

# 작업환경을 위한 TLV의 근거

편 집 실

## Dioxathion ( $C_{12}H_{26}O_6P_2S_4$ ) 2,3,-p-Dioxanedithiol S,S-bis- (O,O-diethyl phosphorodithioate) TLV-TWA(피부),0.2mg/m<sup>3</sup>

Dioxathion은 비휘발성으로 매우 안정된 진한 갈색의 액체이다. 물에서는 녹지 않으나 방향성 탄화수소, 알콜, ethers, esters, ketone에 용해된다.

Dioxathion은 유기인 살충제에 상용되는 이름으로써, 대부분의 살충제는 총량의 68%가 2,3-p-dioxanedithiol의 cis와 trans(1:2의 비)로 구성되어 있다.<sup>1)</sup> 나머지 32%는 살충 효과가 높은 화합물로 이루어져있다. 자세한 성분이나 구조는 Arthur와 Casida에 의해 밝혀졌다.<sup>2)</sup>

Cis 이성체는 trans 이성체에 비해 급성 독성효과가 4배 정도 강하다. 보고된 바에 의하면 쥐의 경구 반치사농도(LD<sub>50</sub>)은 118~23mg/kg으로써 대부분은 23~64mg/kg의 범위에 속해 있었다. Mongrel개의 경구 반치사농도(LD<sub>50</sub>)는 약 10~40mg/kg으로 보고되었고 쥐와 생쥐의 경우는 각각 1,398, 340mg/kg이었다.<sup>3)</sup> 쥐에 있어서 피하주사시 반치사농도(LD<sub>50</sub>)는 63mg/

kg<sup>4)</sup>이었고 토끼의 경우는 85mg/kg이었다.<sup>1)</sup>

Dioxathion을 토끼의 눈에 0.1ml를 점안할 경우 경한 결막염을 유발하거나 각막에는 일시적이거나 영구적인 손상을 주지 않았다.

경구투여시의 아급성 독성효과에 대한 연구는 뇌, 적혈구, 혈장의 Cholinesterase에 대한 억제효과를 Indicator로 사용하여 실시한 바 쥐에게 3ppm(약 0.22mg/kg/day)을 투여했을 때 아무 효과를 보이지 않았다. 같은 실험을 개를 대상으로 행한 바 확실한 결과를 얻을 수는 없었으나 0.075~0.25mg/kg/day의 용량에는 효과가 나타나지 않았다. 자원자들을 대상으로 한 실험에서는 0.075mg/kg/day의 용량일 때 혈장이나 적혈구의 Cholinesterase에 아무런 영향을 주지 않았다.<sup>1)</sup> 그러나 0.150mg/kg/day의 용량으로 투여한 자원자의 경우 적혈구에는 영향이 없었으나 혈장 Cholinesterase의 경미한 감소를 나타내었다. Dioxathion은 병아리에서 Myelin 변성을 초래하지 않았다.<sup>1)</sup>

쥐를 이용하여 실시한 다세대에 걸친 생식 효과에 대한 실험에서 10ppm으로 아무 효과를 나타내지 않았다.<sup>5)</sup>

WHO가 추정 한 사람이 섭취할 수 있는 허용량은 0.0015 mg/kg/day<sup>6)</sup>이다.

다른 유기인제제 Cholinesterase 억제 작용을 일으키는 유기인제제 살충제에 관련된 정보들과 위 자료를 볼 때 0.2 mg/m<sup>3</sup>의 TLV가 권장된다.

### References

1. Frawlye, J.P., Weir, R., Tusing, T., KuBois, K.P., Calandra, J.C.: Tox. Appl. Pharm. 5:605(1963).
2. Arthur, B.W., Casida, J.E.: J. Econ. Ento. 52(1):111(1959).
3. Hercules, Inc.: Toxicological Data Bulletin T120A(1973).
4. NIOSH: Toxic Substances HEW Pub. No.(NIOSH) 74-134(1983).
5. Kennedy, G.L., Frawley, J.P., Calandra, J.C.: Tox. Appl. Pharm, P.589(1973).
6. WHO: Food Add. 69, 36.

## Diphenylamine (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>NH N-phenyl benzeneamine TLV-TWA, 10mg/m<sup>3</sup>

물에는 거의 녹지 않으나 유기용매에는 녹는다. 냄새는 "floral"<sup>1)</sup>에 의해 특징지워지며 이 냄새의 위해 여부가 평가되기 어려울것 때문에 허용한계는 아직 정해져 있지 않다.

이 화합물은 Nitrocellulose 폭발물과 Celluloids의 안정제로 쓰이며 염료의 제조에도 사용된다.

