 및 그 대사체들이 검출되지 않았다(Azouz et al., 1955).

암컷 랫드(CFY)에 방사성 동위원소로 표지된 ^{14}C -1,4-디클로로벤젠 1,000 ppm을 하루 3시간씩 10일 동안 흡입 노출하였을 때 노출 종료 후 빠르게 체내에서 소실되었다. 노출 종료 후 4일에 총 노출량의 97.4 %, 2.5 % 및 0.2 %가 각각 뇨, 변 및 호흡을 통해 배출되었다. 또한, 암컷 랫드(CFY)에 1,4-디클로로벤젠 250 mg/kg/day을 5일 동안 경구투여하였을 때 주로 뇨를 통해 배출되었고, 10 % 미만은 변을 통해 배출되었다. 흡입 및 경구노출에 대한 노출경로별 1,4-디클로로벤젠 소실 속도는 신장 및 기타 조직에서 유사한 것으로 나타났다(Hawkins et al., 1980).

암·수 랫드(F344)에 1,4-디클로로벤젠 500 ppm을 증기로 6, 12, 24시간 동안 노출시켰을 때 조직 중 1,4-디클로로벤젠의 농도는 노출 종료 후 24시간 내에 약 90 % 감소하였다(Umemura et al., 1990).

마. PBPK 모델

현재까지 개발된 1,4-디클로로벤젠의 PBPK 모델은 확인되지 않았다.

2. 급성독성

가. 경구

인체

3세 소아는 1,4-디클로로벤젠을 함유한 쯤약(섭취량을 알 수 없음)을 가지고 놀다가 우발적으로 섭취한 후 급성 용혈성 빈혈, 메트헤모글로빈혈증 (methemoglobinemia), 황달 등의 증상이 나타났다. 6일 후 채취한 소변에서 2,5-dichloroquinol(2,5-dichlorohydroquinone) 및 2개의 다른 페놀이 확인되었지만, 2,5-dichlorophenol(1,4-디클로로벤젠의 주요 대사산물)은 검출되지 않았다 (Hallowell, 1959).

또 다른 1,4-디클로로벤젠의 우발적 중독에 대한 보고(Jouglard et al., 1976)에서 1,4-디클로로벤젠(5 g에 해당하는 쯤약 < 1개)의 우발적인 섭취는 소화 문제(구역질과 구토를 동반한 소화 자극)를 초래할 수 있고, 많은 양을 복용하면 신경학적 문제(경련, 동요)가 발생할 수 있다. 부작용을 초래하는 최소 양이 300 mg/kg 이상인 것으로 보이지만, 이 양에 대해 명확하게 설명되지 않았기 때문에, 이 값은 고려하기 어렵다.

동물

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상으로 OECD TG 401에 따라 1,4-디클로로벤젠 2,000 mg/kg bw(부형제 옥수수기름(corn oil))의 농도를 단회 경구투여 (gavage)하여 급성경구독성시험을 수행하였다. 군당 암수 각각 5마리씩 사용하였으며, 14일 동안 급성독성 증상을 관찰하였다. 사망동물은 관찰되지 않았고, 일반적인 증상은 투여 3일까지 타액분비, 입모, 구부러진 자세 등이 관찰되다가 모두 회복되었다. 이상의 결과를 바탕으로 랫드에 대한 급성경구독성 LD₅₀ 값은 >2,000 mg/kg이었다(Gardner, 1987a).

몇몇 다른 연구에서 랫드, 마우스 및 기니피그에 대한 급성경구독성 LD₅₀ 값은 각각 1,000~<4,000 mg/kg(Gaines and Linder, 1986; Hollingsworth et al., 1956), >2,950 mg/kg(Domenjuz, 1946) 및 1,600~<2,800 mg/kg (Hollingsworth et

al., 1956)으로 보고되었지만, 이 연구들은 시험절차에 대한 세부사항을 확인할 수 없었다.

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 급성경구독성시험 결과는 표 3-2에 요약하였다.

표 3-2. 1,4-디클로로벤젠 급성 경구독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출기간: 단회투여 • 관찰기간: 14일 • 노출농도: 2,000 mg/kg bw • 부형제: Corn oil • 시험방법: OECD TG 401 • 시험조건: 온도 21~22 °C, 습도 54 %, 15시간마다 공기교체, 명암조건 12시간/12시간 	<p>사망개체 없음, 투여 3일까지 타액분비, 입모, 구부러진 자세 등이 관찰되다가 모두 회복</p>	<ul style="list-style-type: none"> • LD₅₀ > 2,000 mg/kg bw 	Gardner, 1987a
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sherman) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: Peanutoil • 노출기간: 단회투여 • 관찰기간: 14일 • 노출농도: 4개 농도 	-	<ul style="list-style-type: none"> • LD₅₀ (95 % CL) = 3,863 (3,561~4,153) mg/kg(수컷); • LD₅₀ (95 % CL) = 3,790 (3,425~4,277) mg/kg(암컷) 	Gaines and Linder, 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: Olive oil • 노출기간: 단회투여 	-	<ul style="list-style-type: none"> • 1,000 ≤ LD₅₀ < 4,000 mg/kg bw • LD₁₀₀=4,000 mg/kgbw 	Hollingsworth et al., 1956
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 • 노출경로: 경구(oral) 	-	<ul style="list-style-type: none"> • LD₅₀ > 2,950 mg/kg bw 	Domenjoz, 1946
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 기니피그 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: Olive oil • 노출기간: 단회투여 	-	<ul style="list-style-type: none"> • 1,600 ≤ LD₅₀ < 2,800 mg/kg bw • LD₁₀₀=2,800mg/kgbw 	Hollingsworth et al., 1956

나. 경피

인체

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 급성경피독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상으로 OECD TG 402에 따라 1,4-디클로로벤젠 0 및 2,000 mg/kg bw의 농도를 24시간 동안 폐쇄칩포하여 급성경피독성시험을 수행하였다. 군당 암수 각각 5마리씩 사용하였으며, 14일 동안 급성독성 증상을 관찰하였다. 사망동물 및 일반증상은 관찰되지 않았다. 이상의 결과를 바탕으로 랫드에 대한 급성경피독성 LD₅₀ 값은 >2,000 mg/kg이었다(Gardner, 1987b).

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 급성경피독성시험 결과는 표 3-3에 요약하였다.

표 3-3. 1,4-디클로로벤젠 급성 경피독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) 성별: 암/수컷 동물수: 5마리/성별/군 노출경로: 경피 노출기간: 24시간 노출농도: 0, 2,000 mg/kg bw 부형제: 물 시험방법: OECD TG 402 	증상 없음	LD ₅₀ > 2,000 mg/kg bw	Gardner, 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Sherman) 성별: 암/수컷 동물수: 10마리/군 노출경로: 경피 부형제: 자일렌(Xylene) 	-	LD ₅₀ > 6,000 mg/kg(수컷); LD ₅₀ > 6,000 mg/kg(암컷)	Gaines and Linder, 1986

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 급성흡입독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

암·수 랫드(Wistar)를 대상으로 OECD TG 403과 유사한 방법에 따라 1,4-디클로로벤젠 증기(vapour) 0 및 5.07 mg/L(5,070 mg/m³)의 농도를 4시간 동안 전신흡입노출하여 급성흡입독성시험을 수행하였다. 군당 암수 각각 5마리씩 사용하였으며, 14일 동안 급성독성 증상을 관찰하였다. 사망동물은 관찰되지 않았고, 투여 당일에 눈 감김, 입 주위의 습윤, 침 흘림, 호흡 속도증가 등이 관찰되었지만 1일 이내에 회복되었다. 이상의 결과를 바탕으로 랫드에 대한 급성흡입독성 LD₅₀ 값은 >5,070 mg/m³이었다(Hardy and Jackson, 1987).

위의 1,4-디클로로벤젠의 급성흡입독성시험 결과는 표 3-4에 요약하였다.

표 3-4. 1,4-디클로로벤젠 급성 흡입독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 전신(증기) • 노출기간: 4시간 • 노출농도: 0, 5,070 mg/m³ • 시험방법: OECD TG 403 유사 	<p>사망 개체 없음 눈 감김, 입 주위 습윤, 침 흘림, 호흡 속도 증가 등이 관찰되었지만 1일 이내에 회복</p>	<p>4h-LC₅₀ > 5,070 mg/m³</p>	<p>Hardy and Jackson, 1987</p>

라. 기타

인체

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 기타투여경로 자료는 확인되지 않았다.

동물

암·수 랫드(Wistar)를 대상으로 1,4-디클로로벤젠 2,000, 2,200, 2,400, 2,600, 2,800, 3,000, 3,200 및 3,400 mg/kg의 농도로 복강투여 후 96시간 동안 관찰한 결과, LD₅₀ 값은 2,562 mg/kg이었다(Zupko and Edwards, 1949).

마우스를 대상으로 1,4-디클로로벤젠 복강투여 및 피하주사 하였을 때, LD₅₀ 값은 각각 2,000 mg/kg(Mohtashampur et al., 1987) 및 5,145 mg/kg이었다(Irie et al., 1973). 마우스에 대한 연구는 실험에 대한 명확한 설명이 없었다.

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 급성기타독성시험 결과는 표 3-5에 요약하였다.

표 3-5. 1,4-디클로로벤젠 기타투여경로 독성시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 복강투여 • 관찰기간: 96시간 • 노출농도: 0, 2,000, 2,200, 2,400, 2,600, 2,800, 3,000, 3,200, 3,400 mg/kg • 부형제: 땅콩기름 	<ul style="list-style-type: none"> • 96시간 후 사망률: 2,000 mg/kg: 20 % 2,200 mg/kg: 40 % 2,400 mg/kg: 40 % 2,600 mg/kg: 40 % 2,800 mg/kg: 50 % 3,000 mg/kg: 60 % 3,200 mg/kg: 70 % 3,400 mg/kg: 70 % 	LD ₅₀ = 2,562 mg/kg	Zupko and Edwards, 1949
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344) • 성별: 수컷 • 동물수: 4마리/군 • 노출경로: 복강투여 • 노출농도: 0, 2, 4 mmol/kg • 부형제: 옥수수기름 	간 또는 신장 독성 영향 없음	-	Valentovic et al., 1993

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(NMRI) • 노출경로: 복강투여 	-	LD ₅₀ = 2,000 mg/kg bw	Mohtashamipur et al., 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 • 노출경로: 피하주사 	-	LD ₅₀ = 5,145 mg/kg	Irie et al., 1973

3. 자극성/부식성

가. 피부 자극성/부식성

인체

액체 및 증기 형태의 1,4-디클로로벤젠에 장시간, 반복적인 피부 접촉은 약간의 자극(균열없이 타는 느낌)을 유발하였으나 노출 수준은 알려지지 않았다(Waligren, 1953). 따라서 1,4-디클로로벤젠의 피부 자극성 영향을 평가하기에는 불충분한 것으로 보인다.

동물

토끼(New Zealand White) 3마리를 대상으로 OECD TG 404에 따라 500 mg의 1,4-디클로로벤젠을 파라핀오일과 혼합하여 피부에 4시간 동안 노출하였고, 7일 동안 관찰하였다. 시험조건은 온도 20 °C, 습도 50 %로 10시간마다 공기를 교체하였고, 12시간 주기의 명암조건을 유지하였다. 관찰 24~72시간에 홍반에 대한 자극 지수는 1 (0.7~1)이었지만 7일 후에 완전히 회복되는 양상을 보였으므로, 1,4-디클로로벤젠은 피부에 자극성이 없는 물질로 평가되었다(Maertins, 1988).

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상(5마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 0, 75, 150, 300 mg/kg/day의 농도(부형제 미네랄 오일)로 21일(5일/주) 동안 경피 노출하여 피부자극성을 관찰한 결과, 유의미한 피부 자극은 관찰되지 않았다(Auletta, 1989).

위의 1,4-디클로로벤젠의 피부 자극성 시험결과는 표 3-6에 요약하였다.

표 3-6. 1,4-디클로로벤젠 피부 자극성 시험 결과

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼(New Zealand White) • 동물수: 3마리 • 시험방법: OECD TG 404 • 노출경로: 경피 • 노출기간: 4시간 • 관찰기간: 7일 • 노출농도: 500 mg • 부형제: 파라핀오일 • 시험조건: 20 ℃, 습도 50 %, 10시간마다 공기교체, 명암조건 12시간/12시간 	<p>홍반 자극 지수 1 (0.7~1), 관찰 7일 후 완전히 회복</p>	<p>자극성 없음</p>	<p>Maertins, 1988</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 경피(폐쇄접포) • 노출기간: 21일(5일/주) • 노출농도: 0, 75, 150, 300 mg/kg/day • 부형제: 미네랄오일 	<p>-</p>	<p>자극성 없음</p>	<p>Auletta, 1989</p>

나. 눈 자극성/부식성

인체

1,4-디클로로벤젠에 노출된 작업자에게서 점막의 자극이 나타났으나 노출 수준은 알려지지 않았다(Waligren, 1953).

1,4-디클로로벤젠 취급과 관련된 작업자 58명을 대상으로 작업장 대기시료를 분석하여 1,4-디클로로벤젠의 농도와 자극에 대한 영향을 조사하였다. 조사 대상 작업자들은 하루에 8시간, 주 5일, 8개월에서 25년 동안 근무한 사람(평균 4.75년)을 대상으로 3번의 조사를 수행하였다. 첫 번째 조사는 62개의 대기시료의 1,4-디클로로벤젠 농도를 분석하였고, 농도는 10~550 ppm(평균 85 ppm)이었다. 80~160 ppm의 농도에서 눈의 통증 자극이 조사되었다. 두 번째 조사는 2개의 조건, 불편함이 인식되는 노출조건과 견딜 수 있다고 생각되는 노출조건으로 나누어 조사하였다. 먼저, 불편하다고 인식되는 노출조건 15개 대기시료를 분석한 결과, 1,4-디클로로벤젠 농도는 100~725 ppm(평균 380 ppm)로 나타났다. 다음으로, 견딜 수 있다고 생각되는 노출조건 32개 대기시료를 분석한 결과, 농도는 5~275 ppm(평균 90 ppm)으로 확인되었다. 세 번째 조사 또한 두 개의 조건, 눈 자극을 유발하는 조건과 자극에 대한 불편을 유발하지 않는 조건으로 나누어 조사하였다. 그 결과, 자극을 유발하는 조건 21개의 대기시료에서 1,4-디클로로벤젠 농도는 50~170 ppm(평균 105 ppm)으로 나타났다. 또한 자극에 대한 불편을 유발하지 않는 조건 25개의 대기시료에서, 1,4-디클로로벤젠 농도는 15~85 ppm(평균 45 ppm)으로 조사되었다(Hollingsworth et al., 1956).

하지만 Hollingsworth et al. (1956)의 연구는 오래된 연구로 조사대상 작업자의 1,4-디클로로벤젠이 아닌 다른 화학물질에 노출되는지 여부를 확인할 수 없었고, 농도 보정(최대농도 제외) 및 노출농도와 자극성 영향 사이의 명확한 상관관계를 확인할 수 없었다. 따라서 1,4-디클로로벤젠의 눈 자극성 영향을 평가하기에는 불충분한 것으로 보인다.

동물

토끼(New Zealand White) 3마리를 대상으로 OECD TG 405에 따라 90 mg (100 μ L)의 1,4-디클로로벤젠을 눈에 점안하여 24시간 후 식염수로 씻어낸 후 7일 동안 관찰하였다. 시험조건은 온도 20 $^{\circ}$ C, 습도 50 %로 10시간마다 공기를 교체하였고, 12시간 주기의 명암조건을 유지하였다. 7일 동안 각막과 홍채에서의 자극은 관찰되지 않았고, 48시간까지 3마리 중 1마리에서 결막의 자극(결막 충혈) 지수가 1이었다가 72시간 내에 모두 회복되었다. 이상의 결과를 바탕으로 1,4-디클로로벤젠은 눈 자극성이 없는 물질로 평가되었다(Maertins, 1988).

위의 1,4-디클로로벤젠의 눈 자극성 시험결과는 표 3-7에 요약하였다.

표 3-7. 1,4-디클로로벤젠 눈 자극성 시험 결과

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼(New Zealand White rabbit) • 시험방법: OECD TG 405 • 동물수: 3마리 • 노출경로: 눈 • 노출기간: 점안 후 24시간 • 노출농도: 약 90 mg (100 μL) • 시험조건: 20 $^{\circ}$C, 습도 50 %, 10시간마다 공기교체, 명암조건 12시간/12시간 	<p>각막과 홍채에 자극 없음, 1/3마리에서 48시간까지 결막충혈 후 72시간 내에 회복</p>	<p>자극성 없음</p>	<p>Maertins, 1988</p>

다. 호흡기 자극성

인체

1,4-디클로로벤젠 취급과 관련된 작업자 58명을 대상으로 작업장 대기시료를 분석하여 1,4-디클로로벤젠의 농도와 자극에 대한 영향을 조사하였다. 조사대상 작업자들은 하루에 8시간, 주 5일, 8개월에서 25년 동안 근무한 사람(평균 4.75년)을 대상으로 3번의 조사를 수행하였다. 첫 번째 조사는 62개의 대기시료의 1,4-디클로로벤젠 농도를 분석하였고, 농도는 10~550 ppm(평균 85 ppm)이었다. 80~160 ppm의 농도에서 비강의 통증 자극이 조사되었다. 두 번째 조사는 2개의 조건, 불편함이 인식되는 노출조건과 견딜 수 있다고 생각되는 노출조건으로 나누어 조사하였다. 먼저, 불편하다고 인식되는 노출조건의 15개 대기시료를 분석한 결과, 1,4-디클로로벤젠 농도는 100~725 ppm(평균 380 ppm)로 나타났다. 다음으로, 견딜 수 있다고 생각되는 노출조건의 32개 대기시료를 분석한 결과, 농도는 5~275 ppm(평균 90 ppm)으로 확인되었다. 세 번째 조사 또한 두 개의 조건, 비강 자극을 유발하는 조건과 자극에 대한 불편을 유발하지 않는 조건으로 나누어 조사하였다. 그 결과, 자극을 유발하는 조건 21개의 대기시료에서 1,4-디클로로벤젠 농도는 50~170 ppm(평균 105 ppm)으로 나타났다. 또한 자극에 대한 불편을 유발하지 않는 조건 25개의 대기시료에서, 1,4-디클로로벤젠 농도는 15~85 ppm(평균 45 ppm)으로 조사되었다(Hollingsworth et al., 1956).

하지만 Hollingsworth et al. (1956)의 연구는 오래된 연구로 조사대상 작업자의 1,4-디클로로벤젠이 아닌 다른 화학물질에 노출되는지 여부를 확인할 수 없었고, 농도 보정(최대농도 제외) 및 노출농도와 자극성 영향 사이의 명확한 상관관계를 확인할 수 없었다. 또한 호흡기 증상과 농도 수준을 명확히 하기 위해 이용할 수 있는 정보를 확인할 수 없었다. 따라서 호흡기에 대한 1,4-디클로로벤젠의 자극성 영향을 평가하기에는 불충분한 것으로 보인다.

동물

10분의 흡입노출 동안 1,4-디클로로벤젠의 감각자극 가능성은 호흡률감소

및 RD50(호흡률 50 % 감소를 야기하는 농도) 측정으로 조사하였다. 그러나 노출농도 및 시험동물수 등 자세한 시험내용은 확인할 수 없었다. 암·수 랫드(F344) 및 암·수 마우스(B6C3F1)의 RD50은 각각 613 ppm, 719 ppm 및 270 ppm, 245 ppm이었다(Wilson et al., 1990b).

하지만 RD50의 결정에 대한 정보가 부족하기 때문에, 동물의 호흡기에 대한 1,4-디클로로벤젠의 자극성 영향을 평가하기에는 불충분한 것으로 보인다.

4. 과민성

가. 피부 과민성

인체

69세 남성은 1,4-디클로로벤젠이 처리된 의자를 약 3주 동안 사용하였다. 남성의 피부에서는 의자에 접촉한 지 24시간에서 48시간 사이에 급성 자반이 발생했고, 점차 점상출혈과 손과 발에 붓기가 나타났다. 남성은 호염기구 탈과립 검사에서 양성반응을 보였다. 하지만 알레르기 여부에 대한 이 반응에서의 1,4-디클로로벤젠의 역할은 논의의 여지가 있다(Nalbandian and Pearce, 1965).

동물

암컷 기니피그(Hartley)를 대상으로 OECD TG 406에 따라 피부과민성 시험을 수행하였다. 유도노출(피내주사)은 노출군 0.1 % 1,4-디클로로벤젠(부형제 peanut oil), 양성대조군 0.02 % 2,4-Dichloronitrobenzene(부형제 1,2-propylene glycol), 유도노출(국부도포) 및 유발노출(국부도포)은 노출군 25 % 1,4-디클로로벤젠(부형제 vaseline), 양성대조군 0.05 % 2,4-Dichloronitrobenzene(부형제 95 % ethanol)의 조건에서 실험을 수행하였다. 각 시험군당 24마리의 기니피그를 이용하였고, 총 23일 동안 피부 과민반응을 관찰하였다. 시험조건은 온도 22.5 °C, 습도 55 %로 12시간마다 공기를 교체하며, 12시간 주기의 명암조건을 유지하였다. 먼저, 0.1 % 1,4-디클로로벤젠 유도노출(피내주사) 시험결과, 노출 후 경미한 자극이 관찰되었다. 25 % 1,4-디클로로벤젠 유도노출(국부도포) 시험결과 비자극성으로 판단되었다. 또한, 25 % 1,4-디클로로벤젠 유발노출(국부도포) 결과는 24시간 후에는 비과민성으로 나타났으나, 48시간 후에는 시험동물의 21%가 과민성 반응이 나타났다. 하지만, Sodium Lauryl Sulfate 적용, FCA(Freunds complete adjuvant) 적용, 재유발 노출 및 조직병리학적 시험이 수행되지 않아 과민성 영향을 평가하는 자료로 활용하기에 불충분한 것으로 보인다(Bornatowicz et al., 1995).

기니피그(Hartley)를 대상으로 1,4-디클로로벤젠 control, 1, 3, 10 및 30 %의 농도(부형제 paraffin oil)를 군당 8마리에 노출하여 open epicutaneous test

(Klecak)를 수행한 실험에서는, 32일 및 46일에 과민성 징후는 나타나지 않았고, 유도노출에서 자극성 징후가 관찰되었다(Schmidt, 1985a; Schmidt, 1985b).

1,4-디클로로벤젠으로 *in vivo* 처리된 기니피그의 혈청에서 1,4-디클로로벤젠에 대한 항체 검출을 확인하는 수동적 피부 아나필락시스 시험(*passive cutaneous anaphylaxis test*)과 마우스 및 인체 포피(*foreskin*) 섬유아세포에 대한 *in vitro* 미세관 분해 시험(*microtubule disassembly assay*)등의 시험을 통해, 과민성에 대한 음성 결과를 확인하였다. 그러나 이러한 시험은 과민성 가능성에 대한 검증이 확인되지 않았다(Suzuki et al., 1991; Leung et al., 1990).

위의 1,4-디클로로벤젠의 피부 과민성 시험결과는 표 3-8에 요약하였다.

표 3-8. 1,4-디클로로벤젠 피부 과민성 시험 결과

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 가나피그(Hartley) • 성별: 암컷 • 동물수: 24마리군 • 시험방법: OECD TG 406 • 노출경로: 경피 • 노출농도: 0.1 % 유도 파나주사, 25 % 유도 및 유발 국부도포 • 부형제: peanut oil(유도 파나주사), vaseline(유도 및 유발 국부도포) • 양성 대조군: 0.02 % 2,4-Dichloronitrobenzene (부형제 1,2-propylene glycol, 유도 파나주사), 0.05 % 2,4-Dichloronitrobenzene (부형제 95 % ethanol, 유도 국부도포, 유발 국부도포) • 시험조건: 22.5 °C, 습도 55 %, 12시간마다 공기교체, 명암조건 12시간/12시간 	<ul style="list-style-type: none"> • 0.1 % 1,4-디클로로벤젠 유도노출(파나주사) 후 경미한 자극성 • 25 % 1,4-디클로로벤젠 유도노출(국부도포) 후 비자극성 • 유발노출(국부도포) 후 48시간에 21 %의 과민성 확인 	약한 과민성	Bornatowicz et al., 1995
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 가나피그(Hartley) • 동물수: 8마리군 • 시험방법: open epicutaneous test (Klecak) • 노출농도: control, 1, 3, 10, 30 % • 부형제: paraffin oil 	-	비과민성	Schmidt, 1985a; Schmidt, 1985b
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 가나피그 • 시험방법: in vivo passive cutaneous anaphylaxis test 	-	비과민성	Suzuki et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 및 인체 포피(foreskin) 섬유아세포 • 시험방법: in vitro microtubule disassembly assay 	-	비과민성	Leung et al., 1990

나. 호흡기 과민성

현재까지 1,4-디클로로벤젠의 호흡기 과민성 자료는 확인되지 않았다.

5. 반복투여독성

가. 경구

인체

1,4-디클로로벤젠의 반복투여 경구독성에 대한 자료의 결과로, 2.5년 동안 1,4-디클로로벤젠을 하루 20~30 g 섭취한 19세 여성에게서 피부 색소침착 및 떨림, 불안정함과 같은 신경학적 증상이 확인되었다. 그러나 노출 종료 후 4개월 뒤에는 모두 회복되었기 때문에 증상과 1,4-디클로로벤젠 노출 사이의 관계는 명확하지 않았다(Claytor, 1935; Frank and Cohen, 1961).

동물

NTP (1987)의 연구에서 랫드(F344)를 이용하여 13주(5일/주) 동안 군당 암·수 각각 10마리에 위관투여(gavage)하여 2개의 반복투여 경구독성시험을 수행하였다. 첫 번째 시험의 1,4-디클로로벤젠 노출농도는 0, 300, 600, 900, 1200, 1500 mg/kg bw/day이었고, 두 번째 시험의 1,4-디클로로벤젠 노출농도는 0, 37.5, 75, 150, 300, 600 mg/kg bw/day의 농도이었다. 부형제는 corn oil을 사용하였다. 첫 번째 시험의 결과, 1200 mg/kg bw/day 수컷 노출군의 5/10마리가 사망하였고, 1500 mg/kg bw/day 노출군의 수컷 8/10마리 및 암컷 9/10마리가 사망하였다. 모든 수컷 노출군에서 신장세뇨관세포 변성, 체중증가 감소가 관찰되었고, 300~1200 mg/kg bw/day 수컷 노출군에서 적혈구용적율, 적혈구수 및 헤모글로빈 감소가 관찰되었다. 900 mg/kg bw/day 암·수 모든 노출군에서는 간 중량 증가가 관찰되었고, 1200~1500 mg/kg bw/day 암·수 모든 노출군에서는 간세포변성 및 괴사, 골형성부전, 흉선 및 비장의 림프고갈, 코속 비개골 상피조직 괴사가 관찰되었다. 또한, 1200 mg/kg bw/day 암컷 노출군에서는 체중증가 감소가 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 첫 번째 시험의 수컷 랫드의 LOAEL(Lowest Observed Adverse Effect Level, 최소영향관찰용량) 및 암컷 랫드의 NOAEL(No Observed Adverse Effect Level, 무영향관찰용량) 값은 각각 300 mg/kg bw/day 및 600 mg/kg bw/day으로 도출하였다. 두 번째 시험의 결과, 모든 암컷 노출군에서는 시험물질과 관련된 영향은 관찰되지 않았고, 600

mg/kg bw/day 수컷 노출군에서 신장피질 세노관의 변성이 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 두 번째 시험의 암·수 랫드의 NOAEL 값은 각각 ≥ 600 mg/kg bw/day 및 300 mg/kg bw/day으로 도출하였다.

랫드(F344)를 이용하여 4주 동안 1,4-디클로로벤젠 0, 75, 150, 300, 600 mg/kg bw/day 농도(부형제 corn oil)로 군당 암·수 각각 5마리에 위관투여(gavage)하여 반복투여 경구독성시험을 수행하였다. 75 mg/kg bw/day 이상의 수컷 노출군에서 유리질 용적 신장병(hyalin droplet nephropathy)이 관찰되었고, 소변의 LDH(lactate dehydrogenase), 단백질 및 상피세포 증가 및 물 섭취량 증가가 관찰되었다. 150 mg/kg bw/day 이상의 수컷 노출군에서는 신장 중량 증가 및 세노관 신장 질환(괴사, 세노관 확장)이 관찰되었다. 300 mg/kg bw/day 이상의 수컷 노출군에서는 간 중량 증가가 관찰되었고, 600 mg/kg bw/day 수컷 노출군에서는 간 세포 비대가 관찰되었다. 300 mg/kg bw/day 이상의 암컷 노출군에서는 간 중량 증가가 관찰되었고, 600 mg/kg bw/day 암컷 노출군에서는 신장 중량 증가 및 물소비량 증가가 관찰되었다. 따라서 간 및 신장의 영향 등을 바탕으로 랫드에 대한 1,4-디클로로벤젠의 4주 반복투여 경구독성 수컷 랫드의 LOAEL 및 암컷 랫드의 NOAEL 값은 각각 75 mg/kg bw/day 및 150 mg/kg bw/day로 평가되었다(Bomhard et al., 1988).

위 연구와 동일한 용량과 방법으로 13주 동안 위관투여(gavage)하여 반복투여 경구독성시험을 수행한 결과, 75 mg/kg bw/day 이상의 암·수 노출군에서는 간 중량이 증가하였고, 150 mg/kg bw/day 이상의 수컷 노출군에서는 세노관 신장 질환이 발생하였는데 이는 4주 반복투여 연구와 동일하였다. 300 mg/kg bw/day 이상의 수컷 노출군에서는 간세포 비대가 관찰되었고, 600 mg/kg bw/day 암컷 노출군에서는 신장 중량이 증가하였다. 이상의 결과를 바탕으로 13주 반복투여 경구독성 LOAEL 값은 75 mg/kg/day로 평가되었다(Bomhard et al., 1988).

NTP (1987)의 연구에서 마우스(NMRI)를 이용하여 13주(5일/주) 동안 군당 암·수 각각 10마리에 위관투여(gavage)하여 2개의 반복투여 경구독성시험을 수행하였다. 첫 번째 시험의 1,4-디클로로벤젠 노출농도는 0, 300, 600, 900, 1200, 1500 mg/kg bw/day이었고, 두 번째 시험의 1,4-디클로로벤젠 노출농도는 0, 84.4, 168.8, 337.5, 675, 900 mg/kg bw/day의 농도이었다. 부형제는 corn oil을 사용

하였다. 첫 번째 시험의 결과, 1500 mg/kg bw/day 노출군의 수컷 3/10마리 및 암컷 5/10마리가 사망하였고, 1800 mg/kg bw/day 노출군의 수컷 7/10마리 및 암컷 9/10마리가 사망하였다. 모든 노출군에서 간세포 변성이 관찰되었고, 암·수 각각 ≥ 1200 mg/kg bw/day 및 ≥ 600 mg/kg bw/day에서 백혈구 감소가 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 첫 번째 시험의 암·수 랫드에 대한 LOEL 값은 600 mg/kg bw/day으로 도출하였다. 두 번째 시험의 결과, ≥ 675 mg/kg bw/day의 모든 노출군에서 간의 거대세포증이 관찰되어 두 번째 시험의 NOEL 값은 337.5 mg/kg bw/day으로 도출하였다.

랫드(NMRD)를 이용하여 4주 동안 1,4-디클로로벤젠 0, 300, 600, 900 mg/kg bw/day 농도(부형제 corn oil)로 군당 암·수 각각 8~10마리에 위관투여(gavage)하여 반복투여 경구독성시험을 수행하였다. 300 mg/kg bw/day 이상의 모든 노출군에서 간 중량 증가가 관찰되었고, 600 mg/kg bw/day 이상의 모든 노출군에서 SGPT(serum glutamic pyruvic transaminase) 증가, 간세포 비대 및 변성이 관찰되었다. 900 mg/kg bw/day 노출군에서는 빌리루빈(bilirubin) 및 콜레스테롤 증가가 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 4주 반복투여 경구독성 LOEL 값은 300 mg/kg/day로 평가되었다(Bomhard and Luckhaus, 1986).

비글(개, dog)를 이용하여 1년(5일/주) 동안 1,4-디클로로벤젠 0, 10, 50, 75 mg/kg bw/day 농도로 군당 암·수 각각 5마리에 경구투여(capsule)하여 반복투여 경구독성시험을 수행하였다. 50 mg/kg bw/day 이상의 모든 노출군에서 간 중량 증가와 AP(alkaline phosphatases) 증가, 간세포 비대가 관찰되었고, 암컷에서는 신장 중량 증가와 신장관 핵포화가 관찰되었다. 75 mg/kg bw/day의 모든 노출군에서 담관이 비대해졌고, 암컷 비글에서는 신경학적 증상과 경미한 빈혈, AST(aspartate aminotransferase) 및 GGT(γ -glutamyl transpeptidase)의 증가가 나타났다. 따라서 간과 신장의 변화를 바탕으로 비글에 대한 1,4-디클로로벤젠의 1년 반복투여 경구독성 NOEL 값은 10 mg/kg로 결정되었고, 주 5일의 투여 횟수를 고려하면 이는 7.14 mg/kg bw/day에 해당하였다(Naylor and Stout, 1996).

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 반복투여 경구독성시험 결과는 표 3-9에 요약하였다.

