

## 合成洗劑의 安全性에 對한 考察

洪 思 澳

成均館大學校 藥學大學

### Safety Aspects of Synthetic Detergents

Sa Uk Hong

College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University

#### 서 론

모든 물질은 생체내에서 일어나는 생물 활성 기전을 생각할 때 유해하다든가 또는 유효하다라는 구별은 단적으로 결론짓기는 어려운 일이다. Paracelsus(1493~1541)는 “모든 물질은 유독하며 유독하지 않은 물질은 없다. 다만 유독한지 유효한지의 구분은 그 물질의 양에 따른다”라고 주장하였다. 동일한 화학물질이라고 하여도 생체에 투여하는 양과 형태에 따라서 유독할 수도 있고 유효할 수도 있는 것이다. 가령 우리가 무해하다고 하여 일상생활에 흔히 쓰고 있는 물, 소금, 저당 등도 과량 섭취하면 유해하다는 사실을 잘 알고 있을 것이다. 어떠한 화학물질이건 과량을 섭취한다면 다소간이나마 어떠한 작용이 유발되게 마련이고 섭취량에 따라 차이가 난다. 또한 같은 비율로 동일한 화학물을 섭취하여도 생물의 종류에 따라 작용이 일어나는 양이 제각기 다르다. 같은 비율로 섭취할 때 동물에서는 작용이 발현되지만 사람에게 있어서는 하등의 영향을 주지 않는 경우도 있다. 사람이 어떠한 화학물을 사용하려고 할 때에는 아무런 영향도 사람에게 주지 않는 무작용량 범위내에서만 그 물질을 사용할 수가 있는 것이다.

각종 화합물의 사용에 있어 관여하는 식품위생상의 안전성을 평가하는 하나의 기준으로서 FAO에서는 다음과 같은 사고방식을 확립하고 있다. 즉 안전성을 평가하는데 있어서 동물실험(안전독성실험)을 통해 생물에 작용을 주지 않는 최대량을 구한다. 또 실제 그 물질이 사용되고 있을 때 사람이 섭취할 가능성이 있는 최대량이 어느 정도인가를 조사한다. 그리고 동물실험에서 얻어진 최대 무작용량이 그것의 몇배인가 하는 안전률을 산출한다.

사람과 동물간의 종차를 10이라고 하면 거기에다 개체간의 차를 10이라고 고려해서 이를 곱한 안전률이 100 이상이면 이 물질을 사용할 때 우선 안전하다고 볼 수 있다. 안전률이 100이라고 하는 것은 사람이 섭취할 수 있는 최대량의 100배 이상일지라도 동물실험에서는 무작용하다는 것을 의미한다. 이러한 관점에서 외국에서는 이미 일반적으로 광범위하게 사용되고 있는 합성세제에 대한 안전성을 평가하기 위해 동물실험을 통한 급성과 아급성 및 만성독성을 시험해 왔으며 최기형성과 발암성 및 발암보조성에 관한 검정을 한 결과를 보고한 바 있다. 물론 그 상품의 형태, 사용농도, 빈도 등 여러가지 요인에 따라 독성 발현 형태가 다양해지겠지만 이러한 동물실험을 통하여 인체에 미치는 영향을 간접적으로 평가할 수 있다.

따라서 앞으로 논할 세제에 관한 안전성에 있어서도 水棲生物을 위시하여 실험동물에 미치는 독성을 검토하면서 일상 사용량의 범위에서 간접적으로 사 람에 대한 안전성에 관하여 논하고자 한다.

### 1. Linear Alkyl Benzene Sulfonate(LAS)

LAS는 현재 가장 많이 사용되고 있는 합성세제의 계면활성 성분이다.

환경안전성 실험에서 수서생물에 관한 영향에서 각종 어류에 대한 LAS의 급성독성은 구조와 활성 면에서 일반적으로 상관관계가 인정된다. 수서생물 에 대한 독성은 LAS의 alkyl체인이 긴 것(Divo, 1974)과 말단에 phenyl기가 부착되어 있는 것이 높 아진다(Hirsh, 1963). 이들 LAS의 이성체가 수서 생물에 미치는 영향이 별로 높지 않은 것은 이러한 이성체가 빨리 생분해되어 비교적 무해한 물질이 되 기 때문이다. 급성독성을 측정하는 방법으로 LC<sub>50</sub> 은 24시간에서 96시간 동안에 被檢生物의 반수를 치 사시키는데 필요한 농도이다. 또한 TLm(Tolerance limit median)은 일정기간 피검생물의 반수 가 생존할 수 있는 농도이며 통상 LC<sub>50</sub>과 같다.

LAS의 제조시 부산물로 나오는 dialkyltetralin,

dialkylindane, dialkyl-naphthalene류 등은 수서생 물에 관한 독성문제가 별로 연구된 바 없다. Divo (1974), Kimerle와 Swisher(1977)는 C<sub>10</sub>~C<sub>13</sub>의 tetralin계에서 체인의 길이가 길어지면 독성이 증 가한다고 한다. 그러나 부생성물의 독성은 대비되 는 동일한 체인의 길이의 LAS 이성체보다는 매우 낮다고 한다(Table 1). LAS와 LAS를 함유한 세 제의 어류에 대한 독성실험에 있어서는 수온, 물의 화학적 성질, 폭로 방법 등 실험조건에 관한 문제를 고려하여야 하며 또한 어류에 대한 감수성의 차이 등도 검토하여야 한다(Abel, 1974). C<sub>12</sub> 및 C<sub>14</sub> LAS의 금붕어(Carassius Auratus L.)에 대한 6 시간 LC<sub>50</sub>은 8.4 및 7mg/l이라고 한다. 6시간의 유영 활동력이 0이 되는 농도는 각각 4.7 및 3.2 mg/l라고 한다. Marchette(1968), Hokanson과 Smyth(1971)는 Blue gill(Lepomis macrochirus) 의 LAS에 대한 감수성은 부화 치어 (Sac-fry)에서 가장 높고 卵과 幼魚는 중간이며 수정란이 가 장 감수성이 낮은 발육단계라는 것을 발견했다 (Table 2). 또한 Lubinski(1974)는 Blue gill 의 LAS에 대한 96시간 LC<sub>50</sub>가 6.5 mg/l이라고 하였으며 Lewis와 Perry(1979)는 C<sub>12.8</sub> LAS에 대

Table 1. Acute Toxicity of Intact LAS Effect of Chain Length.

LAS Homologues	48 Hour LC <sub>50</sub> (mg/l) <sup>1</sup> <i>Pimephales promelas</i>	LC <sub>50</sub> (mg/l) <sup>2</sup> <i>Carassius auratus</i>	LC <sub>50</sub> (mg/l) <sup>3</sup> <i>Lebistes acticulatus</i>	LC <sub>50</sub> (mg/l) <sup>4</sup> <i>Idus metanotus</i>	96 Hour LC <sub>50</sub> (mg/l) <sup>5*</sup> <i>Lepomis macrochirus</i>
C <sub>10</sub>	43.0	61.0	50	16.6	21.2 ~ 47.5
C <sub>11</sub>	16.0	22.5	—	6.5	11.6
C <sub>12</sub>	4.7	8.5	5	2.6	1.18 ~ 6.5
C <sub>13</sub>	0.4	3.3	—	0.57	1.11
C <sub>14</sub>	0.4	—	1	0.26	0.25 ~ 0.42
C <sub>16</sub>			1	0.68	0.087
C <sub>18</sub>			15		0.38

<sup>1</sup>Kimerle and Swisher, 1977.

