

PHOSPHORUS(YELLOW)



김치년

연세대학교
보건대학원 교수

CAS 번호 : 12185-10-3

동의어 : White phosphorus

분자식 : P₄

노출기준(증기와 에어로졸 상태인 경우) : TLV - TWA, 0.1 mg/m³

요약

황색인(Yellow phosphorus)에 대한 직업적 노출기준 TLV-TWA는 0.1 mg/m^3 (0.02 ppm)으로 권고하였다. 이 수준은 보고된 간경변증을 포함하여 호흡기 자극, 급성 중독인 전해질 불균형, 심근 붕괴 및 신장 피질 괴사의 가능성을 최소화하기 위한 것이다. 그러나 제한된 자료로 인중독성괴저(phossy jaw)와 같은 만성적 영향에 대한 보호 한계 수준을 설정하기에는 불확실하다. 입자 상태의 인(phosphorus)에 대한 노출은 예상되지만 증기압 수준을 감안할 때 증기에 대한 직업적 노출의 유해성을 내포하고 있다.

황색인은 가장 독성이 강한 무기 물질 중에 하나이다. 또한, 결정체 고체(crystalline solid)는 30°C 이상의 온도에서 공기 중에 자발적으로 발화될 수 있으며, 독성이 높은 흡도 방출될 수 있다.

물리화학적 특성(Chemical and Physical Properties)

인은 빛에 노출되면 어두워지는 특성을 가진 흰색에서 반투명한 노란색의 부드럽고 왁스같은 결정형 고체이다. 공기와 접촉하면 자연발화하여 초록색의 인광을 내며 특이한 마늘 냄새가 난다. 물리화학적 특성은 다음과 같다.¹⁻⁴⁾

- 분자량(Molecular weight): 123.92
- 비중(Specific gravity): 20°C 에서 1.82
- 녹는점(Melting point): 44.1°C
- 끓는점(Boiling point): 280°C
- 증기압(Vapor pressure): 20°C 에서 0.026 torr
- 포화 증기농도(Saturated vapor concentration): 20°C 에서 170 mg/m^3
- 용해도(Solubility): 물에 약간 용해됨(0.0003 g/100 ml); 에틸알코올(1 g/400 ml) 및 벤젠 (1 g/35 ml)에는 가용성 그리고 이황화탄소, 에테르 및 클로로포름에 매우 용해성이 큼
- 반응성(Reactivity): 30°C 이상의 온도에서 자연적으로 발화함
- 분해 생성물(Decomposition products): 알칼리 수용액에서는 100°C 에서 포스핀 가스를 생성하고 점화 시 인산을 형성함
- 변환 계수(Conversion factors): 25°C 및 760 torr에서 $1 \text{ ppm} = 5.07 \text{ mg/m}^3$



주요 사용처(Major Uses)

인(노란색)은 가스 분석 및 불꽃놀이, 폭발물, 방화제, 연기 폭탄, 비료 그리고 기타 화학 물질의 제조에 사용된다.¹⁾ 인의 페이스트(Paste)는 과거에 설치류 및 바퀴벌레 제어에 사용되었다.⁵⁻⁶⁾

동물실험연구(Animal Studies)

아만성(Subchronic)

흰쥐(Rat)에서는 하루 7시간, 일주일에 5일을 20ppm이상의 인 증기를 흡입하게 되면 심각한 호흡기 자극과 폐부종 그리고 기관지 폐렴으로 높은 사망률을 보인다. 투명막 형성(hyaline membrane formation)을 관찰한 결과 작용 기전은 흡입된 미네랄 산의 기전과 유사하다고 제안하였다.⁷⁾

하루 7시간, 일주일에 5일씩 4개월간 13~16ppm의 인에 노출된 동물의 성장 곡선은 대조군과 다르지 않았다.⁸⁾ 동물에서는 장기간 노출의 경우 신장과 간의 심각한 손상 없이 뼈의 변화가 일어났다.⁹⁾ Fleming 등¹⁰⁾은 흰쥐에게 하루에 0.05 mg/kg의 황색인을 피하 주사한 결과 누적 투여용량이 50 mg이 된 후 뼈의 변화가 생기는 것을 발견하였다. 이것은 가장 낮은 투여용량이었다. 따라서, 관찰되지 않은 부작용 수준(NOAEL)은 설정하지 않았다.

0.8 mg/kg/day 용량의 비경구 투여(parenteral administration)로 인한

인(노란색)은 가스 분석 및 불꽃놀이, 폭발물, 방화제, 연기 폭탄, 비료 그리고 기타 화학 물질의 제조에 사용된다.