표 3-9. 1,4-디클로로벤젠 반복 경구독성 시험결과

방법	증상	독성값	비고
랫드			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Fischer 344) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 4주 • 노출농도: 0, 75, 150, 300, 600 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 75 mg/kg bw/day 수컷: 유리질용적 신장병(hyalin droplet nephropathy) 관찰, 소변의 LDH, 단백질, 상피세포 증가, 물 섭취량 증가 • ≥ 150 mg/kg bw/day 수컷: 신장 중량 증가, 세뇨관 신장 질환(괴사, 세뇨관 확장) • ≥ 300 mg/kg bw/day 수컷: 간 중량 증가, 신장 중량 증가 • 600 mg/kg bw/day 수컷: 간 세포 비대 • ≥ 300 mg/kg bw/day 암컷: 간 중량 증가 • 600 mg/kg bw/day 암컷: 신장 중량 증가, 물소비량 증가 	LOAEL = 75 mg/kg bw/day (수컷); NOAEL = 150 mg/kg bw/day (암컷)	Bomhard et al., 1988
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Fischer 344) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 13주 • 노출농도: 0, 75, 150, 300, 600 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 75 mg/kg bw/day 암수: 간 중량 증가 • ≥ 150 mg/kg bw/day 수컷: 세뇨관 신장 질환(괴사, 세뇨관 확장) • ≥ 300 mg/kg bw/day 수컷: 간 세포 비대 • 600 mg/kg bw/day 암컷: 신장 중량 증가 	LOAEL = 75 mg/kg bw/day	Bomhard et al., 1988
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/N) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 13주(5일/주) • 노출농도: 0, 300, 600, 900, 1200, 1500 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 모든 노출군 수컷: 신장세뇨관세포 변성, 체중증가 감소 • 300~1200 mg/kg bw 수컷: 적혈구용적율, 적혈구수, 헤모글로빈 수준 감소 • 900 mg/kg bw 암수: 간 중량 증가 • 1200 mg/kg bw 수컷: 5/10마리 사망 • 1200 mg/kg bw 암컷: 체중증가 감소 • 1200~1500 mg/kg bw 암수: 간세포변성 및 괴사, 골형성부진, 흉선 및 비장의 림프구갈, 코속 비개골 상피조직 괴사 • 1500 mg/kg bw 수컷: 8/10마리 사망 • 1500 mg/kg bw 암컷: 9/10마리 사망 	LOAEL = 300 mg/kg bw/day (수컷); NOAEL = 600 mg/kg bw/day (암컷)	NTP, 1987

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/N) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 13주(5일/주) • 노출농도: 0, 37.5, 75, 150, 300, 600 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 모든 노출군 암컷: 시험물질과 관련된 영향 관찰되지 않음 • 600 mg/kg bw/day 수컷: 신장피질세뇨관의 변성 관찰 	NOAEL = 300 mg/kg bw/day (수컷); NOAEL ≥ 600 mg/kg bw/day (암컷)	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/N) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 14일 • 노출농도: 0, 60, 125, 500, 1000 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 사망, 체중변화, 부검시 이상소견에 대해 시험물질과 관련된 영향은 관찰되지 않음 	NOAEL ≥ 1000 mg/kg bw/day	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/N) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 14일 • 노출농도: 0, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 8000 mg/kg bw/day: 암수 모든 개체 사망 • 4000 mg/kg bw/day: 암수 모든 개체 사망 • 2000 mg/kg bw/day: 암수 모든 개체 사망 • 1000 mg/kg bw/day 암컷: 4/5마리 사망, 생존 1마리 체중 17 % 감소 • 1000 mg/kg bw/day 수컷: 14 % 체중 감소 • 500 mg/kg bw/day 수컷: 9 % 체중 감소 	NOAEL ≤ 500 mg/kg bw/day (수컷); NOAEL = 500 mg/kg bw/day (암컷)	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/N) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 103주(5일/주) • 노출농도: 0, 150, 300 mg/kg bw/day (수컷); 0, 300, 600 mg/kg bw/day (암컷) 	<ul style="list-style-type: none"> • 수컷: 신장골반의 산피조직 과형성에 기인한 신장질환 관찰, 신장골수의 집합관 무기질화 • 암컷: 노출군의 신장질환 증가 • 암수: 세뇨관 상피의 국소 과형성 	LOAEL = 150 mg/kg bw/day (수컷); LOAEL = 300 mg/kg bw/day (암컷)	NTP, 1987

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/N) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 20마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 4주(5일/주) • 노출농도: 0, 150, 600 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥150 mg/kg bw/day 암수: 용량의존적으로 사이토크롬(cytochrome) P450 간효소 유발 증가 • ≥150 mg/kg bw/day 수컷: 간 중량 증가 • 600 mg/kg bw/day 암수: 간 중량 증가 	-	Bomhard and Schmidt, 1992
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 10마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출기간: 27주(5일/주) • 노출농도: 0, 18.8, 188, 376 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 188 mg/kg bw/day : 간 및 신장 중량 약간 증가 • 376 mg/kg bw/day : 간경변증 및 국소적인 간 괴사 	-	Hollingsworth et al., 1956
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 5마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 30일 • 노출농도: 0, 50, 100, 200 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 용량 의존적으로 간의 절대 중량 증가 	-	Carlson, 1977
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 5마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 60일 • 노출농도: 0, 50, 100, 200 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 용량 의존적으로 간의 절대 중량 증가 • 200 mg/kg bw/day: 간 포르피린 (porphyrins) 약간 증가 	-	Carlson, 1977

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 5마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 90일 • 노출농도: 0, 50, 100, 200 mg/kg bw/day 	-	-	Carlson, 1977
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 5마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 120일 • 노출농도: 0, 50, 100, 200 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥50 mg/kg bw/day: 간 포르피린 (porphyrins) 약간 증가 	-	Carlson, 1977
마우스			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(NMRI) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 8~10마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 4주(7일/주) • 노출농도: 0, 300, 600, 900 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥300 mg/kg bw/day 암수: 간 중량 증가 • ≥600 mg/kg bw/day 암수: SGPT 증가, 간세포 비대 및 변성 • 900 mg/kg bw/day 암수: 빌리루빈(bilirubin) 및 콜레스테롤 증가 	LOAEL = 300 mg/kg bw/day	Bomhard and Luckhaus, 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 (B6C3F1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 13주(5일/주) • 노출농도 0, 600, 900, 1200, 1500, 1800 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 모든 노출군: 간세포 변성 • 600~1800 mg/kg bw 수컷: 백혈구 감소 • 1200~1800 mg/kg bw 암컷: 백혈구 감소 • 1500 mg/kg bw 수컷: 3/10마리 사망 • 1500 mg/kg bw 암컷: 5/10마리 사망 • 1800 mg/kg bw 수컷: 7/10마리 사망 • 1800 mg/kg bw 암컷: 9/10마리 사망 	LOAEL = 600 mg/kg bw/day	NTP, 1987

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 (B6C3F1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 13주(5일/주) • 노출농도 0, 84.4, 168.8, 337.5, 675, 900 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 675~900 mg/kg bw 암수: 간의 거대세포증 관찰 	NOAEL = 337.5 mg/kg bw/day	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 (B6C3F1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 14일 • 노출농도 0, 250, 500, 1000, 2000, 4000 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 4000 mg/kg bw/day: 암수 모든 개체 사망 • 2000 mg/kg bw/day: 수컷 4/5마리 사망, 암컷 2/5마리 사망, 수컷 15 % 체중 감소 • 1000 mg/kg bw/day: 수컷 4/5마리 사망, 암컷 3/5마리 사망 • 500 mg/kg bw/day: 수컷 4/5마리 사망, 암컷 5/5마리 사망 • 250 mg/kg bw/day: 수컷 3/5마리 사망, 암컷 3/5마리 사망 • 조직학적 영향은 관찰되지 않음 	NOAEL < 250 mg/kg bw/day	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 (B6C3F1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 14일 • 노출농도 0, 60, 125, 250, 500, 1000 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 시험물질과 관련된 사망 및 체중변화는 관찰되지 않음 	NOAEL ≥ 1000 mg/kg bw/day	NTP, 1987

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 (B6C3F1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 103주(5일/주) • 노출농도: 0, 300, 600 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 300 mg/kg bw : 약한 간세포 변성 및 약한 세포 괴사증 관찰, 신장질환 	LOAEL = 300 mg/kg bw/day	NTP, 1987
개			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 개(Beagle) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 경구(capsule) • 노출기간: 1년(5일/주) • 노출농도: 0, 10, 50, 75 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 50 mg/kg bw/day 암수: 간 중량 증가, 알칼리인산분해효소(AP) 증가, 간세포 비대 • ≥ 50 mg/kg bw/day 암컷: 신장 중량 증가, 신장관 액포화 • 75 mg/kg bw/day 암수: 담관 비대 • 75 mg/kg bw/day 암컷: 신경학적 증상과 경미한 빈혈, AST 및 GGT의 증가 	NOAEL = 10 mg/kg bw/day	Naylor and Stout, 1996
토끼			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출기간: 1년(5일/주) • 노출농도: 0, 500, 1000 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 500 mg/kg bw/day : 국소적인 간세포 부종 및 괴사 	LOAEL = 500 mg/kg bw/day	Hollingsworth et al., 1956

나. 경피

인체

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 반복투여 경피독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상(5마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 0, 75, 150, 300 mg/kg bw/day의 농도(부형제 미네랄 오일)로 21일(5일/주) 동안 반복경피 노출하였다. 독성영향은 관찰되지 않았고, NOAEL은 300 mg/kg bw/day로 평가되었다(Auletta, 1989).

위의 1,4-디클로로벤젠의 반복투여 경피독성시험 결과는 표 3-10에 요약하였다.

표 3-10. 1,4-디클로로벤젠 반복 경피독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 경피(폐쇄접포) • 노출기간: 21일(5일/주) • 노출농도: 0, 75, 150, 300 mg/kg/day • 부형제: 미네랄오일 	독성영향 관찰되지 않음	NOAEL = 300 mg/kg/day	Auletta, 1989

다. 흡입

인체

인체의 1,4-디클로로벤젠의 반복투여 흡입독성에 대한 정보는 제한적이고 평가를 위한 정보는 충분하지 않았다. 평균 4.75년 동안 1,4-디클로로벤젠에 노출된 근로자를 대상으로 한 주기적인 직업 건강 검사에서는 표준 혈액 및 소변 지수에는 변화가 없었다(Hollingsworth et al., 1956). 눈과 코의 통증 자극은 일반적으로 50~80 ppm에서 나타났지만, 노출에 적응한 근로자의 경우 자극 임계값이 더 높았고 백내장이나 기타 수정체 변화는 관찰되지 않았다(Hollingsworth et al., 1956). 1,4-디클로로벤젠을 장기간 흡입한 사람의 사례 보고에서는 간과 신경계의 영향이 관찰되었지만, 노출 수준에 대한 정보 및 1,4-디클로로벤젠의 노출과 관찰된 증상의 연관성 증명은 명확하지 않았고, 제한적이었다(Reygagne et al., 1992; Miyai et al., 1988; Cotter, 1953).

동물

랫드(F344)를 대상(50마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 증기 0, 25, 55, 120, 270, 600 ppm 농도를 하루에 6시간씩 13주 동안(5일/주) 반복흡입 노출하여 반복투여 흡입독성시험을 수행하였다. 수컷 랫드 ≥ 270 ppm 노출군에서는 간 중량 증가, 혈청 콜레스테롤 및 인지질 증가가 관찰되었고, 600 ppm 노출군에서는 알부민 및 총 단백질 증가가 관찰되었다. 암컷 랫드 ≥ 270 ppm 노출군에서는 알부민 증가가 관찰되었고, 600 ppm 노출군에서는 간 중량 증가, 혈청 콜레스테롤 및 인지질 증가, 총 단백질 증가 및 중심소엽 간세포 비대가 관찰되었다. 이러한 결과를 바탕으로 랫드에 대한 NOAEC 값은 120 ppm으로 확인되었다(Aiso et al., 2005a)

마우스(BDF1)를 대상(10마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 증기 0, 25, 55, 120, 270, 600 ppm 농도를 하루에 6시간씩 13주 동안(5일/주) 반복흡입 노출하여 반복투여 흡입독성시험을 수행하였다. 수컷 마우스 270 ppm 이상의 노출군에서는 간 중량 증가, ALT(Alanine aminotransferase) 증가, 중심소엽 간세포 비대가 관찰되었고, 600 ppm 노출군에서는 AST(Aspartate aminotransferase) 증

가, 총 콜레스테롤 질 단백질 증가가 관찰되었다. 암컷 마우스 600 ppm 노출군에서는 간 중량 증가, ALT 증가, 총 콜레스테롤 및 단백질 증가, 중심소엽 간세포 비대가 관찰되었다. 이러한 결과를 바탕으로 마우스에 대한 NOAEC 값은 120 ppm으로 확인되었다(Aiso et al., 2005a).

조직학적 및 혈청효소 변화에 의해 랫드보다 마우스에서 1,4-디클로로벤젠 노출에 의한 간의 영향이 더 관찰되었다. 간세포 비대증은 수컷 랫드보다 수컷 마우스에서 더 낮은 농도에서 관찰되었고, 암컷 600 ppm 노출군에서 간세포 비대증 증상정도는 마우스는 중간 정도, 랫드는 약한 정도로 분류되었다. 영향 받은 간세포는 마우스의 경우 셀 비대, 핵 크기 및 모양 변화, 크로마틴 망상구조(coarse chromatin), 세포핵 봉입체(inclusion body)의 특성이 관찰되었지만, 랫드에서는 핵의 변화는 관찰되지 않았다(Aiso et al., 2005a).

랫드(F344)를 대상(50마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 증기 0, 20, 75, 300 ppm 농도를 하루에 6시간씩 2년(104주) 동안(5일/주) 반복흡입 노출하여 반복투여 흡입독성시험을 수행하였다. 300 ppm 노출군에서 암·수 모두 간 중량이 증가하였고, 수컷 노출군에서는 유두의 석회질화, 요로 상피세포의 과형성이 관찰되었고, 암컷 노출군에서는 비강선의 호흡기 화생, 호흡기 상피 및 후신경에 변화가 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 NOAEC 값은 75 ppm이었다(Aiso et al., 2005b)

마우스(B6F1)를 대상(50마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 증기 0, 20, 75, 300 ppm 농도를 하루에 6시간씩 2년(104주) 동안(5일/주) 반복흡입 노출하여 반복투여 흡입독성시험을 수행하였다. 300 ppm 노출군에서 암·수 모두 신장 중량 증가, 간 중량 증가, AST, ALT, LDH(Lactate dehydrogenase), 알칼리인산분해효소 증가와 같은 간 독성이 관찰되었다. 또한 300 ppm 수컷 노출군에서는 간세포 비대가 관찰되었다. 1,4-디클로로벤젠의 2년 반복투여 흡입독성 NOAEC는 75 ppm으로 평가되었다.(Aiso et al., 2005b).

랫드, 기니피그, 마우스, 랫드, 원숭이를 대상으로 1,4-디클로로벤젠 증기 0, 96, 158, 173, 341, 798 ppm의 농도로 하루에 7시간씩 5~7개월 동안(5일/주) 반복투여 흡입독성시험을 수행하였다. 96 ppm 노출군에서는 유의한 독성영향은 관찰되지 않았다. 158 ppm 랫드 및 기니피그 노출군에서부터 약한 간(간세포

변성, 간 중량 증가) 및 신장(신장 중량 증가) 영향이 관찰되었고, 341 ppm에서는 간세포 괴사가 관찰되었다. 랫드, 토끼, 기니피그 173 ppm에서부터 폐부종 및 폐출혈이 관찰되었고, 789 ppm에서는 폐 자극, 떨림, 쇠약, 의식불명, 사망, 조직학적 간, 신장 및 폐손상의 증상이 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 랫드와 기니피그의 NOAEC 값은 96 ppm이었고, 랫드와 원숭이의 NOAEC 값은 158 ppm, 마우스의 NOAEC 값은 >158 ppm이었다(Hollingsworth et al., 1956).

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 반복투여 흡입독성시험 결과는 표 3-11에 요약하였다.

표 3-11. 1,4-디클로로벤젠 반복 흡입독성 시험결과

방법	증상	독성값	비고
<p>랫드</p> <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/DuCrj) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 시험방법: OECD TG 453 • 노출기간: 6시간/일, 5일/주, 13주 • 노출농도: 0, 25, 55, 120, 270, 600 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥270 ppm 수컷: 간 중량 증가, 혈청 콜레스테롤 및 인지질 증가 • 600 ppm 수컷: 알부민 증가, 총 단백질 증가, • ≥270 ppm 암컷: 알부민 증가 • 600 ppm 암컷: 간 중량 증가, 혈청 콜레스테롤 및 인지질 증가, 총 단백질 증가, 중심소엽 간세포 비대 	<p>NOAEC = 120 ppm</p>	<p>Aiso et al., 2005a</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344/DuCrj) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 시험방법: OECD TG 453 • 노출기간: 6시간/일, 5일/주, 2년 • 노출농도: 0, 20, 75, 300 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 300 ppm 암·수: 간 중량이 증가 • 300 ppm 수컷: 유두의 석회질화, 요로 상피세포의 과형성이 • 300 ppm 암컷: 비강선의 호흡기 화생, 호흡기 상피 및 후신경 변화 	<p>NOAEC = 75 ppm</p>	<p>Aiso et al., 2005b</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 7시간/일, 5일/주, 5~7개월(8시간/일 798 ppm) • 노출농도: 0, 96, 158, 173, 341 798 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 158 ppm : 암수 모두에서 간 무게 증가, 부종 및 미약한 간세포 변성. 수컷에서 신장 무게 증가 • 173 ppm : 암수 모두에서 폐 부종 및 충혈 • 789 ppm : 암수 모두에서 사망, 자극성, 신경학적 증상, 폐와 간, 신장에서의 심각한 조직학적 변성 	<p>NOAEC = 96 ppm</p>	<p>Hollingsworth et al., 1956</p>

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 76~79마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 5시간/일, 5일/주, 75주 • 노출농도: 0, 75, 500 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 500 ppm : 암수 모두에서 간 무게 증가, 간세포 과형성. 수컷에서 신장 무게 증가, 뇨의 코프로 포르피린 (coproporphyrin) 및 단백질 증가 	NOAEC = 75 ppm	Riley et al., 1980a
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 20마리/군 • 노출경로: 흡입 • 노출기간: 30분/일, 30일 • 노출농도: 0, 100 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • 혼수상태 및 일부 사망 • 과립구 감소, 폐출혈, 폐 조직의 부종 및 신장 손상 	-	Zupko and Edwards., 1949
마우스			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(Crj:BDF1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 시험방법: OECD TG 453 • 노출기간: 6시간/일, 5일/주, 13주 • 노출농도: 0, 25, 55, 120, 270, 600 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥270 ppm 수컷: 간 중량 증가, ALT 증가, 중심소엽 간세포 비대 • 600 ppm 수컷: AST 증가, 총 콜레스테롤 및 단백질 증가 • 600 ppm 암컷: 간 중량 증가, ALT 증가, 총 콜레스테롤 질 단백질 증가, 중심소엽 간세포 비대 	NOAEC = 120 ppm	Aiso et al., 2005a
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(Crj:BDF1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 시험방법: OECD TG 453 • 노출기간: 6시간/일, 5일/주, 2년 • 노출농도: 0, 20, 75, 300 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 300 ppm 암·수: 신장 중량 증가, 간 중량 증가, AST, ALT, LDH(Lactate dehydrogenase), 알칼리인산분해효소 증가 • 300 ppm 수컷: 간세포 비대 	NOAEC = 75 ppm	Aiso et al., 2005b

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 7시간/일, 5일/주, 5~7개월 • 노출농도: 0, 96, 158 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 증상 없음 	NOAEC = 158 ppm	Hollingsworth et al., 1956
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(Swiss) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 75마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 5시간/일, 5일/주, 57주 • 노출농도: 0, 75, 500 ppm • 시험방법: GLP 	<ul style="list-style-type: none"> • 대조군에서의 높은 호흡기질병 발병률로 인해 평가 불가, • 시험물질과 관련된 조직병리학적 영향 관찰되지 않음 	-	Riley et al., 1980b
기타			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 기니피그 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 8마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 7시간/일, 5일/주, 5~7개월 • 노출농도: 0, 96, 158, 173, 341 798 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 158 ppm : 암수 모두에서 간 무게 증가, 부종 및 미약한 간세포 변성 • 173 ppm : 암수 모두에서 폐 부종 및 충혈, 간 및 신장 무게 증가 • 341 ppm : 암수 모두에서 국소적 간 괴사, 약한 간경변 • 798 ppm : 암수 모두에서 사망, 자극성, 신경학적 증상, 폐와 간 신장에서의 심각한 조직학적 손상 	NOAEC = 96 ppm	Hollingsworth et al., 1956
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 기니피그(SPF Hartley) • 성별: 수컷 • 동물수: 10마리 • 노출경로: 흡입 • 노출기간: 12주 • 노출농도: 0, 2, 50 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 증상 없음 	-	Suzuki et al., 1991

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 1마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 7시간/일, 5일/주, 5~7개월 • 노출농도: 0, 96, 158, 173, 798 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 173 ppm : 암수 모두에서 폐 부종 및 출혈 • 798 ppm : 암수 모두에서 사망, 자극성, 신경학적 증상, 폐와 간, 신장에서의 심각한 조직학적 손상 	NOAEC = 158 ppm	Hollingsworth et al., 1956
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 원숭이 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 1마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 7시간/일, 5일/주, 5~7개월 • 노출농도: 0, 96, 158 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 증상 없음 	NOAEC = 158 ppm	Hollingsworth et al., 1956

6. 생식 및 발달독성

가. 생식독성

인체

21세 임신부가 임신기간 동안 이식증으로 인해 화장실 탈취제 블록을 주에 1~2개 비율로 섭취하였고, 피로, 현기증, 가벼운 거식증이 발생했다고 보고하였다. 임신 32주에 노출이 중단된 후 헤모글로빈 수치는 꾸준히 상승하였지만, 혈액학적 문제가 없는 정상적인 아이를 출산하였다. 임신부의 적혈구는 출산 6주 후 최종 검사에서 다시 정상 수치를 보였다(Campbell and Davidson, 1970).

동물

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상(24마리/성별/군)으로 OECD TG 416에 따라 1,4-디클로로벤젠 0, 30, 90, 270 mg/kg bw/day(부형제 olive oil)의 농도로 위관투여(gavage)하여 생식독성시험을 수행하였다. 부모세대(F0) 수컷은 77일, F0 암컷은 교배 전 14일, 교배기간, 임신기간, 포유기 21일 동안 투여하였다. 1세대(F1) 수컷은 84일, F1 암컷은 교배 전 30일, 교배기간, 임신기간, 포유기 21일 동안 투여하였다. 270 mg/kg bw/day 이하 노출군의 F0 및 F1 세대에서 생식독성 영향이 관찰되지 않았고, 270 mg/kg bw/day에서 F0의 체중감소, F0 및 F1 수컷의 간 및 신장의 절대/상대 중량 증가와 비장의 절대/상대 무게 감소가 관찰되었다. 이를 바탕으로 생식독성에 대한 NOAEL 값은 270 mg/kg bw/day로 결정되었고, F0 및 F1 세대의 일반독성 NOAEL 값은 90 mg/kg bw/day로 결정되었다(Bornatowicz et al., 1994).

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상(28마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 0, 50, 150, 450 ppm의 농도로 부모세대(F0)는 하루 6시간, 주 5일씩 교배 전 10주와 교배기간, 임신기간, 포유기간에 증기로 흡입 노출하였고, F1 세대는 교배 전 11주와 교배 기간, 임신기간, 포유기간에 거쳐 증기로 흡입 노출하였다. 실제 농도는 0, 66.3, 211, 538 ppm으로 측정되었다. 538 ppm 이하 노출군에서는 생식독성 영향이 관찰되지 않았고, 538 ppm 노출군에서는 교배 전 F0 및 F1 부모 세대의 체중 감소와 F1 포유기간 중 체중 감소가 관찰되었다. 또한 F0

및 F1 체중 증가 감소, 점막 자극, 떨림 및 침 흘림, 간세포 비대 증가와 같은 증상을 보였다. 66 ppm 노출군의 F0 및 F1 수컷에서는 신장의 조직학적 병변과 신장의 무게가 증가하였다. 1,4-디클로로벤젠의 생식독성에 대한 NOAEC 값은 538 ppm으로 결정되었다(Tyl and Neeper-Bradley, 1989).

수컷 마우스(CD-1)를 대상으로 1,4-디클로로벤젠 0, 75, 225, 450 ppm의 농도로 하루에 6시간씩 5일 동안 흡입노출하여 생식독성 영향을 관찰하였다. 교배에 이용된 암컷 마우스는 8주 동안 시험물질에 미노출된 동물을 이용하였다. 450 ppm 이하 노출군에서 실험동물의 생식능력, 장기 무게, 체중 등에 유의한 변화는 나타나지 않았고, 생식독성에 관한 증상 또한 없었다. 이를 근거로 생식독성에 대한 NOAEC 값은 최고 용량인 450 ppm으로 결정되었다(Anderson and Hodge, 1976).

위의 1,4-디클로로벤젠의 생식독성시험 결과는 표 3-12에 요약하였다.

표 3-12. 1,4-디클로로벤젠 생식독성 시험결과

방법	결과	독성값	비고
경구			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 (Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: F0: 24마리/성별/군 F1: 24마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 시험방법: OECD TG 416 • 부형제: Olive oil • 노출기간: <ul style="list-style-type: none"> - F0 수컷: 77일 - F0 암컷: 교배 전 14일, 교배기간, 임신기간, 포유기 21일 - F1 수컷: 84일 - F1 암컷: 교배 전 30일, 교배기간, 임신기간, 포유기 21일 • 노출농도: 0, 30, 90, 270 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤270 mg/kg bw/day: F0 및 F1 세대에서 생식독성 관찰되지 않음 • 270 mg/kg bw/day: F0 체중 감소, F0 및 F1 수컷 간과 신장 절대 및 상대 무게 증가, F0 및 F1 수컷 비장 절대 및 상대 무게 감소 	<ul style="list-style-type: none"> • 생식독성 : NOAEL = 270 mg/kg bw/day • 일반독성(F0) : NOAEL = 90 mg/kg bw/day • 일반독성(F1) : NOAEL = 90 mg/kg bw/day 	Bornatowicz et al., 1994

방법	결과	독성값	비고
흡입			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 (Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 28마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 부형제: 옥수수기름 • 노출기간: <ul style="list-style-type: none"> • - F0: 교배 전 10주(6시간/일, 5일/주), 교배 기간, 임신기간, 포유기간 • - F1: 11주, 교배기간, 임신기간, 포유기간 • 노출농도: 0, 50, 150, 450 ppm (측정농도 0, 66.3, 211, 538 ppm) 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤538 ppm : F0 및 F1 세대에서 생식독성 관찰되지 않음 • 538 ppm : 교배 전 F0 및 F1 부모 세대 체중 감소. F1 포유기간 중 체중 감소. F0 및 F1 체중증가 감소, 점막 자극, 떨림 및 침 흘림 증상. 암수 간세포 비대 증가 • ≥66 ppm : F0 및 F1 수컷 신장의 조직학적 병변(유리질 비말) 및 신장 무게 증가 	<ul style="list-style-type: none"> • 생식독성 : NOAEC = 538 ppm • 일반독성(F0, F1, 암컷) : NOAEC = 211 ppm • 일반독성(F0, F1, 수컷) : LOAEC = 66 ppm 	<p>Tyl and Neeper-Bradley, 1989</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 (CD-1) • 성별: 수컷 • 동물수: 36마리/대조군, 16마리/노출군 • 노출경로: 흡입 • 노출기간: 6시간/일, 5일 • 노출농도: 0, 75, 225, 450 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤450 ppm : 생식독성 관찰되지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEC = 450 ppm 	<p>Anderson and Hodge, 1976</p>

나. 발달독성(최기형성)

인체

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 발달독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상(24마리/성별/군)으로 OECD TG 416에 따라 1,4-디클로로벤젠 0, 30, 90, 270 mg/kg bw/day(부형제 olive oil)의 농도로 위관투여(gavage)하여 발달독성시험을 수행하였다. 부모세대(F0) 수컷은 77일, F0 암컷은 교배 전 14일, 교배기간, 임신기간, 포유기 21일 동안 투여하였다. 1세대(F1) 수컷은 84일, F1 암컷은 교배 전 30일, 교배기간, 임신기간, 포유기 21일 동안 투여하였다. 90 mg/kg bw/day 노출군의 F0 및 F1 태자는 평균체중이 감소하였고, F1 및 F2의 총 차산자수가 증가하였다. 270 mg/kg bw/day 노출군의 F0는 체중감소, F0 및 F1 수컷은 간과 신장의 절대 및 상대 무게 증가와 비장의 절대 및 상대 무게 감소가 관찰되었다. 이를 근거로 모체독성(F0, F1)에 대한 NOAEL 값은 90 mg/kg bw/day이었고, 발달독성에 대한 NOAEL 값은 30 mg/kg bw/day로 결정되었다(Bornatowicz et al., 1994).

암컷 랫드(CD)를 대상(13~17마리/군)으로 1,4-디클로로벤젠 0, 250, 500, 750, 1000 mg/kg bw/day(부형제 corn oil)의 농도로 임신 6~15일 동안 위관투여(gavage)하여 발달독성시험을 수행하였다. 500 mg/kg bw/day 이하 노출군에서는 태자의 골격 변화가 관찰되었고 모체의 체중이 감소하였다. 1000 mg/kg bw/day 노출군에서는 평균 태자 무게가 감소하였다. 이를 근거로 발달독성에 대한 NOAEL은 250 mg/kg bw/day로 결정되었다(Giavini et al., 1986).

암·수 랫드(Sprague-Dawley)를 대상(28마리/성별/군)으로 1,4-디클로로벤젠 0, 50, 150, 450 ppm의 농도로 부모세대(F0)는 하루 6시간, 주 5일씩 교배 전 10주와 교배기간, 임신기간, 포유기간에 증기로 흡입 노출하였고, F1 세대는 교배 전 11주와 교배기간, 임신기간, 포유기간에 거쳐 증기로 흡입노출하였다. 실제 농도는 0, 66.3, 211, 538 ppm로 측정되었다. 538 ppm 노출군의 F0 및 F1은 체중이 감소하였고, 점막 자극과 떨림 및 침 흘림 증상, 간세포 비대가 관찰되

었다. 차산자인 F1 및 F2는 한배 새끼에서 사산 새끼의 수가 증가하였고 새끼의 체중 감소 및 출생 후 생존이 감소하며 출생 후 독성증상을 보였다. 이에 따라서 발달독성의 NOAEC 값은 211 ppm(측정농도)으로 결정되었다.(Tyl and Neeper-Bradley, 1989).

암컷 랫드(Alderley Park)를 대상(32마리/군)으로 하루 6시간씩 임신 6~15일 동안 1,4-디클로로벤젠 증기 0, 75, 200, 508 ppm의 농도로 흡입노출하였다. 모든 노출군에서 모체독성, 태자독성, 발달독성 관찰되지 않았으며, 이를 근거로 발달독성에 대한 NOAEC 값은 508 ppm이었다(Hodge et al., 1977).

암컷 토끼(New Zealand White)를 대상(30마리/군)으로 하루에 6시간씩 임신 6~18일 동안 1,4-디클로로벤젠 0, 100, 300, 800 ppm의 농도로 흡입노출하였다. 800 ppm 노출군에서 식도 뒤 우측 쇄골하 동맥의 범위가 증가하는 것이 관찰되었다. 이를 근거로 발달독성에 대한 NOAEC은 300 ppm으로 결정되었다(Hayes et al., 1985).

위의 연구들에서 기형 유발 가능성의 영향에 대한 증거를 확인할 수 없었고, 차산자에 대한 체중감소 및 경미한 선천적 결함 등은 관찰되었다. 하지만 1,4-디클로로벤젠을 발달독성 물질로 분류하기에는 증거가 불충분하였다.

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 발달독성시험(최기형성) 결과는 표 3-13에 요약하였다.