<sup>2</sup>Gafa, 1974.

<sup>3</sup>Borstlap, 1967.

<sup>4</sup>Hirsch, 1963.

<sup>5</sup>Procter and Gamble Company, unpublished data.

\*LC<sub>50</sub> values of individual LAS homologues dependent on phenyl group position.

Lower LC<sub>50</sub> values correspond to LAS with higher proportions of 2 phenyl isomers.

**Table 2. Effects of LAS on Bluegill (*Lepomis Macrochirus*).**

Development Stage	TLm (mg/l)	Median Response (mg/l)
Fingerling	3.80 (24 hr)	
Sac-Fry		
5-day	3.40 (24 hr)	
1-day	2.30 (6 day)	
Newly hatched fry	>5.60 (24 hr)	
Fertilized eggs*		3.7~4.0 (hatching)
Fertilization		10
Sperm		5.4~5.7 (active swimming-gyration)

\*Eggs burst at LAS concentrations >4.0 mg/l.  
Hokanson and Smith, 1971.

해서는 1.67 mg/l라 보고하였다. Swedmark (1971)는 대구(*Gadus Morrhuia L.*), 광어류(*Pleuronectes Flesus L.*), 광어(*P. Platessa L.*)에 대한 연속 流水 시험법에서 6~8°C에서 96시간의 LC<sub>50</sub>의 순위는 1.0, 1.5, 1.0~5.0 mg/l이라고 하였다. Tsat and Mckee(1978)에 의하면 금붕어(*Carassius auratus*)에 대한 96시간 LC<sub>50</sub>는 6.2 mg/l이다. 따라서, 각종 어류에 대한 LAS의 LC<sub>50</sub>는 0.5~10 mg/l이다.

Reiff 등(1979)은 LAS의 어류에 대한 급성독성이 다소 상이함을 확인하였다. 일반적으로 담수나 해수의 유어나 성어의 대부분에서는 LAS의 LC<sub>50</sub>가 1.0~10.0 mg/l 범위에 있다고 한다. 그러나 Reiff 등(1979)은 0.1~7.6 mg/l 범위에 있다고 하였다. Vailati 등(1975)은 폭로시간과 발생단계에 따라 독성이 변화함을 발견하였다. 무척추 동물에서 물벼룩(*Daphnia*)을 1 mg/l의 LAS(44.7% LAS)에 폭로할 때 영향이 없다고 한다. Maki와 Bishop(1979)는 C<sub>11.8</sub> LAS와 C<sub>13</sub> LAS의 물벼룩에 대한 96시간 LC<sub>50</sub>가 3.74 및 21.9 mg/l라고 하며 21일 폭로시의 무영향 농도는 각각 1.18과 0.57 mg/l라고 한다. 또한 Granmo(1972)는 *Mytilus Edulis* (홍합)에서는 受精과 발육 초기단계에서는 0.05 mg/l의 저농도에서 억제효과가 보이며 LAS 농도 0.1 mg/l에서는 유생의 생장이 억제된다고 하였다. Swedmark 등(1971)은 해양 수서생물에 관한 광범위한 연구에서 대부분의 二枚貝와 갑각류에 대

한 LAS의 영향은 6~8°C에서 Table 3의 LC<sub>50</sub>치와 같다고 하며 새조개, 가리비 이외의 것은 발육초기 단계에서 감수성이 높은 것이 어류와 비슷하다고 한다. Dolan 등(1974)은 조성이 C<sub>10</sub>—13.2%, C<sub>11</sub>—32.7%, C<sub>12</sub>—37.9%, C<sub>13</sub>—13.2%, C<sub>14</sub>—3.0%인 LAS의 날도래(*isonychia, SP*) 유충에 대한 96시간 LC<sub>50</sub>가 5.33 mg/l이라고 하였다.

무척추 동물에 대한 LAS의 급성 독성치는 보통 3 mg/l에서 100 mg/l 이상의 범위에 있다. 일반적으로 卵이나 유생과 같은 신생 초기단계에서는 성장 후 보다 영향을 받기 쉽다.

**Table 3. Acute Toxicity of LAS to Marine Bivalves and Crustaceans.**

Species	96 Hour LC <sub>50</sub> (mg /l)
Mussel ( <i>Mytilus edulis</i> )	>100
Clams ( <i>Mlya arenaria</i> )	70
Cockle ( <i>Cardium edule</i> )	15
Scallop ( <i>Pecten maximus</i> )	< 5
Decapod ( <i>Leander adspersus</i> )	50
Decapod ( <i>Leander squilla</i> )	>100
Hermit crab ( <i>Eupagurus bernhardus</i> )	>100
Spider crab ( <i>Hyas areneus</i> ), adult	>100
stage I zoea larvae	9
Shore crab ( <i>Carcinus maenus</i> )	>100
Barnacle ( <i>Balanus balanoides</i> ), adult	50
stage II nauplius larvae	3

Swedmark et al. (1971).

LAS의 만성독성에 관한 영향은 Pickering과 Thatcher(1970)가 황어(잉어과의 작은고기; 피라미류, *Pimephales romelas*)를 사용하여 5주간 실험할 때 LAS 2.7 mg/l에서 산란율과 부화능력에 영향이 없으나 幼魚에서는 0.63 mg/l에서 치사하기 시작하여 감수성이 높음을 알 수 있다고 하였다. Arthur(1970)가 사용한 LAS(14%), AE(2.3%), 비누(2.5%) 및 무기염의 혼합체제의 조성물을 4종의 담수어(White sucker, Fathed minnow, Northern pike 및 Small mouth bass)에 30일간 폭로할 때 나타나는 영향을 McKim 등(1975)이 검토하여 30일간의 실험에서 魚 체중이 유의성있게 감소하였다고 한다. 그러나 앞으로 더욱 충분한 만성독성 실험과 환경에 관한 연구가 이루어져 명확히 검토할 필요가 있다고 사료된다. 수질 규격을 정할 때 보통 수서생물에 대한 독성인자도 고려되고 있다. 이 문제에 관하여서는 Alabaster(1970), Lloyd(1972), Abel(1974), Kimerle 및 Swisher(1977) 등 많은 연구자에 의하여 검토되었고 몇 가지 중요인자가 발표되어 있다. LAS의 환경수계에 있어서의 급성 또는 만성독성에 대하여서는 생분해

가 용이하다는 점을 반드시 참조하고 0.5 mg/l 이하의 저농도에서도 수종의 수서 생물, 특히 생장초기 단계에 좋지 못한 영향을 간혹 나타낼 우려가 있으므로 만성독성 분야에 관한 연구가 더욱 요구된다. 다만 「최대허용농도 0.5 mg/l에서는 대부분의 조건하에서 대체로 무해할 것이다(Abel, 1974)」라고 하나 장기간에 걸쳤을 때 수질에 여하한 영향이 미치게 되느냐에 대해서는 앞으로 검토되어야 할 중요한 과제로 남아있다(Alabaster, 1970; Sprague, 1971; Lloyd, 1972).