Diphenylamine의 독성에 대한 정보는 발표되어 있는 것이 놀랄만한 정도로 적다.

쥐에게 경구투여시 나타나는 급성중독에 관여하는 단 한편의 문헌이 나와 있을 뿐으로 실험 결과는 50일된 Sprague-Dawley 쥐에게 약 1,500mg/kg의 양을 투여했을 때 30일 내에 20마리중 2마리가 죽은 것이었다.<sup>2)</sup> 이결과는 급성중독에 관련되어 Hamblin<sup>3)</sup>이 비공식적으로 발표한 diphenylamine이 aniline보다 독성이 덜하다는 것을 부분적으로 증명한 것이다.

Hamblin의 연구내용은 쥐에게 행한 실험에

서 anilin의 LD<sub>50</sub>(반치사농도)이 440mg/kg으로 diphenylamine보다 3배정도 독성이 강한 것을 보여 주었다. Diphenyline은 피부나 호흡기점막을 통해 인체에 흡수되는 속도는 빠르지 않다는 것이 보고되어 있다.<sup>1)</sup>

Fairhall<sup>3)</sup>은 프랑스의 산업장에서 diphenyline으로 인한 산업중독이 보고된 것<sup>4)</sup>을 보고하였는데 이들이 나타낸 임상증상은 방광증상, 빈맥, 고혈압, 습진 등이었다. 프랑스에서 행하여진 그 연구는 diphenylamine dust에 폭로된 실험동물에서 간, 비장, 신장의 뚜렷한 변화를 보고하였다.

0.025, 0.1, 0.5, 1.0 그리고 1.5%(15,000ppm)의 수준으로 먹이에 타서 226일 동안 행한 실험에서 0.5% 이상 먹인 쥐들에서는 신장증이 나타났으나 종양은 발견되지 않았다.<sup>5)</sup>

미국의 산업장에서 경험한 바에 의하여 Dernehl<sup>7)</sup>은 10mg/m<sup>3</sup>이 만족할만한 허용한계일 것

## References

1. Hamblin, D.O.: Industrial Hygiene Toxicology, 2nd ed., Vol. 11, p.2143, Interscience, NY(1963).
2. Griswold, D.P. Jr.: et al :Cancer Res. 26:619(1966).
3. Fairhall, L.T.: Industrial Toxicology, Williams Wilkins, Baltimore, MD(1957).
4. Robert, P.:et al: Ann Med. Legale. Criminol. 17:968(1937).
5. Thomas, J.O.:et al:Stanford Med. Bull. 15:90(1957).
6. Yoshida, T.:et al:Cann. 35:272(1941).
7. Dernehl, CU.: Communication to TLV Committee member(1967).

이라고 보고하였다.

이에 의해 산업장에서 diphenylamine dust의 TLV-TWA는  $10\text{ mg}/\text{m}^3$ 이 권장되고 있다. 이 허용한계는 전신적인 중독을 예방하기에 충분히 낮은 농도로 생각되어지고 있다.

이번에 위원회는 독물학적 근거에 의거하여 질적으로 향상된 근거를 제공할 수 있는 독물학적 자료와 산업위생학적 경험이 추가되지 않는 한 STEL을 제외시킬 것을 추천한다. 독자는 8시간 TWA가 추천한계 내에 있더라도 Introduction to Chemical Substance의 Excursion Limit 절을 참고하는 것이 좋을 것이다.

## Dipropylene Glycol Methyl Ether ( $\text{CH}_3\text{OC}_3\text{H}_6\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$ )

TLV,TWA(피부), 100ppm(약  $600\text{ mg}/\text{m}^3$ ) STEL, 150ppm(약  $900\text{ mg}/\text{m}^3$ )

DPGME는 무색액체로서 향내 나는 에테르성 냄새를 가지고 있으며 쓴 맛을 낸다.

물에 완전히 녹으며 VM이나 P naphtha, 아세톤, 벤젠 petroleum 에테르, 그외 여러 유기용제에도 용해된다.

DPGME는 높은 비등점을 가지고 있어서 수압을 이용하는 곳에 사용되고 있다.

DPGME를 쥐에게 경구투여했을 때(LD<sub>50</sub>,  $5.35\text{ g}/\text{kg}$ )나 토끼에게 피부를 통해 침투시켰을 때(LD<sub>50</sub>,  $9.5\text{ g}/\text{kg}$ ) 모두 실제로 독성을 나타내지 않았다.<sup>1)</sup>

희석하지 않은 원액을 토끼의 피부에 바른 실험에서도 자극현상을 나타내지 않았으나 눈에  $0.5\text{ ml}$  정도 점안한 경우 경한 각막자극 현상을 보였다.