표 3-13. 1,4-디클로로벤젠 발달독성 및 최기형성 시험결과

방법	결과	독성값	비고
경구			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 (Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: F0: 24마리/성별/군 • F1: 24마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 시험방법: OECD TG 416 • 부형제: Olive oil • 노출기간: <ul style="list-style-type: none"> - F0 수컷 77일 - F0 암컷 교배 전 14일, 교배기간 임신기간, 포유기 21일 - F1 수컷 84일 - F1 암컷 교배 전 30일, 교배기간 임신기간, 포유기 21일 • 노출농도: 0, 30, 90, 270 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 270 mg/kg bw/day: F0 체중 감소, F0 및 F1 수컷에서 간과 신장의 절대 및 상대 무게 증가, F0 및 F1 수컷 비장 절대 및 상대 무게 감소 • 90 mg/kg bw/day: F0 및 F1에서 신생자 평균체중 감소. F1 및 F2에서 총 차산자수 증가 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성(F0, F1): NOAEL = 90 mg/kg bw/day • 발달독성: NOAEL = 30 mg/kg bw/day 	Bornatowicz et al., 1994
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(CD) • 성별: 암컷 • 동물수: 13~17마리/군 • 노출경로: 경구(위관투여) • 노출기간: 임신 6~15일 • 노출농도: 0, 250, 500, 750, 1000 mg/kg bw/day • 부형제: 옥수수기름 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 500 mg/kg bw/day: 태자 골격 변화 관찰, extraribs의 빈도 증가 모체의 증체량 감소 • 1,000 mg/kg bw/day: 평균 태자 무게 감소 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성 : NOAEL = 250 mg/kg bw/day • 발달독성 : NOAEL = 250 mg/kg bw/day 	Giavini et al., 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 (Sprague-Dawley) • 성별: 암컷 • 노출경로: 경구(위관투여) • 노출기간: 임신 6~15일 • 노출농도: 0, 50, 100, 200 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성 및 최기형성 관찰되지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성: NOAEL = 200 mg/kg bw/day • 발달독성: NOAEL = 200 mg/kg bw/day 	Ruddick et al., 1983
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암컷 • 동물수: 18마리/군 • 노출경로: 경구(사료) • 노출기간: 임신 1~21일(출생 후 일), 총 42일 • 노출농도: 0, 2, 10 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성 및 최기형성 관찰되지 않음 	-	Makita, 2005

방법	결과	독성값	비고
흡입			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 (Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 28마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 부형제: 옥수수기름 • 노출기간: <ul style="list-style-type: none"> - F0: 교배 전 10주(6시간/일, 5일/주), 교배 기간, 임신 기간, 포유기간 - F1: 11주, 교배기간, 임신기간, 포유기간 • 노출농도: 0, 50, 150, 450 ppm (측정농도 0, 66.3, 211, 538 ppm) • 시험방법: GLP 	<ul style="list-style-type: none"> • 538 ppm : <ul style="list-style-type: none"> - 모체: 교배전 F0 및 F1 체중 감소 - F1 포유기간 중 체중 감소 - F0 및 F1 체중증가 감소, 점막 자극, 떨림 및 침 흘림 증상, 간세포 비대 증가 - 차산자: F1 및 F2 한배 새끼에서 사산 새끼의 수 증가, 새끼 체중 감소 및 출생 후 생존 감소, 임신 및 수유기 체중증가 감소 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성(F0, F1, 암컷) : NOAEC = 211 ppm • 발달독성 : NOAEC = 211 ppm 	<p style="text-align: center;">Tyl and Neeper-Bra dley, 1989</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Alderley Park) • 성별: 암컷 • 동물수: 32마리/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출기간: 6시간/일, 임신 6~15일 • 노출농도: 0, 75, 200, 508 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성, 태자독성, 최기형성 관찰되지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성 : NOAEC = 508 ppm • 발달독성 : NOAEC = 508 ppm 	<p style="text-align: center;">Hodge et al., 1977</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼(New Zealand White) • 성별: 암컷(인공수정) • 동물수: 29~30마리 • 노출경로: 흡입 • 노출기간: 6시간/일, 임신 6~18일 • 노출농도: 0, 100, 300, 800 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 800 ppm : 모체에서 증체량 감소, 태자의 식도 뒤 우측 췌골하 동맥의 범위 증가 	<ul style="list-style-type: none"> • 모체독성 : NOAEC = 300 ppm • 발달독성 : NOAEC = 300 ppm 	<p style="text-align: center;">Hayes et al., 1985</p>

7. 신경독성

인체

2건 사례 연구에서 섭취를 통해 1,4-디클로로벤젠에 노출된 사람의 신경학적 영향을 보고하였다.

21세의 임신부는 이식증으로 인해 1,4-디클로로벤젠이 포함된 화장실 탈취제 블록을 주에 1~2개 비율로 섭취하였다. 보고된 신경학적 영향에는 피로, 현기증, 가벼운 거식증이 포함되었다. 그러나 이러한 영향은 정상적인 임신 기간 동안 많은 여성들에게 발생하는 일반적인 증상이다(Campbell and Davidson, 1970).

약 2.5년 동안 매일 1,4-디클로로벤젠 4~5개의 알갱이를 섭취한 19세의 여성은 이 물질을 먹는 것을 중단한 후 떨림과 불안정을 겪었으나, 이 사례 보고서에서 여성을 평가한 신경과 의사의 의견에 따르면, 그 효과는 1,4-디클로로벤젠 투여 중지에 의한 생리적 영향보다는 심리적 영향 때문으로 평가하였다(Frank and Cohen, 1961).

동물

동물에 대한 2건의 연구(Rimington and Ziegler, 1963; NTP 1987)는 1,4-디클로로벤젠 경구노출로 인해 신경학적 영향이 나타날 수 있음을 보고하였다.

Rimington and Ziegler (1963)의 연구에서, 5일 동안 770 mg/kg bw/day 용량에 도달할 때까지 1,4-디클로로벤젠(부형제 파라핀 액체)을 3마리의 수컷 알비오 랫드에 매일 점진적으로 증가하여 투여하였을 때, 치사율은 매우 낮았지만 높은 포르피린(porphyrin) 배설을 발생시켰다. 높은 포르피린과 관련된 일반증상으로는 극심한 쇠약, 무감각, 간대성(間代性) 경련 수축, 약간의 떨림이 포함되었다.

랫드(F344)를 이용하여 13주(5일/주) 동안 1,4-디클로로벤젠 0, 300, 600, 900, 1200, 1500 mg/kg bw/day 농도(부형제 corn oil)로 군당 암·수 각각 10마리에 위관투여(gavage)하였을 때, 1200 mg/kg bw/day 이상의 수컷 및 1500 mg/kg bw/day의 모든 노출군에서 떨림 및 운동신경반응 이상이 관찰되었다. 그러나 1,4-디클로로벤젠의 투여는 뇌 중량, 뇌, 좌골신경 및 척수의 현미경적 외관에

영향은 관찰되지 않았다(NTP, 1987).

추가적으로 2년 동안 300 및 600 mg/kg bw/day 농도를 투여한 랫드 및 마우스에서 신경학적 영향은 관찰되지 않았다(NTP, 1987).

또한 비글을 대상으로 1년 동안 75 mg/kg bw/day의 농도로 경구투여(캡슐)하였을 때, 뇌, 척수, 말초 및 시신경에 대한 육안적 영향 및 조직학적 영향은 관찰 않았다(Naylor and Stout, 1996).

8. 유전독성(변이원성)

가. 시험관 내(*in vitro*) 시험

1,4-디클로로벤젠에 대한 시험관 내(*in vitro*) 유전독성 연구는 표 3-14에 요약하였다. 박테리아 복귀돌연변이 시험에서 *Salmonella typhimurium* 균주 (Anderson and Richardson, 1976; Conner et al., 1985; NTP, 1987; Shimizu et al., 1983; Waters et al., 1982)와 *E. coli* 균주(Waters et al., 1982)에서는 음성이었지만, *Saccharomyces cerevisiae* 균주(Paolini et al., 1998)에서는 양성이었다. *E. coli*, *B. subtilis*, *Saccharomyces cerevisiae* 균주에서 DNA 손상 시험은 음성이었다(Waters et al., 1982). 1,4-디클로로벤젠은 랫드와 인체 간세포에서 DNA 손상이 증가했음에도 불구하고 랫드와 인체 간세포에서 DNA 합성(Perocco et al., 1983) 또는 DNA 파괴(Canonero et al., 1997)를 유도하지 않았다(Robbiano et al., 1999). 마우스 림프종 세포의 전향돌연변이 시험은 결과가 명확하지 않았고(McGregor et al., 1988; NTP, 1987), CHO 세포의 염색체 이상시험 및 자매-염색체 교환시험에 대해 결과도 양성 및 음성 혼합 결과가 관찰되었다 (Anderson et al., 1990; Carbonell et al., 1991; NTP 1987). 시험관 내(*in vitro*) 소핵시험은 인체 및 랫드의 간세포에서 결과가 명확하지 않았고(Canonero et al. 1997), 인체 및 랫드의 신장세포에서는 양성이었다(Robbiano et al., 1999).

표 3-14. 1,4-디클로로벤젠 시험관 내 (*in vitro*) 변이원성 및 유전독성 시험 결과

방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 노출농도: 37, 111, 333, 1,000, 3,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 부형제: DMSO 대사활성계: \pmS9-mix 시험방법: OECD TG 471 	음성	음성	Winker et al., 1993
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 대사활성계: \pmS9-mix 	음성	음성	Waters et al., 1982

방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, UTH8413, UTH8414 노출농도: 50, 100, 500, 1000, 2000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Connor et al., 1985
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 노출농도: 0, 1, 3.3, 10, 33, 100 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 노출종: 0, 51.2, 102.4, 204.8, 409.6, 819.2, 1638.4, 3276.8, 6552.6, 13105.2 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Shimizu et al., 1983
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1538 노출농도: 682 ppm 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Anderson, 1976
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1538 노출농도: 2500 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Anderson, 1976
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535 노출농도: 2500 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	양성	음성	Anderson, 1976
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1538 노출농도: $\sim 500 \mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Anderson and Richardson, 1976
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 노출농도: 100 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Haworth et al., 1983
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 노출농도: 1500 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Jones and Fenner, 1987

방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>E. coli</i> WP2 <i>uvra</i> 대사활성계: \pmS9-mix 	ND	음성	Waters et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 노출농도: 0, 0.5, 1.0, 4.0 mM 대사활성계: \pmS9-mix 	양성	ND	Paolini et al., 1998
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: DNA 회복시험(UMU test) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535(pSK1002) 노출농도: 476.2 μg/mL 대사활성계: \pmS9-mix 	음성	음성	Ono et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: DNA 회복시험(UMU test) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535(pSK1002) 노출농도: 100 μg/mL 대사활성계: \pmS9-mix 	음성	음성	Ono et al., 1992
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: DNA 손상시험(DNA damage) 시험종: <i>polAE. coli</i>, <i>recAB. subtilis</i>, <i>S. cerevisiae</i> D3 대사활성계: \pmS9-mix 	ND	음성	Waters et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상 시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells) 부형제: DMSO 대사활성계: \pmS9-mix 	음성	음성	Anderson et al., 1990
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상 시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells) 노출농도: control, 25, 50, 100, 150 μg/mL 부형제: DMSO 대사활성계: \pmS9-mix 	음성	음성	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상 시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells) 노출농도: 150 μg/mL 대사활성계: \pmS9-mix 	음성	음성	Galloway et al., 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상 시험 시험종: CHL cells (Chinese hamster lung cells) 노출농도: 5 μg/mL 대사활성계: -S9-mix 	-	음성	Ishidate et al., 1988
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상 시험 시험종: 인체 림프구 노출농도: 100 μg/mL 대사활성계: -S9-mix 	-	음성	Pirovano and Milone, 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 자매염색체 교환시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells) 부형제: DMSO 대사활성계: \pmS9-mix 	음성	음성	Anderson et al., 1990

방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 자매염색체 교환시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells) 노출농도: control, 75, 100, 125, 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 자매염색체 교환시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells) 노출농도: 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Galloway et al., 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 자매염색체 교환시험 시험종: 인체 림프구 노출농도: 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	ND	양성	Carbonell et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 전향돌연변이 시험 시험종: CHL cells (Chinese hamster lung V79 cells, hprt locus) 노출농도: 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Pirovano and Milone, 1986b
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 전향돌연변이 시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells, hprt locus) 노출농도: 350 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Den Boer and Hoorn, 1986a
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 전향돌연변이 시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells, hprt locus) 노출농도: 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Loveday, 1989
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 전향돌연변이 시험 시험종: CHO cells (Chinese hamster ovary cells, hprt locus) 노출농도: 280 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	ND	ND	Tegethoff et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 전향돌연변이 시험 시험종: 마우스 림프종 세포(L5178Y cells, tk locus) 노출농도: control, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}(-\text{S9})$; control, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 $\mu\text{g}/\text{mL}(-\text{S9})$; control, 90, 75, 80, 85, 90 $\mu\text{g}/\text{mL}(-\text{S9})$; control, 55, 65, 75, 85, 95, 105 $\mu\text{g}/\text{mL}(-\text{S9})$; control, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400 $\mu\text{g}/\text{mL}(+\text{S9})$; control, 25, 50, 100, 150, 200, 250 $\mu\text{g}/\text{mL}(+\text{S9})$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	ND	ND	McGregor et al., 1988
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 전향돌연변이 시험 시험종: 마우스 림프종 세포 노출농도: control, 65, 85, 95 $\mu\text{g}/\text{mL}(-\text{S9})$; control, 70, 80, 90, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}(+\text{S9})$; control, 65, 85, 95 $\mu\text{g}/\text{mL}(+\text{S9})$; control, 80, 85, 90, 95, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}(+\text{S9})$ 부형제: DMSO 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성/ 양성	음성	NTP, 1987

방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 비정기 DNA 합성시험 • 시험종: 인체 HeLa cells • 노출농도: 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ • 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Pirovano and Milone, 1986a
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 비정기 DNA 합성시험 • 시험종: 인체 림프구 • 노출농도: control, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} M • 부형제: DMSO • 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ 	음성	음성	Perocco et al., 1983
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: DNA strand break(alkaline elution assay) • 시험종: 랫드 간세포 • 노출농도: 470 $\mu\text{g}/\text{mL}$ • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	음성	Canonero et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: DNA strand break(alkaline elution assay) • 시험종: 인체 간세포 • 노출농도: 470 $\mu\text{g}/\text{mL}$ • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	음성	Canonero et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: DNA strand break(Comet assay) • 시험종: 랫드 신장세포 • 노출농도: control, 1.8, 3.2, 5.6 mM • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	양성	Robbiano et al., 1999
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: DNA strand break(Comet assay) • 시험종: 인체 신장세포 • 노출농도: control, 1.8, 3.2, 5.6 mM • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	양성	Robbiano et al., 1999
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 인체 간세포 • 노출농도: control, 0.56, 1.8, 3.2 mM • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	음성	Canonero et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 랫드 간세포 • 노출농도: control, 0.56, 1.8, 3.2 mM • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	음성/ 양성	Canonero et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 인체 신장세포 • 노출농도: control, 1.8, 3.2, 5.6 mM • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	양성	Robbiano et al., 1999
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 랫드 신장세포 • 노출농도: control, 1.8, 3.2, 5.6 mM • 대사활성계: $-\text{S9-mix}$ 	-	양성	Robbiano et al., 1999

* ND: Not determine

* -: Not tested

나. 생체 내(*in vivo*) 시험

NTP (1987)의 연구는 암·수 마우스(B6C3F1)를 대상으로 13주 동안 1,4-디클로로벤젠을 경구투여하였고, 말초혈액세포를 이용하여 *in vivo* 소핵시험을 수행하였다. 수컷은 0, 600, 900, 1000, 1500, 1800 mg/kg, 암컷은 0, 1200, 1500, 1800 mg/kg의 농도로 투여한 결과, 1,4-디클로로벤젠은 *in vivo* 소핵시험에서 음성으로 평가하였다.

Robbiano et al. (1999)의 연구는 3마리의 수컷 랫드(Sprague-Dawley)를 대상으로 1,4-디클로로벤젠 250 mg/kg을 단회 경구투여 및 167 mg/kg을 3회 경구투여하였고, 간세포를 이용하여 *in vivo* 소핵시험을 수행하였다. 두 시험 모두에서 간세포의 소핵 증가로 양성으로 평가하였다.

Sherman et al. (1998)은 1,4-디클로로벤젠의 생체 내 부정기 DNA 합성시험의 시험결과를 보고하였다. 군당 암수 각각 3~4마리의 F344 랫드, B6C3F1 마우스를 이용하였다. 랫드와 마우스에 동일하게 0, 300, 600, 1000 mg/kg 용량의 1,4-디클로로벤젠을 경구로 단회 투여하였으며, 랫드는 신장세포, 마우스는 간세포에서 부정기 DNA 합성 여부를 평가하였다. 시험 결과, 랫드와 마우스에 대한 시험 모두에서 부정기 DNA 합성을 유도하지 않았고, 1,4-디클로로벤젠은 생체 내에서 유전독성이 없는 것으로 평가하였다.

Sasaki et al. (1997)은 1,4-디클로로벤젠의 DNA strand break (Comet assay) 시험 결과를 보고하였다. 2마리의 수컷 CD-1 마우스에 2000 mg/kg 용량의 1,4-디클로로벤젠을 단회로 복강투여 하였으며, 투여 후 간, 신장, 폐, 비장, 골수에서 확인하였다. 시험 결과, 1,4-디클로로벤젠은 간과 비장에서는 양성반응을 보였고 폐와 신장, 골수에서는 음성인 것으로 평가하였다.

Miyagawa et al. (1995)은 군당 4~5마리의 수컷 마우스(B6C3F1)에 2,000 mg/kg의 1,4-디클로로벤젠을 단회로 위관투여하고, 반복적 DNA 합성시험 시험을 수행하였다. 1,4-디클로로벤젠은 반복적 DNA 합성시험에서 양성으로 평가하였다.

Anderson and Richardson (1976c)의 연구는 1,4-디클로로벤젠 흡입노출 후 랫드(Alderley Park)의 골수 세포(bone marrow cell)를 이용하여 생체 내(*in vivo*) 염색체이상시험을 수행하였다. 각각의 노출시간 및 노출농도는 다음과 같다: (1) 2시간, 299 및 682 ppm에서 단회 노출, (2) 75 및 500 ppm에서 5시간/일, 5일

노출, (3) 3개월(13주) 동안(5시간/일, 5일/주) 75 및 500 ppm에서 노출을 수행하였다. 양쪽 대퇴골의 골수세포에서 염색체이상을 검사한 결과, 세 가지 실험 모두에서 1,4-디클로로벤젠 흡입노출에 대한 염색체이상은 관찰되지 않았다.

수컷 마우스(CD-1)를 이용하여 1,4-디클로로벤젠을 0, 400, 800, 1600 mg/kg의 농도로 2회 복강투여하여 소핵시험을 한 결과, 말초혈액세포에서 음성의 결과를 나타내었다(Morita et al., 1997). 수컷 마우스(NMRI)를 이용하여 1,4-디클로로벤젠을 0, 177.5, 355, 532.5, 710 mg/kg의 농도로 2회 복강투여하여 소핵시험을 한 결과, 골수세포에서 소핵증가로 양성의 결과(Mohtashamipur et al., 1987)를 보여주었지만, 암·수 마우스(NMRI)를 이용하여 1,4-디클로로벤젠을 0, 177.5, 355 mg/kg의 농도로 2회 복강투여한 소핵시험의 결과는 음성이었다(Tegethoff et al., 2000).

1,4-디클로로벤젠의 생체 내(*in vivo*) 유전독성 시험결과 및 추가적인 시험결과는 표 3-15에 요약하였다.

위의 결과와 같이, 경구노출에 의한 소핵시험에서 간과 신장 세포의 소핵 증가로 양성의 결과를 보여주었고, 말초혈액세포 및 골수세포에서는 음성 결과를 보여주었다. 흡입노출에 의한 소핵시험의 골수세포에서 유전독성결과는 음성이었고, 복강투여에 의한 소핵시험에서는 골수세포에서 양성 및 음성의 결과가 혼재되어 있었다.

표 3-15. 1,4-디클로로벤젠 생체 내(*in vivo*) 유전독성 시험 결과

방법	결과	독성값	비고
경구			
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 수컷 • 동물수: 3마리/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 250 mg/kg • 노출기간: 단회투여 	간세포에서 소핵 증가	양성	Robbiano et al., 1999
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 수컷 • 동물수: 3마리/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 167 mg/kg • 노출기간: 3회 투여 	간세포에서 소핵 증가	양성	Robbiano et al., 1999

방법	결과	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 수컷 • 동물수: 3마리/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 250 mg/kg • 노출기간: 단회 투여 	신장세포에서 소핵 약간 증가	약한 양성	Robbiano et al., 1999
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 수컷 • 동물수: 3마리/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 167 mg/kg • 노출기간: 3회 투여 	신장세포에서 소핵 약간 증가	약한 양성	Robbiano et al., 1999
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 마우스(B6C3F1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 1~10마리/성별/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 600, 900, 1,000, 1,500, 1,800 mg/kg(수컷); 0, 1,200, 1,500, 1,800 mg/kg(암컷) • 노출기간: 13주 	말초혈액세포에서 소핵 증가 없음	음성	NTP, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 마우스(CD-1) • 성별: 수컷 • 동물수: 5마리/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 500, 1000, 2,000 mg/kg • 노출기간: 2회 투여 	말초혈액세포에서 소핵 증가 없음	음성	Morita et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 소핵시험 • 시험종: 마우스(NMRI) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 2,500 mg/kg • 노출기간: 단회 투여 	골수세포에서 소핵 증가 없음	음성	Tegethoff et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 비정기 DNA 합성 • 시험종: 랫드(F344) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 3~4마리/성별/군 • 노출경로: 경구 • 노출농도: 0, 300, 600, 1000 mg/kg • 노출기간: 단회 투여 	신장세포에서 비정기 DNA 합성을 유도하지 않음	음성	Sherman et al., 1998

방법	결과	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 비정기 DNA 합성 시험종: 마우스(B6C3F1) 성별: 암/수컷 동물수: 3~4마리/성별/군 노출경로: 경구 노출농도: 0, 300, 600, 1000 mg/kg 노출기간: 단회 투여 	간세포에서 비정기 DNA 합성을 유도하지 않음	음성	Sherman et al., 1998
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: DNA 산소 부가생성물 (8-oxodeoxyguanosine) 시험 시험종: 랫드(F344) 성별: 수컷 동물수: 5마리/군 노출경로: 경구 노출농도: 0, 300 mg/kg/day 노출기간: 13주(5일/주) 	신장세포에서 DNA 산소 부가생성물을 형성하지 않음	음성	Umemura et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: DNA strand break (Comet assay) 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) 성별: 암/수컷 노출경로: 경구 노출농도: 0, 2,000 mg/kg 노출기간: 단회 투여(16시간, 24시간) 	신장세포에서 DNA 절단을 유도하지 않음	(암컷) 약한 양성 (수컷) 음성	Brendler-Schwaaab, 2002

흡입

<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상시험 시험종: 랫드(Alderley Park) 동물수: 3마리/군(대조군 4마리) 노출경로: 흡입 노출농도: 0, 299, 682 ppm 노출기간: 2시간 	골수세포에서 염색체 이상을 유도하지 않음	음성	Anderson and Richardson, 1976
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상시험 시험종: 랫드(Alderley Park) 동물수: 3마리/군(대조군 4마리) 노출경로: 흡입 노출농도: 0, 75, 500 ppm 노출기간: 5일(5시간/일) 	골수세포에서 염색체 이상을 유도하지 않음	음성	Anderson and Richardson, 1976
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 염색체이상시험 시험종: 랫드(Alderley Park) 동물수: 3마리/군(대조군 4마리) 노출경로: 흡입 노출농도: 0, 75, 500 ppm 노출기간: 13주(5시간/일, 5일/주) 	골수세포에서 염색체 이상을 유도하지 않음	음성	Anderson and Richardson, 1976

방법	결과	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 우성 유전자 치사 시험 시험종: 마우스(CD-1) 성별: 수컷 동물수: 16마리/군(대조군 35마리) 노출경로: 흡입 노출농도: 0, 75, 225, 450 ppm 노출기간: 5일(6시간/일) 	-	음성	Anderson and Richardson, 1976

복강

<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 소핵시험 시험종: 마우스(CD-1) 성별: 수컷 동물수: 5마리/군 노출경로: 복강 노출농도: 0, 400, 800, 1600 mg/kg 노출기간: 2회 투여 	말초혈액세포에서 소핵 증가 없음	음성	Morita et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 소핵시험 시험종: 마우스(NMRI) 성별: 수컷 동물수: 5마리/군 노출경로: 복강 노출농도: 0, 177.5, 355, 532.5, 710 mg/kg 노출기간: 2회 투여 	골수세포에서 소핵 증가	양성	Mohitashamipur et al., 1987
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 소핵시험 시험종: 마우스(NMRI) 성별: 암/수컷 동물수: 5마리/성별/군 노출경로: 복강 노출농도: 0, 177.5, 355 mg/kg 노출기간: 2회 투여 	골수세포에서 소핵 증가 없음	음성	Tegethoff et al., 2000
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: DNA 부가생성물 ([¹⁴C]-1,4-dichlorobenzene) 시험종: 랫드(Wistar) 성별: 수컷 동물수: 9마리 노출경로: 복강 노출농도: 0, 127 μCi (2.95 μmol)/kg 노출기간: 단회 투여 	간, 신장, 폐, 위세포에서 DNA 산소 부가생성물을 형성하지 않음	음성	Lattanzi et al., 1989
<ul style="list-style-type: none"> 시험방법: DNA 부가 생성물(DNA adducts), (32P-post-labelling) 시험종: 랫드(F344/NSlc) 성별: 수컷 동물수: 3마리/군 노출경로: 복강 노출농도: 0, 300, 600 mg/kg 노출기간: 단회 투여 	간세포에서 DNA 산소 부가생성물을 형성하지 않음	음성	Tian et al., 2001

방법	결과	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: DNA 부가생성물 ([¹⁴C]-1,4-dichlorobenzene) • 시험종: 마우스(BALB/c), 간, 신장, 폐, 위 • 성별: 수컷 • 동물수: 35마리 • 노출경로: 복강 • 노출농도: 0, 127 μCi (2.95 μmol)/kg • 노출기간: 단회 투여 	간, 신장, 폐, 위세포에서 DNA 산소 부가생성물을 형성	양성	Lattanzi et al., 1989
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: DNA strand break (Comet assay) • 시험종:마우스(CD-1) • 성별: 수컷 • 동물수: 2마리/군 • 노출경로: 복강 • 노출농도: 0, 2,000 mg/kg • 노출기간: 단회 투여 	간, 신장, 폐, 비장, 골수세포에서 DNA 절단을 유도하지 않음	음성	Sasaki et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 반복적 DNA 합성시험 • 시험종: 마우스(B6C3F1) • 성별: 수컷 • 동물수: 4~5마리/군 • 노출경로: 경구(위관투여) • 노출농도: 0, 2,000 mg/kg • 노출기간: 단회투여 	-	양성	Miyagawa et al., 1995

9. 면역독성

인체

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 면역독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

수컷 기니피그(SPF Hartley)을 대상(10마리/군)으로 1,4-디클로로벤젠을 0, 20, 50 ppm의 농도로 12주 동안 흡입노출한 결과, 면역독성에 대한 영향은 관찰되지 않았다(Suzuki et al., 1991). 이 연구에서 평가된 면역지표는 그 수 및 범위가 제한적이었다.

10. 발암성

인체

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 발암성 자료는 확인되지 않았다.

Girard et al. (1969)의 연구에서는 디클로로벤젠 혼합물 및 다른 화학물질의 용매에 노출된 5명의 근로자에게서 혈액학적 발암성이 발생하였다고 보고하였다. 만성 림프구성 백혈병 2건, 골수모구백혈병 2건, 골수증식증후군 1건이 확인되었다. 만성 림프구성 백혈병 환자 중 1명은 수년 동안 2 % 1,2-디클로로벤젠이 함유된 접착제에 노출되었고, 다른 1명은 80 % 1,2-디클로로벤젠, 2 % 1,3-디클로로벤젠 및 1,4-디클로로벤젠의 혼합물에 노출되었다. 골수증식증후군 환자는 1,2-디클로로벤젠을 포함한 다른 화학물질 용매에 노출되었다. 이 연구에서 1,4-디클로로벤젠을 포함한 디클로로벤젠 혼합물의 발암성과 관련하여 명확한 발암의 원인과 영향은 확인할 수 없었다.

동물

암·수 랫드(F344/N) 및 마우스(B6C3F1)를 대상으로(50마리/성별/군) 103주(2년, 5일/주) 동안 1,4-디클로로벤젠 0, 150, 300 mg/kg bw/day(랫드 수컷) 및 0, 30, 600 mg/kg bw/day(랫드 암컷, 마우스)의 농도로 위관투여(gavage)하여 발암성 시험을 수행하였다. 암컷 랫드는 발암과 관련된 영향이 관찰되지 않았고 수컷 랫드는 대조군에 비해 노출군에서 신장관세포(tubular cell kidney)에서 선암종(adenocarcinoma), 부갑상선 임파선 이상증식(parathyroid gland hyperplasia), 단핵백혈병(mononuclear leukemia)이 증가하였다. 마우스의 경우, 300 ppm의 노출군에서는 간에서 비종양성 병변(간세포 변성, 간세포 괴사)의 발생률이 증가하였고, 최고농도 600 ppm의 노출군에서는 간에서 악성종양(carcinoma) 및 선종(adenoma)의 증가가 관찰되었다. 또한 최고농도 수컷 마우스에서 간모세포종(hepatoblastoma)이 관찰되었다(NTP, 1987).

암·수 랫드(F344) 및 마우스(B6F1)를 대상으로(50마리/성별/군) OECD TG 453에 따라 매일 6시간씩 104주(2년, 5일/주) 동안 1,4-디클로로벤젠 0, 25, 75, 300 ppm의 농도로 흡입 노출하여 발암성 시험을 수행하였다. 암컷 랫드 75

ppm의 노출군에서는 비강선의 후신경 변질 형성, 호흡기 상피세포에서 호산구 변화가 관찰되었고, 300 ppm의 노출군에서는 코 상피세포에서 호산구 변화가 관찰되었다. 수컷 랫드 75 ppm의 노출군에서는 코 상피세포에서 호산구 변화가 관찰되었고, 300 ppm의 노출군에서는 신장 중량 증가, 신장에서 비종양성 병변(돌기모양의 무기화(mineralisation), 및 골반의 요로상피세포 이상증식이 관찰되었다. 수컷 랫드 최고농도 300 ppm의 노출군에서는 단핵백혈병(mononuclear leukemia) 증가가 관찰되었다. 마우스의 경우, 암컷 마우스의 최고농도 300 ppm의 노출군에서 간모세포종(Hepatoblastoma), 세기관지-폐포 암종, 간중량, AST, ALT, LDH, 알칼리인산분해효소의 변화 및 간의 국소적 약한 괴사가 관찰되었고, 간에서 악성종양(carcinoma) 및 선종(adenoma)의 증가가 관찰되었다. 수컷 마우스의 최고농도 300 ppm의 노출군에서는 중심소엽 간세포 비대, 간에서 대식세포 육종, 간에서 악성종양(carcinoma) 및 간모세포종(Hepatoblastoma) 증가가 관찰되었다(Aiso et al., 2005b).

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 발암성 시험결과는 표 3-16에 요약하였다.