Buchler 등(1971)은 rat에 대한 C<sub>10</sub>~C<sub>14</sub> LAS(98.1%)의 경구 LD<sub>50</sub>치는 900 mg/kg이라고 보고하고 있다. 또한 rat에 대한 몇 개의 시판 LAS의 LD<sub>50</sub>치는 700~2,480 mg/kg이라고 한다. Muggenbry 등(1974)은 LAS를 함유하고 있는 시판체제의 mouse, rat, dog, pig 등에서 급성독성을 실험하였으나 배합되어 있는 어느 성분에 기인한 작용인지를 명백히 밝히기에는 매우 곤란한 점이 있다고 하였다. Table 4에서 보면 rat의 LD<sub>50</sub>치는 초기 경구 독성실험에서 650~1,260 mg/kg이라 하였으며(Swisher, 1968) mouse는 2,300 mg/kg

Table 4. Acute Oral Toxicity of LAS in Rats and Mice.

Strain	Age (weeks)	Sex	Mean Body Weight (grams)	LD <sub>50</sub> ±0.05 (mg/kg)	Confidence Limits p=0.05 (mg/kg)
SLC Wistar Rats*	6	♂	125.6	873	( 773~ 906)
	7	♂	151.9	659	( 560~ 774)
	10	♂	235.7	404	( 359~ 454)
	6	♀	99.3	760	( 675~ 855)
	7	♀	111.1	670	( 584~ 769)
	10	♀	145.5	409	( 362~ 462)
Wistar Rats	8	♂	166.4	1,525	(1,317~1,766)
	8	♀	123.6	1,820**	(1,099~1,491)
ddy/Mice	7	♂	27.2	1,665	(1,508~1,838)
	8	♀	22.0	1,950	(1,540~2,480)
	7	♂	27.4	1,575	(1,433~1,731)
	7	♀	23.0	1,850	(1,674~2,044)

Kobayashi, *et al.*, 1973.

\*Specific pathogen free.

\*\*This value is outside the reported confidence limits.

(千葉, 1972)이라고 보고하고 있다. 일반적으로 설 치류에 있어 LAS의 급성 경구독성은 체중 kg당 약 0.5~2.0 g 이상의 범위였다.

어떤 화합물질의 안전성을 검토하는 경우 일반적으로 독성의 강도를 구분하기 위하여 Table 5의 표 를 사용하고 있다.

**Table 5. Toxicity rating chart.**

Toxicity Rating or Class	Probable Lethal Oral Dose for Humans	
	Dosage	For Average Adult
1. Practically nontoxic	>15 g/kg	More than 1 quart
2. Slightly toxic	5~15 g/kg	Between pint and quart
3. Moderately toxic	0.5~5 g/kg	Between ounce and pint
4. Very toxic	50~500 mg/kg	Between teaspoonful and ounce
5. Extremely toxic	5~50 mg/kg	Between 7 drops and teaspoonful
6. Supertoxic	<5 mg/kg	A taste (less than 7 drops)

급성 경구독성의 LD<sub>50</sub>치가 이 범위에 있는 물질을 중등도에서 輕度の 독성으로 보고 있다. Gleason 등(1969)은 이 계열의 물질에는 식염, 중 조 등 가정에서 일상 사용되고 있는 물질도 함유되어 있다고 한다.

급성 피부자극성에 있어서는 mormot의 피부에 0.4%의 LAS 수성유제를 적용할 때 자극성(Sujbert 및 Foder, 1970)이 보이지 않았다. LAS의 10% 농도에 있어서는 Mormot의 피부에 경도의 변화가 보였으나 168시간 후에 완전히 회복하였다(Iimori 등, 1971). 그러나 가정에서의 일반 사용 농도 이상인 1% 농도에서는 토끼의 피부 및 개의 질조직에서 아무런 자극성도 나타나지 않았다(Ethyl Co., 미발표).

눈에 대한 자극성에서는 일반 사용농도의 10~50 배를 토끼에 폭로할 때 어느 정도의 자극이 나타났 다. 눈의 급성자극에서는 5% 이상의 LAS 농도를

Draize법으로 토끼의 눈에 적하할 때 자극이 일어났다. 또한 LAS의 0.5~1.0%의 범위에서는 어느 정도의 충혈과 부종이 가역적으로 일어났으나 0.1% 이하 농도에서는 하등의 반응도 일어나지 않았다(Oba 등, 1968 ; Imori 등, 1972).

희석하지 않은 LAS를 Draize법에 의하여 토끼의 눈에 직접 폭로할 때는 가역적인 정도의 충혈과 부 종을 일으켰다.

아급성 독성에 대해서는 LAS 5,000 ppm을 함유한 사료를 rat에 33일 또는 12주간 식이 투여할 때 체중 증가, 섭식량, 혈액학적 소견, 뇨임상학적 소 견에 이상이 없고 조직병리학적 검사에서도 이상한 변화가 나타나지 않았다고 한다(Kay 등, 1965 ; Oser 및 Morgareidge, 1965). 6개월간 Wistar계 rat에 40 mg/kg/일 즉 0.07% 농도의 LAS를 식이 투여할 때 하등의 영향이 없었다. 그러나 0.2%의 LAS를 식이투여할 때는 신장에 미약한 장애가 보였으며 0.6%~1.8% 투여에서 장애 정도가 증가하 였다(Yoneyama 등, 1973). 經皮에 의한 아급성 독성으로는 수주간에 걸쳐 LAS를 20% 농도까지 토끼에 경피투여한 결과 전신 독성은 보이지 않았다. 그러나 15일간에 걸쳐 30% 농도의 LAS를 투 여할 때는 체중의 감소가 일어났다. 또 약 10% 농 도의 LAS 용액은 토끼 피부에 급성 피부자극을 일 으키나 1% 농도에서는 나타나지 않았다. 만성독성 실험으로서 2년간 0.02%, 0.1%, 0.5%의 LAS를 rat에 식이투여할 때 혈액학적 소견에 영향을 주지 않았으며 병리학적 반응도 보이지 않았다(Buehler 등, 1971). 이 실험은 일반적으로 사용되고 있는 농 도(0.1~1%)의 LAS 용액에서는 직접 경피폭로하 여도 해가 없다는 것을 입증하는 것이다. 또한 계면 활성제의 섭취 예상치(0.3~3 mg/일/1인 Swisher, 1968)는 실험 동물에서 볼 수 있는 무작용량 이하의 농도라고 한다. 1976년말까지 보고된 동물 실험 data 및 사람에 대한 폭로시험의 data를 가지고 사 람에 대한 안전성의 지표로서 평가할 때 LAS는 사 람의 건강에 유해를 주는 물질이 아니라는 결론을 얻었다.

## 2. 발암성, 변이원성 및 최기성

rat에 2년간 0.1%, 0.5% LAS를 식이에 투여 사육한 시험(Bormmann, 1961; Buchler 등, 1971) 및 mouse에서의 18개월간 LAS의 0.1%, 1.0%, 10% 농도의 수용액을 피부에 1주 3회 도포한 만성시험에서 LAS는 전신적 또는 피부에서의 발암성을 관찰할 수 없었다. 4-nitroquinoline-oxide(NQO) 또는 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoquinidine(MNNG) 등의 발암제를 rat에 경구투여할 때 LAS에 대한 영향에 관한 실험으로서 LAS 80 mg에 NQO 1 mg을 18주간 매주 3회 식도로 투여한 실험결과에서는 약간의 胃腺 종양이 보이며 이는 NQO에 의해 야기되나 LAS에 의한 영향은 없었다고 한다(高橋, 1970; 1973). MNNG 100 mg/mg/와 LAS 1,000 mg/의 비율로 혼합 투여한 실험에서도 위선의 선암발생에 영향이 없으나(高橋, 1975) LAS의 발암보조 효과는 아직 불명하다.