토끼 대상의
실험연구에서
충분한 양이
화상 부위에서
흡수되어 심전도의
이상을 유발하고
즉각적으로
인/칼슘 전해질이
파괴되었다.

사망률은 증가하였다. Buchanan 등¹¹⁾은 개에게 0.2~0.4 mg/kg/day의 용량으로 피하 주사한 결과 수일 내에 사망을 발생시킨 것을 발견했다. 간 손상을 동반한 만성 중독은 0.1 mg/kg/day의 반복 투여로 발생하였다.¹¹⁾

약동학/대사 연구(Pharmacokinetic/Metabolism Studies)

호흡기 및 위장관에서 황색인은 흡수가 된다.⁵⁾ 흰쥐의 실험적 연구에서 경구 투여 5일 후에 간, 골격근, 위장관, 혈액 및 신장에서 가장 높게 잔류하였다. 체내에서 인은 인산염으로 전환된다.

체내에서의 주요 제거(elimination) 경로는 소변으로 유기 및 무기 인산염의 형태로 배설하는 것이다.¹²⁾ 경구 투여 후 2~3시간 후에 간에서 최고 농도에 도달하였다.¹³⁾ 동물에서 32P 흡입 후의 체내 분포는 '폐 → 뼈 → 간 → 신장'이었다. 노출이 중단되면 연조직(soft tissue)의 농도가 급격히 떨어졌지만 뼈에서의 세정작용(clearance)이 느려졌다. 피부와 머리카락에도 상당한 양의 32P가 포함되어 있었다. 32P를 흡입 또는 섭취 경로로 투여할 때 결과는 유사하였다.⁸⁾

인은 피부에 심한 화상을 일으킬 수 있다. 토끼 대상의 실험연구에서 충분한 양이 화상 부위에서 흡수되어 심전도의 이상을 유발하고 즉각적으로 인/칼슘 전해질이 파괴되었다.¹⁴⁾



사람대상의 연구(Human Studies)

우연한 사고로 섭취한 황색인의 급성중독 사례는 많았다.¹⁵⁻²¹⁾ 위염²²⁾에 이어 약 48시간의 정체기가 지나면 간부전과 심혈관허탈(cardiovascular collapse)로 사망하였다. 황색인은 가장 독성이 강한 무기물 중 하나이며, 1 mg/kg의 단일 용량으로 사망한 사례도 보고되었다.²⁴⁾ 일부 환자들은 15 mg(0.2 mg/kg)의 단일 용량으로 심각한 독성 증상이 보고되었다.²⁴⁾

그러나 일부 환자는 3 mg의 작은 용량으로 영향을 받았지만²⁵⁾ 다른 경우는 최대 1.5 g 용량의 섭취에도 영향이 없었다.^{19,26)} 급성 인 중독의 징후 및 증상에는 메스꺼움, 구토, 설사, 황달, 가려움증 그리고 간 비대가 있는 부위의 복부 압통이 포함된다. 저혈당증²⁷⁻²⁸⁾과 간경변으로 이어지는 급성 간 괴사는 심각하게 생명을 위협한다.^{20,29-30)} 심혈관허탈³¹⁻³³⁾은 대사 장애와 직접적으로 인이 심근^{26,34-36)}과 혈관에 영향을 주기 때문이다.⁵⁾ 부검에서 가장 흔한 병리학적 소견은 간과 신장의 지방 변성이다.³⁷⁾ 림프구 증가증(Lymphocytosis) 및 적혈구 증가증(polycythemia)은 인 중독과 관련이 있다.¹⁹⁾

화학 및 불꽃놀이 산업 종사자들에서 턱의 인 괴사가 보고되었다.³⁸⁻⁴⁰⁾ 뼈 손상의 방사선학적 증거는 인의 급성중독의 요인으로 관찰되었다.⁴¹⁾ 인 생산 및 비료 제조 공장에서는 건강 악화가 보고되지 않았다. 간 및 신장에 대한

화학 및 불꽃놀이
산업 종사자들에서
턱의 인 괴사가
보고되었다.