표 3-16. 1,4-디클로로벤젠 발암성 시험 결과

방법	결과	비고																																
경구	<p><암컷></p> <ul style="list-style-type: none"> 모든 노출군: 종양 관찰되지 않음 신장장애(nephropathy) <table border="1"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>300</td> <td>600</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>21/49</td> <td>32/50</td> <td>41/49</td> </tr> </table> <p><수컷></p> <ul style="list-style-type: none"> 150 mg/kg bw/day: 신장세뇨관 (kidney tubules)의 이상증식(hyperplasia) 및 무기화(mineralisation) 신장관세포(tubular cell kidney)에서 선암종(adenocarcinoma) <table border="1"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>150</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>1/50</td> <td>3/50</td> <td>7/50</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> 부갑상선 임파선 이상증식 <table border="1"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>150</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>4/42</td> <td>13/42</td> <td>20/38</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> 단핵백혈병 <table border="1"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>150</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>5/50</td> <td>7/50</td> <td>11/50</td> </tr> </table>	노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600	관찰동물수(마리)	21/49	32/50	41/49	노출군 (mg/kg bw/day)	0	150	300	관찰동물수(마리)	1/50	3/50	7/50	노출군 (mg/kg bw/day)	0	150	300	관찰동물수(마리)	4/42	13/42	20/38	노출군 (mg/kg bw/day)	0	150	300	관찰동물수(마리)	5/50	7/50	11/50	NTP, 1987
노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600																															
관찰동물수(마리)	21/49	32/50	41/49																															
노출군 (mg/kg bw/day)	0	150	300																															
관찰동물수(마리)	1/50	3/50	7/50																															
노출군 (mg/kg bw/day)	0	150	300																															
관찰동물수(마리)	4/42	13/42	20/38																															
노출군 (mg/kg bw/day)	0	150	300																															
관찰동물수(마리)	5/50	7/50	11/50																															
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(F344) 성별: 수컷 노출경로: 위관투여(gavage) 노출기간: 13주(5일/주) + NTA (nitritotriacetic acid)에 26~39주 동안 노출 노출농도: 0, 214 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> 모든 노출군의 신장에서 발암과 관련된 영향 관찰되지 않음 	Umemura et al., 2000																																

방법	결과	비고																																
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 (B6C3F1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 부형제: 식용유(corn oil) • 노출기간: 103주(5일/주) • 노출농도: 0, 300, 600 mg/kg bw/day 	<p><암컷></p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 mg/kg bw/day: 크롬친화세포종 관찰(1/49마리) • 300 mg/kg bw/day: 간에서 비종양성 병변(간세포 변성, 간세포 괴사) 발생률 증가 • 간에서 악성종양 <table border="1" data-bbox="614 362 1306 430"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>300</td> <td>600</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>5/50</td> <td>5/48</td> <td>19/50</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 간에서 선종 관찰 <table border="1" data-bbox="614 474 1306 543"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>300</td> <td>600</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>10/50</td> <td>6/48</td> <td>21/50</td> </tr> </table> <p><수컷></p> <ul style="list-style-type: none"> • 300 mg/kg bw/day: 크롬친화세포종 관찰(1/49마리), 간에서 비종양성 병변(간세포 변성, 간세포 괴사) 발생률 증가 • 600 mg/kg bw/day: 간모세포종(hepatoblastoma) 관찰(4/50마리) • 간에서 악성종양 <table border="1" data-bbox="614 724 1306 793"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>300</td> <td>600</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>14/50</td> <td>11/49</td> <td>32/50</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 간에서 선종 <table border="1" data-bbox="614 836 1306 905"> <tr> <td>노출군 (mg/kg bw/day)</td> <td>0</td> <td>300</td> <td>600</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>5/50</td> <td>13/49</td> <td>16/50</td> </tr> </table>	노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600	관찰동물수(마리)	5/50	5/48	19/50	노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600	관찰동물수(마리)	10/50	6/48	21/50	노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600	관찰동물수(마리)	14/50	11/49	32/50	노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600	관찰동물수(마리)	5/50	13/49	16/50	<p>NTP, 1987</p>
노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600																															
관찰동물수(마리)	5/50	5/48	19/50																															
노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600																															
관찰동물수(마리)	10/50	6/48	21/50																															
노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600																															
관찰동물수(마리)	14/50	11/49	32/50																															
노출군 (mg/kg bw/day)	0	300	600																															
관찰동물수(마리)	5/50	13/49	16/50																															
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(F344) • 성별: 수컷 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출기간: DEN(diethylnitrosamine) 복강투여 후 2주 + 6주 (1,4-디클로로벤젠에 노출) • 노출농도: 0, 14.7, 58.8 mg/kg bw/day • 부형제: corn oil 	<ul style="list-style-type: none"> • 간에서 발암과 관련된 영향 관찰되지 않음 	<p>Gustafson et al., 1998</p>																																

방법	결과	비고										
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(F344) 성별: 암컷 노출경로: 위관투여(gavage) 노출기간: 13주(5일/주) 노출농도: 0, 429 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> 간에서 발암과 관련된 영향 관찰되지 않음 	Eldridge et al., 1992										
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 마우스(B6C3F1) 성별: 암/수컷 노출경로: 위관투여(gavage) 노출기간: 13주(5일/주) 노출농도: 0, 214, 429 mg/kg bw/day 	<ul style="list-style-type: none"> 간에서 발암과 관련된 영향 관찰되지 않음 	Eldridge et al., 1992										
흡입												
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(F344) 성별: 암/수컷 동물수: 50마리/성별/군 시험방법: OECD TG 453 노출경로: 전신흡입(증기) 노출기간: 104주(6시간/일, 5일/주) 노출농도: 0, 20, 75, 300 ppm 	<p><암컷></p> <ul style="list-style-type: none"> 75 ppm: 비강선의 후신경 변질 형성, 호흡기 상피세포에서 호산구 변화 300 ppm: 코 상피세포에서 호산구 변화 <p><수컷></p> <ul style="list-style-type: none"> 75 ppm: 코 상피세포에서 호산구 변화 300 ppm: 신장 중량 증가, 신장에서 비중양성 병변(돌기모양의 무기화(mineralisation), 골반의 요로상피세포 이상증식) 단핵백혈병 <table border="1"> <tr> <td>노출군 (ppm)</td> <td>0</td> <td>25</td> <td>75</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>9/50</td> <td>14/50</td> <td>10/50</td> <td>130</td> </tr> </table>	노출군 (ppm)	0	25	75	300	관찰동물수(마리)	9/50	14/50	10/50	130	Aiso et al., 2005b
노출군 (ppm)	0	25	75	300								
관찰동물수(마리)	9/50	14/50	10/50	130								
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Wistar) 성별: 암/수컷 동물수: 76마리/성별/군 노출경로: 흡입 노출기간: 76주(5시간/일, 5일/주) +36주 회복기간 노출농도: 0, 75, 500 ppm 	<p><암컷> : 암과 관련된 영향 관찰되지 않음</p> <ul style="list-style-type: none"> 75 ppm: 36주에 간 중량 증가, 회복기간에 간세포 이상증식 500 ppm: 간 및 신장 중량 증가, 뇨단백질 및 뇨 코프로포르피린(coproporphyrins) 증가 <p><수컷> : 암과 관련된 영향 관찰되지 않음</p> <ul style="list-style-type: none"> 500 ppm: 간 및 신장 중량 증가, 뇨단백질 및 뇨 코프로포르피린(coproporphyrins) 증가 <p>* 제한점: 낮은 농도와 짧은 노출기간</p>	Riley et al., 1980a; Loeser and Litchfield 1983										

방법	결과	비고																																																
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(BDF1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 시험방법: OECD TG 453 • 노출경로: 흡입(중기) • 노출기간: 104주(6시간/일, 5일/주) • 노출농도: 0, 20, 75, 300 ppm 	<p><암컷></p> <ul style="list-style-type: none"> • 300 ppm: 간모세포종(Hepatoblastoma) (6/41마리), 세기관지-폐포 암중(4/50마리), 간중량, AST, ALT, LDH, 알칼리인산분해효소, 간의 국소적 약한 괴사 • 간세포 암성 중앙 <table border="1" data-bbox="614 353 1456 422"> <tr> <td>노출군 (ppm)</td> <td>0</td> <td>25</td> <td>75</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>2/50</td> <td>4/50</td> <td>2/49</td> <td>41/50</td> </tr> </table> • 간세포 선종 <table border="1" data-bbox="614 460 1456 529"> <tr> <td>노출군 (ppm)</td> <td>0</td> <td>25</td> <td>75</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>2/50</td> <td>10/50</td> <td>6/49</td> <td>20/50</td> </tr> </table> <p><수컷></p> <ul style="list-style-type: none"> • 300 ppm: 중심소엽 간세포 비대 • 간에서 대식세포 육종 <table border="1" data-bbox="614 632 1456 701"> <tr> <td>노출군 (ppm)</td> <td>0</td> <td>25</td> <td>75</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>0/49</td> <td>3/49</td> <td>1/49</td> <td>6/49</td> </tr> </table> • 간세포 암성 중앙 <table border="1" data-bbox="614 739 1456 808"> <tr> <td>노출군 (ppm)</td> <td>0</td> <td>25</td> <td>75</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>12/49</td> <td>17/49</td> <td>16/50</td> <td>38/49</td> </tr> </table> • 간모세포종(Hepatoblastoma) <table border="1" data-bbox="614 846 1313 915"> <tr> <td>노출군 (ppm)</td> <td>25</td> <td>75</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>관찰동물수(마리)</td> <td>2/17</td> <td>1/16</td> <td>8/38</td> </tr> </table> 	노출군 (ppm)	0	25	75	300	관찰동물수(마리)	2/50	4/50	2/49	41/50	노출군 (ppm)	0	25	75	300	관찰동물수(마리)	2/50	10/50	6/49	20/50	노출군 (ppm)	0	25	75	300	관찰동물수(마리)	0/49	3/49	1/49	6/49	노출군 (ppm)	0	25	75	300	관찰동물수(마리)	12/49	17/49	16/50	38/49	노출군 (ppm)	25	75	300	관찰동물수(마리)	2/17	1/16	8/38	<p>Aiso et al., 2005b</p>
노출군 (ppm)	0	25	75	300																																														
관찰동물수(마리)	2/50	4/50	2/49	41/50																																														
노출군 (ppm)	0	25	75	300																																														
관찰동물수(마리)	2/50	10/50	6/49	20/50																																														
노출군 (ppm)	0	25	75	300																																														
관찰동물수(마리)	0/49	3/49	1/49	6/49																																														
노출군 (ppm)	0	25	75	300																																														
관찰동물수(마리)	12/49	17/49	16/50	38/49																																														
노출군 (ppm)	25	75	300																																															
관찰동물수(마리)	2/17	1/16	8/38																																															
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(Swiss) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 75마리/성별/군 • 노출경로: 흡입 • 노출기간: 57주(5시간/일, 5일/주) +19주 회복기간 • 노출농도: 0, 75, 500 ppm 	<ul style="list-style-type: none"> • 암과 관련된 영향 관찰되지 않음 • 75 ppm: 비강 골육종 • 호흡기 감염 증가 * 제한점: 호흡기 감염의 높은 발병률 때문에 유효한 데이터가 아님 	<p>Riley et al., 1980b; Loeser and Litchfield, 1983</p>																																																

11. 역학연구

현재까지 인체에 대한 1,4-디클로로벤젠의 역학연구 자료는 확인되지 않았다. 1,4-디클로로벤젠의 경구, 경피, 흡입 노출 몇 가지 사례연구들의 정보는 제한적이고 평가를 위한 정보는 충분하지 않았다.

평균 4.75년 동안 1,4-디클로로벤젠에 노출된 58명의 근로자를 대상으로 한 주기적인 직업 건강 검사에서는 표준 혈액 및 소변 지수에는 변화가 없었다(Hollingsworth et al., 1956). 눈과 코의 통증 자극은 일반적으로 50~80 ppm에서 나타났지만, 노출에 적응한 근로자의 경우 자극 임계값이 더 높았고 백내장이나 기타 수정체 변화는 관찰되지 않았다(Hollingsworth et al., 1956). 1,4-디클로로벤젠을 장기간 흡입한 사람의 사례 보고에서는 간과 신경계의 영향이 관찰되었지만, 노출 수준에 대한 정보 및 1,4-디클로로벤젠의 노출과 관찰된 증상의 연관성 증명은 명확하지 않았고, 제한적이었다.(Reygagne et al., 1992; Miyai et al., 1988; Cotter, 1953).

2절. 노출량-반응 평가

1. 독성참고치

1,4-디클로로벤젠의 경구, 경피, 흡입 경로별 독성참고치는 표 3-17과 같이 산출하였다.

표 3-17. 1,4-디클로로벤젠의 경로별 독성참고치

대상	경구 (mg/kg bw/day)	경피 (mg/kg bw/day)	흡입 (mg/m ³)	비 고
일반인	0.2	0.2	0.14	
작업자	-	0.41	60*	* 국내직업환경노출기준

경로별 독성참고치의 산출 과정은 아래에 기술하였다.

가. 경구

노출량-반응 평가자료는 Naylor and Stout (1996)의 연구로 선정하였다. Naylor and Stout (1996)의 연구는 암컷과 수컷 비글에 젤라틴 캡슐을 이용하여 1,4-디클로로벤젠을 경구 노출하였으므로 시험종과 노출방법의 선택이 적절하였다. 노출기간은 충분(1년)하였고, 노출된 용량은 분명히 제시되었다. 1,4-디클로로벤젠은 간과 신장에서의 전신독성 영향이 관찰되었고, 이는 다른 연구에서 여러 차례 입증되었다. NOAEL은 다양한 연구 중에서 가장 민감한 값(10 mg/kg bw/day)이었다.

Naylor and Stout (1996)의 연구는 ATSDR (2006)의 노출량-반응 평가자료로 사용된 바 있다. 원문이 확인되지는 않으나, ATSDR(2006)에서 본 연구를 인용한 부분에 따르면, 1,4-디클로로벤젠은 노출량-반응 곡선이 급격히 변화하는 비선형의 간 독성영향(간 상대 중량 및 혈청 내 알칼리성 인산분해효소 변화, 간 세포 비대)을 나타내었다. 간세포 비대의 발생은 대조군과 저용량군에서 나타나지 않았고, 중간 및 고용량군에서 모든 개체에 나타났으므로 BMD 모델링에 부적절한 것으로 판단되었다. 수컷 비글에서 혈청 내 알칼리성 인산분해효소의

변화는 고용량군에서 증가하였으나, 통계적 유의성은 나타나지 않았다(ATSDR, 2006). 암컷 비글에서 혈청 내 알칼리성 인산분해효소 및 간 상대중량의 변화는 유의적으로 나타났으므로(표 3-18 및 표 3-19), 해당 자료를 이용하여 BMD 모델링을 시도하였다(그림 3-2 및 그림 3-3). Benchmark Dose Software (Version 3.2.0.1)의 연속 변수 모델을 통해 $BMD_{S_{1sd}}$ 의 산출은 가능하였으나, 모든 모델의 적합성은 P value가 0.1 미만으로 부족하였다. 따라서 용량기술자는 NOAEL을 사용하며, 젤라틴 캡슐이 일주일에 5일 투여되었으므로 1주에 5일 노출한 용량을 매일 노출한 용량으로 보정하여 7.14 mg/kg bw/day로 결정하였다.

표 3-18. 비글에서 1,4-디클로로벤젠에 의한 간세포 비대

성별	용량(mg/kg bw/day)			
	0	10	50	75
암컷	0/5	1/5	5/5	5/5
수컷	0/5	0/5	5/5	5/5
암컷 및 수컷	0/10	1/10	10/10	10/10

*출처 : ATSDR, 2006

표 3-19. 암컷 비글에서 1,4-디클로로벤젠에 의한 혈청 내 알칼리성 인산분해효소 및 간 상대 무게 변화

용량(mg/kg/day)	군당 개체수(마리)	혈청 내 알칼리성 인산분해효소(IU/L)	간 상대 무게
0	5	173.40 ± 55.09^1	2.71 ± 0.171
10	5	181.80 ± 69.22	3.05 ± 0.83
50	5	$745.80^2 \pm 329.53$	4.202 ± 0.47
75	4	$1351.75^3 \pm 652.46$	4.612 ± 0.70

*출처 : ATSDR, 2006

- ¹ : 표준편차
- ² : $p < 0.01$
- ³ : $p < 0.05$

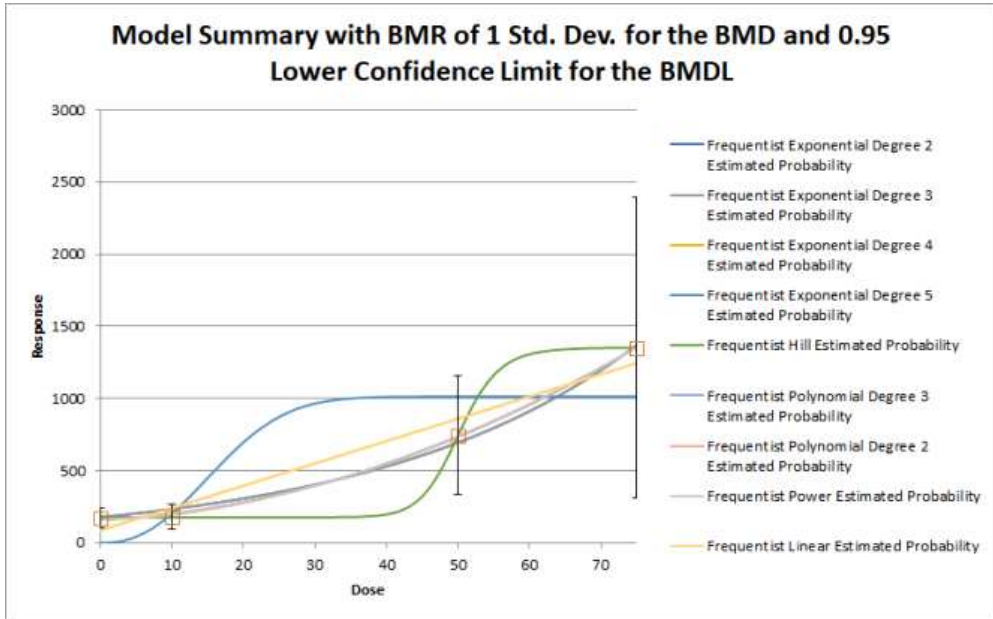


그림 3-2. 1,4-디클로로벤젠에 의한 혈청 내 알칼리성 인산분해효소 변화의 모델링

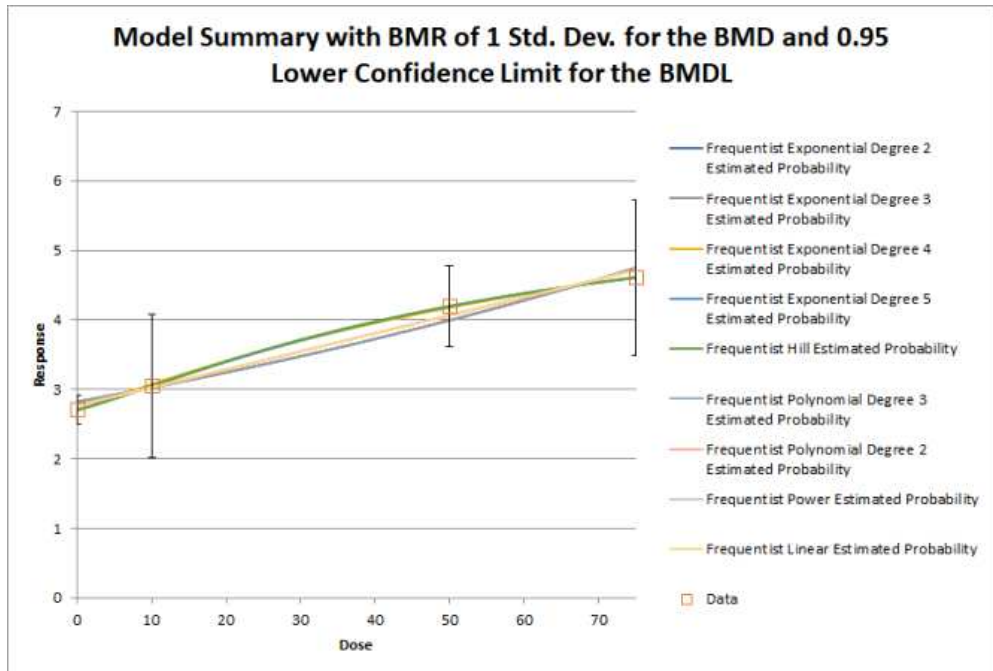


그림 3-3. 1,4-디클로로벤젠에 의한 간 상대중량 변화의 모델링

일반인 경구노출의 무영향수준(Derived No Effect Level, DNEL) 도출을 위해 용량기술자는 흡수율을 고려하여 7.14 mg/kg bw/day로 선정하였다. 비글과 사람의 경구 흡수율은 100 %로 하여 기본값을 적용하였다. 종간 다양성의 계수는 비글의 상대성장 스케일링 인자 1.4와 기타 차이점 2.5를 곱해 3.5로 하였고, 종내 다양성의 계수는 일반인의 기본값 10으로 적용하여, 전체 평가계수는 35로 설정하였다.

일반인의 경구노출에 대한 무영향수준은 0.20 mg/kg bw/day로 도출하였다(표 3-20).

표 3-20. 1,4-디클로로벤젠의 일반인 경구 독성참고치 산출

구분		값 (일반인-경구노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	1,4-디클로로벤젠, 비글, 경구, 5일/주/1년 NOAEL = 7.14 mg/kg bw/day
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> 흡수율(기본값): 100/100 - 비글의 경구 흡수율: 100 % - 사람의 경구 흡수율: 100 %
	보정된 용량기술자	$7.14 \times 100/100 = 7.14 \text{ mg/kg bw/day}$
평가계수 적용	종간 다양성	2.5×1.4 (비글→사람)
	종내 다양성	10 (일반인)
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 1.4 \times 10 = 35$
독성참고치		$7.14 / 35 = 0.20 \text{ mg/kg bw/day}$

나. 경피

노출량-반응 평가자료는 Naylor and Stout (1996)의 연구로 선정하였다. 1,4-디클로로벤젠의 반복경피독성을 평가한 자료는 Auletta (1989)의 연구가 유일하였다. Auletta (1998) 연구는 GLP로 수행되어 시험결과의 신뢰성이 높으나, 노출기간은 3주로 만성영향의 독성참고치를 산출하기에 적합하지 않았고, 경피 노출은 단일농도(300 mg/kg bw/day)로 실시되어 용량의존적인 반응을 확인할 수 없으며, 노출농도에서 독성이 관찰되지 않아 NOAEL의 신뢰성이 부족하였다. 경구노출과 경피노출 시의 1,4-디클로로벤젠의 혈중농도는 흡수율에 관한 정보가 부족하여 비교할 수 없었지만, Auletta (1998) 연구의 NOAEL 값인 300 mg/kg bw/day는 장기간 경구노출한 여러 연구의 NOAEL 값에 비해 다소 높은 수준이었다. 따라서 Auletta (1998) 연구의 NOAEL 값은 용량기술자로 사용하기에 적절하지 않은 것으로 판단되었다.

따라서 경구 독성참고치에 이용된 Naylor and Stout (1996)의 NOAEL 값을 이용하여 노출경로 외삽을 하여 경피 독성참고치를 산정하였다.

용량기술자는 경구 독성참고치의 산출에서 기술한 것처럼 1주에 5일 노출한 용량을 매일 노출한 용량으로 보정하여 NOAEL 7.14 mg/kg bw/day로 하였다.

일반인 경피노출의 무영향수준 도출을 위해 용량기술자는 흡수율을 고려하여 7.14 mg/kg bw/day로 선정하였다. 비글의 경구 흡수율과 사람의 경피 흡수율은 100 %로 하여 기본값을 적용하였다. 중간 다양성의 계수는 비글의 상대성장 스케일링 인자 1.4와 기타 차이점 2.5를 곱해 3.5로 하였고, 종내 다양성의 계수는 일반인의 기본값 10으로 적용하여 전체 평가계수는 35로 설정하였다.

일반인의 경피노출에 대한 무영향수준은 0.20 mg/kg bw/day로 도출하였다(표 3-21).

표 3-21. 1,4-디클로로벤젠의 일반인 경피 독성참고치 산출

구분		값 (일반인-경피노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	1,4-디클로로벤젠, 비글, 경구, 5일/주/1년 NOAEL = 7.14 mg/kg/day
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> 흡수율(기본값): 100/100 - 비글의 경구 흡수율: 100 % - 사람의 경피 흡수율: 100 %
	보정된 용량기술자	$7.14 \times 100/100 = 7.14 \text{ mg/kg/day}$
평가계수 적용	종간 다양성	2.5×1.4 (비글→사람)
	종내 다양성	10 (일반인)
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 1.4 \times 10 = 35$
독성참고치		$7.14 / 35 = 0.20 \text{ mg/kg/day}$

작업자 경피노출의 무영향수준 도출을 위해 용량기술자는 흡수율을 고려하여 7.14 mg/kg bw/day로 선정하였다. 비글의 경구 흡수율과 사람의 경피 흡수율은 100 %로 하여 기본값을 적용하였다. 종간 다양성의 계수는 비글의 상대성장 스케일링 인자 1.4와 기타 차이점 2.5를 곱해 3.5로 하였고, 종내 다양성의 계수는 작업자의 기본값 5로 적용하여, 전체 평가계수는 17.5로 설정하였다.

작업자의 경피노출에 대한 무영향수준은 0.41 mg/kg bw/day로 도출하였다(표 3-22).

표 3-22. 1,4-디클로로벤젠의 작업자 경피 독성참고치 산출

구분		값 (작업자-경피노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	1,4-디클로로벤젠, 비글, 경구, 5일/주/1년 NOAEL = 7.14 mg/kg bw/day
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> • 흡수율(기본값): 100/100 - 비글의 경구 흡수율: 100 % - 사람의 경피 흡수율: 100 %
	보정된 용량기술자	$7.14 \times 100/100 = 7.14$ mg/kg bw/day
평가계수 적용	종간 다양성	2.5×1.4 (비글→사람)
	종내 다양성	5 (작업자)
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 1.4 \times 5 = 17.5$
독성참고치		$7.14 / 17.5 = 0.41$ mg/kg bw/day

다. 흡입

노출량-반응 평가자료는 Aiso et al. (2005b)의 연구로 선정하였다. Aiso et al. (2005b)의 연구는 암·수 랫드 및 마우스에 1,4-디클로로벤젠 증기를 흡입 노출하였으므로 시험종과 노출방법의 선택이 적절하였다. 노출기간은 충분(2년)하였고, 노출된 농도는 명목농도와 측정농도가 분명히 제시되었다. Aiso et al. (2005b)의 연구에서 보고한 NOAEC 값은 다양한 연구 중에서 가장 민감한 값 (20 ppm)이었다.

1,4-디클로로벤젠에 의한 가장 민감한 독성반응은 수컷 마우스의 고환에서 나타난 무기질 침착(Aiso, 2006)과 암컷 랫드의 비강에서 나타난 호산구성 변화(Aiso et al., 2005b)였다. Aiso et al. (2005a)와 Aiso (2006)는 고환에서의 무기질 침착을 유의미한 독성반응으로 간주하지 않았는데, 이는 무기질 침착이 고환의 실질에서 관찰되지 않았고 노출된 마우스에서 흔히 관찰되는 소견이기 때문이었다. 1,4-디클로로벤젠 실측농도에서 암컷 랫드에서의 비강 내 호산구성 변화(표 3-23)를 토대로 BMC 모델링을 시도한 결과(그림 3-4), 여러 모델 중 Log-Probit 모델은 준수한 P Value와 AIC를 보여 실험값을 잘 반영하였고(표 3-24), 낮은 수준의 BMC_{10} 및 $BMCL_{10}$ 을 산출하였으므로, 용량기술자는 Log-Probit 모델의 $BMCL_{10}$ 인 3.20141 ppm으로 하였다.

표 3-23. 암컷 랫드에서 1,4-디클로로벤젠에 의한 비강 내 호산구성 변화

개체(마리)	실측농도(ppm)			
	0	19.8	74.8	298.4
호산구성 변화	27/50	29/50	39/50	47/50

* 출처: Aiso et al., 2005b

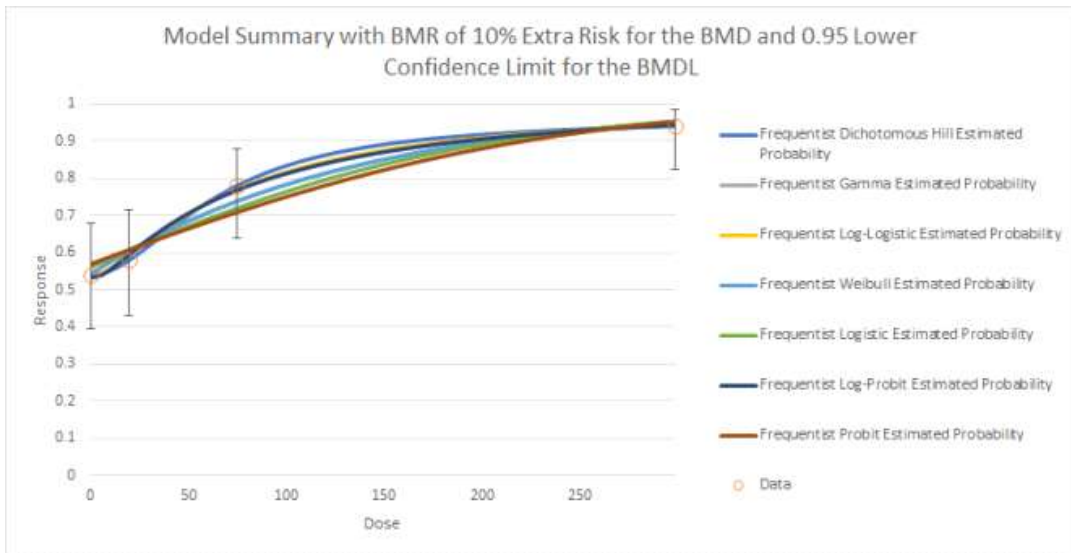


그림 3-4. 1,4-디클로로벤젠에 의한 비강 내 호산구성 변화의 모델링

표 3-24. 1,4-디클로로벤젠에 의한 비강 내 호산구성 변화의 모델링 결과 분석

모델	BMC ₁₀	BMCL ₁₀	P value	AIC
Dichotomous Hill	21.48372	4.172944	NA	220.4111243
Gamma	14.0846	9.513965	0.7015259	217.1283481
Log-Logistic	15.45026	4.115876	0.7444606	218.5172844
Weibull	14.08459	9.513956	0.7015258	217.1283481
Logistic	19.43163	13.89554	0.5100748	217.785871
Log-Probit	16.0892	3.20141	0.738194	218.522953
Probit	22.17278	16.70626	0.418225	218.2110879

일반인 흡입노출의 무영향수준을 도출하기 위해 용량기술자는 흡수율과 노출기간, 호흡량을 고려하였고 ppm을 mg/m³으로 환산하여 3.435799 mg/m³로 보정하였다. 사람의 흡입 흡수율은 신뢰할만한 자료가 있었으나, 랫드의 경우는 신뢰할만한 자료가 없으므로 랫드와 사람의 흡입 흡수율은 100 %로 하여 기본값을 적용하였다. 노출기간은 하루에 6시간, 1주에 5일 노출한 농도를 일반인의 노출조건을 고려하여 24시간, 7일 노출한 농도로 보정하였다. 호흡량은 일반인 24시간 노출 지속 시 호흡량 20 m³을 고려하여 표준 노출시간(24시간) 노출 지속 시 호흡량 20 m³으로 보정하였다. mg/m³ 농도로의 환산은 ppm 농도에 6.01을 곱하였다.

종간 다양성의 계수는 기타 차이점 2.5로 하였고, 종내 다양성의 계수는 일반인의 기본값 10으로 적용하여, 전체 평가계수는 25로 설정하였다.

일반인의 흡입노출에 대한 무영향수준은 0.14 mg/m³로 도출하였다(표 3-25).

표 3-25. 1,4-디클로로벤젠의 일반인 흡입 독성참고치 산출

구분		값 (일반인-흡입노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	1,4-디클로로벤젠, 랫드, 흡입, 2년 BMCL ₁₀ = 3.20141 ppm
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> • 흡수율: 100/100 <ul style="list-style-type: none"> - 랫드의 흡입 흡수율: 100 % - 사람의 흡입 흡수율: 100 % • 노출기간: 6/24 × 5/7 <ul style="list-style-type: none"> - 실험조건: 6시간/일, 5일/주 - 일반인 노출조건: 24시간/일, 7일/주 • 호흡량: 20/20 <ul style="list-style-type: none"> - 24시간 일반인 호흡량: 20 m³ - 표준 노출시간 일반인 호흡량: 20 m³ • 단위환산: 6.01
	보정된 용량기술자	3.20141 × 100/100 × 6/24 × 5/7 × 20/20 × 6.01 = 3.435799 mg/m ³
평가계수 적용	종간 다양성	2.5
	종내 다양성	10 (일반인)
	전체 평가계수(AF)	2.5 × 10 = 25
독성참고치		3.435799 / 25 = 0.14 mg/m ³

작업자의 흡입노출에 대한 무영향수준은 고용노동부의 작업환경노출기준 (time-weighted average, TWA)을 이용하여 산정하였다. 1,4-디클로로벤젠의 8시간 가중평균노출기준(8h-TWA)은 10 ppm (60 mg/m³)이므로 60 mg/m³를 작업자의 흡입 독성참고치로 이용하였다.

2. 발암잠재력

1,4-디클로로벤젠은 경구 및 흡입 노출된 동물의 간에서 종양을 발생시켰지만, 유전독성에 관한 자료의 검토 결과 유전독성 유발 물질로 분류되지 않았고, 사람에서 발암 가능성의 증거는 부족하였다.

1,4-디클로로벤젠은 마우스의 간에 선종을 유발하였다. 몇몇 마우스에서 아세포종 및 조직구육종과 관련된 간암이 발견되었으며, 해당 종양은 마우스에서 드문 형태이다. 1,4-디클로로벤젠을 경구 노출한 수컷 랫드에서는 신장 관세포의 선암종이 발생하였는데, 이는 하이알린 신장애(hyaline droplet nephropathy)에 의한 것으로 마우스나 암컷 랫드에서도 나타나지 않고 어린 수컷 랫드에서만 $\alpha_{2\mu}$ -globulins의 대사 장애와 관련하여 특이적으로 나타나는 반응이다. 따라서 신장애에 의한 수컷 랫드에서의 발암 영향을 근거로 사람에서의 발암 가능성을 유추하는 것은 무리가 있다.

발암성에 관한 보고를 기반으로 하여 1,4-디클로로벤젠의 발암성은 기관별 또는 데이터베이스별로 다르게 분류하고 있다(표 3-26).

1,4-디클로로벤젠을 경구 노출한 B6C3F1 마우스와 흡입 노출한 B6F1 마우스는 간에서 선종이 관찰되었는데, 경구 및 흡입 노출한 랫드에서는 관찰되지 않았다. 마우스 간에서 선종을 유발한 노출 용량에서는 간 독성 또한 유발되었는데, 랫드에서는 종양이 관찰되지 않고 경미한 간 독성만 관찰되었다. 동일 용량에서의 비발암 독성영향과 발암 영향에 관해 여러 연구 자료를 검토하였을 때 간세포 증식과 발암 간의 관계는 불명확하였고, 결국 마우스 간에서의 종양 형성 기전은 불명확하였다. 유전독성을 나타내지 않는 것과 노출용량에 따른 비발암 및 발암 영향의 검토를 통해 1,4-디클로로벤젠의 발암성은 역치가 있는 것으로 생각되었다.

발암성 물질의 용량-반응 평가는 역치를 갖지 않는 것을 전제로 하며, 이는 아주 저용량에서도 유해 영향의 발생이 가능함을 의미한다. 따라서 고용량에서 관측된 영향으로부터 저용량의 영향을 평가하기 위하여 linearized multistage model 등을 활용한 직선 외삽을 통해 발암잠재력을 산출하여 초과발암위해도를 추정하고, 저용량 외삽의 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출한다. 그러

나 1,4-디클로로벤젠은 역치를 갖지 않는다는 전제가 성립하지 않으므로 전통적인 발암물질의 용량-반응 평가를 수행하는 것은 적절하지 않다. 따라서 1,4-디클로로벤젠 발암성의 용량-반응 평가는 수행하지 않았다.