16% LAS를 함유한 시판 세제를 사용하여 아래와 같은 실험, 즉 CDF, mouse에 대한 우성치사 실험(Dominant lethal test), in vivo에서 Sprague Dawley rat의 골수세포의 발생학적 변화에 대한 실험, in vitro에서 배양한 사람의 임파구에다 폭로하는 실험, 그리고 세포발생의 장애를 측정하기 위하여 사람의 lymph구를 rat에 접촉한 숙주경유 실험 등을 실시하였다. 이 정도의 많지 않은 실험 결과 정상 대조와 별차이가 없어 LAS의 유전적 작용의 문제는 없다는 것을 시사하고 있다. 그러나 이들 예비적 실험 결과는 앞으로 더욱 완벽한 실험을 거쳐야 할 것이다. 益淵 등(1976a)은 ICR mouse와 Wistar 및 SD계 rat에 0.9% LAS를 9개월간 사료에 섞어 투여한 후 골수세포 염색체를 조사한 실험에서 이상이 없었다. 또한 ICR mouse의 우성치사 실험에서나 또는 변이원성에서도 다같이 이상이 없었다. 또한 Hope(1977)도 C<sub>10-15</sub> LAS(유효성분 1.13%)를 rat에 90일간 투여한 실험에서 동일하게 골수세포 염색체의 이상은 인정할 수 없었다고 한다. 쥐에 Salmonella균 TA 100, TA 1,535(염기치

환형 변이주)와 TA 98, TA 1,537 및 TA 1,538 (Flame shift형 변이주) 등을 사용한 변이원성 실험에서도 음성이라고 보고하고 있다(Shell toxicology Lab., 미발표). Swisher(1978), 井上 등(1980), 小田 등(1977)은 기타 포유동물 세포 및 in vitro에서의 미생물계의 변이원성 실험 등 많은 실험에서도 LAS의 변이원성은 음성이었다고 하였다. 따라서 LAS에 관한 한 변이원성 실험에 있어 양성을 나타내는 결과는 아직 보고된 바가 없다.

최기형성과 번식성에 대한 LAS의 영향은 인지할 수 없었다고 한다. 임신한 SDJCL rat에 0.1~1.0% 농도의 LAS를 사료와 같이 투여할 때 생식률, 哺育率, 태아기형 등은 대조와 동일하였다(千葉 등, 1976). 鹽原과 今堀(1976)은 LAS 10, 100 및 300 mg/kg/일로 6~15일간 투여한 임신 mouse 실험에서 300 mg/kg에서 치사작용을 보였으나 최기형성은 인지되지 않았다. Daly 등(1980)은 임신기간 중 Wistar계 rat에 0.05, 0.1, 0.5% LAS를 0.5 ml 도포한 실험에서도 최기형성 및 胎仔독성은 보이지 않았다고 하였다. 또한 桑野 등(1977)도 500 ppm의 LAS를 임신 6~18일간의 기간에 매일 경구투여한 실험에서 최기형성 작용은 나타나지 않았다고 한다. 따라서 적어도 일반 사용량에서는 기형의 발생이나 번식에 대한 영향은 볼 수 없다고 한다. 사람에게 대한 영향에서 계면활성제의 흡착도는 활성에 의한 피부의 거칠어짐의 정도와 상관성이 있다는 것을 알 수 있다(芻川, 1974). 7% LAS의 사람에게 대한 patch test의 결과 16%는 저등도의 자극을 보였으나 그 외는 거의 자극을 보이지 않았다. 사람에게 대한 LAS의 피부자극은 일반사용 농도(1% 또는 그 이하)를 도포실험할 때 거의 자극을 나타내지 않든가 또는 무자극이었다. 芻川 등(1975a)은 각각 체인의 길이가 C<sub>8</sub>~C<sub>16</sub>인 LAS에 대한 피부실험에서 C<sub>12</sub>의 LAS는 이보다 크거나 작은 체인의 LAS보다 강한 피부의 거칠어짐 작용을 보였다고 한다. 0.05% 및 0.2%의 LAS 수용액으로는 사람의 피부에 대한 감작성은 인정할 수 없었다고 한다. 또 동일한 LAS 농도로 Patch test를 반복할 때 저등도~중등도의 1차 자극이 나타났다고

한다(Procter & Gamble Co., 미발표 data). 다른 연구에서 0.1% LAS의 감작성 실험에서도 감작성이 뚜렷이 나타나지는 않았다고 한다. 이와같이 LAS는 가정이나 공장에서 사용해도 무방한 것으로 되어 있다.

### 3. Alkyl sulfonates(AS)

화장품, 치약, 제산제, 탈모제, 샴푸 등 광범위하게 사용되고 있다.

환경안전성에 있어 수서생물에 대한 영향으로서 어류에 대한 독성은 어류에 따라 LC<sub>50</sub>치가 2 mg/l에서 1,000 mg/l의 넓은 범위이다. 그러나 대부분은 5~10 mg/l이며 AS의 체인이나 분자량과는 특별한 관계가 없다. Tovell 등(1974)은 금붕어와 무지개송어에 대한 AS의 독성은 물의 경도에 따라서 영향을 받는다고 한다(Table 6). Hidu(1965)는 패류나 굴류에 대하여 1 mg/l에서도 수정란에서 유생으로 부화되는 비율이 감소되는 영향을 주고 있음을 알 수 있다고 하였다.

**Table 6. Effect of Water Hardness on Uptake of Na-C<sub>12</sub> AS by Fish\*.**

Water Hardness (mg/l as CaCO <sub>3</sub> )	Concentration in Tissue ( $\mu\text{g/g} \pm \text{SE}$ )	
	Rainbow Trout	Goldfish
0 (distilled)	—	9.6 $\pm$ 0.4
60	6.8 $\pm$ 1.2	24.2 $\pm$ 1.9
200	—	73.9 $\pm$ 5.2
300	42.0 $\pm$ 4.8	85.7 $\pm$ 7.1

\*Fish exposed to 70 mg/l Na-C<sub>12ave</sub>. AS. Rainbow trout died after 35 minutes exposure, goldfish after 112 minutes.

Source: Tovell, *et al.*, (1974).

Smyth 등(1942)은 동물실험에서 rat에 대한 AS의 경구급성독성은 일반적으로 100 mg/kg~4,000 mg/kg의 범위이며 시판 AS의 LD<sub>50</sub>치는 5,000~15,000 mg/kg이다. 분지형 AS중 몇 가지는 rat보다 mormot에서 독성이 약 3배나 강하다는 것이 명백하다고 한다(Table 7).