DPGME를 개에게 정맥주사하여 약리학적 효

과를 관찰한 실험에서 중추신경계와 심장에 경한 기능저하를 관찰한 실험에서 중추신경계와 심장에 경한 기능저하를 나타내었다.<sup>2)</sup> DPGME를 정맥주사한 경우 auricular anoxia에 의한 auricular fibrillation과 심장전도의 저하, heart block을 나타내었고 정맥주사하는 장소에 상당한 자극과 함께 국소통증을 나타내는 것이 밝혀졌다.

Rowe 등은<sup>3)</sup> di-propylene 유도체와 mono- 그리고 tri-propylene ethers의 독성과 위해에 관하여 더 자세한 평가를 시도하였는데 이들은 di-propylene이 경구적으로 투여했을 때, 무독한 상태와 경한 독성을 나타내는 상태의 중간에 위치하고, 쥐의 경우 일회 급성 경구 LD<sub>50</sub>이  $5.4\text{ ml}/\text{kg}$ 인 것을 발견했다.

토끼의 피부에 상당히 많은 용량을 침투시켜

도 죽는 경우는 없었으나 일시적인 체중감소와 최면효과는 나타났다. 어쨌든 90일간 3 mg/kg의 양으로 계속 피부를 통해 침투시킨 경우 사망수가 유의하게 증가한 것을 보아서 DPGME가 피부를 통하여 흡수될 수 있다는 것은 분명하다.

원숭이를 포함한 4종의 동물들에게 300ppm과 400ppm을 매일 7시간씩 반복 폭로시킨 결과 간과 폐에 조직학적인 변화와 함께 최면효과를 나타냈으나, 사람에게 이러한 농도로 폭로시켰을 때 나타나는 결과와는 일치하지 않았다. 사람의 경우 장기 조직의 손상을 방지하기 위하여는 100ppm이 안전할 것으로 생각되어지고 있다.

250명에게 첩포검사(patch test)를 시행한 결과 감각된 사람은 하나도 없었으며 피부에 대한 자극도 없는 것으로 밝혀졌다. Stewart와 동료들<sup>4)</sup>이 일정한 계획하에 DPGME 농도를 50 ppm에서 2,000ppm까지 사람에게 폭로시킨 실험에서, 피실험자들은 100ppm으로부터 서서히 냄새에 대한 저항을 느끼고 있음을 나타내었다.

두사람에 대하여 시행한 실험에서는 그중 한 사람이 1,000ppm에서 눈과, 귀, 그리고 인후

부의 자극증상을 나타냈으며 농도가 증가하면서 중추신경계의 장애를 나타내었다.

유기용제농도가 빨리 떨어지기 때문에 폐포의 호기포집은 10~20분내에 실시하여야 한다.

100ppm이 TLV로 정해진 것은 자극증상을 방지하고 중추신경계의 장애를 예방하기에 충분한 것으로 보인다. STEL은 150ppm으로 권장되고 있다.

#### References

1. Smyth, H. F. Jr. et al: Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 23:95(1962).
2. Shideman, F. E., Procita, L.: J. Pharm. Exptl. Therap. 102:79(1951).
3. Rowe, V.K., McCollister, D.D., Spencer, H.C., Oyen, F., Hollingsworth, R. L., Drill, V.A.: Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 9509(1954).
4. Stewart, R.D., Baretta, E.D., Dodd, H.C., Torkelson, T.R.: Arch. Env. Health 20:219(1970).

## Dipropyl Ketone (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) CO

### 4-Heptanone

TLV-TWA, 50ppm(약 235mg/m<sup>3</sup>)

DPK는 방향성 냄새를 가지는 무색의 액체이다. Dipropyl ketone은 물에는 불용성이나 알콜이나 에테르에는 섞인다.

주로 사용되는 것은 Nitrocellulose, oils, resin, 그리고 Polymers의 용제로서 그리고 방향에 쓰인다.

Screening test에서 낮은 경구독성(쥐의 경우 LD<sub>50</sub> 3.73 g/kg)을 보여 주었다. 2,000ppm에 4시간 동안 폭로된 쥐들은 모두 죽지

않았으나 4,000ppm에 폭로된 쥐들은 모두 죽었다.

유사한 급성독성을 가지고 있는 MIBK(q.v.)와 같은 값인 50ppm을 TLV로 할 것이 제의된다.

#### Reference

1. Carpenter, C.P., Weil, C.S., Smyth, H.F. Jr.: Tox. Appl. Pharm. 28:313 (1974).