표 3-26. 1,4-디클로로벤젠의 발암성에 관한 국외분류 현황

Source	Notations	Mean
SWA	NA	Not Applicable
HCIS	2	Suspected of causing cancer
NICNAS	NA	Not Applicable
EU Annex	2	confirmed animal carcinogens with unknown relevance to humans
ECHA	NA	Not Applicable
ACGIH	A3	confirmed animal carcinogens with unknown relevance to humans
DFG	2*, H** (skin)	*carcinogenic in animal experiments, no threshold limit value possible **not only dangerous on inhalation but also through skin contact
SCOEL	D*, Skin**	*non-genotoxic and non DNA-reactive carcinogens: A threshold can be set based on NOAEL **not only dangerous on inhalation but also through skin contact
HCOTN	NA	Not Applicable
IARC	2B	Possibly carcinogenic to humans
US NIOSH	NA	Not Applicable
NTP	R	Reasonably Anticipated to be Human Carcinogens

SWA, Safe Work Australia; HCIS, Health Care Information System; NICNAS, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme; ECHA, European Chemicals Agency; ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists; DFG, Deutsche ForschungsGemeinschaft; SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits; HCOTN, Health Council of the Netherlands; IARC, International Agency for Research on Cancer; US NIOSH, US National Institute of Occupational Safety & Health; NTP, National Toxicology Program

3절. 인체노출평가

1. 작업자 노출

모델을 이용한 노출량 예측

1,4-디클로로벤젠을 제조 및 사용하는 공정의 작업자에 대한 노출량은 ‘유럽화학물질 생태독성 및 독성센터(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC)에서 개발한 작업자 및 소비자 노출 예측모델인 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)를 이용하여 모든 공정에 대한 흡입 및 경피 노출량을 예측하였다. 작업환경에서의 노출농도를 산출하기 위하여 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료 상 작업환경 시나리오 조건을 사용하였다. 1,4-디클로로벤젠의 취급 용도 및 공정 범주에 따라 총 3개의 노출 시나리오, 8개 공정으로, 표 3-27과 같이 작업환경 조건을 설정하였다. 예측모델에 적용한 물성정보는 부록(Appendix) 표 1과 같다.

그림 3-5은 개인 보호구를 미착용 및 착용 시 ECETOC TRA 모델을 통해 예측된 만성 흡입 및 경피 노출 농도를 보여주고 있다. 개인 보호구를 착용하지 않았을 때 작업자의 흡입 및 경피 노출량은 각각 $3.00E-03 \sim 2.14 \text{ mg/m}^3$ 및 $1.37 \sim 13.7 \text{ mg/kg/day}$ 이었고, 1,4-디클로로벤젠 취급 사업장에서 제시한 자료에 따라 호흡구 및 보호장갑 등 개인보호구를 착용하였을 때, 흡입 및 경피 노출량은 각각 $3.00E-04 \sim 1.07E-01 \text{ mg/m}^3$ 및 $6.86E-02 \sim 6.86E-01 \text{ mg/kg/day}$ 이었다.

개인보호구 착용 유무에 따른 흡입 노출량은 모두 작업자의 작업환경 내 시간가중평균노출기준(TWA) $60 \text{ mg/m}^3(10 \text{ ppm})$ 의 기준 미만으로 나타났다(그림 3-5). 또한 1,4-디클로로벤젠 취급 사업장에서 제시한 저감방안에 따라 개인보호구를 착용하였을 때 모든 공정에서 보호구 미착용시보다 노출량이 10~20배 감소하였다(그림 3-5). 개인보호구 미착용 시 모든 공정의 만성 경피 노출량이 작업자의 경피 무영향수준(DNEL) 0.41 mg/kg/day 를 초과하였다(그림 3-5), 1,4-디클로로벤젠 취급 사업장에서 제시한 저감방안에 따라 개인보호구를 착용하였을 때 8개 공정 중 2개의 공정에서 경피 무영향수준(DNEL) 0.41 mg/kg/day 을 초과하는 것으로 나타났고, 보호구 미착용시보다 노출량이 5~100배 감소하였다(그림 3-5).

표 3-27. 1,4-디클로로벤젠 제조 시 작업환경 노출 시나리오

용도	시나리오	공정 범주	용도	물성	작업 시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 조성	피부용 보호구	LEV 적용
1,4-디 클로로 벤젠 제조	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정 (운전자 설비 보수)(W1)	PROC2	산업용	액체	<15분	실외	95%	>25%	장갑 APF20	No
	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속공정 (운전자설비보수)(W2)	PROC2	산업용	액체	<15분	실외	95%	>25%	장갑 APF20	No
	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반(W3)	PROC8b	산업용	액체	<15분	실외	95%	No	장갑 APF20	No
중간체 (PPS 수지의 원료)	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정 (운전자 설비 보수)(W1)	PROC2	산업용	액체	<15분	실외	95%	No	장갑 APF20	No
	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속공정(운전자설비보수)(W2)	PROC2	산업용	액체	<15분	실외	95%	No	장갑 APF20	No
	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반(W3)	PROC8b	산업용	액체	<15분	일반적으로 환기가 이루어지는 실내	95%	No	장갑 APF20	No
중간체 (엔지니 어링플 라스틱 의 중간체)	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속공정(운전자설비보수)(W1)	PROC2	산업용	고체	>4시간	일반적으로 환기가 이루어지는 실내	No	No	장갑 APF5	YES
	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반(W2)	PROC8b	산업용	고체	1~4시간	실내 국소배기장치	90%	>25%	장갑 APF5	YES

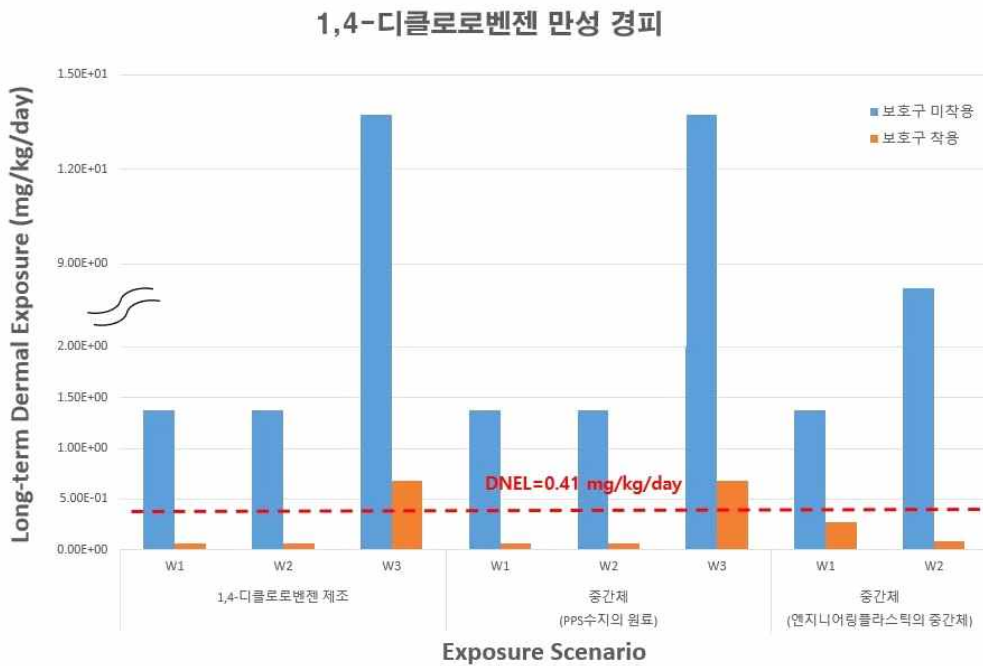
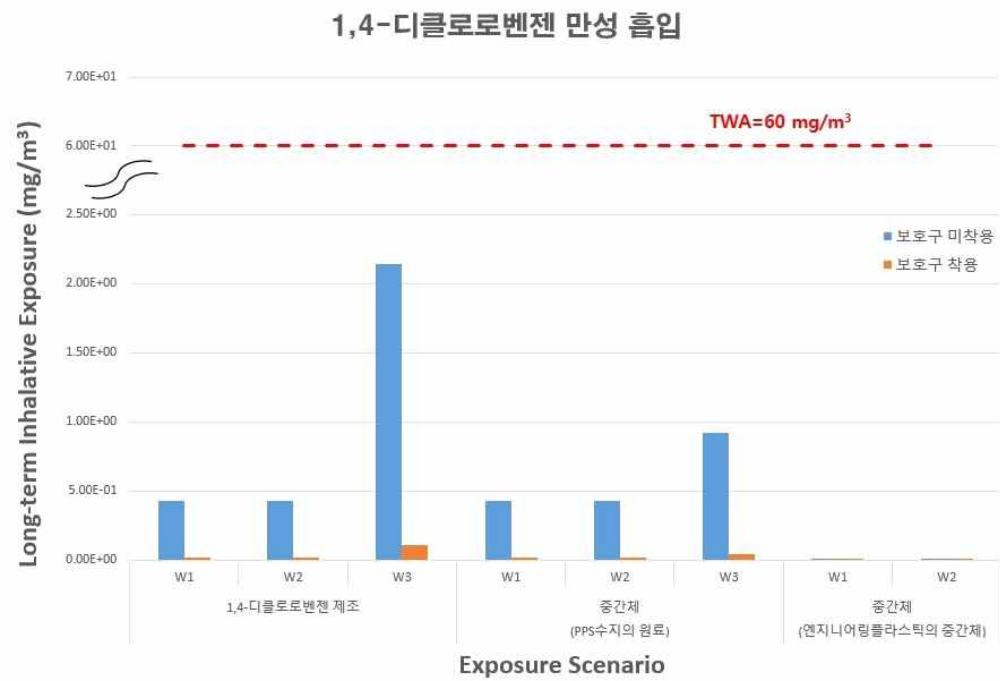


그림 3-5. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출농도

2. 소비자 노출

국내에서 보고된 1,4-디클로로벤젠 함유 소비자제품은 확인되지 않았으며, 산업적 용도로만 사용되는 것으로 확인되어 소비자제품 사용으로 인한 노출량을 산정할 수 없었고, 노출 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3. 환경을 통한 간접노출(일반인)

가. 음용수 섭취

국내 음용수 섭취에 따른 1,4-디클로로벤젠 노출에 대한 자료는 확인할 수 없어 음용수 섭취에 의한 노출량을 산정할 수 없었다.

나. 식품 섭취

국내 식품 섭취에 따른 1,4-디클로로벤젠 노출에 대한 자료는 확인할 수 없어 식품 섭취에 의한 노출량을 산정할 수 없었다.

다. 공기 호흡

한국형 다매체 동태모델을 이용하여 예측한 대기 중 1,4-디클로로벤젠의 예측환경농도와 주요지점의 대기 중 1,4-디클로로벤젠 측정농도 및 기존의 문헌을 이용하여 공기 호흡에 의한 흡입 노출농도를 산정하였다. 보수적으로 공기 중 1,4-디클로로벤젠이 100 % 호흡을 통해 노출된다고 가정하여 노출농도로 산정하였다.

모델을 활용한 대기 중 1,4-디클로로벤젠 예측환경농도

한국형 다매체 동태모델(SimpleBox Korea v2.0)을 이용하여 전국규모 및 2개 사업장에 대한 국지적 규모의 1,4-디클로로벤젠의 예측환경농도는 표 3-28 및 표 3-29와 같다. 전국규모의 1,4-디클로로벤젠 예측환경농도는 $8.31\text{E}-09 \text{ mg/m}^3$ 이었고, 국지적 규모의 1,4-디클로로벤젠 예측환경농도는 $1.03\text{E}-04$ 및 $2.34\text{E}-04 \text{ mg/m}^3$ 이었다.

표 3-28. 1,4-디클로로벤젠의 전국 규모의 예측환경농도(PEC)

	대기 (mg/m ³)
예측농도	8.31E-09

표 3-29. 1,4-디클로로벤젠의 국지적 규모의 대기 예측환경농도(PEC)

사업장	대기 (mg/m ³)
1	2.34E-04
2	1.03E-04

주요지점의 대기 중 1,4-디클로로벤젠 측정농도

1,4-디클로로벤젠에 대한 환경으로의 배출량(화학물질안전원, 2022a) 및 제조·사용량이 많은 사업장을 바탕으로 주요지점을 선정하여 선정된 4개 지점의 대기 중 1,4-디클로로벤젠의 농도를 5~6, 7~8 및 9~10월에 측정하였다(국립환경과학원, 2022). 각 지점의 평균, 최대, 최소값은 표 3-30과 같다. 군산(1) 지점의 7~8월에 평균 1.08E-02 mg/m³의 농도가 측정되었고, 나머지 기간 및 군산(1) 이외의 모든 지점 및 측정기간 동안 1,4-디클로로벤젠은 불검출되었다(국립환경과학원, 2022).

표 3-30. 주요지점의 현장 대기 측정농도

주요지점	값	대기 중 1,4-디클로로벤젠 농도 (mg/m ³)		
		5~6월	7~8월	9~10월
경기도 파주	평균	ND	ND	ND
	최대	ND	ND	ND
	최소	ND	ND	ND
전북 군산(1)	평균	ND	1.08E-02	ND
	최대	ND	1.38E-02	ND
	최소	ND	8.06E-03	ND
전북 군산(2)	평균	ND	ND	ND
	최대	ND	ND	ND

주요지점	값	대기 중 1,4-디클로로벤젠 농도 (mg/m ³)		
		5~6월	7~8월	9~10월
	최소	ND	ND	ND
전남 여수	평균	ND	ND	ND
	최대	ND	ND	ND
	최소	ND	ND	ND

* ND: 불검출(방법검출한계 < 4.90E-04 mg/m³ 미만)

또한 2013~2016년 및 2018~2020년 동안 총 6개 도시지역(서울, 인천, 부산, 광주, 대전, 울산)의 유해대기오염물질 모니터링 사업으로 각 도시별로 1~2년에 걸쳐 사계절동안 측정된 1,4-디클로로벤젠의 농도는 표 3-31과 같다. 지역별 측정 시기에 따라 차이가 있지만 최소 ND ~ 3.01E-03 mg/m³의 농도 범위로 1,4-디클로로벤젠이 측정되었다(국립환경과학원, 2014; 국립환경과학원, 2015; 국립환경과학원, 2016; 국립환경과학원, 2018; 국립환경과학원, 2019; 국립환경과학원, 2020).

표 3-31. 도시지역 유해대기오염물질 모니터링사업에서의 1,4-디클로로벤젠 측정농도

지역	값	대기 중 1,4-디클로로벤젠 농도 (mg/m ³)
서울 (3지점, 180개 시료)	평균	6.01E-06
	최대	1.20E-04
	최소	ND
인천 (4지점, 250개 시료)	평균	2.67E-05
	최대	7.82E-04
	최소	ND
부산 (4지점, 320개 시료)	평균	2.82E-06
	최대	3.01E-04
	최소	ND
광주 (4지점, 400개 시료)	평균	3.08E-04
	최대	2.46E-03
	최소	ND
대전 (4지점, 320개 시료)	평균	3.49E-05
	최대	1.62E-03
	최소	ND
울산 (4지점, 320개 시료)	평균	1.63E-04
	최대	3.01E-03
	최소	ND

* ND: 불검출 (방법검출한계 < 1.80E-04 mg/m³)

4절. 인체위해도 결정

1. 작업자

1,4-디클로로벤젠 제조 및 사용 작업자의 위해도 결정은 용량-반응 평가를 통해 산출된 인체 독성참고치와 노출평가를 통해 산출된 노출량의 비를 이용하여 유해지수(HQ, Hazard Quotient)를 산출하였다.

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료 상 작업환경 시나리오 조건(작업조건, 보호구 착용 등)을 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)를 이용하여 3개의 노출 시나리오에 따라 총 8개 공정에 대해 확인한 만성흡입 노출량은 1.24E-03~6.19E-01 mg/m³의 범위였고, 만성경피 노출량은 1.71E-03~6.86E-02 mg/kg/day의 범위로 예측되었다. 흡입 독성참고치는 국내 1,4-디클로로벤젠에 대한 작업환경 내 시간가중평균노출기준 (TWA) 60 mg/m³로 적용하였고, 경피 독성참고치는 작업자의 경피 무영향수준(DNEL) 0.41 mg/kg/day를 적용하여 HQ를 산정하였다. 각 공정별 노출량 및 유해지수는 표 3-32와 같다.

모든 공정에서 흡입 노출에 대한 작업자의 유해지수는 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었고, 일부 경피노출에서 유해지수 1을 초과하였다. 유해지수 1을 초과한 PROC 8b(고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반)의 경우 직접적인 피부접촉 경피노출이 일어날 가능성이 적은 공정이다. 또한실제 작업환경이 폐쇄계, 실외작업환경, 국소배기장치 및 고효율 보호구 착용으로 실제 작업환경에서는 경피노출에 의한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 3-32. 1,4-디클로로벤젠 제조 및 사용 작업자에 대한 노출시나리오 및 노출경로별 유해지수

노출 시나리오	흡입			경피		
	노출농도 (mg/m ³)	독성참고치 (mg/m ³)	유해지수 (HQ)	만성경피 노출량 (mg/kg/day)	독성참고치 (mg/kg/day)	유해지수 (HQ)
1,4-디클로로벤젠 제조	W1	2.14E-02	3.57E-04	6.86E-02	0.41	1.67E-01
	W2	2.14E-02	3.57E-04	6.86E-02		1.67E-01
	W3	1.07E-01	1.79E-03	6.86E-01		1.67E+00

노출 시나리오		흡입			경피		
		노출농도 (mg/m ³)	독성참고치 (mg/m ³)	유해지수 (HQ)	만성경피 노출량 (mg/kg/day)	독성참고치 (mg/kg/day)	유해지수 (HQ)
중간체 (PPS 수지의 원료)	W1	2.14E-02	60	3.57E-04	6.86E-02	0.41	1.67E-01
	W2	2.14E-02		3.57E-04	6.86E-02		1.67E-01
	W3	4.59E-02		7.66E-04	6.86E-01		1.67E+00
중간체 (엔지니어링 플라스틱의 중간체)	W1	3.00E-03	60	5.00E-05	2.74E-01	0.41	6.69E-01
	W2	3.00E-04		5.00E-06	8.23E-02		2.01E-01

2. 소비자

1,4-디클로로벤젠 함유 소비자제품은 확인되지 않았으며, 산업적 용도로만 사용되는 것으로 확인되어 소비자제품 사용으로 인한 노출량을 산정할 수 없었고, 노출 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

가. 음용수 섭취

국내 음용수 섭취에 의한 노출량 자료를 확인할 수 없었으므로 위해 가능성을 평가할 수 없었다.

나. 식품 섭취

국내 식품 섭취에 의한 노출량 자료를 확인할 수 없었으므로 위해 가능성을 평가할 수 없었다.

다. 공기 호흡

일반인의 공기호흡에 따른 흡입노출농도 및 흡입 독성참고치를 이용하여 유해지수(HQ)를 산정하여 표 3-33에 나타내었다. 주요지점의 실측농도 자료, 도시지역 유해대기오염물질 모니터링 사업 자료와 전국 및 국지적 규모의 모델링 예측결과 모두에서 유해지수는 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 3-33. 공기 호흡으로 인한 위해도

노출 경로	독성 참고치	노출농도	유해지수	비고	
흡입	mg/m ³	(최소) N.D	-	실측농도 (주요지점)	
		(평균) 8.99E-04 mg/m ³	6.42E-03		
		(최대) 1.38E-02 mg/m ³	9.86E-02		
		(최소) N.D	-	실측농도 (도시지역 유해대기오염물질 모니터링 자료)	
		(평균) 9.04E-04 mg/m ³	6.45E-04		
		(최대) 3.01E-03 mg/m ³	2.15E-02		
		전국적	5.94E-08	모델예측 농도	
		국 지 적	(최소) 1.03E-04 mg/m ³		7.36E-04
			(평균) 1.69E-04 mg/m ³		1.20E-03
			(최대) 2.34E-04 mg/m ³		1.67E-03

* N.D(주요지점): 불검출(방법검출한계 < 4.90E-04 mg/m³ 미만)

* N.D(도시지역 유해대기오염물질 모니터링 자료): 불검출 (방법검출한계 < 1.80E-04 mg/m³)

4장. 생태위해성평가

1절. 생태영향평가

1. 수생태계

가. 조류

담수 녹조류(*Selenastrum capricornutum*)를 대상으로 OECD TG 201에 따라 1,4-디클로로벤젠을 72시간 동안 지수식, 밀폐시스템으로 노출시켜 조류생장저해시험을 수행하였다. 시험농도는 대조군, 용매대조군(HCO-40 100 mg/L), 1, 3.2, 5.6, 7.5, 10 mg/L(설정농도)이었으며, 23 ± 2 °C, 조도 6400~7800 lux의 시험조건에서 시험하였다. Biomass 및 성장률에 대한 72시간 EC₅₀(50 % Effective Concentration, 반수영향농도) (95 % CI; 95 % Confidence interval, 95 % 신뢰구간) 값은 각각 7.1 (2.8~13) mg/L(설정농도) 및 8.6 (4.3~17) mg/L(설정농도)이었고, 72시간 NOEC(No Observed Effect Concentration, 무영향관찰농도) 값은 5.6 mg/L(설정농도)이었다(環境庁, 1996a).

담수 녹조류(*Selenastrum capricornutum*)를 대상으로 US EPA (1971) “Algal Assay Procedure-Bottle Test” 방법에 따라 1,4-디클로로벤젠을 96시간 동안 노출시켜 조류생장저해시험을 수행하였다. 96시간 조류생장저해에 대한 EC₅₀, EC₁₀₀(100 % Effective Concentration) 및 NOEC 값은 각각 1.6, 9.8 및 0.57 mg/L(측정농도)이었다(Calamari et al., 1983).

담수 녹조류(*Scenedesmus subspicatus*)를 대상으로 DIN 38 312, Part 9에 따라 1,4-디클로로벤젠을 48시간 동안 지수식, 밀폐시스템으로 노출시켜 조류생장저해시험을 수행하였다. Biomass 및 성장률에 대한 48시간 EC₅₀ 값은 각각 16 및 38 mg/L(설정농도)이었다(Kühn and Pattard, 1990).

위의 결과 및 추가적인 조류생장저해시험 결과는 표 4-1에 요약하였다.

표 4-1. 1,4-디클로로벤젠 조류성장저해시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Selenastrum capricornutum</i>* • 노출기간: 72시간 • 노출방법: 지수식(밀폐시스템) • 시험방법: OECD TG 201 • 용매: HCO-40 • 시험농도: 대조군, 용매대조군(100 mg/L), 1, 3.2, 5.6, 7.5, 10 mg/L(설정농도) • 시험조건: 23±2 °C, 조도 6400~7800 lux • 관찰항목: 성장저해(biomass, 성장률) 	<ul style="list-style-type: none"> • 72h-E_bC₅₀(95 % CI) = 7.1 (2.8~13) mg/L (설정농도); • 48h-E_rC₅₀ ≥ 10 mg/L (설정농도); • 72h-E_rC₅₀(95 % CI) = 8.6 (4.3~17) mg/L (설정농도); • 72h-NOEC = 5.6 mg/L(설정농도) 	<p>環境庁, 1996a</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Selenastrum capricornutum</i>* • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식(밀폐시스템) • 시험방법: US EPA (1971) “Algal Assay Procedure-Bottle Test” • 관찰항목: 성장저해 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-EC₅₀ = 1.6 mg/L(추정농도); • 96h-EC₁₀₀ = 9.8 mg/L(추정농도); • 96h-NOEC = 0.57 mg/L(추정농도) 	<p>Calamari et al., 1983</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Selenastrum capricornutum</i>* • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식(밀폐시스템) • 시험방법: US EPA (1971) “Algal Assay Procedure-Bottle Test” • 관찰항목: 성장저해 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-EC₅₀ = 1.6 mg/L(추정농도) 	<p>Calamari et al., 1982</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Scenedesmus subspicatus</i> • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 지수식(밀폐시스템) • 시험방법: DIN 38 312, Part 9 • 관찰항목: 성장저해(biomass, 성장률) 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-E_bC₁₀ = 13 mg/L(설정농도); • 48h-E_rC₁₀ = 16 mg/L(설정농도); • 48h-E_bC₅₀ = 28 mg/L(설정농도); • 48h-E_rC₅₀ = 38 mg/L(설정농도) 	<p>Kühn and Pattard, 1990</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Scenedesmus pannonicus</i> • 노출기간: 72시간 • 노출방법: 지수식(밀폐시스템) • 시험방법: OECD (1979) proposal • 관찰항목: 성장저해 	<ul style="list-style-type: none"> • 72h-EC₅₀ = 31 mg/L(설정농도) 	<p>Canton et al., 1985</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Cyclotella meneghiniana</i> (strain CyOH2) • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: 15±1 °C, 명암조건(16시간/8시간) • 관찰항목: 성장저해(DNA 감소) 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-EC₅₀ = 34.3 mg/L(추정농도) 	<p>Figueroa and Simmons, 1991</p>

* 현재 학명: *Pseudokirchneriella subcapitata*

나. 수서무척추동물

급성독성

물벼룩(*Daphnia magna*)을 대상으로 OECD TG 202에 따라 반지수식(24시간 후 교체), 밀폐시스템으로 48시간 동안 1,4-디클로로벤젠 대조군, 용매대조군(HCO-40, 28 mg/L), 0.56, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6 mg/L(설정농도)으로 노출시켜 수서무척추동물 급성독성시험을 수행하였다. 20±1 °C, 명암조건 16시간/8시간의 시험조건에서 시험하였다. 24 및 48시간 EC₅₀(95 % CI) 값은 모두 2.5 (1.5~3.5) mg/L(설정농도)이었고, 48시간 NOEC 값은 1.8 mg/L(설정농도)이었다(環境庁, 1996b).

물벼룩(*Daphnia magna*)을 대상으로 OECD proposal (1979)에 따라 지수식, 48시간 동안 1,4-디클로로벤젠을 노출시켜 수서무척추동물 급성독성시험을 수행하였다. 1,4-디클로로벤젠의 안정성시험 결과, 시험배지 내 1,4-디클로로벤젠농도는 24시간 및 48시간에 초기농도(100 %)의 79 % 및 57 %로 감소하였다. 48시간 EC₅₀ 및 LC₅₀ 값은 각각 0.7 및 2.2 mg/L(측정농도)이었다(Caton et al., 1985).

물벼룩(*Daphnia magna*)을 대상으로 AFNOR (1973)에 따라 지수식, 밀폐시스템으로 24시간 동안 1,4-디클로로벤젠을 노출시켜 수서무척추동물 급성독성시험을 수행하였다. 24시간 EC₅₀(95 % CI) 값은 1.6 (1.5~1.7) mg/L(측정농도)이었다(Calamari et al., 1982; Calamari et al., 1983).

위의 결과 및 추가적인 수서무척추동물 급성독성시험 결과는 표 4-2에 요약하였다.

표 4-2. 1,4-디클로로벤젠 수서무척추동물 급성독성시험 결과

방법	결과	비고
담수		
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i>) • 시험방법: OECD TG 202 • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 반지수식(24시간마다 교체), 밀폐시스템 • 노출농도: 대조군, 용매대조군(HCO-40, 28 mg/L), 0.56, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6 mg/L(설정농도) • 시험조건: 20±1 °C, 명암조건 16시간/8시간 • 관찰항목: 유영저해 	<ul style="list-style-type: none"> • 24h-EC₅₀ (95 % CI) = 2.5 (1.5~3.5) mg/L(설정농도) • 48h-EC₅₀ (95 % CI) = 2.5 (1.5~3.5) mg/L(설정농도) • 48h-NOEC = 1.8 mg/L(설정농도) 	環境庁, 1996b

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i>) • 시험방법: OECD (1979) • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 지수식 • 관찰항목: 유영저해, 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-EC₅₀ = 0.7 mg/L(측정농도) • 48h-LC₅₀ = 2.2 mg/L(측정농도) 	Caton et al., 1985
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i>) • 시험방법: AFNOR (1974) • 노출기간: 24시간 • 노출방법: 지수식, 밀폐시스템 • 관찰항목: 유영저해 	<ul style="list-style-type: none"> • 24h-EC₅₀ (95 % CI) = 1.6 (1.5~1.7) mg/L(측정농도) 	Calamari et al., 1982; Calamari et al., 1983
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i>) • 시험방법: DIN-Standard 38412, Part II • 노출기간: 24시간 • 노출방법: 지수식 • 관찰항목: 유영저해 	<ul style="list-style-type: none"> • 24h-EC₀ = 1.5 mg/L(설정농도) • 24h-EC₅₀ = 3.2 mg/L(설정농도) 	Kühn et al., 1989
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: pH 7.4~9.4, 22±1 °C, 경도 173 mg CaCO₃/L, 용존산소 6.5~9.1 mg/L • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 24h-LC₅₀ (95 % CI) = 42 (17~98) mg/L(설정농도) • 48h-LC₅₀ (95 % CI) = 11 (6.6~19) mg/L(설정농도) • 48h-NOEC = 0.68 mg/L (설정농도) 	LeBlanc, 1980
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i> Straus) • 시험방법: ASTM Standard E729-80 • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: pH 7.7~9.9, 19.8~20.9 °C, 명암조건 16시간/8시간 용존산소 >90 % • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-LC₅₀ (95 % CI) = 11.6 (9.5~15.5) mg/L(설정농도) 	Gersich et al., 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 물벼룩(<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>) • 시험방법: US EPA (1993) • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: pH 7.7, free 염소 0.01 mg/L, 총염소 0.03 mg/L, 암모니아 0.01 mg/L, 경도 65.2 mg CaCO₃/L, 전도도 500 uS/cm • 관찰항목: 유영저해 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-EC₅₀ (95 % CI) = 8.8 (5.9~13) mg/L(설정농도) 	Rose et al., 1998

방법	결과	비고
염수		
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 보리새우(Mysid shrimp, <i>Mysidopsis bahia</i>) 시험방법: US EPA (1975) 노출기간: 96시간 노출방법: 지수식 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> 96h-LC₅₀ = 1.99 mg/L (설정농도) 	US EPA, 1980
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 유리새우(Grass shrimp, <i>Palaemonetes pugio</i>) 시험방법: US EPA (1975) 노출기간: 96시간 노출방법: 지수식 시험조건: 22±1 °C, pH 8.3~8.7, 염도 25±1 ppt 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> 96h-LC₅₀ (95 % CI) = 69.0 (60.5~78.7) mg/L(설정농도) 	Curtis et al., 1979
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 유리새우(Grass shrimp, <i>Palaemonetes pugio</i>) 시험방법: US EPA (1975) 노출기간: 96시간 노출방법: 지수식 시험조건: 22±1 °C, pH 8.3~8.7, 염도 25±1 g/L, 전도도 30,000~40,000 µS/cm 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> 96h-LC₅₀ (95 % CI) = 60 (36~100) mg/L(설정농도) 	Curtis and Ward, 1981

만성독성

물벼룩(*Daphnia magna*)을 대상으로 OECD TG 202에 따라 반지수식(48시간마다 교체), 밀폐시스템으로 21일 동안 1,4-디클로로벤젠 대조군, 용매대조군(HCO-40, 9 mg/L), 0.10, 0.32, 0.56, 1.0, 1.8 mg/L(설정농도)으로 노출시켜 수서무척추동물 만성독성시험을 수행하였다. 19.6~20.5 °C, pH 6.4~8.9, 명암조건 16시간/8시간의 시험조건에서 시험하였다. 21일 NOEC 및 LOEC 값은 각각 0.1 및 0.32 mg/L(설정농도)이었다(環境庁, 1996c).

물벼룩(*Daphnia magna*)을 대상으로 반지수식, 밀폐시스템으로 21일 동안 시험한 다른 연구에서 21일 및 28일 NOEC 값은 각각 0.3 mg/L(측정농도) 및 0.22 mg/L(설정농도)이었다(Kühn et al., 1989; Calamari et al., 1982).

위의 결과 및 추가적인 수서무척추동물 만성독성시험 결과는 표 4-3에 요약하였다.

표 4-3. 1,4-디클로로벤젠 수서무척추동물 만성독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: OECD TG 202 노출기간: 21일 노출방법: 반지수식(48시간마다 교체), 밀폐시스템 노출농도: 대조군, 용매대조군(HCO-40, 9 mg/L), 0.10, 0.32, 0.56, 1.0, 1.8 mg/L(설정농도) 시험조건: 19.6~20.5 °C, pH 6.4~8.9, 명암조건 16시간/8시간, 경도 71.8 mg CaCO₃/L 관찰항목: 생식능 	<ul style="list-style-type: none"> 21d-NOEC = 0.1 mg/L (설정농도) 21d-LOEC = 0.32 mg/L (설정농도) 	環境庁, 1996c
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: DIN-Standard 38412, Part II 노출기간: 21일 노출방법: 반지수식(3번/주 교체), 밀폐시스템 노출농도: 대조군, 0.03 ~ 4 mg/L(측정농도) 시험조건: 25±1 °C, pH 8.0±0.2 관찰항목: 생식능 	<ul style="list-style-type: none"> 21d-NOEC = 0.3 mg/L (측정농도) 	Kühn et al., 1989
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: Adema (1978) 노출기간: 28일 노출방법: 반지수식(24시간마다 교체), 밀폐시스템 시험조건: 20 °C, 명암조건 16시간/8시간 관찰항목: 생식능 	<ul style="list-style-type: none"> 28d-NOEC = 0.22 mg/L (설정농도) 	Calamari et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 노출기간: 14일 노출방법: 반지수식(24시간마다 교체), 밀폐시스템 시험조건: 20 °C, 명암조건 16시간/8시간 관찰항목: 생식능 	<ul style="list-style-type: none"> 14d-EC₅₀ = 0.93 mg/L (설정농도) 14d-EC₁₆ = 0.64 mg/L (설정농도) 	Calamari et al., 1983

다. 어류

급성독성

송사리(Ricefish, *Oryzias latipes*)를 대상으로 OECD TG 203에 따라 1,4-디클로로벤젠 대조군, 용매대조군(HCO-40, 28 mg/L), 0.56, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6 mg/L (측정농도)로 96시간 동안 유수식으로 어류급성독성시험을 수행하였다. 23.5~24.4 °C, pH 7.7~8.1, 경도 72 mg CaCO₃/L, 명암조건 16시간/8시간의 시험조건에서 시험하였다. 96시간 LC₅₀(95 % CI) 값은 2.2(1.2~3.2) mg/L이었다(環境庁, 1996d).