만성실험에서 C<sub>12</sub> AS를 rat의 사료에 1% 혼합하여 1년간 사육할 때 아무런 영향도 없었다. 아급성 독성에 있어 rat에 독성이 나타나지 않는 AS의 섭취량의 범위는 230~440 mg/kg/日이었다(Smyth 등, 1941). Na C<sub>12ave</sub> AS를 사료에 2~4% 첨가하여 rat에 1주일간 투여할 때 체중증가가 약간 둔화되었으나 기타 독성작용은 보이지 않았다. AS를 사료에 8% 첨가한 실험에서는 2주 이내에 죽는 것도 있었다고 한다(Fitzhugh 및 Nelson, 1948). C<sub>12</sub>의 AS 250 mg/kg을 슷토끼에 매일 투여할 때는 cholesterol에 의한 Aderom성 동맥경화증의 진행을 경미하게 억제하였음을 보였다. 그러나 高 cholesterol食에 C<sub>12</sub> AS를 첨가하여 토끼에 투여할 때 혈청 cholesterol치는 3,000 mg/100 ml로서 高 cholesterol식만 단독으로 투여한 토끼의 혈청 cholesterol치 2,100 mg/100 ml에 비하여 높았다(Morin 등, 1974; Kwak 등, 1975; Walker 등 1967). 이 rat에 5,000 ppm(0.1%)의 C<sub>12-16</sub> 혼합 AS를 투여할 때 별 변화를 보지 못하였다고 하며 0.5%에서는 약간의 장기 중량의 변화와 혈청 요소치의 변화가 있으나 조직학적 변화는 없다고 한다. Fogelson 및 Shoch(1944)는 개에 200 mg/日의 AS를 10개월간 투여하였을 때 별 이상을 보지 못하였다고 한다. 만성독성에 있어 Na-C<sub>12</sub> AS를 rat의 사료에 1% 첨가하여 1년간 투여할 때 유해한 독성작용은 보이지 않았다고 한다.

발암성에 있어서 Na C<sub>12ave</sub> AS를 0.25, 0.5 및 1.0%를 함유한 음료를 1년간 rat에 투여한 병리조직학 검사에서 종양형성은 없었다고 한다(Fitzhugh와 Nelson, 1948).

피부자극은 C<sub>10-15</sub>의 AS 등도 20~30%에서 토끼의 피부에 대하여 1차 자극성이 나타났으나 1%에서는 거의 또는 전혀 나타나지 않았다(Brown 및 Muir, 1970; Olson 등, 1962). 직쇄 및 30% 분지형 AS의 20% 및 30% 용액을 rat의 피부에 도포할 때 2~3일에서 痂皮가 생겼으며 20% 농도를 16일간 도포할 때 피부괴양이 생겼다. 30%는 괴양이 시간과 더불어 악화되어 8~15일 사이에 치사한 것도 있었다고 한다. 1% 및 2.5% 용액을 반복하여 5~9

Table 7. Acute Oral Toxicity of Alkyl Sulfates.

Carbon Chain	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	References
RATS		
C <sub>12ave.</sub> (linear)	1,288	Walker <i>et al.</i> , 1967
C <sub>8</sub> (slightly branched)	4,120	Smyth <i>et al.</i> , 1941
C <sub>14</sub> (slightly branched)	1,250	"
C <sub>17</sub> (slightly branched)	1,425	"
C <sub>12</sub> (linear)	2,730	"
Dobanol 23	1,000~2,000	Brown & Muir, 1970
C <sub>12,14</sub> (coconut oil)	1,000~2,000	
C <sub>12,14,16</sub> (64% C <sub>12</sub> )	2,330 1,783	Continental Oil Company (unpublished data)
C <sub>16</sub> (66%) + C <sub>18</sub> (32%)	13,100	Procter & Gamble Company (unpublished data)
C <sub>16</sub> (27%) + C <sub>18</sub> (62%)	7,640	
C <sub>16</sub> (57%) + C <sub>18</sub> (33%) + C <sub>20</sub> (9%)	~19,600	
C <sub>8</sub>	3,200	Gale and Scott (1953)
C <sub>10</sub>	1,950	
C <sub>12</sub>	2,640	
C <sub>14</sub>	> 3,500	
C <sub>16</sub>	> 3,000	
C <sub>18</sub>	> 3,000	
MICE		
C <sub>12ave.</sub> (linear)	1,500	Olson <i>et al.</i> , 1962
C <sub>12ave.</sub> (linear)	1,460	Tomiyama <i>et al.</i> , 1969
GUINEA PIGS		
C <sub>8</sub> (slightly branched)	1,520	Smyth <i>et al.</i> , 1941
C <sub>14</sub> (slightly branched)	650	
C <sub>17</sub> (slightly branched)	425	

일간 도포할 때는 부종과 진피의 염증이 생겼다고 한다(Lansdown 및 Grasso, 1972). 토끼에 C<sub>12</sub>~C<sub>14</sub> AS(야자 alcohol)의 0.1% 용액을 7일간 폐쇄도포할 때 자극이 보이지 않았으나 1% 용액에서는 자극성이 보였다(Brown, 1971). 대체로 토끼 및 mormot의 피부에 1% AS용액을 사용한 개방도포 실험에서는 자극성이 없었으나 폐쇄도포 실험에서 1% AS용액은 피부염과 조직학적 변화가 일어나나 0.1%에서는 영향이 없었다고 한다(Gisslen과 Magnusson, 1966). rat에서는 5%의 AS를 16시간 폐쇄점포하여도 반응이 일어나지 않았다고 한다. 일련의 AS중에서 아미노산 및 단백질의 용출량은 C<sub>12</sub> 체인이 가장 높았다(Table 8).

Table 8. Extraction of Proteins and Amino Acids from Guinea Pig Skin by Alkyl Sulfates.

Carbon Chain Length	Soluble Protein	Total Amino Acids
9	50.8	62.7
10	166.1	84.2
11	119.5	100.4
12	238.9	194.8
13	198.5	141.7
14	163.9	110.3
15	77.9	41.3

Prottey and Ferguson, 1975.



피부감작성은 Brown 및 Muir 등(1970) 몇몇 연구 data에 의하면 AS는 감작물질이 아니라는 확증을 얻고 있다(Magnuson 및 Kligman, 1969).

급성 눈의 자극은 약간 분지한 AS 4~8% 용액을 투여할 때 토끼의 각막에 괴사가 생김을 볼 수 있었다고 한다(Smyth 등, 1941). AS의 20~35% 용액을 Draize법에 의하여 실험한 결과 1차 자극을 나타내는 결과를 얻었다. 1% 농도에서는 토끼의 눈에 거의 또는 완전히 자극이 없었다(Brown과 Muir, 1970). 그러나 10% 이상의 농도에서는 고도의 자극성이 나타났다고 한다. AS를 rat에 장기 경구투여할 때와 mouse에 피부도포실험을 할 때 발암성을 보지 못하였다고 한다. 그러나 福島 등(1974)은 rat에 0.25% C<sub>12</sub> AS를 N-methyl nitro-N-nitroguanidine(MNNG)과 같이 투여할 때 MNNG에 의하여 유발되는 종양이 증가하였으나 AS가 발암물질의 흡수를 촉진한 것인지 또는 기타 생리학적 작용인지는 불명하다고 한다. 따라서 계면활성제에 의한 직접 피부발암성은 없다고 보겠으나 종양촉진 효과의 가능성에 대하여서는 福島 등(1974)이나 Boutwell의 1976년의 personal communication으로 보아 부정만을 할 수는 없으며 명확한 결론을 내리기에 많은 연구가 필요하다고 한다.

최기형성에 대하여서는 Palmer 등(1975)은 토끼, rat 및 mouse에 대한 실험에서 rat 및 mouse는 임신 6~18일까지에 0.2, 2.0, 300 및 600 mg/kg을 매일 경구투여할 때 600 mg/kg에서 토끼 및 rat의 모체에 경도의 중독이 일어났으며 産仔 mouse에서는 아주 작은 골격 이상의 발생률 증가가 약간 보였으나 rat 및 토끼에서는 mouse 모체에 독성을 나타내는 600 mg/kg에서도 산자에서 기형적 이상의 증가는 보이지 아니하였다. mouse의 임신 초기에 고농도(10~20%)의 AS를 도포하면 치사하거나 아니면 정상적인 생존을 보이는 결과가 나타났다. 임신 후기에서는 AS의 고농도를 도포하여도 태자독성이나 최기형성을 인정할 수 없었다. 다만 저농도의 AS에서 着床數의 감소가 보였으나 이 결과의 의의는 아직 불명하다(野村 등, 1980).

