

NALED

CAS : 300-76-5

동의어 : Bromchlophos; Bromex[Registered];
Dibrom[Registered]; Dimethyl-1,2-
dibromo-2,2-dichloroethyl phosphate;
Ortho 4355[Registered]

화학식 : $C_4H_7BR_2Cl_2O_4P$

TLV-TWA : $3mg/m^3$; 피부 : A4

족 유기용매에는 약간 녹으며;
방향족과 과산화성 유기용매에는
잘 녹는다.

주요 용도와 직업적 노출원

Naled는 1956년 Chevron 화학회사에 의해 미국으로 수입된 살충액이다. 이 살충제는 들판에서의 농작물재배, 온실에서 식물재배 그리고 벚꽃 재배과정에서 모기와 파리를 제거하는데 사용하였다. 살충제의 농도는 입자의 경우 4%이고 유제는 96%이다¹⁾.

역. 연세대의대 김 치 년

실험동물 연구

Naled에 대한 독성학적 고찰은 상세하게 고찰되었으며³⁾ TLV 설정에 관련된 내용은 본문에서 요약하였다.

급성

흰쥐 수컷의 경구 LD_{50} 은 $250mg/kg$ 이다⁴⁾. 급성노출의 효과는 다른 유기인 화합물과 유사하게 cholinesterase를 억제하지만 parathion보다 경구 급성 독성은 40배 적다. Naled는 피부를 통한 독성(수컷 흰쥐의 LD_{50} , $800mg/kg$)이 경구에 의한 독성보다 약간 적다^{4,5)}.

아만성

흰쥐에게 naled가 30ppm 포함된 먹이를 27일간 섭취시킨 결과 혈장, 혈구 그리고 뇌

물리화학적 성질

순수한 naled는 흰색의 고체이지만 공업용으로 사용되는 것은 순도가 60%인 액체로서 매우 심한 악취가 발생한다. Naled는 수분이 있으면 완전히 가수분해되며(실온에서 48시간 이내에 90%~100% 가수분해) 태양 빛에는 물질 파괴가 일어나 보관시에는 빛이 통과하지 않는 용기를 사용하여야 한다. 물리화학적 성질은 다음과 같다²⁾.

분자량 : 380.79

비중 : 공업용인 경우 25°C일 때 1.96

녹는 온도 : 순수물질인 경우 26°C

끓는 온도 : 공업용인 경우 0.5torr에서 110°C

증기압 : 20°C일 때 2×10^{-3} torr

용해도 : 물에는 거의 불용성이며 ; 지방

의 cholinesterase 활성이 감소되지 않았다⁶⁾.

기니피그와 흰쥐들에게 60% naled, 25% 크실렌, 10% 유화계면활성제가 포함된 에어로졸을 하루 6시간, 일주에 5일을 5주 동안 노출시킨 결과 42mg/m³과 그 이상의 농도에서는 독성 징후가 나타났다. 이러한 농도들에서는 cholinesterase 활성이 감소하였고 분명한 불쾌감과 활동저하가 나타나는 것이 입증되었다⁶⁾. 암수 흰쥐 15마리에게 공업용 naled를 3.4mg/m³, 7.2mg/m³ 또는 12.1mg/m³의 농도로 하루 6시간, 일주에 5일간을 3주 동안 노출시킨 결과 전체 농도에서 암수 모두가 뇌, 혈구 그리고 혈장의 cholinesterase의 억제가 용량증가에 따라 관찰되었다⁷⁾.

개에 대한 선충류의 감염 치료를 위하여 naled를 수의학 분야에서 사용할 때는 16.7mg/kg의 용량을 권고하고 있으며 반복적으로 34mg/kg을 투여한 경우에는 부작용으로 설사만이 확실하게 나타났다⁸⁾.

만성/발암성

흰쥐대상의 경구, 위관투입 연구⁹⁾에서 암수에게 공업용 naled를 하루에 10, 2, 0.2 또는 0mg/kg을 생존기간동안 투여하였다. 투여용량이 2 또는 10mg/kg/day인 경우 용량에 따른 혈장과 뇌의 cholinesterase 활성이 감소하였으며 혈구의 cholinesterase 활성도 억제되었지만 혈장과 뇌의 경우보다 적은 수준이었다. 투여 용량이 0.2mg/kg/day인 경우는 cholinesterase 활성에 영향을 주지 않았다. 어떠한 투여용량에서도 이밖에 다른

부작용은 관찰되지 않았다.

사람대상의 연구

Naled 중독은 팔 부위의 잔류성 피부염, 목 피부의 가벼운 자극, 접촉 민감성 피부염의 복부 발진에 기초하여 진단하였다¹⁰⁾. Naled를 살포한 꽃을 채취하는 과정에서 피부염이 발생되었으며 접촉성 피부염의 경우는 naled를 공기중에 살포하는 작업에서 관찰되었다. 피부 노출부위는 화상에 의한 수포와 함께 홍반이 형성되었다. 수포는 수분이 마르고, 가려워지면서 박편이 피부 형성된 후 피부에서 떨어져 나갔다¹¹⁾. 급성 중독 증상에는 2일 후에 증상이 사라지는 복부 경련성 구토, 오심, 분비물 증가, 기침, 발한과 증상이 4개월 동안 나타나는 근심, 신경쇠약, 현기증, 무의식의 수평적 안진증이 포함된다¹²⁾.