무지개송어(Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*), 북미산 플래그피쉬(American flagfish, *Jordanella floridae*) 및 북미산 잉어(Fathead Minnows, *Pimephales promelas*)를 대상으로 96시간 동안 유수식으로 어류급성독성시험을 수행한 결과 96시간 LC₅₀(95 % CI) 값은 각각 1.12 (1.05~1.20) mg/L(측정농도) (Call et al., 1983), 2.053 (2.00~2.16) mg/L(측정농도) (Smith et al., 1991) 및 4.2 mg/L(측정농도) (Carlson and Kosian, 1987)이었다.

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 어류급성독성 시험결과는 표 4-4에 요약하였다.

표 4-4. 1,4-디클로로벤젠 어류 급성독성시험 결과

방법	결과	비고
담수		
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 송사리(Ricefish, <i>Oryzias latipes</i>) 노출기간: 96시간 노출방법: 유수식, 밀폐시스템 노출농도: 대조군, 용매대조군(28 mg/L, HCO-40), 0.56, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6 mg/L(측정농도) 시험조건: 23.5~24.4 °C, pH 7.7~8.1, 경도 72 mg CaCO₃/L, 명암조건 16시간/8시간 관찰항목:치사율 	<ul style="list-style-type: none"> 96h-LC₅₀(95 % CI) = 2.2(1.2~3.2) mg/L(측정농도) 	環境庁, 1996d

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 플래그피쉬(American flagfish, <i>Jordanella floridae</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: 25±2 °C, 명암조건 16시간/8시간 • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 4.48 (4.02~4.99) mg/L (설정농도) 	Smith et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 플래그피쉬(American flagfish, <i>Jordanella floridae</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 유수식 • 시험조건: 25±2 °C, 명암조건 16시간/8시간 • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 2.053 (2.00~2.16) mg/L (측정농도) 	Smith et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 유수식 • 시험조건: 12 °C • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 1.12 (1.05~1.20) mg/L (측정농도) • 72h-LC₅₀(95 % CI) = 1.24 (1.13~1.35) mg/L (측정농도) • 48h-LC₅₀(95 % CI) = 1.24 (1.13~1.35) mg/L (측정농도) • 24h-LC₅₀(95 % CI) = 1.37 (1.25~1.49) mg/L (측정농도) 	Call et al., 1983
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 잉어(Fathead Minnows, <i>Pimephales promelas</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 유수식 • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀ = 4.2 mg/L (측정농도) 	Carlson and Kosian, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 잉어(Fathead Minnows, <i>Pimephales promelas</i>) • 시험방법: ASTM Standard E 729-80 (1980) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식, 밀폐시스템 • 시험조건: 21~23 °C, pH 7.2~8.5 • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 3.6 (3.3~3.7) mg/L (설정농도, 부상치어; fry) • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 14.2 (12.1~17.3) mg/L (설정농도, 치어; juvenile) • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 11.7 (9.7~14.5) mg/L (설정농도, 아성체; subadult) 	Mayes et al., 1983

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 잉어(Fathead Minnows, <i>Pimephales promelas</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: 22±1 °C, pH 7.2~7.9, 경도 40~48 mg CaCO₃/L, 알칼리도 30~35 mg CaCO₃/L, 전도도 120~160 uS/cm • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 30 (18~50) mg/L (설정농도) 	Curtis and Ward, 1981
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 잉어(Fathead Minnows, <i>Pimephales promelas</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 반지수식(2번/일 교체) • 시험조건: 22~25 °C, pH 7.2~7.9, 경도 40~48 mg CaCO₃/L, 알칼리도 30~35 mg CaCO₃/L, 전도도 120~160 uS/cm • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 33.7 (29.0~40.4) mg/L (설정농도) • 48h-LC₅₀(95 % CI) = 35.4 (30.5~43.0) mg/L (설정농도) • 24h-LC₅₀(95 % CI) = 35.4 (30.5~43.0) mg/L (설정농도) 	Curtis et al., 1979
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 잉어(Fathead Minnows) • 시험방법: OECD TG 203 • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식 • 시험농도: control I, control II, 1.0, 3.7, 10, 19, 36 µmol/L (측정농도) • 시험조건: 23 °C, 용존산소 7.4~8.3 mg/L • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 19.4 (15.9~23.7) µmol/L (측정농도) 	Sijm et al., 1993
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 블루길(Bluegill, <i>Lepomis macrochirus</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: 21~23 °C, pH 6.5~7.9, 경도 32~48 mg CaCO₃/L, 알칼리도 28~34 mg CaCO₃/L, 용존산소 7.0~8.8 mg/L, 전도도 93~190 umhos/cm • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 4.3 (3.9~4.8) mg/L (설정농도) • 24h-LC₅₀ = 4.5 mg/L (설정농도) 	Buccafusco et al., 1981
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 구피(Guppies) • 시험방법: OECD TG 203 • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식 • 시험조건: 23 °C, 용존산소 8.3 ppm • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 19.7 (14.8~26.4) µmol/L (측정농도) 	Sijm et al., 1993

방법	결과	비고
염수		
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 양두모치(Sheepshead Minnows, <i>Cyprinodon variegatus</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식 • 노출농도: 0.8~21 ppm(설정농도) • 시험조건: 25~31 °C, 염도 10~31 ‰ • 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀(95 % CI) = 7.4 (6.8~7.9) ppm (설정농도) 	Heitmuller et al., 1981

* 현재 학명: *Oncorhynchus mykiss*

만성독성

송사리(Ricefish, *Oryzias latipes*)를 대상으로 OECD TG 204에 따라 21일 동안 1,4-디클로로벤젠 대조군, 용매대조군(85.7 mg/L, HCO-40), 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 mg/L(측정농도)에서 유수식, 밀폐시스템으로 어류만성독성시험을 수행하였다. 23.5~24.4 °C, pH 7.7~8.1, 경도 72 mg CaCO₃/L, 명암조건 16시간/8시간의 시험조건에서 시험하였다. 21일 LC₅₀ 및 NOEC 값은 각각 1.4 및 0.5 mg/L(측정농도)이었다(環境庁, 1996e).

송사리(Ricefish, *Oryzias latipes*)를 대상으로 OECD TG 210에 따라 40일 동안 1,4-디클로로벤젠 대조군, 용매대조군(85.7 mg/L, HCO-40), 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6 mg/L(측정농도)에서 유수식, 밀폐시스템으로 어류 초기성장단계독성시험을 수행하였다. 24.1~24.9 °C, pH 7.4~7.6, 경도 72 mg CaCO₃/L, 명암조건 16시간/8시간의 시험조건에서 시험하였다. 40일 NOEC 및 LOEC 값은 각각 0.601 및 1.23 mg/L(측정농도)이었다(環境省, 2001).

북미산 플래그피쉬(American flagfish, *Jordanella floridae*)를 대상으로 14~16일 동안 US EPA (1975) 시험방법에 따라 유수식으로 1,4-디클로로벤젠에 대한 부화율 및 치사율에 대한 영향을 관찰하였고, 28일 동안 치사율 및 성장에 대한 영향을 관찰하였다. 14~16일 부화율 시험은 2번 수행하였는데 Test I의 노출농도는 control, 0.042, 0.093, 0.111, 0.230, 0.325 mg/L(측정농도)이었고, Test II의

노출농도는 control, 0.124, 0.202, 0.314, 0.62, 0.835 mg/L(측정농도)이었다. 28일 어류만성독성시험의 노출농도는 control, 0.044, 0.091, 0.111, 0.229, 0.349 mg/L(측정농도)이었다. 14~16일 및 28일 NOEC 값은 각각 0.202~0.230 mg/L(측정농도) 및 ≥ 0.349 mg/L(측정농도)이었다(Smith et al., 1991).

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 어류만성독성시험결과는 표 4-5에 요약하였다.

표 4-5. 1,4-디클로로벤젠 어류 만성독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 송사리(Ricefish, <i>Oryzias latipes</i>) • 시험방법: OECD TG 204 • 노출기간: 21일 • 노출방법: 유수식, 밀폐시스템 • 노출농도: 대조군, 용매대조군(85.7 mg/L, HCO-40), 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 40 mg/L(측정농도) • 시험조건: 23.4~24.4 °C, pH 7.7~8.1, 경도 72 mg CaCO₃/L, 명암조건 16시간/8시간 • 관찰항목: 치사율, 성장 	<ul style="list-style-type: none"> • 21d-LC₅₀ = 1.4 mg/L (측정농도) • 21d-NOEC = 0.5 mg/L (측정농도) 	環境庁, 1996e
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 송사리(Ricefish, <i>Oryzias latipes</i>) • 시험방법: OECD TG 210 • 노출기간: 40일 • 노출방법: 유수식, 밀폐시스템 • 노출농도: 대조군, 용매대조군(85.7 mg/L, HCO-40), 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6 mg/L(측정농도) • 시험조건: 24.1~24.9 °C, pH 7.4~7.6, 경도 72 mg CaCO₃/L, 명암조건 16시간/8시간 • 관찰항목: 성장 	<ul style="list-style-type: none"> • 40d-NOEC = 0.601 mg/L (측정농도) • 40d-LOEC = 1.23 mg/L (측정농도) 	環境省, 2001
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 잉어(Fathead Minnows, <i>Pimephales promelas</i>) • 노출기간: 32일 • 노출방법: 유수식 • 노출농도: control, 0.57, 1.0, 2.0, 4.1, 8.7 mg/L(측정농도) • 시험조건: 25±2 °C, pH 7.3~7.6, 경도 38~46 mg CaCO₃/L, 용존산소 6.0~7.9 mg/L • 관찰항목: 생존율, 성장 	<ul style="list-style-type: none"> • 32d-NOEC = 0.57 mg/L (측정농도) 	Carlson and Kosian, 1987

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 플래그피쉬(American flagfish, <i>Jordanella floridae</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 28일 • 노출방법: 유수식 • 노출농도: control, 0.044, 0.091, 0.111, 0.229, 0.349 mg/L(측정농도) • 시험조건: 25±1 °C • 관찰항목: 치사율, 체중변화 	<ul style="list-style-type: none"> • 28d-NOEC ≥ 0.349 mg/L (측정농도) 	Smith et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 플래그피쉬(American flagfish, <i>Jordanella floridae</i>) • 시험방법: US EPA (1975) • 노출기간: 14~16일 • 노출방법: 유수식 • 노출농도: control, 0.042, 0.093, 0.111, 0.230, 0.325 mg/L (Test I, 측정농도); control, 0.124, 0.202, 0.314, 0.62, 0.835 mg/L(Test II, 측정농도) • 시험조건: 25±1 °C • 관찰항목: 치사율, 부화율 	<ul style="list-style-type: none"> • 14~16d-NOEC = 0.202~0.230 mg/L (측정농도) 	Smith et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 제브라피쉬(Zebra fish, <i>Brachydanio rerio</i>*) • 노출기간: 28일 • 노출방법: 반지수식 • 시험조건: 24±2 °C, 명암조건 12시간/12시간, pH 7.4~8.4, 경도 210 mg CaCO₃/L, 용존산소 7.7 mg/L • 용매: DMSO • 관찰항목: 치사율, 체중변화 	<ul style="list-style-type: none"> • 28d-LC₅₀(95 % CI) = 2.7(1.2~3.6) mg/L (측정농도) • 28d-NOEC = 0.65 mg/L (측정농도) 	van Leewen et al., 1990
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdner</i>**) • 노출기간: 60일 • 노출방법: 유수식 • 노출농도: 0.0018~0.122 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • 60d-NOEC ≥ 0.1 mg/L (측정농도) 	Calamari et al., 1982

* 현재 학명: *Danio rerio*

** 현재 학명: *Oncorhynchus mykiss*

라. 저서생물

깔따구(Midge, *Chironomus riparius*)를 대상으로 OECD TG 202 및 203에 따라 48시간 동안 1,4-디클로로벤젠을 담수에 첨가하여 0, 1.8, 3.2, 5.6, 10, 18, 32 mg/L(설정농도)에서 지수식, 밀폐시스템으로 급성독성시험을 수행하였다. 21±2 °C, 명암조건 16시간/8시간의 조건에서 시험한 결과, 48시간 LC₅₀ 및 NOEC 값은 각각 12 및 0.94 mg/L(설정농도)이었다(Roghair et al., 1994).

깔따구(Midge, *Tanytarsus dissimilis*)를 대상으로 US EPA (1975) 시험방법에 따라 1,4-디클로로벤젠을 담수에 첨가하여 지수식으로 48시간 동안 급성독성시험을 수행한 결과, 48시간 LC₅₀(95 % CI) 값은 13(10.9~15.6) mg/L(설정농도)이었다(Call et al., 1983).

위의 1,4-디클로로벤젠의 저서생물급성독성 시험결과는 표 4-6에 요약하였다.

표 4-6. 1,4-디클로로벤젠 저서생물의 급성독성 시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 깔따구(<i>Chironomus riparius</i>) 시험방법: OECD TG 203 및 OECD TG 202 노출기간: 48시간 노출방법: 지수식, 밀폐시스템 노출농도: 0, 1.8, 3.2, 5.6, 10, 18, 32 mg/L 시험조건: 21±2 °C, 명암조건 16시간/8시간 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> 48h-LC₅₀ = 12 mg/L (설정농도) 48h-NOEC = 0.94 mg/L (설정농도) 48h-NOLC = 9.4 mg/L (설정농도) 	Roghair et al., 1994
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 깔따구(<i>Tanytarsus dissimilis</i>) 시험방법: US EPA (1975) 노출기간: 48시간 노출방법: 지수식 시험조건: 22.5~25.6 °C, 암조건 16시간/8시간 관찰항목: 치사율 	<ul style="list-style-type: none"> 48h-LC₅₀ (95 % CI) = 13 (10.9~15.6) mg/L(설정농도) 	Call et al., 1983

마. 미생물(박테리아)

4가지의 박테리아(질산화 박테리아, 메탄생성균, 호기성미생물, 발광 박테리아)를 이용하여 1,4-디클로로벤젠의 미생물 독성시험을 수행하였다(Blum and Speece, 1991).

질산화 박테리아(*Nitrosomonas*)는 온도 25 °C, pH 7, 박테리아 VSS(volatil suspended solid) 450 mg/L인 시험조건에서 24시간 동안 밀폐시스템에서 암모니아 소비 저해를 관찰하였다. 시험결과, 24h-IC₅₀ (반수최대억제농도, half maximal inhibitory concentration)값은 86 mg/L이었다(Blum and Speece, 1991).

메탄생성균(Methanogen)은 Anaerobic toxicity assays (ATA)에 따라 온도 35 °C, pH 7, 박테리아 VSS 900 mg/L인 시험조건에서 48시간 동안 밀폐시스템에서 혐기성가스 생성억제를 관찰하였다. 시험결과 48h-IC₅₀ 86 mg/L으로 평가되었다(Blum and Speece, 1991).

호기성미생물(Aerobic heterotroph)을 AFNOR 및 ETAD standard assays를 이용하여 온도 25 및 35 °C, pH 7, 박테리아 VSS 200~1800 mg/L의 시험조건에서 15시간 동안 산소소비 억제를 관찰한 결과, 15h-IC₅₀은 330 mg/L으로 평가되었다(Blum and Speece, 1991).

또한 Microtox test[®]에 따라 발광 박테리아(*Photobacterium phosphoreum*)를 이용하여 온도 15 °C, pH 6.5~7.5인 시험조건에서 5분 동안 발광을 관찰한 결과, 5min-IC₅₀은 4.3 mg/L으로 확인되었다(Blum and Speece, 1991).

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 미생물 독성시험 결과는 표 4-7에 요약하였다.

표 4-7. 1,4-디클로로벤젠 미생물 독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 질산화 박테리아(<i>Nitrosomonas</i>) 노출기간: 24시간 시험조건: 밀폐시스템, 25 °C, pH 6.5~8, 박테리아 VSS 450 mg/L 관찰항목: 암모니아 사용 	24h-IC ₅₀ = 86 mg/L	Blum and Speece, 1991
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 메탄생성균(Methanogen) 노출기간: 48시간 시험방법: Anaerobic toxicity assays (ATA) 시험조건: 밀폐시스템, 35 °C, pH 7, 박테리아 VSS 900 mg/L 관찰항목: 가스 생성 	48h-IC ₅₀ = 86 mg/L	Blum and Speece, 1991
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 호기성미생물(Aerobic heterotroph) 노출기간: 15시간 시험방법: AFNOR 및 ETAD standard assays 시험조건: 밀폐시스템, 25 및 35°C, pH 7, 박테리아 VSS 200~1800 mg/L 관찰항목: 산소 소비 	15h-IC ₅₀ = 330 mg/L	Blum and Speece, 1991
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 발광박테리아(<i>Photobacterium phosphoreum</i>) 노출기간: 5분 시험방법: Microtox[®] test 시험조건: 15 °C, pH 6.5~7.5 관찰항목: 발광 	5min-IC ₅₀ = 4.3 mg/L	Blum and Speece, 1991
<ul style="list-style-type: none"> 시험종 : 혐기성 박테리아(anaerobic bacteria) 노출시간 : 24시간 	24h-NOEC = 15 mg/L	Hoechst, 1982

2. 육상생태계

가. 육상식물

양상추(*Lactuca sativa*)를 대상으로 OECD TG 208에 따라 1,4-디클로로벤젠의 육상식물 독성시험을 수행하였다. 아세톤을 용매로 사용하였고, 21 ± 4 °C, 명암조건 16/8시간, 조도 6,500 lux, 습도 40~80 %의 시험조건에서 pH 7.5, 점토함량 12 %, 유기성분 1.4 %의 토양을 이용하여 14일동안 양상추의 발아 및 초기 성장에 대한 영향을 관찰하였다. 시험결과, 7d-EC₅₀(95 % CI)는 213 (156~290) mg/kg soil(설정농도)이었고, 14d-EC₅₀(95 % CI)는 248 (212~298) mg/kg soil(설정농도)로 확인되었다(Hulzebos et al., 1993).

옥수수(*Zea mays*) 씨앗을 이용하여 7일 동안 1,4-디클로로벤젠 control, 0.08, 0.8, 8, 40, 80 mg/L에 노출하여 발아 및 성장을 관찰한 결과, 7d-EC₈₀ 및 NOEC 값은 각각 80 및 1 mg/L(설정농도)로 확인되었다(San Miguel et al., 2012).

위의 1,4-디클로로벤젠의 육상식물 급성독성시험 결과는 표 4-8에 요약하였다.

표 4-8. 1,4-디클로로벤젠 육상식물 급성독성 시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 양상추(<i>Lactuca sativa</i>) 노출기간: 14일 시험방법: OECD TG 208 용매: 아세톤 시험조건: 21 ± 4 °C, 명암조건 16/8시간, 조도 6,500 lux, 습도 40~80 % 토양: pH 7.5, 점토 12 %, 유기성분 1.4 % 관찰항목: 발아 및 초기 성장에 대한 영향 	<ul style="list-style-type: none"> 7d-EC₅₀(95 % CI) = 213 (156~290) mg/kg soil(설정농도) 14d-EC₅₀(95 % CI) = 248 (212~298) mg/kg soil(설정농도) 	Hulzebos et al., 1993
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 옥수수(<i>Zea mays</i>) 씨앗 노출기간: 7일 시험농도: control, 0.08, 0.8, 8, 40, 80 mg/L 시험조건: 25 ± 2 °C, 명암조건 16/8시간, 상대습도 70 ± 5 %, 광합성 활성복사에너지 $250 \mu\text{E m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 관찰항목: 발아, 성장 	<ul style="list-style-type: none"> 7d-EC₈₀ = 80 mg/L; 7d-NOEC=1 mg/L 	San Miguel et al., 2012

나. 육상 무척추동물

지렁이 2종(*Eisenia andrei* 및 *Lumbricus rubellus*)과 2가지 유형을 토양을 대상으로 OECD TG 207에 따라 1,4-디클로로벤젠을 14일 동안 노출하여 육상 무척추동물 급성독성 시험을 수행하였다. 토양유형 2종은 천연토양(KOBG)과 인공토양(OECD)으로, 천연토양(KOBG)은 pH 4.8, 모래 86.5 %, 점토 7.5 %, 유기성분 3.7 %, 실트 1.4 %가 혼합된 토양이고, 인공토양(OECD)은 pH 5.9, 모래 72.1 %, 점토 7.4 %, 유기성분 8.1 %, 실트 8.1 % 혼합된 토양이었다. 1,4-디클로로벤젠은 대조군 및 최소 5개의 농도로 노출시험을 수행하였다. 시험결과, 지렁이(*Eisenia andrei*)에 대한 천연토양(KOBG) 및 인공토양(OECD)에서의 14d-LC₅₀(95 % CI) 값은 각각 128(117~142) mg/kg dw 및 229(209~251) mg/kg dw으로 확인되었고, 지렁이(*Lumbricus rubellus*)에 대한 천연토양(KOBG) 및 인공토양(OECD)에서의 14d-LC₅₀(95 % CI) 값은 각각 184(167~203) mg/kg dw 및 615(568~665) mg/kg dw으로 확인되었다(van Gestel et al., 1991).

위의 결과를 EU TGD(Technical Guidance Document on Risk Assessment) part 2(EC, 2003)에 따라 토양의 평균 유기성분 함량 3.4 %로 재환산한 값은 각각 다음과 같다. 지렁이 (*Eisenia andrei*)에 대한 천연토양(KOBG) 및 인공토양(OECD)에서의 14d-LC₅₀ 값은 각각 118 mg/kg dw 및 96 mg/kg dw이었고, 지렁이(*Lumbricus rubellus*)에 대한 천연토양(KOBG) 및 인공토양(OECD)에서의 14d-LC₅₀ 값은 각각 169 mg/kg dw 및 258 mg/kg dw이었다.

위의 1,4-디클로로벤젠의 육상 무척추동물 급성독성시험 결과는 표 4-9에 요약하였다.

표 4-9. 1,4-디클로로벤젠 육상 무척추동물 급성독성 시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 지렁이(<i>Eisenia andrei</i>) • 노출기간: 14일 • 시험방법: OECD TG 207 • 토양유형: 천연토양(KOBG) • 토양조건: pH 4.8, 모래 86.5 %, 점토 7.5 %, 유기성분 3.7 %, 실트 1.4 % 	14d-LC ₅₀ = 118 mg/kg dw	van Gestel et al., 1991

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 지렁이(<i>Eisenia andrei</i>) • 노출기간: 14일 • 시험방법: OECD TG 207 • 토양유형: 인공토양(OECD) • 토양조건: pH 5.9, 모래 72.1 %, 점토 7.4 %, 유기성분 8.1 %, 실트 8.1 % 	14d-LC ₅₀ = 96 mg/kg dw	van Gestel et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 지렁이(<i>Lumbricus terrestris</i>) • 노출기간: 14일 • 시험방법: OECD TG 207 • 토양유형: 천연토양(KOBG) • 토양조건: pH 4.8, 모래 86.5 %, 점토 7.5 %, 유기성분 3.7 %, 실트 1.4 % 	14d-LC ₅₀ = 169 mg/kg dw	van Gestel et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 지렁이(<i>Lumbricus terrestris</i>) • 노출기간: 14일 • 시험방법: OECD TG 207 • 토양유형: 인공토양(OECD) • 토양조건: pH 5.9, 모래 72.1 %, 점토 7.4 %, 유기성분 8.1 %, 실트 8.1 % 	14d-LC ₅₀ = 258 mg/kg dw	van Gestel et al., 1991

다. 육생 미생물

1,4-디클로로벤젠의 육생 미생물 시험자료는 확인할 수 없었다.

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정

1. 담수

1,4-디클로로벤젠에 대한 수생환경의 예측무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC)는 중민감도분포를 이용하여 PNEC 값을 산출하기에는 신뢰성 있는 독성자료가 충분하지 않아 평가계수법을 이용하여 PNEC 값을 산출하였다.

PNEC_{water} 산출에 활용 가능한 신뢰성 있고(표준시험종, 표준시험법 사용), 각 수생환경의 생물종 별 가장 민감한 독성값을 표 4-10과 같이 요약하였다.

표 4-10. 1,4-디클로로벤젠 수생환경 생물종별 대표 독성값

생물종		독성값 (mg/L)		
급성	어류	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96h-EC ₅₀	1.12
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	48h-EC ₅₀	0.7
	조류	<i>Selenastrum capricornutum</i>	24h-EC ₅₀	1.6
만성	어류	<i>Pimephales promelas</i>	32d-NOEC	0.57
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	21d-NOEC	0.1
	조류	<i>Selenastrum capricornutum</i>	96h-NOEC	0.57

이 중 가장 민감한 수서무척추동물(*Daphnia magna*) 만성독성값 21d- NOEC 0.1 mg/L(環境庁, 1996c)을 대표독성값으로 선정하였다. 평가계수(Assessment Factor, AF)는 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원 고시 제2021-13호의 별표 3에 따라 1,4-디클로로벤젠의 수서생물(어류, 수서무척추동물, 조류)에 대한 만성 독성자료는 3개 이상이므로, 평가계수 10을 적용하였다. 아래 표 4-11에 따라 산출된 PNEC_{water} 값은 0.01 mg/L이었다.

표 4-11. 1,4-디클로로벤젠 담수환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/L)	산출방법(평가계수법)
PNEC _{water}	0.01 mg/L	$PNEC_{water} = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOEC}{AF}$ $= \frac{0.1 \text{ mg/L}}{10}$ $= 0.01 \text{ mg/L}$

2. 저질

1,4-디클로로벤젠에 대한 저서환경의 예측무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC)는 중민감도분포를 이용하여 PNEC 값을 산출하기에는 신뢰성 있는 독성자료가 충분하지 않았고, 저서생물의 만성독성 시험자료를 확인할 수 없으므로 평가계수법을 이용하여 PNEC 값을 산출할 수 없었다. 그러므로, 평형분배방법으로 저질환경의 예측무영향농도(PNEC)를 도출하였다(국립환경과학원, 2021a; 국립환경과학원, 2021b).

$K_{oc} = 450 \text{ L/kg}$ (EC, 2004)과 수생환경의 예측무영향농도($PNEC_{water}$) 0.01 mg/L 를 적용하였고, 표준 침전물의 경우 물 $90 \text{ \%}(v/v)$, 밀도= $1,000 \text{ kg/m}^3$)와 고형분 $10 \text{ \%}(v/v)$, 밀도= $2,500 \text{ kg/m}^3$)로 구성되어 있어서, 습윤중량 보정계수 4.6을 사용하여(RIVM, 2004) 건조 저질환경의 예측무영향농도로 환산하였다.

자세한 산출근거는 표 4-12와 같으며, 최종적으로 도출된 저질환경의 예측무영향농도($PNEC_{sediment}$)는 0.485 mg/kg dw 로 도출하였다.

표 4-12. 1,4-디클로로벤젠 저질환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/kg dw)	산출근거(평형분배법)
$PNEC_{sediment}$	0.485	$(0.783+0.0217 \times K_{oc}) \times PNEC_{water} \times \text{습윤중량보정계수}$ $= (0.783+0.0217 \times 450) \times 0.01 \times 4.6$ $= 0.485$

3. 토양

1,4-디클로로벤젠에 대한 토양의 예측무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC)는 중민감도분포를 이용하여 PNEC 값을 산출하기에는 신뢰성 있는 독성자료가 충분하지 않아 평가계수법을 이용하여 PNEC 값을 산출하였다.

PNEC_{soil} 산출에 활용 가능한 신뢰성 있고(표준시험중, 표준시험법 사용), 가장 민감한 독성값은 OECD TG 207에 따라 14일 동안 1,4-디클로로벤젠에 노출 시킨 지렁이(*Eisenia andre*) 급성독성값 14d-LC₅₀ 96 mg/kg dw(van Gestel *et al.*, 1991)로 선정하였다. 평가계수(Assessment Factor, AF)는 이용 가능한 자료가 단기 독성시험 결과 LC₅₀임으로 평가계수 1,000을 적용하였고(국립환경과학원, 2021), 아래의 표 4-13의 식에 따라 산출된 PNEC_{soil} 값은 0.096 mg/kg dw이었다.

표 4-13. 1,4-디클로로벤젠 토양환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/kg dw)	산출근거(평형분배법)
PNEC _{soil}	0.096	$PNEC_{soil} = \frac{Lowest LC_{50} \text{ or } EC_{50} \text{ or } NOEC}{AF}$ $= \frac{96 \text{ mg/kg dw}}{1,000}$ $= 0.096 \text{ mg/kg dw}$

4. 하수처리시설

1,4-디클로로벤젠에 대한 하수처리시설의 PNEC값은 종민감도분포를 이용하여 산출하기에는 신뢰성 있는 독성자료가 충분하지 않아 평가계수를 이용하여 PNEC 값을 산출하였다.

표준시험법으로 수행된 독성자료가 없었지만, EU TGD(Technical Guidance Document on Risk Assessment) part 2(EC, 2003)에 따라 질산화 박테리아의 저해시험에 대한 자료를 활용할 수 있으므로 24시간 동안 질산화 박테리아 (*Nitrosomonas*)를 이용한 미생물 독성값 24h-EC₅₀ 86 mg/L(Blum and Speece, 1991)를 대표 독성값으로 선정하였다.

EU TGD(Technical Guidance Document on Risk Assessment) part 2에 따라 이용가능한 독성값이 EC₅₀이므로 평가계수 10을 적용하여 평가하였다(EC, 2003). 아래 표 4-14의 식에 따라 산출된 PNEC_{STP} 값은 8.6 mg/L이었다.

표 4-14. 1,4-디클로로벤젠 하수처리시설 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/L)	산출방법(평가계수법)
PNEC _{STP}	8.6	$PNEC_{STP} = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOEC}{AF}$ $= \frac{86 \text{ mg/L}}{10}$ $= 8.6 \text{ mg/L}$

3절. 환경노출평가

1. 환경거동

가. 배출

1,4-디클로로벤젠의 자연적 배출에 대한 정보는 알려져 있지 않다. 제조, 사용으로 인해 1,4-디클로로벤젠은 환경 중으로 배출된다.

우리나라의 2020년에 배출량을 조사 결과, 1,4-디클로로벤젠의 대기배출량은 285 kg/년으로 조사되었고, 수계 및 토양으로의 배출은 확인되지 않았다(화학물질 안전원, 2022a).

나. 분포

1,4-디클로로벤젠의 평형분포는 증기압이 170 Pa, 수용해도 70 mg/L, 20 °C 인 조건(Mackay and Shiu, 1981)에서 Mackay Model I에 의해 계산된 결과, 대기 98.9 %, 수계 0.79 %, 토양 0.15 %, 저질 0.16 %로 대부분은 대기에 분포할 것으로 예측되었고, 수계, 토양, 저질로의 분포는 미미할 것으로 예측되었다(EC, 2004).

다. 분해

광분해

현재까지 1,4-디클로로벤젠의 광분해 시험자료는 확인할 수 없었다.

1,4-디클로로벤젠은 평형상태에서 주로 대기로 분포될 것으로 예상된다. partition은 300 nm 이상의 파장에서 방사선을 약하게 흡수하기 때문에 대기에 서 직접적인 광분해는 불가능하다(Bunce et al., 1987). 그러나 대기 중에서 광화학적으로 생성된 하이드록실 라디칼(hydroxyl radicals)과의 반응이 일어날 수 있다. Howard et al. (1991)은 광산화(photo-oxidation) 반감기를 8.4 ~ 83.6일로

추정하였다.

BUA (1994)에 따르면 대기 중 1,4-디클로로벤젠에 대한 하이드록실 라디칼 (hydroxyl radicals) 반응속도상수는 27 °C에서 4.8×10^{-13} cm³/s, 22 °C에서 3.2×10^{-13} cm³/s로, 지구 평균 하이드록실 라디칼 농도가 5×10^5 molecule/cm³이라고 가정하면, 광산화 반감기는 33일 및 50일이었고, 이는 Howard et al. (1991)에서 보고된 8.4 ~ 83.6일 범위 내에 해당한다.

또한 빗물에 1,4-디클로로벤젠이 존재한다는 것은 비에 의해 씻겨내린 대기 중 1,4-디클로로벤젠이 지표면으로 되돌아갈 수 있을 정도로 오랜 기간 잔존한다는 것을 나타낸다(Ligocki et al., 1985).

가수분해

현재까지 1,4-디클로로벤젠의 가수분해 시험자료는 확인할 수 없었다. 1,4-디클로로벤젠의 분자구조를 바탕으로 가수분해 물질이 아닌 것으로 예측되었다. 하지만 아래의 문헌들을 바탕으로 1,4-디클로로벤젠은 수계에서 휘발에 의해 제거되는 것으로 확인되었다.

수계에서 1,4-디클로로벤젠의 휘발에 대한 거동은 다음과 같다.

1,4-디클로로벤젠의 헨리상수는 2.41×10^{-3} atm · m³/mol이었고(Shiu and Mackay, 1997), Mensink et al. (1995)에 따르면 이 헨리상수 값을 바탕으로 1,4-디클로로벤젠은 수용액으로부터 쉽게 휘발되는 것으로 조사되었다. Wang and Jones (1994)에 따르면 휘발은 호수 및 해안, 해수에서 클로로벤젠을 제거하는 주요 과정으로 확인되었다.