변이원성은 최대耐量 유효성분 1.13%의 C<sub>12</sub> AS

를 음료에 혼합하여 90일간 rat에 투여할 때 골수세포의 염색체에 하등의 이상이 보이지 않았다고 Hope(1977)에 의하여 최초로 보고되었다. 1% AS를 각종 조건하에서 폭로한 피부자극 실험에서 무반응에서 중증도의 자극까지 다양하다. Tronnier 등(1970)의 조사에서 N<sub>12</sub>-C<sub>12ave</sub> AS의 2% 농도에서는 피부가 거칠어지는 현상이 증가하였으며 피부에서 탈수까지 일어났다고 한다. 芋川 등(1974)은 C<sub>8</sub>~C<sub>12</sub>까지 alkyl 체인을 길게 할 때 AS의 각질에 대한 결합이 증가한다고 하였다. 또 AS의 1% 용액을 40°C에서 20분간 접촉시킨 후 보이는 피부의 거칠어지는 정도가 각질에 대한 AS의 결합량과 높은 상관성이 있다고 한다. Dahl과 Trancik(1977)은 C<sub>12</sub> AS 10% 수용액을 24시간 폐쇄도포할 때 중증도의 홍반을 인지하였다고 한다. Holst와 Moller(1975)는 100쌍의 쌍둥이에 0.5% C<sub>12</sub> AS를 48시간 폐쇄도포할 때 50%에서는 반응이 음성이었다고 50%에서는 비염증성의 변화에서 경도의 홍반까지 인지할 수 있었다고 한다.

#### 4. AOS ( $\alpha$ -Olefin sulfonates)

AOS는 음이온 계면활성제의 일종이며 생분해성도 좋고 물에 대한 수용성 및 세정력이 우수하여 여러 세제에 배합되어 사용되고 있다. 환경 안전성에 관한 연구로서 수서생물에 미치는 AOS의 급성독성 data는 적다. 그러나 수서생물에 대한 독성은 탄소체인이 증가함에 따라 높아지는 것 같다고 한다(Reiff 등, 1979). 일반적으로 치사 농도의 범위는 24시간의 LC<sub>50</sub>치가 0.5~15 mg/l 범위에 있다. 이 범위에서 벗어난 독성치에는 Blue gill에 대하여 dimer olefin sulfonate의 LC<sub>50</sub>이 97 mg/l와 vinglidene AOS의 LC<sub>50</sub>이 58 mg/l가 있다(Table 9).

어류에 대한 독성은 체인이 긴 sulfon산염이 체인이 짧은 화합물보다 매우 높다. 幼若期에 있는 수서생물에 대하여 AOS의 독성에 관한 data는 충분하지 않다. 독성시험에 쓰이는 유일한 무척추동물인 枝角類인 물벼룩(Daphnia magna)은 20°C의 靜止水에서 vinylidene AOS에 대한 24시간의 LC<sub>50</sub>치

가 2.47 mg/l이며 C<sub>14-16</sub> AOS에서는 16.6 (15.3~18.0) mg/l이다. 또한 C<sub>16</sub>~C<sub>18</sub> AOS에서는 7.7 mg/l(7.5~8.5)라고 보고하고 있다 (Uniliver Research Lab. 미발표 data)이다. 이 결과는 적어도 어류보다 내성이 있음을 보여 주고 있다. 수서생물에 관한 아급성 및 만성독성에 대한 실험은 매우 적다. Fathead minnow(잉어과의 작은 물고기, 피라미류의 일종, Pimephales Promelas)의 알의 부화율은 7.5 mg/l의 C<sub>14-16</sub> AOS에서는 12~24%이었으며 이보다 낮은 농도에서는 72~100%의 부화율을 나타내었다. 또 1.8 mg/l에서는 부화후의 생존율에 별 영향이 없었다. 이 어류의 成體의 24시간 AOS의 LD<sub>50</sub>은 1.78 mg/l임을 알 수 있었다고 한다(Colgate palmolive

Co., 미발표 data). 모기(Midge), Chironomus Tentans를 2세대에 걸쳐 AOS C<sub>14-16</sub>을 연속적으로 폭로실험한 결과 9.0 mg/l에서 2회 실험할 때 제 1 세대의 생존율은 각각 25%와 66%이었고 대조군은 87~90%이었다. 제 2 세대 실험에서도 생존율이 9.0 mg/l에서는 66%~0%로 감소하였다. 그러나 4.5 mg/l에서는 다같이 영향이 보이지 않았다.

Lundahl과 Cabridene(1976)은 물벼룩(Daphnia magna)의 실험에서 AOS의 독성은 생분해가 진행됨에 따라 저하되며 48시간 후의 생분해 상태에서 물벼룩에 대한 급성독성은 무시할 수 있을 정도라고 보고하였다. 급성독성에서 경구적으로 AOS는 rat 및 mouse에서 비교적 낮은 독성을 나타낸다 (小倉과 田村, 1967; 富山 등, 1969) (Table 10).

Table 9. Acute toxicity of AOS to bluegill and fathad minnow.

Species	Surfactant	Experimental conditions	Toxicity (mg/l)	Source
Bluegill ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	Vinylidene AOS 17.9% active*	Fish-1.1 g, 21°C pH 7.1	LC <sub>50</sub> 24 hr-58.2 (47.1~71.9) 96 hr-57.3 (46.5~70.6) no effect level-37	Shell Chemical Co., unpublished data
	Dimer olefin sulfonate	Fish-1.2 g, 18°C	LC <sub>50</sub> 24 hr-97.1 (69.1~137.0)	Colgate-Palmolive Co., unpublished data

LD<sub>50</sub>치는 rat에서 1,300~2,400 mg/kg, mouse에서는 2,500~4,300 mg/kg 범위이라 한다(Table 10). α-Olefin의 탄소체인의 길이와 독성간의 상호관계는 아직 불명확하다. 또한齧齒동물에서는 탄소체인의 길이가 급성 경구독성에 중요한 결정인자는 아닌 것으로 추리하고 있다. 설치류의 급성 경구독성 실험에서 증상은泣鳴, 蹠踞, 권태, 보행부조, 설사, 허약, 빈혈증이며 死因은 호흡곤란이었다. 부검에서는 위·장관 중의 血樣액체의 충만, 폐·신장·간장·부신의 울혈, 위의 白濁化가 인정되었다고 한다(大場 및 田村, 1967; 大場 등, 1968). 토끼의 C<sub>14-16</sub> AOS의 급성 경구독성은 1,130 (520~2,460) mg/kg(American Cyanamid Co., 미발표 data) 및 2,150(1,630~2,850) mg/kg

(Ethyl Corp., 미발표 data)이었다.

Table 10. The LD<sub>50</sub> value of C<sub>15-18</sub> AOS to mouse.