TLV 권고

초기에 발표된 보고서들의 급성 독성자료, 흡입관련 자료 그리고 경험은 naled가 독성이 높지 않은 유기인계 물질이라고 설명하였다. Naled는 살충제 및 구충제로 사용하는 다이클로로보스(dichlorvos)의 독성학적 성질과 매우 관련이 있다. 1970년에 유용한 자료와 다이클로로보스의 화학적 유사점에 기초하여 'TLV-TWA를 3mg/m³으로 권고하였다. 피부 노출경로에 의한 naled의 독성⁴⁵⁾과 naled 사용에 의한 임상적 민감성¹⁰⁾에 근거

하여 “피부” 경고주석을 달았다. 그러나 흰 쥐에서 $3.4\text{mg}/\text{m}^3$ 의 농도를 반복적으로 흡입하는 경우 cholinesterase 억제가 발견⁶⁾되어 TLV 위원회에서는 재조사를 하고 있다. 아직은 추가적인 독성자료와 산업위생학적 경험이 독성학적 기초에 의한 STEL의 정량화가 안되어 STEL을 권고하고 있지 않다. 8시간-TWA가 권고 기준 이내라 할지라도 TLV-TWA 상한치에 대한 안내와 관리 지침이 수록되어 있는 TLV/BEI 책자의 “Introduction to the Chemical Substances”를 참고해야 한다. Naled는 Biological Exposure Indices(BEI)에서 일반적인 유기인계 cholinesterase 억제제로 수록되어 있으므로 cholinesterase 억제제를 위한 BEI 관련 문서 자료를 참조해야 한다.

다른 권고사항

OSHA PEL : OSHA는 dimethyl-1,2-dibromo-2,2-dichloroethyl phosphate에 대한 PEL-TWA를 $3\text{mg}/\text{m}^3$ 으로 “피부” 경고와 함께 설정하였다. OSHA는 이러한 한계는 naled 노출에 의한 cholinesterase 억제의 위험으로부터 근로자들을 보호하는데 필요하다고 결론을 내렸다¹³⁾. OSHA의 PEL-TWA는 ACGIH의 TLV와 일치한다.

NIOSH REL/IDLH : NIOSH [Ex 8-47, Table N1]는 OSHA의 PEL과 동일하게 dimethyl-1,2-dibromo-2,2-dichloroethyl phosphate에 대한 REL-TWA를 $3\text{mg}/\text{m}^3$ 으

로 “피부” 경고와 함께 권고하였다¹³⁾. 또한 이물질에 대한 IDLH는 $1800\text{mg}/\text{m}^3$ 으로 설정하였다.

NTP 연구 : NTP에서는 naled에 대한 유전 독성, 단기간 독성, 장기간 독성 그리고 발암성에 관한 연구를 실시하지 않았다.

다른 국가들의 노출기준

호주 : $3\text{mg}/\text{m}^3$, skin(1990); 독일 : $3\text{mg}/\text{m}^3$ (총분진), 단기간 노출기준 $30\text{mg}/\text{m}^3$ (1991); 영국: $3\text{mg}/\text{m}^3$, 10-분간 STEL $6\text{mg}/\text{m}^3$, skin(1991).

참고문헌

1. Gallo, M.A.; Lawryk, N.J.: Organic Phosphorous Pesticides. In: Handbook of Pesticide Toxicology, Classes of Pesticides, Vol. 2, pp. 1030-1031. W.J. Hayes, Jr., and E.R. Laws, Jr., Eds. Academic Press, New York (1991).
2. The Merck Index, 10th ed., p. 911. M. Windholz, Ed. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ (1983).
3. Hayes, Jr., W.J.: Pesticides Studied in Man, p. 372. Williams & Wilkins, Baltimore (1982).

4. Gaines, T.B.: Acute Toxicity of Pesticides. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 14:515-534 (1969).

5. BenDyke, R.; Sanderson, D.M.; Noakes, D.N.: Acute Toxicity Data for Pesticides (1970). *World Rev. Pest Control* 9:119-127 (1970).

6. Standard Oil Co. of California: Ind. Hyg. Bull. (with attachments). Standard Oil of California, Richmond, CA (January 1964).

7. Rittenhouse, J.R.: Three-Week Aerosol Inhalation Toxicity Study of Chevron Naled Technical in Rats - Preliminary Data Release. Report No. S-2334, Chevron Environmental Health Center, Richmond, CA (1985).

8. Kobayashi, O.; Ohishi, I.; Kume, S.: Anthelmintic Effect of the Organophosphorus Preparation JSR-381 on Intestinal Parasites of Dogs. *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.* 17:465-471 (1964).

9. Batham, P.; Osborne, B.E.; Bier, C.: et

al.: Dibrom Chronic Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats, Research Report of Project No. 9394, Bio-Research Laboratories, Ltd., Montreal, Quebec (1984).

10. Edmundson, W.F.; Davies, J.E.: Occupational Dermatitis from Naled - A Clinical Report. *Arch. Environ. Health* 15:89-91 (1967).

11. Mick, D.L.; Gartin, T.D.; Long, K.R.: A Case Report: Occupational Exposure to the Insecticide Naled. *J. Iowa Med. Soc.* 60(6):395-396 (1970).

12. Huelse, M.; Federspil, P.: Gleichgewichtsstoerungen nach Insektizidvergiftung (Alkyl Phosphate). (Disturbances of Equilibrium Due to Poisoning by Organophosphorus Insecticides). *HNO* 23(6):185-189 (1975).

13. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: 29 CFR Part 1910, Air Contaminants; Final Rule. *Fed. Reg.* 54(12):2719 (January 19, 1989). 