Howard (1989)는 20 °C, 풍속 3 m/s, 1 m 깊이의 유속 1 m/s의 강의 모델로부터 1,4-디클로로벤젠의 휘발성 반감기는 4.3시간으로 예측하였다. 또한 Government of Canada et al. (1993)에서 보고된 1,4-디클로로벤젠의 휘발성 반감기는 <1일 ~ 31일 범위이었다.

미생물 분해

호기성 분해

처리시설 슬러지(Treatment plant sludge)를 접종원으로 사용하여 OECD TG 301C와 유사한 방법에 따라 1,4-디클로로벤젠 8 mg/L 및 40 mg/L 농도에서 28 일 동안 20 °C 에서 미생물분해시험을 수행하였다. 표준물질은 아닐린(aniline 100 mg/L)을 사용하여 접종원 활성도를 점검하였다. 14일 후 1,4-디클로로벤젠 8 mg/L의 분해율은 0 %이었고, 28일 후 분해율은 100 %이었다. 1,4-디클로로벤젠 40 mg/L에 대한 2번의 시험에서 분해율은 28일 후 각각 0 및 38 %이었다. 표준물질 아닐린의 분해율은 부합한 것으로 확인되었다(Calamari et al., 1982).

슬러지(sludge 30 mg/L)를 접종원으로 사용하여 OECD TG 301C에 따라 1,4-디클로로벤젠 100 mg/L 농도에서 28일 동안 미생물분해시험을 수행하였다. BOD 측정에 의한 28일 후 분해도 및 HPLC 측정 분석에 의한 분해율 모두 0 %로 난분해성 물질로 판정되었다(新エネルギー・産業技術総合開発機構 et al., 2005).

OECD TG 301D와 유사한 방법에 따라 밀폐시험병을 이용한 미생물분해시험을 28일 동안 수행하였다. 1,4-디클로로벤젠 농도는 1.9 mg/L이었고, 산소 소비량 측정에 의한 분해율은 8일 후 1.4 %, 15일 후 49.5 %, 28일 후 67 %이었다. HPLC 측정에 의한 28일 후 분해율은 >99 %이었고, 1,4-디클로로벤젠, 1,5-디클로로페놀(1,5-dichlorophenol) 및 4-클로로페놀(4-chlorophenol)의 분석을 통해 1,4-디클로로벤젠의 분해가 확인되었다. 표준물질은 벤조산나트륨(sodium benzonate)이었고, 표준물질의 분해율은 5일 후 55 %, 8일 후 67.5 %, 15일 후 73 %, 28일 후 75.4 %로, 시험 적합성에 부합하였으나, 10 일 창(10-day window) 결과는 확인할 수 없었다(Topping, 1987).

또한 Topping (1987)은 15일의 순화기간 후 지속적인 OECD 확인시험을 통해 1,4-디클로로벤젠의 분해성을 추가로 조사하였다. 순화된 활성 슬러지를 이용하여 유입 농도 1 mg/L에서의 연속식 시험에서는 21일 후 1,4-디클로로벤젠 97 %가 제거되었지만, 이 중 31 %는 미생물분해에 의한 것이었고, 나머지는 휘발 및 슬러지흡착에 의한 것이었다(Topping, 1987).

영양분을 충분히 공급한 호기성 조건에서의 지수식 스크리닝 시험에서 1,4-디클로로벤젠 5 mg/L는 7일 후 55 %가 분해되었다. 하지만, 미생물 분해율은 계대 배양에 의해 저하되어 1대 배양에서 61 %, 2대 배양에서 34 %, 3대 배양에서 16 %이었다(Tabak et al., 1981).

혐기성 분해

혐기적 미생물분해 시험에서는 1,4-디클로로벤젠은 분해된다는 보고와 분해되지 않는다는 보고가 있다.

폐수처리시설 유래 메탄발생균을 포함한 슬러지를 이용하여 1,4-디클로로벤젠 7.4 ~ 74 $\mu\text{g/L}$ 의 미생물분해 시험에서는 84일 후에 분해율은 0 %이었다(Rittmann et al., 1980). 탈질소 조건의 bottle 시험에서는 41 및 114 $\mu\text{g/L}$ 의 1,4-디클로로벤젠은 11주 후에도 분해되지 않았다(Bouwer and McCarty, 1983).

하지만, 공공하수처리장 유래 미생물을 이용한 혐기적 조건의 미생물분해 시험에서 1,4-디클로로벤젠 710 $\mu\text{g/L}$ 는 32일 후에 80 %가 분해되었다(Kirk et al., 1989).

위의 1,4-디클로로벤젠의 미생물분해 시험결과는 표 4-15에 요약하였다.

표 4-15. 1,4-디클로로벤젠 미생물분해 시험 결과

방법	결과	비고
호기성 분해		
<ul style="list-style-type: none"> • 접종원: 처리시설 슬러지(Treatment plant sludge) • 시험기간: 28일 • 시험방법: OECD TG 301C과 유사 • 노출농도: 8, 40 mg/L • 표준물질: 아닐린(aniline 100 mg/L) • 시험조건: 20 °C • 관찰항목: 산소소비 측정(BOD test) 	<ul style="list-style-type: none"> • 8 mg/L: 14일 분해율 0 % 28일 분해율 80 % • 40 mg/L: 28일 분해율 0 및 38 % 	Calamari et al., 1982

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 접종원: 슬러지(sludge) 30 mg/L • 시험기간: 28일 • 시험방법: OECD TG 301C • 노출농도: 100 mg/L • 관찰항목: BOD 측정, HPLC 측정 	<ul style="list-style-type: none"> • BOD 측정: 28일 분해율 0 % • HPLC 측정: 28일 분해율 0 % 	新エネルギー・産業技術総合開発機構 et al., 2005
<ul style="list-style-type: none"> • 접종원: 활성슬러지(Activated sludge) • 시험방법: OECD TG 301D 유사 • 노출기간: 28일 • 노출농도: 1.9 mg/L • 표준물질: 벤조산나트륨(sodium benzoate) • 시험조건: 호기성 조건, 밀폐시험병 • 관찰항목: 산소소비량에 의한 분해율 	<ul style="list-style-type: none"> • 8일 분해율 1.4 % • 15일 분해율 49.5 % • 28일 분해율 67 % 	Topping, 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 접종원: 활성슬러지(Activated sludge) • 시험방법: OECD 확인 시험 • 노출기간: 21일(+15일 순화) • 노출농도: 1 mg/L • 시험조건: 호기성 조건 • 관찰항목: 산소소비량에 의한 분해율 	<ul style="list-style-type: none"> • 21일 분해율 31 % 	Topping, 1987
혐기성 분해		
<ul style="list-style-type: none"> • 접종원: 폐수처리시설 유래 메탄발생균을 포함한 슬러지 • 노출기간: 84일 • 노출농도: 7.4 ~ 74 µg/L • 시험조건: 혐기성 조건 	<ul style="list-style-type: none"> • 84일 분해율 0 % 	Rittmann et al., 1980
<ul style="list-style-type: none"> • 접종원: 메탄발생균 • 노출기간: 11주 • 노출농도: 41, 114 µg/L • 시험조건: 혐기성 조건 	<ul style="list-style-type: none"> • 11주 분해율 0 % 	Bouwer and McCarty, 1983
<ul style="list-style-type: none"> • 접종원: 공공하수처리장 유래 미생물(co-settled digested sludge) • 노출기간: 32일 • 노출농도: 710 µg/L • 시험조건: 혐기성 조건, 밀폐병 	<ul style="list-style-type: none"> • 32일 분해율 80 % 	Kirk et al., 1989

호기성 및 혐기성 미생물분해 시험을 종합적으로 확인한 결과, 호기성 일부 시험에서는 이분해성 물질로 평가되었지만 1,4-디클로로벤젠의 8 mg/L로 농도

가 낮고(Calamari et al., 1982)(OECD TG 301C의 경우 시험물질 농도는 100 mg/L), OECD TG 301D와 유사한 방법으로 한 시험에서는 이분해성 물질로 판단되었으나(Topping, 1987), 확인 시험결과 미생물에 대한 분해도는 31 %이었고 나머지는 휘발 및 슬러지흡착에 의한 것이었다. 혐기성 미생물 분해시험의 경우 대부분 비표준 시험방법으로 난분해성 물질로 확인되었고, Kirk et al. (1989)의 결과는 이분해성으로 나타났다.

위의 결과를 종합적으로 1,4-디클로로벤젠은 난분해성물질로 판단되었다.

라. 축적

생물농축성

잉어(common carp, *Cyprinus carpio*)를 대상으로 OECD TG 305에 따라 1,4-디클로로벤젠 control, 0.2, 2 $\mu\text{g/L}$ 를 35일 동안 노출하여 생물농축시험을 한 결과, 0.2 및 2 $\mu\text{g/L}$ 에서의 BCF(bioconcentration factors) 값은 각각 47~190 및 33~72이었다(經濟産業省, 2001).

무지개송어(Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*) 알(egg)에서 치어(alevin) 단계까지 1,4-디클로로벤젠을 2일 동안 control, 4.5, 13.4, 65.6 $\mu\text{g/L}$ (측정농도)에 유수식으로 노출시켜 생물농축시험을 수행한 결과, BCF(bioconcentration factors)는 24.8~220이었다. 50 % 흡수된 난황(Adsorbed half-yolk) 단계에서 가장 높은 BCF 값이 관찰되었다(Galassi et al., 1982).

무지개송어(Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*) 치어(alevin)를 대상으로 1,4-디클로로벤젠을 7일 동안 control, 0.003, 0.015, 0.073 mg/L에 노출시켜 생물농축시험을 수행하였다. 1,4-디클로로벤젠 0.003, 0.015 및 0.073 mg/L에서 BCF(bioconcentration factors)는 각각 112, 40 및 85이었다(Calamari et al., 1982).

무지개송어(Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*) 알(egg)에서 치어(alevin) 단계까지 1,4-디클로로벤젠을 60일 동안 control, 0.003 mg/L에 유수식으로 노출시켜 생물농축시험을 수행한 결과, BCF(bioconcentration factors)는 100~1400이었다. 부화시 가장 높은 BCF 값이 관찰되었으며 시험 종료시의 BCF 값은 약 100이

었다(Calamari et al., 1982).

북미산 잉어(Fathead Minnows, *Pimephales promelas*)를 대상으로 28일 동안 1,4-디클로로벤젠 control, 0.57, 1 mg/L에 유수식으로 노출시켜 생물농축시험을 수행한 결과, BCF는 110이었다(Carlson and Kosian, 1987).

북미산 플래그피쉬(American flagfish, *Jordanella floridae*)를 대상으로 ASTM (1978) 방법에 따라 28일 동안 1,4-디클로로벤젠 control, 0.005 mg/L(설정농도)에 유수식으로 노출시켜 생물농축시험을 수행한 결과, BCF는 296이었다(Smith et al., 1991).

위의 결과를 바탕으로 BCF 값은 24.8~1400 범위이며, 생물농축계수 2,000~5,000 미만으로 수생동물에 대한 1,4-디클로로벤젠의 생물농축성은 낮은 것으로 판단되었다.

위의 결과 및 추가적인 1,4-디클로로벤젠의 생물농축성 시험결과는 표 4-16에 요약하였다.

표 4-16. 1,4-디클로로벤젠 생물농축성 시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 잉어(common carp, <i>Cyprinus carpio</i>) 시험방법: OECD TG 305 노출기간: 35일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 0.2, 2 $\mu\text{g/L}$(측정농도) 시험조건: 24.8~25.3 $^{\circ}\text{C}$, pH 7.3~7.6, 	<ul style="list-style-type: none"> 0.2 $\mu\text{g/L}$: BCF = 47~190 2 $\mu\text{g/L}$: BCF = 33~72 	經濟産業省, 2001
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) 알(eggs) 노출기간: 2일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 45, 134, 65.6 $\mu\text{g/L}$(측정농도) 시험조건: 10~12 $^{\circ}\text{C}$ 	<ul style="list-style-type: none"> 45 $\mu\text{g/L}$: BCF = 24.8 13.4 $\mu\text{g/L}$: BCF = 55.1 65.6 $\mu\text{g/L}$: BCF = 32.1 	Galassi et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) 발안란(eyed eggs) 노출기간: 2일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 45, 134, 65.6 $\mu\text{g/L}$(측정농도) 시험조건: 10~12 $^{\circ}\text{C}$ 	<ul style="list-style-type: none"> 45 $\mu\text{g/L}$: BCF = 83.9 13.4 $\mu\text{g/L}$: BCF = 138.1 65.6 $\mu\text{g/L}$: BCF = 98.5 	Galassi et al., 1982

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) 부화(hatching) 노출기간: 2일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 45, 134, 65.6 $\mu\text{g/L}$(측정농도) 시험조건: 10~12 $^{\circ}\text{C}$ 	<ul style="list-style-type: none"> 4.5 $\mu\text{g/L}$: BCF = 168.7 3.4 $\mu\text{g/L}$: BCF = 152.3 65.6 $\mu\text{g/L}$: BCF = 106.4 	Galassi et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) Adsorbed half-yolk 노출기간: 2일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 45, 134, 65.6 $\mu\text{g/L}$(측정농도) 시험조건: 10~12 $^{\circ}\text{C}$ 	<ul style="list-style-type: none"> 4.5 $\mu\text{g/L}$: BCF = 146.1 3.4 $\mu\text{g/L}$: BCF = 220 65.6 $\mu\text{g/L}$: BCF = 188 	Galassi et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) Not completely adsorbed yolk 노출기간: 2일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 45, 134, 65.6 $\mu\text{g/L}$(측정농도) 시험조건: 10~12 $^{\circ}\text{C}$ 	<ul style="list-style-type: none"> 4.5 $\mu\text{g/L}$: BCF = 133.9 3.4 $\mu\text{g/L}$: BCF = 155 65.6 $\mu\text{g/L}$: BCF = 96.6 	Galassi et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) 치어(alevin) 노출기간: 2일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 45, 134, 65.6 $\mu\text{g/L}$(측정농도) 시험조건: 10~12 $^{\circ}\text{C}$ 	<ul style="list-style-type: none"> 4.5 $\mu\text{g/L}$: BCF = 49.2 3.4 $\mu\text{g/L}$: BCF = 63.4 65.6 $\mu\text{g/L}$: BCF = 40.1 	Galassi et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) 노출방법: 유수식 노출농도: 0, 0.003 mg/L 노출기간: 60일 시험조건: 10 $^{\circ}\text{C}$ 	<ul style="list-style-type: none"> BCF = 100~1400 	Calamari et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow Trout, <i>Salmo gairdneri</i>*) 노출농도: 0, 0.003, 0.015 및 0.073 mg/L 노출기간: 7일 	<ul style="list-style-type: none"> 0.003 mg/L: BCF = 112 0.015 mg/L: BCF = 40 0.073 mg/L: BCF = 85 	Calamari et al., 1982
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 북미산 잉어(Fathead Minnows, <i>Pimephales promelas</i>) 노출기간: 28일 노출방법: 유수식 노출농도: control, 0.57, 1.0 mg/L(측정농도) 시험조건: 25\pm2 $^{\circ}\text{C}$, pH 7.3~7.6, 경도 38~46 mg CaCO₃/L, 용존산소 6.0~7.9 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> BCF = 110 	Carlson and Kosian, 1987

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 구피(Guppy, <i>Poecilia reticulata</i>) • 노출기간: 20일 • 노출방법: 유수식 	<ul style="list-style-type: none"> • BCF = 98 (log BCF = 1.99) 	Gobas et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 북미산 플래그피쉬(American flagfish, <i>Jordanella floridae</i>) • 시험방법: ASTM (1978) • 노출기간: 28일 • 노출방법: 유수식 • 노출농도: control, 0.005 mg/L(설정농도) • 시험조건: 25±1 °C 	<ul style="list-style-type: none"> • BCF = 296 	Smith et al., 1991
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 모기송사리(Mosquito fish, <i>Cambusia affinis</i>) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 반수식 • 노출농도: control, 0.057, 0.101, 0.233 mg/L(측정농도) • 시험조건: 23.1 °C, pH 7.6 	<ul style="list-style-type: none"> • BCF = 220 	Chaisukant et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 블루길(Bluegill sunfish, <i>Lepomis macrochirus</i>) • 노출기간: 14일 • 노출방법: 유수식 • 노출농도: control, 0.0101 mg/L 	<ul style="list-style-type: none"> • BCF = 60 	Barrows et al., 1980

* 현재 학명: *Oncorhynchus mykiss*

생물확장성

1,4-디클로로벤젠의 생물확장성 시험자료는 확보할 수 없었다. 1,4-디클로로벤젠은 수계, 토양 및 저질에서 빠르게 휘발되고 logK_{OC} 값이 2.65로 토양 및 저질에 흡착될 가능성은 낮았다. 또한, 생물농축성도 낮기 때문에 먹이사슬에 의한 생물확장 가능성은 낮을 것으로 예상된다.

2. 환경매체 농도

가. 매체별 모델추정 농도

환경 매체별 농도를 예측하기 위하여 한국형 다매체 동태모델(SimpleBox Korea v2.0)을 이용하여 전국규모 및 2개 사업장에 대한 국지적 규모의 1,4-디클로로벤젠의 예측환경농도는 표 4-17 및 표 4-18과 같다. 저질 및 토양의 모델링 결과값은 습윤중량 보정계수(저질 4.6, 토양 1.13)를 적용하여(RIVM, 2004) 값을 보정하였다.

모델 구동을 위해 입력한 1,4-디클로로벤젠의 물성정보, 취급량 및 매체별 배출량 자료(2018년 화학물질 등록자료)는 각각 부록(Appendix)의 표 1 및 표 2 와 같다.

표 4-17. 전국 규모 예측환경농도(PEC)

담수 (mg/L)	자연지 (mg/kg(dw))	농경지 (mg/kg(dw))	도시산업용지 (mg/kg(dw))
9.84E-11	7.38E-09	5.15E-09	7.89E-09

표 4-18. 국지적 규모 예측환경농도(PEC)

사업장	담수 (mg/L)	저질 (mg/kg(dw))	농경지 (mg/kg(dw))	목초지 (mg/kg(dw))	STP (mg/L)
1	9.83E-11	4.97E-09	2.46E-03	3.64E-03	0.00E+00
2	9.83E-11	4.97E-09	1.08E-03	1.60E-03	-

나. 매체별 실측농도

사업장 배출량, 사용량 및 제조량을 이용하여 주요지점(Hot spot)을 선정하여 수계 및 토양의 1,4-디클로로벤젠 농도를 측정하였다. 하천, 방류수 및 토양의 주요지점을 각각 6, 3 및 2지점으로 선정하여 1,4-디클로로벤젠의 농도를 2022

년 5~6, 7~8 및 9~10월에 걸쳐 3회 측정하였다. 주요지점의 하·폐수처리장의 배출수 및 방류 하천을 중심으로 수질 중 1,4-디클로로벤젠의 농도를 측정하였고, 토양은 제조, 사용 및 배출 사업장 인근의 토양을 채취하여 1,4-디클로로벤젠의 농도를 측정하였다(국립환경과학원, 2022).

표 4-19. 1,4-디클로로벤젠의 주요 지점 환경매체별 농도 측정 결과

지역	농도									비고
	하천 (mg/L)			방류수 (mg/L)			토양 (mg/kg dw)			
	5~6월	7~8월	9~10월	5~6월	7~8월	9~10월	5~6월	7~8월	9~10월	
경기 파주	6.47E-04	ND	ND	-	-	-	-	-	-	국립환경 과학원, 2022
전북 군산(1)	2.17E-04	1.13E-03	1.26E-03	2.13E-03	ND	6.33E-04	ND	ND	ND	
	ND	ND	ND							
전북 군산(2)	ND	ND	ND	5.30E-04	ND	7.67E-04	ND	ND	ND	
	ND	ND	ND							
전남 여수	ND	8.91E-04	ND	ND	ND	ND	-	-	-	
				ND	ND	ND				

* ND: 불검출(하천 및 방류수 정량한계 2.00E-04 mg/L 미만, 토양 정량한계 8.00E mg/kg dw 미만)

4절. 생태위해도 결정

한국형 다매체 동태모델 및 실측 모니터링 결과를 바탕으로 도출한 각 환경매체별 1,4-디클로로벤젠의 농도와 예측무영향농도(PNEC)를 바탕으로 유해지수(HQ)를 산정하여 생태위해도 평가를 수행하였다.

1. 담수

주요지점 수계(하천수)의 1,4-디클로로벤젠 농도를 실측한 결과와 한국형 다매체 동태모델(Simple box Korea v2.0)을 이용하여 예측한 모델링 값을 이용한 담수환경에 대한 생태위해도를 표 4-20과 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-20. 담수환경에 대한 1,4-디클로로벤젠의 생태위해도

환경매체		값	농도(mg/L)	PNEC(mg/L)	유해지수(HQ)	비고	
담수	하천	평균	2.54E-04	0.01	2.54E-02	실측농도 (주요지점)	
		최대	1.33E-03		1.33E-01		
		최소	ND		-		
	전국적 규모			9.84E-11	0.01	9.84E-09	예측농도 (모델링)
	국지적 규모	평균	9.83E-11	0.01	9.83E-09		
		최소	9.83E-11		9.83E-09		

* ND: 불검출

2. 저질

한국형 다매체 동태모델(Simple box Korea v2.0)을 이용하여 예측한 모델링 값을 이용한 저질환경에 대한 생태위해도를 표 4-21과 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-21. 저질환경에 대한 1,4-디클로로벤젠의 생태위해도

환경매체		농도 (mg/kg dw)		PNEC (mg/kg dw)	유해지수(HQ)	비고
국지적 규모	저토	평균	4.97E-09	0.485	1.02E-08	예측농도 (모델링)
		최대	4.97E-09		1.02E-08	
		최소	4.97E-09		1.02E-08	

3. 토양

주요지점 토양의 1,4-디클로로벤젠 농도를 실측한 결과와 한국형 다매체 동태 모델(Simple box Korea v2.0)을 이용하여 예측한 모델링 값을 이용한 토양환경에 대한 생태위해도를 표 4-22와 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-22. 토양환경에 대한 1,4-디클로로벤젠의 생태위해도

환경매체		농도(mg/kg dw)		PNEC (mg/kg dw)	유해지수(HQ)	비고
토양		평균	ND	0.096	-	실측농도 (주요지점)
		최대	ND		-	
		최소	ND		-	
전국적 규모	자연지	7.38E-09		0.096	7.69E-08	예측농도 (모델링)
	농경지	5.15E-09			5.37E-08	
	도시산업용지	7.89E-09			8.22E-08	
국지적 규모	농경지	평균	1.77E-03	0.096	1.85E-02	
		최대	2.46E-03		2.57E-02	
		최소	1.08E-03		1.13E-02	
	목초지	평균	2.62E-03		2.73E-02	
		최대	3.64E-03		3.79E-02	
		최소	1.60E-03		1.67E-02	

* ND: 불검출

4. 하수처리시설

한국형 다매체 동태모델(Simple box Korea v2.0)을 이용하여 하수처리시설에 대한 1,4-디클로로벤젠 농도를 예측한 결과, 1,4-디클로로벤젠의 환경예측농도는 0 및 배출되지 않는 것으로 확인되어 하수처리시설에 대한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

5장. 종합결론

1,4-디클로로벤젠에 대한 인체 및 생태위해성평가 결과는 표 5-1에 요약하였다.

표 5-1. 1,4-디클로로벤젠의 위해성평가 결과 종합

1,4-디클로로벤젠			노출 경로			
대상 구분	노출 시나리오	세부 노출시나리오	경구	흡입	경피	
인체 위해성	작업자 노출	제조 및 산업적 사용	1,4-디클로로벤젠 제조	-	○	○
		중간체 (PPS 수지의 원료)	-	○	○	
		중간체 (엔지니어링 플라스틱의 중간체)	-	○	○	
	소비자 노출	-	-	-	-	
	환경을 통한 간접노출	음용수 섭취	-	-	-	-
공기 호흡		일상 호흡	-	○	-	
생태 위해성	수생태계	수생태	담수	○		
			저질	○		
			하수처리시설	○		
	토양생태계	토양생태	목초지	○		
			농경지	○		
			자연지	○		
			도시산업용지	○		

○: 위해 없음, ×: 위해 우려, ✓: 재검토필요, -: 평가 제외

1절. 인체위해성평가 결과

1. 작업자

작업자에 대한 인체위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다. 3가지 노출시나리오에 대한 8개의 공정에 대한 만성흡입 및 만성경피노출평가 결과, 2개 공정에서 경피 HQ가 1을 근소하게 초과하였으나 작업공정의 특성상 실제 작업환경에서 직접적인 노출이 일어날 가능성이 적어, 작업자의 1,4-디클로로벤젠에 대한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

2. 소비자

소비자에 대한 인체위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다. 1,4-디클로로벤젠 함유 소비자제품은 확인되지 않았으며, 산업적 용도로만 사용되는 것으로 확인되어 소비자제품 사용으로 인한 노출 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

환경매체를 통한 간접노출을 가정하여 수행한 일반인에 대한 인체위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다. 국내 음용수 및 식품 섭취에 의한 1,4-디클로로벤젠의 노출량 자료를 확인할 수 없었으므로 위해 가능성을 평가할 수 없었다. 또한 공기 호흡(흡입)을 통하여 일반인에게 노출되는 경우, 모델링 자료 및 실측농도의 결과를 바탕으로 1,4-디클로로벤젠의 흡입노출량을 구하여 인체위해도를 평가한 결과, 공기 호흡으로 인한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

2절. 생태위해성평가 결과

1. 담수

담수에 대한 생태위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다. 1,4-디클로로벤젠의 담수에 대한 주요지점 실측 자료 및 모델을 통한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과, 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

2. 저질

저질에 대한 생태위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다. 1,4-디클로로벤젠의 저질에 대한 모델링 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과, 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3. 토양

토양에 대한 생태위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다. 주요지점의 토양에 대한 실측 자료 및 모델을 통한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과, 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

4. 하수처리시설

하수처리시설에 대한 생태위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다. 모델을 통한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과, 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3절. 위해저감방안

작업장에서 1,4-디클로로벤젠의 만성경피 및 만성흡입 노출, 소비자제품 및 환경을 통한 간접노출(공기호흡)에 대한 인체위해성평가 결과, 현시점에서 추가적인 저감조치가 필요하지는 않은 것으로 평가되었다.

환경매체별 실측자료 및 모델링 예측을 통한 생태위해성평가 결과, 담수, 토양, 저질에 대한 유해지수는 1 미만으로 현시점에서 추가적인 저감조치가 필요하지는 않은 것으로 평가되었다.

6장. 참고문헌

- 국립환경과학원 (2014). 도시지역 유해대기오염물질 (HAPs) 모니터링 (I).
- 국립환경과학원 (2015). 도시대기 유해대기오염물질 모니터링 (II).
- 국립환경과학원 (2016). 도시대기 유해대기오염물질 모니터링 (III).
- 국립환경과학원 (2018). 도시대기 유해대기오염물질 모니터링 (IV).
- 국립환경과학원 (2019). 도시대기 유해대기오염물질 모니터링 (V).
- 국립환경과학원 (2020). 도시대기 유해대기오염물질 모니터링 (VI).
- 국립환경과학원 (2021a). 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(2021).
- 국립환경과학원 (2021b). 화학물질의 위해성에 관한 자료 해설서(2021).
- 국립환경과학원 (2022). 등록화학물질의 위해성평가 노출실태조사(III).
- 화학물질안전원 (2022a). 화학물질 배출·이동량 정보. <http://icis.me.go.kr/prtr/main.do>
- 화학물질안전원 (2022b). 화학물질 유통량 통계조사(Unpublished data).
- Adema DMM (1978). *Daphnia magna* as a test animal in acute and chronic toxicity test. *Hydro-biologia*, 59: 125~134.
- AFNOR (1974). Détermination de l'inhibition de la mobilité de *Daphnia magna* Strauss (crustacés cladocères). Norme Expér N.F.T., p. 90~301.
- Aiso S, Arito H, Nishizawa T, Nagano K, Yamamoto S and Matsushima T (2005a). Thirteen-week inhalation toxicity of p-dichlorobenzene in mice and rats. *J Occup Health*, 47(3): 249~260.
- Aiso S, Takeuchi T, Arito H, Nagano K, Yamamoto S and Matsushima T (2005b). Carcinogenicity and chronic toxicity in mice and rats exposed by inhalation to para-dichlorobenzene for two years. *Toxicology*, 67: 1019~1029.
- Anderson D (1976). Paradichlorobenzene: Estimation of its mutagenic potential in the Salmonella Typhymurium plate incorporation mutagenicity assay. ICI

(Ltd), Report No. CTL/P/298. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Anderson D and Hodge MCE (1976). Paradichlorobenzene: dominant lethal study in the mouse. ICI (Ltd.), Report No. CTL/P/296. In: ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.; In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Anderson D and Richardson CR (1976). Paradichlorobenzene: cytogenetic study in the rat. ICI (Ltd.), Report No. CTL/P/293. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Anderson BE, Zeigler E, Shelby MD, Resnick MA, Gulati DK, Ivett JL and Loveday KS (1990). Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. Environ Mol Mutagen, 16(18): 55~137.

ASTM (American Society for Testing and Materials) (1980). ASTM Standard E729-80: Standard practice for conducting acute toxicity tests with fishes, macroinvertebrates and amphibians. ASTM, Philadelphia, PA, p. 1~25.

ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Auletta CS (1989). A 21 day dermal toxicity study in rats with para-dichlorobenzene. Test by Bio/dynamics Inc., MRID No. 413150-01. Study No. 88-3384.(cited in US EPA memorandum dated March 23, 1990).

Azouz WM, Parke DV and Williams RT (1955). Studies in detoxication. 62. The metabolism of halogenobenzenes; ortho- and para-dichlorobenzenes. Biochem J, 59: 410~415.

- Barrows ME, Petrocelli SR, Macek KJ and Carrol JJ (1980). Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis machrochirus*). In: Hague R (ed.): Dynamics, Exposure and Hazard Assessment of Toxic Chemicals. Ann Arbor Science Pub. Inc., Ann Arbor, MI, 379~392.
- Blum DJW and Speece RE (1991). A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. Research Journal of the Water Pollution Control Federation, 63 (3): 198~207.
- Bogaards JJP, VanOmmen B, Wolf CR and van Bladeren PJ (1995). Human cytochrome P450 enzyme selectives in the oxidation of chlorinated benzenes. Toxicol Appl Pharmacol, 132: 44~52.
- Bomhard E and Luckhaus G (1986). p-Dichlorobenzene. Subacute toxicological pilot study on the question of hepatotoxicity in mice. Unpublished Report No. 15068, Bayer AG, 15.9.1986. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Bomhard E, Luckhaus G, Voight WH and Loeser E (1988). Induction of light hydrocarbon nephropathy by p-dichlorobenzene. Arch Toxicol, 61: 433~439.
- Bomhard E and Schmidt U (1992). p-Dichlorbenzol. Subacute toxicologische Untersuchungen an Fischer 344-ratten zur Wirkung auf Fremdstoff-metabolisierende Enzymsysteme in Leber und Niere. Unpublished Report No. 21826, Bayer AG, 5.11.1992. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Bornatowicz N, Antes A, Winker N and Hofer H (1994). 2-Generationen-Fertilitätsstudie mit 1,4-Dichlorbenzol an Ratten. Wien. Klin. Wochenschr., 106: 345~353. In: ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic

Substances and Disease Registry.

Bornatowicz VN, Winker N and Maruna H (1995). Hautsensibilisierung durch 1,4-Dichlorobenzol in guinea pig maximisation test. *Dermatosen*, 43, Heft 1, 16~21.

Bouwer EJ and McCarty PL (1983). Transformations of halogenated organic compounds under denitrification conditions. *Appl. Environ. Microbiol.*, 45: 1295~1299.

Brendler-Schwaab S (2002). p-Dichlorobenzene. Comet assay in vivo in male and female rat kidneys. Bayer AG Report No. PH-32167. Bayer AG, PH-PD Toxicology, D-42096, Wuppertal, Germany. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Bristol DW, Crist HL, Lewis RG, MacLeod KE and Sovocool GW (1982). Chemical analysis of human blood for assessment of environmental exposure to semivolatile organochlorine chemical contaminants. *Journal of Analytical Toxicology*, 6(6): 269~275.

BUA (Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe) (1994). p-Dichlorobenzene, BUA Report 185. December 1994, S. Hirzel Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1997. In: NICNAS (2000). para-Dichlorobenzene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 13.

Buccafusco RJ, Ells SJ and LeBlanc GA (1981). Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 26: 446~452.

Bunce NJ, Landers JP, Langshaw J and Nakai JS (1987). Laboratory experiments to assess the importance of photochemical transformation during the atmospheric transport of chlorinated aromatic pollutants. 80th Annual meeting of APCA (Air Pollution Control Association), June 21-26,

1987. New York. In: Government of Canada, Environment Canada, Health Canada (1993). Canada Environment Protection Act. Priority Substances List Assessment Report. 1,4-Dichlorobenzene. Canada Communication Group.
- Calamari D, Galassi S and Setti F (1982). Evaluating the hazard of organic substances on aquatic life: The paradichlorobenzene example. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 6: 369~378.
- Calamari D, Galassi S, Setti F and Vighi M (1983). Toxicity of selected chlorobenzenes to aquatic organisms. *Chemosphere*, 12: 253~262.
- Call DJ, Brooke LT, Ahmad N and Richter JE (1983). Toxicity and metabolism studies with EPA priority pollutants and related chemicals in freshwater organisms. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Superior, WI 54880, PB83-263665.
- Campbell DM and Davidson RJL (1970). Toxic haemolytic anaemia in pregnancy due to a pica for paradichlorobenzene. *J. Obstet. Gyn. Brit. Cwlth*, 77: 657~659.
- Canonero R, Campart GB, Mattioli F, Robbiano L and Martelli A (1997). Testing of p-dichlorobenzene for their ability to induce DNA damage and micronucleus formation in primary cultures of rat and human hepatocytes. *Mutagenesis*, 12(1): 35~39.
- Canton JH, Slooff W, Kool HJ, Struys J, Gouw TJM, Wegman RCC and Piet GJ (1985). Toxicity, biodegradability and accumulation of a number of Cl/N-containing compounds for classification and establishing Water Quality Criteria. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 5: 123~131.
- Carbonell E, Puig M, Xamena N, Creus A and Marcos R (1991). Sister-chromatid exchanges (SHE) induced by pdichlorobenzene in cultured human lymphocytes. *Mutat. Res.*, 263: 57~59.

