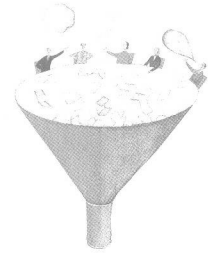


THIRAM(1)



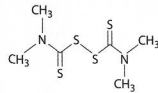
연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

동의어 : bis(Dimethylthio carbamoyl) disulfide; Tetramethylthioram disulfide; Tetramethyl thioperoxydicarbonic diamide; TMT; TMTD; TMTDS;

등록명(상품명) : Arasan® Fernasun® Nomersan® Pomarsol® Puralin® Rezifilm® Tersan® Thiorad® Thiosan® Thylate® Tuads® Tulisan®

화학식(Chemical formula) : $C_6H_{12}N_2S_4$

구조(Structure) :



TLV-TWA(흡입성 입자와 증기포함), 0.05 mg/m³ (0.005 ppm)

Sensitizer(SEN), A4(사람에게 발암성으로 분류되지 않음)

요약

티람은 살균 소독제로 비누의 세균 생장 억제제로 사용되고 고무 수지 경화 촉진제로도 사용되어 왔다. 티람은 낮은 급성 독성을 나타내고, 경미한 따가움과 피부 감작성이 사람과 동물에게서 입증되었다.

티람은 다양한 스크리닝 테스트를 통해 유전 독성이 있음이 규명되었다. 설치류를 대상으로 장기간 경구 투여 실험을 한 결과 종양은 발견되지 않았다. 생식 변이는 일반

적으로 다양한 노출 농도 범위에서 나타났다. 노출시 작업자에게 염증을 유발하는 것으로 알려져 있으나, 정확한 노출과 양 반응 관계는 정립되어 있지 않다.

따라서 이 물질의 TLV는 동물 실험 결과로부터 도출되었다.

NOEL은 흰쥐와 개를 대상으로 13주에서 2년에 걸친 연속 실험 결과 약 0.5 mg/kg인 것으로 조사되었다.

한 연구 결과에서 0.05 mg/kg 노출 수준에서 아주 경미한 위 염증이 보고된 바 있으나, 재현성 있는 결과는 아니었다. 완전한 흡입에 의한 체내 흡수를 가정한다면 경구에 의한 복용량은 흡입 경로에 의한 노출량 3.5 mg/m³과 동일한 수준이다.

TLV-TWA로 0.05 mg/m³ 수치는 티람 노출에 의한 건강상 악영향을 예방하는데 충분한 기준이라 할 수 있다.

급성 피부 노출 데이터는 부족하여 “피부” 경고주석을 설정하기에는 무리가 있으나, 사람과 동물을 대상으로 한 티람 노출에 따른 감각 연구 결과 “SEN” 경고주석을 권고할 필요는 있다.

흰쥐와 생쥐를 대상으로 한 전 생애 경구 투여 연구 결과 종양은 유발하지 않는 것으로 나타나 발암성은 A4로 설정되었다. TLV-STEL은 데이터의 부족으로 아직 권고되지 않았다.

물리화학적 성질

Thiram은 흰색에서 옅은 노란색을 띠는 결정체 가루이다. 일반적인 환경조건에서는 안정적이나 공기, 열, 습기에 오래 접촉되면 약품 기능이 떨어질 수 있다. 물리화학적 성질은 다음과 같다(Merck, 2001).

분자량(Molecular weight) : 240.4

비중(Specific gravity, 공업용인 경우) : 1.29

녹는점(Melting point) : 155°C - 156°C

증기압(Vapor pressure, 공업용인 경우) : 1.5×10^{-5} torr

용해도(Solubility) : 물(3 mg/100 mL), 알콜(< 0.2%), 에테르(< 0.2%);

아세톤(1.2%), 벤젠(2.5%), 클로로포름(> 5%)

단위전환계수(Conversion factors) : 25°C, 760 torr일 때:

1 ppm = 9.8 mg/m³, 1 mg/m³ = 0.10 ppm

직업적 주요 노출원

티람은 잎에 서식하는 보트리티스균을 제어하기 위해 사용된 살균 소독제이다. 또한 종자 소독이나 설치류 퇴치제로도 이용된다. 농업 분야에서는 수용성 가루 형태로 조제되고, 고무 가공제나 오일 윤활유 첨가제로도 활용된다. 과거에는 비누 제조 시 세균 생장 억제제로도 이용되었다.