영향은 일반적 특징은 아니다.³⁹⁾ 다른 연구자들^{5,42)}은 “인중독성 괴저(phossy jaw)”가 간 및 신장 손상의 징후를 동반할 수 있다고 보고하였다. 인에 피부가 접촉하면 2도 및 3도 화상을 유발한다.⁴³⁾ 황색인에 국소적으로 접촉한 후 갑작스런 사망도 보고되었다.¹⁴⁾

TLV의 역사(Historical TLVs)

- 1947년: MAC-TWA, 0.1 mg/m³(0.02ppm)
- 1948년 - 현재: TLV-TWA, 0.1 mg/m³
- 1976년 - 1985년: TLV-STEL, 0.3 mg/m³ 0.06ppm)
- 1986년: TLV-STEL 철회
- 2003년: CAS 번호를 7723-14-0에서 12185-10-3으로 변경 ☹



참고문헌

1. Bingham, E: Phosphorus, Selenium, Tellurium, and Sulfur. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Fifth ed., Vol. 3, Toxicology, pp 459-473. John Wiley & Sons, New York (2001).
2. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health/U.S. Occupational Safety and Health Administration: Occupational Health Guideline for Phosphorus (September 1978). In: Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. F.W.Mackison, R.S. Stricoff, L.J. Partridge, Jr., Eds. DHHS (NIOSH) Pub. No. 81-123; NTIS Pub. No. PB-83-154-609. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1981).
3. Merck & Co., Inc.: Phosphorus. In: The Merck Index, 12th edition on CD-ROM, Version 12.1. S. Budavari, M. O'Neil, A. Smith, et al., Eds. Chapman & Hall, New York (1996).
4. Perez, C.; Soderholm, S.C.: Some Chemicals Requiring Special Consideration when Deciding Whether to Sample the Particle, Vapor, or Both Phases of an Atmosphere. Appl. Occup. Environ. Hyg. 6:859-864 (1991).
5. Clarkson, T.W.: Inorganic and Organometal Pesticides. In: Handbook of Pesticide Toxicology, Vol. 2, Classes of Pesticides, pp. 552-555. W.J. Hayes, Jr. and E.R. Laws, Jr., Eds. Academic Press, New York (1991).
6. Simon, F.A.; Pickering, L.K.: Acute Yellow Phosphorus Poisoning. JAMA 235:1343-1344 (1976).
7. Tennessee Valley Authority: Unpublished Report, Toxicological Studies of Phosphorus, Part II, p. 28 (1953).
8. Tennessee Valley Authority: Unpublished Report No. 11954, pp. 18, 22-24 (1947).
9. Tennessee Valley Authority: Unpublished Report, Phosphorus Study (Excluding the Environmental Phase) (1950).



참고문헌

10. Fleming, R.B.L.; Miller, J.W.; Swayne, Jr., V.R.: Some Recent Observations on Phosphorus Toxicology. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 24:154–158 (1942).
11. Buchanan, D.J.; Sigal, M.V.; Robinson, C.S.; et al.: Studies of Phosphorus Intoxication. I. Changes in Blood, Urine, and Tissues of Dogs Poisoned with Phosphorus. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 9:1–8(1954).
12. Cameron, J.M.; Patrick, R.S.: Acute Phosphorus Poisoning—The Distribution of Toxic Doses of Yellow Phosphorus in the Tissues of Experimental Animals. *Med. Sci. Law* 6:209–214 (1966).
13. Ghoshal, A.K.; Porta, E.A.; Hartroft, W.S.: Isotopic Studies on the Absorption and Tissue Distribution of White Phosphorus in Rats. *Exp. Mol. Pathol.* 14:212–219 (1971).
14. Bowen, T.E.; Whelan, Jr., T.J.; Nelson, T.G.: Sudden Death After Phosphorus Burns. *Ann. Surg.* 174:779–784 (1971).
15. Dwyer, H.L.; Helwig, F.C.: Phosphorus Poisoning in a Child from the Ingestion of Fireworks. *JAMA* 84:1254–1256 (1925).
16. Caley, J.; Kellock, I.: Acute Yellow Phosphorus Poisoning. *Lancet* 1:539 (1955).
17. Cushman, Jr., P.; Alexander, B.H.: Renal Phosphate and Calcium Excretory Defects in a Case of Acute Phosphorus Poisoning. *Nephron* 3:123–128 (1966).
18. Rubitsky, H.J.; Myerson, R.M.: Acute Phosphorus Poisoning. *Arch. Intern. Med.* 83:164–178 (1949).
19. Diaz–Rivera, R.S.; Collazo, P.J.; Pons, E.R.; et al.: Acute Phosphorus Poisoning in Man. A Study of 56 Cases. *Medicine* 29:269–298 (1950).
20. Greenberger, N.J.; Robinson, W.L.; Isselbacher, K.J.: Toxic Hepatitis after the Ingestion of Phosphorus with Subsequent Recovery. *Gastroenterology* 47:179–183(1964).
21. Fletcher, G.F.; Galambos, J.T.: Phosphorus Poisoning in Humans. *Arch. Intern. Med.* 112:846–852 (1962).
22. Wechsler, L.; Wechsler, R.L.: Phosphorus Poisoning: The Latent Period and Unusual Gastrointestinal Lesions. *Gastroenterology* 17:279–283 (1951).
23. Smyth, Jr., H.F.: Improved Communication B Hygienic—Standards for Daily Inhalation. *Am. Ind. Hyg. Assoc. Q.* 17:129–185 (1956).
24. Sollmann, T.: *A Manual of Pharmacology and Its Applications to Therapeutics and Toxicology*, 6th ed., pp. 884–889. W.B. Saunders, Philadelphia (1943).
25. Webster, R.W.: *Legal Medicine and Toxicology*. W.B. Saunders, Philadelphia (1930).
26. Newburger, R.A.; Beaser, S.B.; Schwachman, H.: Phosphorus Poisoning with Recovery Accompanied by Electrocardiographic Changes. *Am. J. Med.* 4:927–930(1948).
27. McIntosh, R.M.: Acute Phosphorus Poisoning. Report of a Case with Recovery. *Am. J. Dis. Child.* 34:595–602 (1927).
28. McLean, S.; MacDonald, A.; Sullivan, R.C.: Acute Phosphorus Poisoning from Ingestion of Roach Paste: Report of a Fatal Case in a Child. *JAMA* 93:1789–1793 (1929).
29. LaDue, J.S.; Schenken, J.R.; Kuker, L.H.: Phosphorus Poisoning. A Report of 16 Cases with