- Carlson GP (1977). Chlorinated benzene induction of hepatic porphyria. *Experientia*, 33: 1627~1629.
- Carlson AR and Kosian PA (1987). Toxicity of chlorinated benzenes to fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 16: 129~135.
- CEFIC-Eurochlor (1995). Draft risk assessment of 1,4-Dichlorobenzene, prepared by the European Producers of 1,4-Dichlorobenzene, November 1995. In: EC (European Commission) (2004). *European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene*, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Chaisukant Y, Yu Q and Connell DW (1997). Bioconcentration of bromo- and chlorobenzene by fish (*Gambusia affinis*). *War. Res.*, 31 (1): 61~68.
- Claytor TA (1935). Dangers of dichlorobenzene. *J. Am. Med. Assoc.*, 104: 1028. In: EC (European Commission) (2004). *European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene*, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Connor TH, Theiss JC, Hanna HA, Monteith DK and Matney TS (1985). Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. *Toxicol. Lett.*, 25: 33~40.
- Cotter LH (1953). Paradichlorobenzene poisoning from insecticides. *N.Y. State J. Med.*, 53: 1690~1692. In: EC (European Commission) (2004). *European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene*, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Curtis MW, Copeland TL and Ward CH (1979). Acute toxicity of 12 industrial chemicals to freshwater and saltwater organisms. *Water Res.*, 13: 137~141.
- Curtis MW and Ward CH (1981). Aquatic toxicity of forty Industrial chemicals: testing in support of hazardous substance spill prevention regulation. *J. Hydrol.*, 51: 359~367.

- Daubert TE and Danner RP (1992). Physical and thermodynamic properties of pure chemicals. Part 3: 1,4-Dichlorobenzene. Philadelphia, PA: Taylor & Francis. In: HSDB (Available from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/dichlorobenzene#section=Vapor-Pressure>).
- den Besten C, Ellenbroek M, Van Der Ree MA, Rietjens IM and van Bladeren PJ (1992). The involvement of primary and secondary metabolism in the covalent binding of 1,2 and 1,4,-dichlorobenzenes. Chem Biol Interact, 84: 259~275.
- DIN (Deutsches Institut für Normung e.V. (German Institute of Standardization)) (1982). Test methods using water organisms (group L). Determination of the effect on microcrustacea of substances contained in water (Daphnia short-time test) (L 11). DIN-Standard 38412, Part II.
- DIN (Deutsches Institut für Normung e.V. (German Institute of Standardization)) (1988). AA 1 IV/UA2/AK2 “Biotests“: Testverfahren mit Wasserorganismen (Group L); Bestimmung der Hemmwirkung von Wasserinhaltsstoffen auf Grünalgen (Scenedesmus Zellvermehrungs-Hemmtest) (L9) Prüfvorschrift DIN 38 312, Part 9 (Draft standard).
- Domenjoz R (1946). Zur biologischen Wirkung einiger DDT-Derivate. Arch. Int. Pharmacodyn., 73: 128~146. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- EC (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of the Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances. Parts 2. European Chemicals Bureau.
- EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) (2020). Sufficiency of aquatic hazard data for environmental risk assessment in sediment and soil. ECETOC Technical Report No. 134, p. 14.

- ECHA (European Chemicals Agency) (2008). Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.101: Characterisation of dose [concentration] - response for environment.
- Eldridge SR, Goldworthy TL, Popp JA and Butterworth BE (1992). Mitogenic stimulation of hepatocellular proliferation in rodents following 1,4-dichlorobenzene administration. *Carcinogenesis*, 13: 409~415.
- Figueroa IC and Simmons MS (1991). Structure-activity relationships of chlorobenzenes using DNA measurement as a toxicity parameter in algae. *Environ. Toxicol. Chem.*, 11: 323~329.
- Frank SB and Cohen HJ (1961). Fixed drug eruption due to paradichlorobenzene. *N.Y. State J. Med.*, 61: 4079. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.; ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Gaines TB and Linder RE (1986). Acute toxicity of pesticides in adult and weaning rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 7: 299~308.
- Galassi S, Calamari D and Setti F (1982). Uptake and release of p-dichlorobenzene in early life stages of *Salmo gairdneri*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 6: 439~447.
- Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom AD, Nakamura F, Ahmed M, Duk S, Rimpo J, Margolin BH, Resnick MA, Anderson B and Zeiger E (1987). Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10, Suppl. 10, 1-5, 8, 9, 20, 36, 61-62, 109, 133-134.
- Gardner JR (1987a). Acute oral toxicity to rats of paradichlorobenzene.

Huntingdon Research Centre Ltd., Report No. 8720 D/RNP 275/AC.

Gardner JR (1987b). Acute dermal toxicity to rats of paradichlorobenzene. Huntingdon Research Centre Ltd., Report No. 8721 D/RNP 276/AC.

Gersich FM, Blanchard FA, Applegath SL and Park CN (1986). The Precision of Daphnid (*Daphnia magna* Straus, 1820) Static Acute Toxicity Tests. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 15: 741~749.

Ghittori S, Imbriani M, Pezzagno G and Capodaglio E (1985). Urinary elimination of p-dichlorobenzene (p-DCB and weighted exposure concentration. Giornale italiano di medicina del lavoro, 7: 59~63. In: ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Giavini E, Broccia ML, Prati M and Vismara C (1986). Teratologie evaluation of p-dichlorobenzene in the rat. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 37: 164~168.

Girard R, Tolot F, Martin P and Bourret J (1969). Serious blood disorders and exposure to chlorine derivatives of benzene. Journal de Médecine de Lyon., 50, 1164: 771~773. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Gobas PAPC, Lovett-Doust L and Haffner GD (1991). A Comparative study of the Bioconcentration and Toxicity of Chlorinated Hydrocarbons in Aquatic Macrophytes and Fish. In: Plants for Toxicity Assessment: Second Volume. ASTM STP 1115. Gorsuch JW, Lower WR, Wang W and Lewis MA (eds), ASTM, Philadelphia, 178~193.

Government of Canada, Environment Canada and Health Canada (1993). Canada Environment Protection Act. Priority Substances List Assessment Report. 1,4-Dichlorobenzene. Canada Communication Group.

Gustafson DL, Coulson AL, Feng L, Pott WA, Thomas RS, Chubb LS, Saghir

- SA, Benjamin SA and Yang RS (1998). Use of medium-term liver focus bioassay to assess the hepatocarcinogenicity of 1,2,4,5-tetrachlorobenzene and 1,4-dichlorobenzene. *Cancer Letters*, 129: 39~44.
- Hallowell M (1959). Acute haemolytic anaemia following the ingestion of paradichlorobenzene. *Arch Dis Child*, 34: 74~75.
- Hardy CJ and Jackson GC (1987). Paradichlorobenzene: acute inhalation toxicity in rats 4-hour exposure to vapour. Huntingdon Research Centre Ltd., Report No. RNP 274/87580.
- Hawkins DR, Chasseaud LF, Woodhouse RN and Cresswell DG (1980). The distribution, excretion and biotransformation of p-dichloro[14C]benzene in rats after repeated inhalation, oral and subcutaneous doses. *Xenobiotica*, 10: 81~95.
- Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W and Zeiger E (1983). Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutag.*, 5 (Suppl. 1): 3~142(83).
- Hayes WC, Hanley TR Jr, Gushow TS, Johnson KA and John JA (1985). Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzenes in rats and rabbits. *Fundam Appl Toxicol*, 5: 190~202.
- Heitmuller PT, Hollister TA and Parrish PR (1981). Acute toxicity of 54 industrial chemicals to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 27: 596~604.
- Hill RH, Ashley DL, Head SL, Needham LL and Pirkle JL (1995). p-Dichlorobenzene exposure among 1000 adults in the United States. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 50(4): 277~280.
- Hissink AM, Oudshoorn MJ, Van Ommen B, Haenen GR and Van Bladeren PJ (1996). Differences in cytochrome P450-mediated biotransformation of

1,2-dichlorobenzene by rat and man: Implications for human risk assessment. *Chemical Research in Toxicology*, 9: 1249~1256.

Hissink AM, Dunnewijk R, Van Ommen B and van Bladeren PJ (1997). Kinetics and metabolism of 1,4dichlorobenzene in male Wistar rats: No evidence for quinone metabolites. *Chemico-Biological Interactions*, 103: 17~33.

Hodge MCE, Palmer S, Wilson J and Bennett IP (1977). Para-dichlorobenzene: teratogenicity study in rats. ICI (Ltd.), Report No. CTL/P/340. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Hoechst AG (1982). unpublished report (W 82-045). In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Hollingsworth RL, Rowe VK, Oyen F, Hoyle HR and Spence HC (1956). Toxicity of paradichlorobenzene. Determinations on experimental animals and human subjects. *Arch. Industr. Hlth.*, 14: 138~147. In: ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Howard P (1989). Volume 1. Large Production and Priority Pollutants. Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Lewis Publishers Inc. In: NICNAS (2000). para-Dichlorobenzene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 13.

Howard P, Boethling R, Jarvis W, Meylan W and Michalenko E (1991). Handbook of Environmental Degradation Rates. Lewis Publishers Inc. In: NICNAS (2000). para-Dichlorobenzene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 13.

HRC(Huntingdon Research Centre) (1976). A comparison of the disposition of 14C-p-dichlorobenzene in rats after repeated inhalation, oral and

subcutaneous doses. Unpublished report JD1/1/76333, 28 July 1976, Huntingdon, England. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Hulzebos EM, Adema DMM, Dirven-van Breemen EM, Henzen L, van Dis WA, Herbold HA, Hoekstra JA, Baerselman R and van Gestel CAM (1993). Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 12 (6): 1079~1094.

Irie D, Sasaki T and Ito R (1973). Acute toxicity, inhalation toxicity and skin irritation of cyclododecane (CD), tricyclododecane (TCD), naphthaline (NP) and para-dichlorobenzene (parazol) (PZ). *J. Med. Soc. Toho. Japan.* 20, 772-775. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

IRIS (2006). Toxicological review of Dichlorobenzenes(Revised Final Draft). Washington, DC: Integrated Risk Information System. U.S. Environmental Protection Agency.

Ishidate Jr M, Harnois MC and Sofuni T (1988). A comparative analysis of data on the clastogenicity of 951 chemical substance in mammalian cell cultures. *Mutation Research.*, 195: 151~213.

Jan J (1983). Chlorobenzene residues in human fat and milk. *Bull Environ Contam Toxicol*, 30: 595~599.

Jones E and Fenner LA (1987). Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of paradichlorobenzene. Huntingdon Research Centre Ltd., Report No. RNP 273/8770. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

- Jouglard J, Brun A, Arditi J and Boyer J (1976). Intoxication par le naphthalène et le para-dichlorobenzène. Bull. de Med. Leg. Urg. Med., 19 (3): 185~189. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Kimura R, Hayashi T, Sato M, Aimoto T and Murata T (1979). Identification of sulfur-containing metabolites of pdichlorobenzene and their disposition in rats. Journal of Pharmacobio-Dynamics, 2: 237~244.
- Kimura R, Kawai M, Sato M, Aimoto T and Murata T (1983). Induction of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes by sulfur-containing metabolites of chlorinated benzenes in rats. Toxicol Appl Pharmacol, 67: 338~345.
- Kirk PWW, Rogers HR and Lester JN (1989). The fate of chlorobenzenes and permethrins during anaerobic sewage sludge digestion. Chemosphere, 18: 1771~1784.
- Klos C and Dekant W (1994). Comparative metabolism of the renal carcinogen 1,4-dichlorobenzene in rat: Identification and quantitation of metabolites. Xenobiotica, 24(10): 965~976.
- Kühn R, Pattard M, Pernak K and Winter A (1989). Results of the harmful effects of water pollutants to Daphnia magna in the 21 day reproduction test. Water Res., 23: 501~510.
- Kühn R and Pattard M (1990). Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (Scenedesmus subspicatus) in the cell multiplication inhibition test. Water Research, 24(1): 31~38.
- Lake BG, Cunninghame ME and Price RJ (1997). Comparison of the hepatic and renal effects of 1,4-dichlorobenzene in the rat and mouse. Fund Appl Toxicol, 39: 67~75.

- Lattanzi G, Bartoli S, Bonora B, Colacci A, Grilli S, Niero A and Mazzullo M (1989). The different genotoxicity of p-dichlorobenzene in mouse and rat: measurement of the in vivo and in vitro covalent interaction with nucleic acids. *Tumori.*, 75: 305~310.
- LeBlanc GA (1980). Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 24(5): 684~691.
- Leung MF, Geoghegan-Barek K, Zamansky GB and Chou IN (1990). Microtubule disassembly induced by sensitising halogenated nitrobenzene derivatives. *Toxic. in vitro.*, 4: 252~263.
- Lewis RJ (2002). *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 14th ed. ISBN 0-471-05532-8, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Lide DR (Ed.) (2006~2007). *CRC Handbook of chemistry and physics: A ready-reference book of chemical and physical data*, 87th edition. CRC Press.
- Ligocki MP, Leuenberger C and Pankow JF (1985). Trace organic compounds in rain-II. Gas scavenging of neutral organic compounds. *Atmos. Environ.*, 19(10): 1609~1617.
- Loeser E and Litchfield MH (1983). Review of recent toxicology studies on p-dichlorobenzene. *Food Chem. Toxicol.*, 21: 825~832.
- Loveday KS (1989). In vitro gene mutation assay (HGPRT locus) in cultured Chinese hamster ovary (CHO) cells on para-dichlorobenzene. Bioassay Systems Corporation Project No. 10506. Bioassay Systems Corporation, Woburn, MA 01801, U.S.A. (Bioassay Systems Corp (1984): EPA Document No. 40-8020665, Fiche No OTS0511366).LWA (1988): Landesamt für Wasser und Abfall, Nordrhein-Westfalen; personal communication to Bayer AG from 28.10.1988. In: EC (European Commission) (2004). *European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene*, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

- Mackay D and Shiu WY (1981). A critical review of Henry's law constants for chemicals of environmental interest. *J. Phys. Chem. Ref. Data.*, 10: 1175~1199.
- Maertins T (1988). Untersuchungen zum Reiz/Ätzipotential an Haut und Auge (Kaninchen) nach OECD-Richtlinie No. 404 und 405. Test by Bayer AG, Fachbereich Toxikologie, Wuppertal. Report No. 16569.
- Makita Y (2005). Effects of perinatal combined exposure to 1,4-dichlorobenzene and 1,1-dichloro-2,2 bis (p-chlorophenyl)ethylene on rat male offspring. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 96(5): 361~365.
- Mayes MA, Alexander HC and Dill DC (1983). A study to assess the Influence of age on the response of fathead minnows in static acute toxicity tests. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 31: 139~147.
- McGregor DB, Brown A, Cattanach P, Edwards I, McBride D, Riach C and Caspary WJ (1988). Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, 12: 85~94, 98, 123~124, 154.
- Mensink BJWG, Montforts M, Wijkhuizen-Maslankiewicz L, Tibosch H and Linders JBHJ (1995). Manual for Summarising and Evaluating the Environmental Aspects of Pesticides. Report no. 679101022. National Institute of Public Health and the Environment, Netherlands. In: NICNAS (2000). para-Dichlorobenzene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 13.
- Merck index (2005). The MERCK Index CD-ROM, Version 13.4. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA and Cambridge Soft Corp., Cambridge, MA, USA.
- Miller MM, Wasik SP, Huang GL, Shiu WY and Mackay D (1985). Relationship between octanol/water partition coefficient and aqueous solubility. *Environ Sci Technol*, 19: 522~529.

- Miyagawa M, Takasawa H and Sugiyama A, Inoue Y, Murata T, Uno Y and Yoshikawa K (1995). The in vivo-in vitro replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F1 mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutation Research*, 343: 157~183.
- Miyai I, Hirono N, Fijita M and Kameyama M (1988). Reversible ataxia following chronic exposure to paradichlorobenzene. *J. Neurol. Neurosurg. Psy.*, 51: 453~454.
- Mohtashamipur E, Triebel R, Straeter H and Norpoth K (1987). The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. *Mutagenesis*, 2(2): 111~113.
- Morita T, Asano N, Awogi T, Sasaki YF, Sato S, Shimada H, Sutou S, Suzuki T, Wakata A, Sofuni T and Hayashi M (1997). Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (Groups 1, 2A and 2B). The summary report of the 6 th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. *Mutation Research.*, 389: 3~122.
- Muller M (2002). 1,4- Dichlorobenzene- induced liver tumors in the mouse: evaluation of the role of chlorohydroquinones. *Reviews on Environ Health*, 17: 279~290.
- Nalbandian RM and Pearce JF (1965). Allergic purpura induced by exposure to p-dichlorobenzene. *J. Am. Med. Assoc.*, 194: 238~239.
- Naylor MW and Stout LD (1996). One year study of p-dichlorobenzene administered orally via capsule to beagle dogs. Environmental Health Laboratory, Monsanto Company, St. Louis, MO. Study No. ML-94 210, March 25, 1996. MRID43988802. Unpublished study. In: ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

- Nedelcheva V, Gut I, Soucek P and Frantik E (1998). Cytochrome P450 catalyzed oxidation of monochlorobenzene, 1,2- and 1,4-dichlorobenzene in rat, mouse, and human liver microsomes. *Chem Biol Interact*, 115: 53~70.
- NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme) (2000). para-Dichlorobenzene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 13.
- NTP (National Toxicology Program) (1987). Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1,4-Dichlorobenzene (CAS No.106-46-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies) (Tech. Rep. Ser. No. 319; NIH Publ. No. 87-2575), Research Triangle Park, NC.
- OECD (1979). Report on the Assessment of Potential Environmental Effects of Chemicals, I. Organization of Econom. Coop. & Developm.
- Ono Y, Somiya I and Kawamura M (1991). The evaluation of genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chlorination and ozonation processes. *Wat. Sci. Technol.*, 23: 329~338.
- Ono Y, Somiya I and Kawaguchi T (1992). Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using umu test. *Wat. Sci. Technol.*, 26: 61~69.
- Pagnotto LD and Walkley JE (1965). Urinary dichlorophenol as an index of para-dichlorobenzene exposure. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 26: 137~142.
- Paolini M, Pozzetti L, Silingardi P, Della Croce C, Bronzetti G and Cantelli-Forti G (1998). Isolation of a novel metabolizing system enriched in phase-II enzymes for short-term genotoxicity bioassays. *Mutat. Res.*, 413: 205~217.
- Perocco P, Bolognesi S and Alberghini W (1983). Toxic activity of seventeen industrial solvents and hologenated compounds on human lymphocytes cultured lymphocytes in vitro. *Toxicol. Letters*, 16: 69~75.
- Pirovano R and Milone MF (1986a). Para-Dichlorobenzene. *Unscheduled DNA*

synthesis “in vitro” (scintillation counting). RBM Protocol Experiment No. M 1032, Istituto di Ricerche Biomediche “Antoine Marxer” S.p.A., Ivrea, Italy. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Pirovano R and Milone MF (1986b). Para-Dichlorobenzene. Gene mutation in V79 cell line. RBM Protocol Experiment No. M 1030, Istituto di Ricerche Biomediche “Antoine Marxer” S.p.A., Ivrea, Italy. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Pirovano R and Milone MF (1987). Para-Dichlorobenzene. Chromosome aberration test “in vitro.”. RBM Protocol Experiment No. M 1031, Istituto di Ricerche Biomediche “Antoine Marxer” S.p.A., Ivrea, Italy. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Reygagne A, Garnier R, Chataigner D, Echenne B and Efthymiou M-L (1992). Encéphalopathie due à l’inhalation volontaire répétée de para-dichlorobenzène. J. Toxicol. Clin. Exp., 12: 247~250. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Riley RA, Chart RA, Doss A, Gore CW, Patton D and Weight TM (1980a). Para-dichlorobenzene: Long-term inhalation study in the rat. ICI (Ltd.) Report No. CTL/P/447. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Riley RA, Chart RA, Gaskell B and Gore CW (1980b). Para-dichlorobenzene: Long-term inhalation study in the mouse. ICI (Ltd.) Report No. CTL/P/478. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

- Rimington GE and Ziegler G (1963). Experimental porphyria in rats induced by chlorinated benzenes. *Biochem Pharmacol*, 12: 1387~1397.
- Rittmann BE, Bouwer EJ, Schreiner JE and McCarty PL.(1980) Biodegradation of trace organic compounds in ground water systems. Technical Report No. 255, 34-48. Department of Civil Engineering Stanford University. In: 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書, Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-140, CAS 登録番号 : 106-46-7.
- RIVM (2004). Guidance for deriving Dutch Environmental Risk Limits from EU-Risk Assessment Reports of existing substance. RIVM report 601501020/2004.
- Robbiano L, Carrozzino R, Porta Puglia C, Corbu C and Brambilla G (1999). Correlation between induction of DNA fragmentation and micronuclei formation in kidney cells from rats and humans and tissue-specific carcinogenic activity. *Toxicol. appl. Pharmacol*, 161: 153~159.
- Roghair CJ, Buijze A, Yedema ESE and Hermens JLM (1994). A QSAR for base-line toxicity to the midge *Chironomus riparius*. *Chemosphere*, 28: 989~997.
- Rose RM, Warne MStJ and Lim RP (1998). Quantitative structure-activity relationships and volume fraction analysis for nonpolar narcotic chemicals to the Australian cladoceran *Ceriodaphnia cf. dubia*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 34: 248~252.
- Ruddick JA, Black WD, Villeneuve DC and Valle VE (1983). A teratological evaluation following oral administration of trichloro- and dichlorobenzene isomers to the rat. *Teratology*, 27(2): 73A~74A. In: ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and

Disease Registry.

- San Miguel A, Faure M, Ravanel P and Raveton M (2012). Biological responses of maize (*Zea mays*) plants exposed to chlorobenzenes. Case study of monochloro-, 1,4-dichloro and 1,2,4-trichloro-benzenes. *Ecotoxicology*, 21: 315~324.
- Sasaki YF, Izumiyama F, Nishidate E, Matsusaka N and Tsuda S (1997). Detection of rodent liver carcinogen genotoxicity by the alkaline single-cell gel electrophoresis (Comet) assay in multiple mouse organs (liver, lung, spleen, kidney, and bonemarrow). *Mutation Research*, 391: 201~214.
- Schmidt U (1985a). Untersuchungen zum Einfluss von 1,4-Dichlorbenzol auf die Aktivität der Urease. Unpublished Report No. 13860, Bayer AG. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Schmidt WM (1985b). Unpublished Report No. 13327, Bayer AG. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Sherman JH, Nair RS, Steinmetz KL, Mirsalis JC, Nestmann ER and Barter JA (1998). Evaluation of unscheduled DNA synthesis (UDS) and replicative DNA synthesis (RDS) following treatment of rats and mice with pdichlorobenzene. *Terat. Carc. Mutag.*, 18: 309~318.
- Shimizu N, Yasui Y and Matsumoto N (1983). Structural specificity of aromatic compounds with special reference to mutagenic activity in *Salmonella typhimurium* - a series of chloro- or fluoro-nitrobenzene derivatives. *Mutat Res*, 116: 217~238.
- Shiu W-Y and Mackay D (1997). Henry' s law constants on selected aromatic hydrocarbons, alcohols, and ketones. *J Chem Eng Data*, 42: 27~30.
- Sijm DTHM, Schipper M and Opperhuizen A (1993). Toxicokinetics of halogenated benzenes in fish: lethal body burden as a toxicological end

point. Environ.Toxicol.Chem., 12: 1117~1127.

Smith AD, Bharath A, Mallard C, Orr D, Smith K, Sutton JA, Vukmanich J, McCarty LS and Ozburn GW (1991). The Acute and chronic toxicity of ten chlorinated organic compounds to the american flagfish (*Jordanella floridae*). Arch. Environ. Contam. Toxicol., 20: 94~102.

Stine ER, Gunawardhana L and Sipes IG (1991). The acute hepatotoxicity of the isomers of dichlorobenzene in Fischer 344 and Sprague-Dawley rats: Isomer specific and strain specific differential toxicity. Toxicol Appl Pharmacol, 109: 472~481.

Suzuki A, Nagai H, Hiratsuka H, Inoue S, Wako K, Akiba M and Yoshida T (1991). Effects of 1,4-dichlorobenzene on antibody production in guinea pigs. Pharmacometrics, 42: 197~208. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.; ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Tabak HH, Quave SA, Mashni CI and Barth EF (1981). Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. J. Water Poll. Control. Fed., 53: 1503~1518.

Tegethoff K, Herbold BA and Bomhard EM (2000). Investigations on the mutagenicity of 1,4-dichlorobenzene and its main metabolite 2,5-dichlorophenol in vivo and in vitro. Mutat.Res., 470: 161~167.

Tian H, Madhusree B, Fukuhara M, Tohkin M, Miyazawa H and Goto S (2001). Analysis of DNA adducts after exposure to 1,4-dichlorobenzene by 32 P-postlabeling technique. J. Hlth Sci., 47: 68~71.

Topping B (1987). The biodegradability of para-dichlorobenzene and its behavior in model activated sludge. Water Research, 21: 295~300.

Tsukishima Kikai (2022). PDCB Manufacturing Plant. (Available from:

<https://www.tsk-g.co.jp/en/tech/industry/pdcb/>

- Tyl RW and Neeper-Bradley TL (1989). Two-generation reproduction study of inhaled paradichlorobenzene in Sprague-Dawley (CD) rats. Bushy Run Research Center, Project Report 51-593. In: ATSDR (2006). Toxicological profile for Dichlorobezene, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Umemura T, Takada K, Ogawa Y, Kamata E, Saito M and Kurokawa Y (1990). Sex difference in inhalation toxicity of p-dichlorobenzene (p-DCB) in rats. *Toxicology Letters*, 52: 209~214.
- Umemura T, Takada K, Schulz C, Gebhardt R, Kurokawa Y and Williams GM (1998). Cell proliferation in the livers of male mice and rats exposed to the carcinogen p-dichlorobenzene: Evidence for thresholds. *Drug and Chemical Toxicology*, 21(1): 57~66.
- Umemura T, Tokumo K, Kurokawa Y and Williams GM (2000). Lack of oxidative DNA damage or initiation of carcinogenesis in the kidneys of male F344 rats given subchronic exposure to p-dichlorobenzene (pDCB) at a carcinogenic dose. *Arch. Toxicol.*, 73: 54~59.
- US EPA (1971). Algal Assay Procedure - Bottle Test, National Eutrophication Research Program, Corvallis, p. 82.
- US EPA (1975). Methods for acute toxicity tests with fish, macroinvertebrates, and amphibians. Ecological Research Series (EPA-660/3-75-009).
- US EPA (1980). Ambient water quality criteria for Dichlorobenzenes. EPA 440/5-80-039.
- US EPA (1993). Methods for measuring the acute toxicity of effluents and receiving waters to freshwater and marine organisms, 4th ed. Weber CI (ed), EPA report EPA/600/4-90/027F, Washington DC, p. 293.
- Valentovic MA, Ball JG, Anestis D and Madan E (1993). Acute hepatic and renal toxicity of dichlorobenzene isomers in Fischer 344 rats. *J. Appl.*

Toxicol., 13: 1~7.

Van Gestel CAM, Ma WC and Smit CE (1991). Development of QSARs in terrestrial ecotoxicity: earthworm toxicity and soil sorption of chlorophenols, chlorobenzenes and dichloroaniline. *The Science of the Total Environment*, 109/110: 589~604.

van Leeuwen CJ, Adema DMM and Hermens J (1990). Quantitative structure-activity relationships for fish early life stage toxicity. *Aquatic Toxicology*, 16: 321~334.

Verschueren K (1996). Handbook of environmental data on organic chemicals. 3rd ed. New York, NY: John Wiley and Son, 667~670. In: NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme) (2000). para-Dichlorobenzene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 13.

Waligren K (1953). Chronische Vergiftungen bei der Herstellung von Mottenmitteln, die grösstenteils aus Paradichlorbenzol bestehen. *Zbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz.*, 3: 14~15. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.

Wallace LA, Pellizari ED, Hartwell TD, Davis V, Michael LC and Whitmore RW (1989). The influence of personal activities on exposure to volatile organic compounds. *Environ. Res.* 50: 37~55.

Wang M and Jones K (1994). Behaviour and Fate of Chlorobenzenes in Spiked and Sewage Sludge-Amended Soil. In: *Environmental Science and Technology*, Vol. 28, No. 11, American Chemical Society, 1994. (In: NICNAS (2000). para-Dichlorobenzene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 13.)

Waters MD, Snadhu SS, Simmon VF, Mortelmans KE, Mitchell AD, Jorgenson TA, Jones DCL, Valencia R and Garrett NE (1982). Study of pesticide genotoxicity. *Basic Life Sci*, 21: 275~326.

- Wilson ACE, Hall LJ, Dudek BR and Reusch CM (1990a). Monsanto Company Environmental Health Laboratory, Pharmacokinetic study of 1,4-dichlorobenzene (1,4-dichlorobenzene) in the F344 rat and B6C3F1 mouse following inhalation and oral administration, November 9 (cited US EPA Data evaluation report).
- Wilson ACE, Hall LJ, Dudek BR and Reusch CM (1990b). Monsanto Company Environmental Health Laboratory, Pharmacokinetic study of 1,4-dichlorobenzene (1,4-dichlorobenzene) in the F344 rat and B6C3F1 mouse following inhalation and oral administration, November 9. In: EC (European Commission) (2004). European Union Risk Assessment Report: 1,4-dichlorobenzene, CAS No: 106-46-7, EINECS No: 203-400-5.
- Winker N, Hrubby H, Wottawa A and Baumgartner E (1993). Mutagenitätstest von 1,4-Dichlorbenzol nach Ames. Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed., 28: 288~292.
- Yalkowsky SH, He Y and Jain P (2010). Handbook of Aqueous Solubility Data, 2nd Edition. CRC Press.
- Yoshida T, Andoh K and Fukuhara M (2002). Urinary 2,5-dichlorophenol as biological index for p-dichlorobenzene exposure in the general population. Arch Environ Contam Toxicol, 43: 481~485.
- Zupko AG and Edwards LD (1949). A toxicological study of p-dichlorobenzene. J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed., 38: 124~131.
- 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書, Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号: 1-140, CAS 登録番号: 106-46-7.
- 経済産業省 (2001). p-ジクロロベンゼン (被験物質番号 K-29B) のコイにおける濃縮度試験. 試験番号: 50029B.

環境省 (2001). p-ジクロロベンゼンのメダカ (*Orizias latipes*) に対する初期生活段階毒性試験 (化学物質評価研究機構, 試験番号: 92348, 2001 年 5 月 17 日). In: 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書, Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号: 1-140, CAS 登録番号: 106-46-7.

環境庁 (1996a). p-ジクロロベンゼンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験(住化テクノス), 試験番号: EAI95003, 1996 年 6 月 28 日). In: 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書, Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号: 1-140, CAS 登録番号: 106-46-7.

環境庁 (1996b). p-ジクロロベンゼンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験(住化テクノス, 試験番号: EDI95003, 1996 年 6 月 28 日). In: 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書, Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号: 1-140, CAS 登録番号: 106-46-7.

環境庁 (1996c). p-ジクロロベンゼンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験(住化テクノス, 試験番号: EDR95003, 1996 年 6 月 28 日). In: 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書, Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号: 1-140, CAS 登録番号: 106-46-7.

環境庁 (1996d). p-ジクロロベンゼンのメダカ (*Orizias latipes*) に対する急性毒性試験(住化テクノス, 試験番号: EFA95003, 1996 年 6 月 28 日). In: 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書,

Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-140, CAS 登録番号：106-46-7.

環境庁 (1996e). p-ジクロロベンゼンのメダカ (*Orizias latipes*) に対する延長毒性試験－21 日間(住化テクノス, 試験番号: EFP95003, 1996 年 6 月 28 日). In: 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 委託先 財団法人 化学物質評価研究機構 and 委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005). 化学物質の初期リスク評価書, Ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン, 1,4-Dichlorobenzene, 化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-140, CAS 登録番号：106-46-7.

부록 (Appendix)

- 모델링에 활용한 물성 정보 및 사업장 배출정보 -

표 1. 1,4-디클로로벤젠 물성정보

항목	값
분자량(g/mol)	147.002
녹는점(°C)	53.09
옥탄올/물 분배계수	2,344.23
증기압(Pa)	235.98
증기압 측정온도(°C)	25
물용해도(mg/L)	81.3
물용해도 측정온도(°C)	25
생분해도	not biodegradable
유기탄소 분배계수(K _{oc})	450
STP 사용여부	Yes

표 2. 1,4-디클로로벤젠 환경배출량

Site No.	취급특성	배출량 (톤/년)		
	조업일수(일)	대기	수질	토양
1	330	0.264	0	0
2	200	0.116	0	0