Methods of administration	LD <sub>50</sub> value 24 hours	LD <sub>50</sub> value after 7th day
Venous	90	90
Intraperitoneal	300	170
Subcutaneous	1660	—

아급성 독성은 경구적으로 AOS(C<sub>14</sub> 70% : C<sub>16</sub> 30%)를 rat의 사료에 2.5, 1.25, 0.625%의 비율로 혼합하여 7일간 투여할 때 영향을 받지 않는 농도는 0.625~1.25%이었다(American Cyanamid Co., 미발표 data). 또 0, 40, 200, 1,000 mg/kg/

日의 AOS(89.7%)를 사료에 섞어 90일간 투여할 때 혈액학적 생화학적 소견에는 별 차이를 발견할 수 없었다고 한다(Chevron Chemical Co., 미발표 data). 그러나 C<sub>14-16</sub>(63:37)의 AOS(유효성분 35%)를 50, 150, 500 mg/kg 농도로 91일간 투여할 때나 C<sub>16-18</sub> AOS를 같은 방법으로 91일간 투여했을 때 500 mg/kg에서 혈액학적 소견 특히 적혈구의 증가라든가 Hematocrit치의 증가 등 변화가 관찰되었다(Procter & Gamble Co., 미발표 data). rat에 있어 AOS의 식이투여가 hemoglobin 합성에 관계가 있는 것으로 생각된다. 그러나 LD<sub>50</sub>치에 가까운 양을 mouse의 경구 또는 복강내로 투여할 때 methemoglobin 형성은 없었다고 한다(田村과 小倉, 1969a). AOS에 의한 적혈구 세포막의 안전성은 양>사람>토끼>rat 순으로 감소하며 적혈구 세포막의 Lecithin 함유량과 관계가 있다고 한다(田村과 小倉, 1969b).

피부감작성은 순수한 C<sub>16</sub> AOS(20% 수침액)를 사용하여 交差야기 실험을 시도하였지만 교차반응은 관찰되지 않았다. 그러나 대조군에도 양성반응이 보이므로 교차반응의 해석에 주의를 요한다. AOS가 피부감작을 일으키는 것은 AES에서 언급한 바 있으나 이 중에 불순물로서 2-Alkene sulfonate 구조를 가진 물질이 존재하기 때문에 mormot에 피부감작이 일어남이 알려져 있다(Connor 등, 1975; 1976; Ritz 등, 1975).

따라서 제조공정의 조건을 엄밀히 제어하여서 sultone과 같이 자극반응을 일으킬 수 있는 화합물을 제거하여야 한다. 급성 피부자극성에 대한 토끼 실험에서 低等度에서 高等度の 자극을 나타낸다는 data가 있다(Table 11)(American Cyanamid Co., Procter & Gamble Co. 등, 미발표 data). 그러나 연구소에 따라 차이가 있어 C<sub>14-16</sub> AOS(10% Active)는 1차 자극성물질로서(American Cyanamid Co., 미발표 data) 평가되었으나 타 연구소(Stepan Chemical Co., 미발표 data)에서는 저등도의 자극성이라고 평가하고 있다. 이는 AOS의 순도와 제조방법 또는 실험기술의 차이 등이 이러한 평가의 차가 일어나는 원인이라고 생각된다

(Knaggs. E.A., Yeager, J.A., Nussbaum. M 및 Buerk, E.J. 등, 1967).

토끼를 사용한 피부 자극실험에서 C<sub>15-18</sub> AOS 1% 용액을 24시간마다 14일간 피부의 자극을 조사한 결과 다른 계면활성제에 비하여 약하다고 한다(Knaggs 등, 1967). 눈에 대한 급성 자극성에 관한 많은 연구에 의하면 1% 이하 농도의 C<sub>10</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>18</sub> 및 C<sub>14-19</sub>의 AOS는 토끼의 눈에 대하여 자극성이 보이지 않았다고 한다(飯森 등, 1972a). 그러나 5% 농도 이상의 AOS에서는 토끼의 눈에 확실히 가벼운 자극이 있다고 한다. 0.5% 또는 1.0% 농도의 AOS를 토끼에 14일간 10회 처리한 결과 피부자극 또는 피부피로 어느것도 일어나지 않았다(Stepan Chemical Co., 미발표 data)(Table 11).

AOS와 AOS 배합물의 아급성 피부자극은 많은 연구자에 의하여 평가되고 있다(定井 등, 1972). 또한 C<sub>14-16</sub> AOS 또는 1% AOS 배합품을 토끼에 28일간 20회(0.2 ml/5 day/week for 4 week) 적용할 때 상처가 없는 상태의 피부에는 영향이 없었으나 손상피부에서는 剝脫과 충혈이 생기었다. rat에 20% 및 30%의 AOS(99.5% C<sub>10</sub>) 수용액을 15일간 매일 적용할 때 눈에 보이는 피부의 변화는 일어나지 않으나 30% AOS를 적용한 rat에서의 조직학적 검사에서 뒤에 각질성 피부의 수축과 구내점막의 수축이 약간 인정되었다고 한다. AOS의 발암성에 관한 연구에서 AOS를 경피적 또는 경구적으로 설치류에 투여할 때 발암성은 보이지 않았다. C<sub>14-18</sub> AOS, 5,000 ppm을 섭취시킨 CFX rat에서 종양의 발생율이 증가하지 않았다고 한다(Hunter 및 Benson, 1976). 분자량이 낮은 sultone 특히 propane sultone이 mouse 및 rat에 대하여 발암성을 나타냈다는 몇 개의 보고(Druckrey 등, 1970; Van Dvuren 등, 1971; Slaga 등, 1973; Hooson 등, 1971)가 있으나 분자량이 높은 sultone에서는 현재까지 발암성이 없는 것으로 생각되고 있다. 변이원성에 관하여서는 in vitro 및 宿主생물을 매개로 한 변이원성 실험(hostmediated mutagenicity tests) 또는 Ames test 등 많이 이루어 졌으나 AOS에 변이원성이 있다는 결과는 얻을 수 없었다

Table 11. Acute Dermal Irritation of AOS to Rabbits.

Carbon Chain Length	% AOS	Primary Irritation Score
C <sub>14</sub>	10	0.6 <sup>g</sup>
C <sub>14-16</sub>	10	3.6 <sup>c</sup>
C <sub>14-16</sub>	1	0.2 <sup>d</sup>
C <sub>14-16</sub>	1	0.29 <sup>a</sup>
C <sub>14-16</sub>	10	1.0 <sup>g</sup>
C <sub>14-16</sub>	10	*6.2 <sup>a</sup>
C <sub>14-16</sub>	~18	4.8 <sup>b</sup>
C <sub>14-16</sub>	20	2.9 <sup>d</sup>
AOS slurry		
C <sub>14-16</sub>	40	4.8 <sup>h</sup>
C <sub>14-16-18</sub>	10	1.4 <sup>g</sup>
C <sub>16</sub>	10	1.1 <sup>g</sup>
C <sub>16-18</sub>	25.7	**6.6 <sup>f</sup>
C <sub>16-18</sub>	10	**8.0 <sup>f</sup>
C <sub>17</sub>	10	1.3 <sup>g</sup>
C <sub>18</sub>	27.5	2.3 <sup>f</sup>
C <sub>18</sub>	10	2.9 <sup>f</sup>
NH <sub>4</sub> C <sub>16-18</sub>	30	3.0 <sup>e</sup>
NaAOS paste	44	3.9 <sup>c</sup>
NaAOS spray-dried	80.5	3.1 <sup>e</sup>

\*Primary irritant according to Federal Hazardous Substances Act.

\*\*Primary irritant according to Draize procedure.

Key: unpublished data;

<sup>a</sup>American Cyanamid Co.

<sup>b</sup>Arco Chemical Co.

<sup>c</sup>Continental Oil Co.

