

[디-리모넨]

물리·화학적 특성

디-리모넨은 오렌지 기름의 주요 성분으로 자연적으로 존재하는 물질로서 향료로 널리 사용되며 FDA에 의해 식품 사용의 안전성을 허가받았다. 또한 담석 용해제로도 사용되며 유독성 유기 용매 대체제로도 사용된다. 리모넨은 대개 독성 효과가 낮아, 피부 자극 및 피부 감각 효과가 약하게 나타날 수 있다. 과량 섭취시, 혈뇨 및 단백뇨가 발생할 수 있다.

물질명	국문 : 디-리모넨 영문 : D-Limonene
관리정보	CAS 번호 : 5989-27-5
성상	무색 기분 좋은 레몬향
분자식	C10H16
분자량	136.23 g/mol
끓는점	175.5 ~ 176°C (763 mmHg)
녹는점	-95.5°C
비중	0.8402(25 °C/4 °C)
용해도	물에서 13.8 mg/L(25 °C) 에탄올, 에테르와 혼합될 수 있음; 사염화탄소에 녹음
밀도	0.91 g/cm ³ (25% w/w), 0.88 g/cm ³ (35% w/w)
증기압	1.98 mmHg(25 °C)

독성정보

독성	종 (species)	결과
경구독성	Rat	LOAEL = 400 mg/kg/day
		NOAEL = 150 mg/kg/day
		MOE = 100

인체 영향

흡입독성	<p>지원자들에게 (2시간, 50W) 디-리모넨을 3 곳에서 흡입하게 하였다. 디-리모넨의 노출 농도는 각각 10, 225, 450 mg/m³ 이었다. 폐를 통한 흡수는 상대적으로 높아서, 대략 노출용량의 70%나 되었다. 디-리모넨에 높은 농도로 노출된 후, 폐활량은 감소하였다.</p> <p>디-리모넨과 오존의 반응 생성물에 대한 폐 자극 효과를 조사하였다. 6 ppm의 디-리모넨과 0.8 ppm 오존의 반응 생성물을 3시간 동안 2개월과 18개월 된 암컷 랫드에게 노출시켰다. 어린 랫드에서는 내피세포 비대, 가슴흉부 앞과 늑막의 부종, 폐포 격벽의 비대의 원인이 되었고, 나이가 든 랫드의 폐에서는 폐포낭 내 격벽에 반점형 점액의 축적과 흉막 부종을 확인할 수 있었다. 디-리모넨과 오존의 반응 생성물은 어리고 나이 든 동물의 직접적인 염증을 유발하는 폐 자극 물질이다.</p>
급성독성	(향수 수준) 디-리모넨으로 지원자에게 첩포 시험을 시행하였다. 10~15분 이내에 강한 반응이 나타났다. 래빗 연구에 사용되는 평가 기준을 임상에 맞추어 변형하여 1, 24, 48, 72 시간의 피부 감각 정도를 평가하였다. 첩포 제거시, 감각 효과 및 두드러기 반응이 나타났다. 유의미한 자극 효과는 24시간 지속되었으며, 48, 72시간 동안 지속된 사례도 많았다. (98%) 디-리모넨을 2시간 노출한 지원자 1명에서는 화상, 가려움, 통증이 나타났으며, 자반성 발진이 오래 지속되었다.
만성독성	실험실 연구원에게 디-리모넨으로 인해 접촉성 피부염이 발생한 사례가 있다.
피부, 눈 노출	<p>장기간 대량의 아세톤에 접촉하는 경우 피부의 탈피가 일어나며, 피부염이 발생한다.</p> <p>안구에 노출 될 시 충혈, 통증, 시야 흐림이 나타난다.</p>
기형유발성	디-리모넨을 1회 (25µM/배자) 배반엽 앞부분에 주입하면 비정상 닭 배자 숫자가 대략 50% 증가하였다.
	<p>래빗에게 디-리모넨을 250 mg/kg 농도로 노출하더라도 기형 효과가 나타나지 않았다.</p> <p>수태한 랫드에게 디-리모넨을 2,869 mg/kg 까지 농도를 높여 기관형성 시기에 노출</p>

	<p>하였다. 모체 독성 효과 및 태아 성장 지연 효과는 나타났으나 기형 유발 효과는 나타나지 않았다.</p>
임신 중 영향	<p>수태한 래빗에게 디-리모넨을 (1,000 mg/kg, 경구) 노출하면, 모체의 사료 섭취량 및 체중 증가분이 줄어들었으며, 21마리 중 6마리가 사망하였다. 250 mg/kg 노출군에서는 이런 효과가 나타나지 않았다.</p>
신경독성	<p>[급성 독성]</p> <p>지원자들에게 (2시간, 50W) 디-리모넨을 3 곳에서 흡입하게 하였다. 디-리모넨의 노출 농도는 각각 10, 225, 450 mg/m³ 이었다. 중추신경계 독성 영향은 나타나지 않았다.</p>
	<p>[만성 독성]</p> <p>랫드 암수 각각 10마리에게 디-리모넨을 0, 150, 300, 600, 1,200 or 2,400 mg/kg(체중)/1일의 농도로 1주에 5일씩, 13주간 경구 노출하였다. 1,200 or 2,400 mg/kg(체중) 노출군에서 털이 거칠어지고, 졸음증 및 과량의 눈물 분비 현상이 나타났다.</p>
면역 독성	<p>마우스에게 디-리모넨 (0.1 mL)을 매일 9주간 노출하였다. 키홀 림펫 헤모시아닌 (keyhole limpet hemocyanin) 노출에 이어 디-리모넨 노출한 마우스에서는 키홀 림펫 헤모시아닌에 대한 1차 및 2차 반응이 나타났다. 디-리모넨 노출에 이어 키홀 림펫 헤모시아닌을 노출한 마우스에서는 항체 및 유사분열물질 유도성 증식 반응이 뚜렷하게 증가하였다. 하지만 이 연구에서 디-리모넨의 순도가 언급되어 있지 않았으므로 산화 반응 산물이 활성 물질로 작용하였을 수도 있다.</p>
동력학 및 대사 정보	<p>전이성 고형암 환자 35~78세(중양값 57)의 여성 17명과 남성 15명이 디-리모넨을 경구 복용하고 I기의 임상 시험을 시행하였다. 0.5~12 g/m²(체표면적)의 비율로 평균 21일간 3 사이클 복용하였다. (1일에 1회 용량 복용, 이후 4~21일간 1일 3회 복용) 디-리모넨은 느리게 흡수되었으며, 1~6시간 후, 혈장 최고 농도에 도달하였다. 디-리모넨의 평균 최고 혈장 농도는 11~20 µmol/L이었다. 최고 농도 도달 후, 1차 동역학에 따라 농도가 줄어들었다. 노출용량에 따른 혈중농도곡선하면적은 차이가 거의 없었다. 노출 후 모화합물 또는 대사체가 축적되지는 않았다.</p>

[참고문헌]

1. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; WHO Food Additives Series 30: Limonene (1993).
2. Committee on Food Additives; WHO Food Additives Series 30: Limonene (1993). Available from, as of February 3, 2006: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je05.htm>].