

## 작업환경을 위한 TLV의 근거

### METHYL DEMETON

CAS : 8022-00-2

$C_6H_{15}O_3PS_2$

피부

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



#### 물리화학적 성질

methyl demeton은 오일성분이며, 불쾌한 냄새를 유발하는 액체이다. methyl demeton은 demeton의 methyl 동족체이다. 1954년 소개된 공업용 methyl demeton은 o,o-dimethyl-o-ethylthioethyl phosphorothioate(demeton-o-methyl 또는 o-isomer)와 o,o-dimethyl-s-ethylthioethyl phosphorothioate(demeton-s-methyl 또는 s-isomer)의 70:30 혼합물이었다. 정제된 s-isomer는 1957년 처음 시장에 나왔으나 o-isomer보다 곤충에 더욱 독성이 커서 나중에 혼합물로 교체되었다. 두 종류의 isomer는 불쾌한 냄새가 나는 액체이다.

분자량 : 230.30

비 중 : 1.21 g/ml, 20°C

끓는 온도 : 0.15 torr인 경우 74°C (o-isomer)

0.15 torr인 경우 89°C (s-isomer)

증기압 :  $3.6 \times 10^{-4}$  torr 20°C(s-isomer)

용해도 : 333ppm(o-isomer), 3333ppm(s-isomer)

의 농도로 물에 녹음.

(o- and s-) isomers는 methylene chloride에 녹음

분해물 : methylene demeton은 저장소에서 점진적인 변화를 하게 된다. 이런 변화

는 물에서 더욱 빠르며, 특히 염기성에서는 더욱 급격하게 변한다.

demeton-o-methyl의 약 30%는 demeton-s-methyl로 변화되고 그 나머지는 가수분해되어 무해물이 된다.

demeton-s-methyl은 sulfoxide로 산화되고 최종분해되기 전에 sulfone으로 산화된다. 동시에 두개 isomers는 몇몇 solfonium 화합물 형태로 분해된다. 이처럼 독성은 저장기간과 상태에 좌우된다.

#### 주요 용도 및 직업적 노출원

methyl demeton은 진디물, 붉은 거미, 흰파리, 잎벌레, 정원농작물, 열매, 그리고 흡에 있는 벌등을 멸균하기 위한 살충제로 등록되어 있다. 이 물질은 농도차이로 농축시켜 유화제로서 사용 가능하다.

#### 동물 연구

급성

methyl demeton s-isomer는 쥐를 대상으로 한 실험에서 o-isomer보다 현저하게 독성작용이 나타난다. Demeton-o-methyl의 경구 LD<sub>50</sub>은 암컷 쥐의 경우 676mg/kg이고, s-methyl은 62~80mg/kg이며,

물모트의 경구 LD<sub>50</sub>은 110mg/kg이다.

sulfoxide와 sulfone 유도체들의 쥐에의 경구 독성은 원래 물질과 크게 차이는 없다. 쥐에서의 demeton-s-methyl sulfonium유도체 경구 LD<sub>50</sub>은 10~20mg/kg이다. 쥐 정맥에서 o-isomer와 s-isomer의 독성은 각각 216과 64.6mg/kg이다. demeton-s-methyl의 분해물인 alkylsulfonium독성은 0.02~0.07mg/kg 범위로 보고 되었다. alkylsulfonium의 경구 독성은 정맥 주사에 의한 독성과 유사한 것으로 나타났다.

### 아만성

5mg/kg/day methyl demeton을 15일간 쥐의 피부에 노출시켰으나 독성 반응은 명확히 나타나지 않았다. 그러나 부분적으로 간에서 가역적 변화와 괴사 현상 그리고 뇌와 혈청에서의 가역적 cholinesterase 억제현상이 나타난다.