- Liver Biopsies in a Recovered Case. *Am. J. Med. Sci.* 208:223–233 (1944).
30. Mallory, F.B.: Phosphorus and Alcoholic Cirrhosis. *Am. J. Pathol.* 9:557–567 (1933).
 31. Pietras, R.J.; Stavrakos, C.; Gunnar, R.M.; et al.: Phosphorus Poisoning Simulating Acute Myocardial Infarction. *Arch. Intern. Med.* 122:430–434 (1968).
 32. Talley, R.C.; Linhart, J.W.; Trevino, A.J.; et al.: Acute Elemental Phosphorus Poisoning in Man. *Am. Heart J.* 84:139–140 (1972).
 33. Schellmann, B.; Zober, A.; Zink, P.: Suizidale Phosphorvergiftung. *Arch. Toxicol.* 42:303–309 (1979).
 34. Diaz–Rivera, R.S.; Ramos –Morales, F.; Garcia–Palmieri, M.R.; et al.: The Electrocardiographic Changes in Acute Phosphorus Poisoning in Man. *Am. J. Med. Sci.* 241:758–765 (1961).
 35. Dathe, R.A.; Nathan, D.A.: Electrocardiographic Changes Resulting from Phosphorus Poisoning. Report of a Case. *Am. Heart J.* 31:98–102 (1946).
 36. Chretien, T.E.: Acute Phosphorus Poisoning. Report of a Case with Recovery. *N. Engl. J. Med.* 232:247–249 (1945).
 37. Simon, F.A.; Pickering, L.K.: Acute Yellow Phosphorus Poisoning. *J. Am. Med. Assoc.* 235(13):1343–1344(1976).
 38. Heimann, H.: Chronic Phosphorous Poisoning. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 28:142–150 (1946).
 39. Hughes, J.P.W.; Baron, R.; Buckland, D.H.; et al.: Phosphorous Necrosis of the Jaw: A Present–Day Study. *Br. J. Ind. Med.* 19:83 (1962).
 40. Nomura, T.: On Phosphorous Necrosis of Jaw Bone in a Phosphorous Plant. *J. Sci. Labour (Japan)* 32:109–116 (1956).
 41. Blumenthal, S.; Lesser, A.: Acute Phosphorus Poisoning. *Am. J. Dis. Child.* 55:1280–1287 (1938).
 42. Welt, L.G.; Blythe, W.B.: Anions: Phosphate, Iodide, Fluoride, and Other Anions. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 4th ed., pp. 820–821. L.S. Goodman and A. Gilman, Eds. The Macmillan Co., London (1970).
 43. Jones, A.T.: Treatment of Phosphorus Burns. *Br. Med. J.* 2:244–245 (1942).