실험동물 연구

급성

티람의 LD₅₀은 620-4,000 mg/kg 수준으로 낮은 급성 경구 독성을 나타낸다(Gaines, 1969; Lehman, 1951; Lee 등, 1978).

생쥐에서의 경구 LD₅₀은 2,300-4,000 mg/kg 수준이고 (Lee 등, 1978; Matthiaschek, 1973), 토끼의 경우 210 mg/kg 수준에서의 경구 LD₅₀에 대해 매우 민감하게 반응한다(Worthing와 Walker, 1987). 2,000 mg/kg 이상의 치사량을 흰쥐 피부에 노출시켜도 급성 독성이 관찰되지 않았다(Gaines, 1969).

흰쥐의 경우 4시간 기준의 LC₅₀은 300-1,000 mg/m³ 수준이었다(NLM, 2002). 과도한 노출 후 나타나는 임상적 증상은 다소 지연되며, 보통 털이 헝클어지고 가쁜 헐떡거림 후에 운동 기능 장애 및 발작 후 사망에 이르게 된다.

티람은 토끼 피부를 중간 수준으로 자극하고 오로지 눈에 경미한 자극을 일으킨다. 토끼에서만 피부 감각 증세가 보고되었고, 피하 주사를 통해 주입했을 때에도 자극을

유발한다고 보고되고 있으나, 상세한 실험 조건은 알려져 있지 않다(Edwards 등, 1991).


아만성

13주 동안 암/수 흰쥐들에게 0, 2.5, 25, 50 mg Thiram/kg 수준으로 티람을 먹게 한 결과, NOEL은 2.5 mg/kg이었고, 25와 50 mg Thiram/kg 수준에서 식욕 감퇴에 따른 증체량 감소, 적혈구 세포 지표 감소(암컷 흰쥐의 경우), 혈장 총 단백질 감소, 간 수치 감소, 위 염증이 관찰되었다(Kehoe, 1988).

2번째 실험에서는 수컷 흰쥐들에게 13주 동안 0, 30, 60, 130 mg/kg 수준으로 티람을 투여한 결과, 모든 투여 수준에서 체중 증가율 감소와 사료 섭취량 감소가 관찰되었다.

치사 수준은 60과 130 mg/kg이었고, 130 mg/kg 수준으로 먹인 경우 간 손상의 임상적 징후가 보였다(Lee 등, 1978).

본 실험에서 얻어진 LOEL은 30 mg/kg이었다. 🍀

 참고문헌

1. Edwards IR; Ferry DG; Temple WA: Fungicides and Related Compounds. In: Handbook of Toxicology of Pesticides, Classes of Pesticides, Vol 3; Ch 21, 1409–70. Hayes WJ Jr, Laws ER Jr (Eds). Academic Press, New York, USA (1991).
2. Kehoe DF: 13-Week Toxicity Study with Thiram in Rats, unpublished report. Hazleton Laboratories Inc, Madison, WI, USA (1988).
3. Lee CC; Russell JQ; Minor JL: Oral Toxicity of Ferric Dimethyldithiocarbamate (ferbam) and Tetramethylthiuram Disulphide (thiram) in Rodents. J Toxicol Environ Health 4:93–106 (1978).
4. Lehman AJ: Chemicals in Foods: A Report to the Association of Food and Drug Officials on Current Developments. II. Pesticides. Q Bull Assoc Food Drug Office, USA 15:122–133 (1951).
5. Matthiaschk G: Ober den Einfluß von L-Cystein auf die Teratogenes durch Thiram (TMTD) bei NMRI-Mausen. Arch Toxikol 30:251–2 (1973).
6. Merck & Co Inc: Thiram. In: The Merck Index, 13th Ed. O'Neil MJ, et al. (Eds). Rahway, NJ (2001).
7. NLM US National Library of Medicine: Thiram. In: Hazardous Substances Data Bank (HSDB), last revision date thiram file: 14 January 2002; last review date: 18 September 1997. Online at: <http://toxnet.nlm.nih.gov> (2002).
8. Worthing CR; Walker SB (Eds): In: The Pesticide Manual: a World Compendium, 8th ed, 807– British Crop Protection Council, Croydon, UK (1987).