### 인체 연구

methyl demeton에 의한 직업적 노출은 안압의 변화를 초래하는 것으로 알려졌다. 급성 증후는 오심, 두통, 현기, 구토, 충혈성 비 점막을 포함한다. 노출은 또한 호흡기의 막 충혈성과 관련이 있으며, 내이의 자극과도 관련이 있다. 적어도 세명 이상의 연구자들은 methyl demeton의 농업 활용과 관련된 organophosphate독성에 대하여 연구했다. cholinesterase활성의 정확한 측정법과 중독현상은 anticholinesterase살충제에 노출된 후의 관찰 결과와 일치하였다.

methyl demeton의 공기중 이동은 cholinesterase 억제와 관계가 있다. methyl demeton의 호흡기와 피부흡수는 관찰되는 영향에 따라 다르며, 용량 평가는 아직까지 잘 알려지지 않았다.

methyl demeton 50~500mg/kg 섭취는 83시간 노출시 응급조치를 실시하였음에도 불구하고 급성 심혈관 붕괴와 사망이 나타났다. 65세 남자가 15ml methyl demeton을 먹고 사망한 경우도 있었으며, 땀흘림, 기관 분비물 그리고 organo-

phosphate 중독현상을 보였다. 환자는 노출 후 9일만에 사망했으며, 급성 폐 색전증에 대한 정보를 제공했다.

활성성분이 70%인 demeton-o-methyl 90ml를 농부가 마시고 30분 내로 병원으로 옮겼으나 안절부절 못했고, 타액분비, 기침과 근육경련 증상이 있었다. 이 경우는 빈약한 투약지표지만 독성이 강한 demeton과는 대조를 이룬다. 다른 예로, 26세 남자에서 44.6 mg/kg 투여한 경우에 심각한 cholinesterase독성을 보였으나 응급처치 후 살아났다.

네명의 지원자들이 여러 날 동안 비닐하우스에서 methyl demeton에 노출되었다. 이 지원자들에게는 cholinesterase 활성, 헤모글로빈, 적혈구수, 림프구수 등에는 변화가 없었다. 그러나 Klimmer와 Pfaff는 평균 망상적혈구수가 40% 증가됨을 알았다.

### TLV 권고

methyl demeton은 동족체 demeton 보다 낮은 독성을 갖는 organophosphorus 살충제이다. demeton의 급성독성에 대해 유추를 하면 0.5mg/m<sup>3</sup>의 TLV-TWA값은 methyl demeton이 눈과 코 자극, 폐 영향 그리고 cholinesterase 억제에 대한 잠재적인 감소를 보이는 농도로 권고되었다. 피부 흡수를 지적하였고 피부표시도 적절히 고려되었다. 아직까지 많은 독성자료와 산업위생경험이 STEL 지정을 위하여 정량화 되지 않아 권고하지 않았다. 8시간-TWA가 권고치 이내라 할지라도 TLV-TWA 상한치에 대한 안내와 관리 지침이 나와있는 TLV/BEI책자 “화학물질에의 입문”을 참고하기 바란다.

### 다른 권고 사항

OSHA PEL : OSHA에서는 methyl demeton의 PEL-TWA를 0.5mg/m<sup>3</sup>으로 설정하였다. 이 기준치는 눈과 코 자극, 그리고 cholinesterase 억제 등의 위험으로부터 근로자들을 보호할 수 있을

것이다. OSHA PEL은 ACGIH TLV와 일치한다.

NIOSH REL/IDLH : NIOSH는 OSHA PEL과 같이 methyl demeton의 피부 REL-TWA를 0.5mg/m<sup>3</sup>으로 설정했다. NIOSH는 IDLH 값에 대해서는 설정을 하지 않았다.

NTP Studies : NTP는 methyl demeton의 유전 독성, 단기 독성, 장기 독성 그리고 발암성생물학적 정량에 대한 규정을 하지 않았다.

### 다른 국가의 권고사항

오스트레일리아 : 피부 0.5mg/m<sup>3</sup>(1990); 독일 연방공화국 0.5mg/m<sup>3</sup>, 단기기준 50mg/m<sup>3</sup>, 일교대당 30분, 피부(1991).

### 참고문헌

1. Gallo, M.A.; Lawryk, N.J.: Organic Phosphorous Pesticides. In: Handbook of Pesticide Toxicology, Vol. 2, pp. 987-989. W.J. Hayes, Jr. and E.R. Laws, Jr., Eds. Academic Press, Inc., New York (1991).
2. Meister, R.T.; Ed.: Farm Chemical Handbook, pp. C188-C189. Meister Publ. Co., Willoughby, OH (1990).
3. Heath, D.F.; Vandekar, M.: Some Spontaneous Reactions of O,O-Dimethyl S-Ethyl Thioethyl Phosphorothiolate and Related Compounds in Water and Storage, and Their Effects on the Toxicological Properties of the Compounds. Biochem. J. 67:187-202 (1957).
4. Association of American Pesticide Control Officials, Inc.: Pesticide Chemicals Official Compendium, AAPCO, College Park, MD (1966).
5. Hayes, Jr., W.J.: Pesticides Studied in Man, pp. 340-341. Williams & Wilkins, Baltimore (1982).
6. DuBois, K.; Plazak, G.J.: The Acute Toxicity and Anti-Cholinesterase Action of O,O-Diethyl S-Ethyl-2-Sulfonyl Ethyl Phosphorothioate(Meta-Systox[Registered]) and Related Compounds. Toxicol. Appl. Pharmacol. 4:621-630 (1962).
7. Klimmer, O.R.; Pfaff, W.: Comparative Investigations of the Toxicity of Organic Thiophosphate Esters. Arzneim.-Forsch. 5:626-630 (1955).
8. Dikshith, T.S.S.; Datta, K. K.; Kushwah, H.S.; et al.: Effect of Methyl Demeton on Vital Organs and Cholinesterase in Male Rats, Indian J. Exp. Biol. 18:163-166 (1980).

9. Dugl'nyy, G.A.: Labor Expertise on Eye Disease and Trauma Occurring Among Agricultural Equipment Operators and Workers Exposed Directly to Poisonous Compounds. Oftalmol. Zh. 26(6):458-460 (1971).
10. Rasuleva, M.A.: On the Effect of Organophosphorus Insecticides Used in Cotton Processing on Otolaryngological Organs. Med. Zh. Uzb. 3:48-50(1970).
11. Tarashchyuk, V.V.: The Clinical Picture of Intoxication with Methyl Mercaptophos. Soviet Med. 29:80-82 (1966).
12. Tarashchyuk, V.V.: Poisoning with Methyl Systox. Klin. Med. (Mosk.) 44:40-43 (1966).
13. Hegazy, M.R.: Poisoning by a Metaisosystox in Spraymen and Accidentally Exposed Patients. Br. J. Ind. Med. 22:230-235 (1965).
14. Readhead, I.H.: Poisoning on the Farm. Report of a Case of Organophosphorus Poisoning. Lancet 1:686-688 (1968).
15. Khasanov, V.K.; Li, A.P.: Experience in Studying Blood Cholinesterase Activities as an Index of the Effect of Organophosphorus Compounds on the Population's Health. Med. Zh. Uzb. 7:12-13 (1970).
16. Gosselin, R.E.; Smith, R.P.; Hodge, H.C.: Clinical Toxicology of Commercial Products, 5th ed., Sec. II, Ingredients Index, p. 295. Williams & Wilkins, Baltimore (1984).
17. Tilsner, V.: Kasuistischer Beitrag uber den Protrahierten Verlauf einer Pflanzenschu tzmittel-Vergiftung. Arzliche Forsch. 20:272-273 (1966).
18. Barr, A.M.: Poisoning by Anticholinesterase Organic Phosphates: Its Significance in Anaesthesia. Med. J. Aust. 1:792-796 (1964).
19. Great Britain Ministry of Agriculture, Fisheries and Food: Report on the Use of Poisonous Substances in Agriculture and on the Working of the Agriculture (Poisonous Substances) Regulations during 1969. H.M. Stationary Office, London (1969). In: Handbook of Toxicology, Vol. 2, p. 989. W.J. Hayes, Jr., and E.R. Lewis, Jr., Eds. Academic Press, Inc., New York (1991).
20. Klose, R.; Gutensohn, G.: Treatment of an Alkylphosphate Poisoning with Purified Serum Cholinesterase. Prakt. Anaesth. 11:1-7 (1976).
21. Klimmer, O.R.; Pfaff, W.: Toxikologische Untersuchungen bei der Praktischen Anwendung des Systemischen Insecticides O,O-Dimethyl-(athylthioethyl)-thiophosphosaure-ester. Arzneim. Forsch. 8:365-369 (1958).
22. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: 29 CFR Part 1910, Air Contaminants: Final Rule. Fed. Reg. 54(12):2632 (January 19, 1989).