<sup>d</sup>Ethyl Corp.

<sup>e</sup>Lever Brothers Co.

<sup>f</sup>Procter & Gamble Co.

<sup>g</sup>Stepan Chemical Co.

<sup>h</sup>Witco Chemical Corp.

고 한다. 4종의 시판 AOS(12~38% 유효분)를 5,000 mg/kg 투여한 mouse에 *Salmonella Typhimurium* TA 1535, 또는 *Saccharomyces cerevisiae* P<sub>3</sub>를 접종한 숙주경유시험 결과 변이원성은 없었다고 한다. 2 mg/plate까지의 농도로 7개의 AOS에 대하여 *Salmonella typhimurium* TA 1535, TA 1536, TA 1537 주로 실험한 결과 변이원성을 인지할 수 없었다. 그러나 1,4 butane sultone

은 *S. Typhimurium*에 변이원성을 일으키나 *S. Cerevisiae*에 대하여서는 변이원성이 나타나지 않았다고 한다. 기타 연구에서도 1%의 AOS 농도의 in vitro에서의 plate assay에서 *S. Typhimurium* TA 1530주 및 *S. Typhimurium* TA 1534주에서 변이원성이 보이지 않았다. 또한 PCB, 3-methylcholanthrene 또는 phenobarbital로 효소 유도한 rat 肝 S-9 mix의 존재하에 또는 비존재하에 AOS의 농도를 20, 50, 100 µg/plate로 한 Ames test에서 음성이었다고 한다(Negi 등, 1974). 또한 国田 등(1981)은 *B. Subtilis*, *S. Typhimurium*(TA 100, TA 78), *E. Coli*(W2)의 系에서 음성이었다고 한다.

AOS의 최기형성과 胚胎病의 가능성을 나타내는 실험에서 Palmer 등(1975)은 C<sub>14</sub>~C<sub>18</sub> AOS를 0.2, 2, 300, 600 mg/kg/日을 임신한 rat(20/dose), mouse(20/dose), 토끼(13/dose)에 식이 투여할 때 mouse와 rat는 임신 6~15일에 토끼는 임신 6~18일에 투여하였다. 투여량에 따라 rat의 모체 및 胎仔에는 별 영향이 없었고, mouse와 토끼에서는 0.2, 2 mg/kg에서 별 영향이 없었다고 한다. C<sub>14-18</sub> AOS의 Mg염 300 mg/kg까지는 임신 rat 및 임신 토끼에서 별 영향이 없었다고 한다(Life science research, 1979b,c). 최기형성에 관하여 임신중에 AOS를 300 mg/kg 투여한 mouse에서 口蓋裂傷의 증가가 인정된다고 하였다. 또한 동량 투여한 mouse와 토끼에서 미약한 골격이상의 증가가 인정된다고 한다. 이들의 이상은 일반적으로 독성효과가 나타난 母獸群에서 보이고 있다. 그러나 임신기간 중에 AOS 600 mg/kg을 투여한 임신 rat 및 그 仔에는 유해한 작용을 인지할 수 없었다고 한다. 현시점에서 얻어진 정보로부터 판단할 때 AOS를 통상 사용농도로 사용하면 환경에 대한 유해나 인간의 건강에 대하여 중대한 위협을 주지는 않는 것으로 사료된다.

사람에 관한 연구로서 피부자극성 실험은 AOS 1% 및 2% 농도에서 사람에게 대하여 24시간 도포할 때 무시할 수 있을 정도였다고 한다(Webb, 1966). 한편 大場 등(1968)은 1% 및 1.5% 농도에서 홍반

으로부터 鱗屑을 수반하는 龜裂程度의 증등도의 자극이 있었다고 보고하였다. 또한 0.3% AOS 용액에 1시간 동안에 1분간씩 30회 침적하였지만 자극성은 무시할 수 있을 정도였다고 한다(富山 등, 1969). AOS를 17% 함유한 액체 세제 배합품의 0.25% 농도에 최고 15일간 매일 3회 15분 침적한 실험에서 경도의 자극성이 인정되었다고 한다. 피부감작 시험에서 0.5%의 AOS는 Draize의 표준도포(貼布) 시험에서 자극성이 없었다고 한다(Calogate palmolive Co., 미발표 data). Draize의 표준법을 사용한 별도의 시험에서 8% AOS 수용액이 함유된 폐쇄점포로서 주 3회 총 10회 적용하였지만 접촉감작성(또는 고등도의 자극)을 인정할 수 없었다. 이 경우 최후 적용 2주후에 4% AOS 용액에서는 감작성이 약간 야기되었다고 한다(Calogate palmolive Co., 미발표 data). 그러나 AOS나 그 부생성물의 초기형성, 피부자극, 번식성에 미치는 영향에 관하여서는 실험동물에 따라 차이가 있으므로 더욱 많은 연구를 계속하여 AOS의 안전성을 평가하는데 유익한 자료를 제공하는 것이 요구되는 과제라고 사료된다.

##### 5. Alcohol Ethoxylate (AE)

환경안전성에 관한 연구에서 많은 수서물에 대한 실험에 의하여 AE의 독성이 조사되었다. 어류는 무척추 동물에 비하여 감수성이 높은 것 같다고 한다. AE의 독성을 구조에 따라 간단히 요약하면 Ethoxy 체인이 길어질수록 그리고 Alkyl 체인의 길이가 짧아질수록 독성은 감소한다. EO부의 mol 수가 감소하면 독성도 감소하는 경향이 있음을 倉田 등(1977) 및 Bishop 등(1979)에 의하여 조사되었다. 어류에 대한 급성독성 data에서 일반적으로 AE의 LC<sub>50</sub>은 1~6 mg/l의 범위에 있으나 예외도 있었다. Macek 및 Krzeminski(1975), 그리고 Knauf(1973)는 EO 체인의 길이를 일정하게 고정하고 탄소수를 감소시키면 어류에 대한 독성이 감소한다고 보고하였다. 또한 투여한 시간이 경과할수록 AE의 생분해에 의하여 독성이 감소됨을 보고하였다. 실험자나 수질에 따라 약간의 차이가 나며, 무지개 송

어에서 AE의 독성은 LC<sub>50</sub>치가 1~6 mg/l이며 금붕어에서도 유사하나 어류의 종류에 따라서는 LC<sub>50</sub>치가 1.4~12.0 mg/l의 범위였다고 한다. AE의 탄소수 등이나 종류에 따라서도 차이가 있다고 한다.

Reiff(1975)는 C<sub>14-15</sub> AS<sub>3</sub>(Dobanol 45~47)의 20 mg/l 용액을 11일간 저장하여 둔 후에 무지개송어에 독성이 나타나지 않았음을 확인하였다. 보통 물벼룩에는 24시간의 LC<sub>50</sub>은 1~5 mg/l이며 청케(allinectes sapidus)에 대한 LC<sub>50</sub>치는 30.9 mg/l의 범위이고 큰 물벼룩(Daphnia magna)의 LC<sub>50</sub>치는 0.29 mg/l로서 상당히 감수성이 높았다. 기타 갑각류에서도 AE에 대하여 매우 저항성이 강하다고 보고하고 있다(Price 등, 1974)(Table 12).

Unilever 연구소에서 실험한 결과 독성이 가장 높은 AE는 Alkyl 체인의 길이가 C<sub>10</sub>인 것이며, Alkyl 체인이 C<sub>10</sub>보다 짧다든가 혹은 C<sub>12</sub>보다 긴 것은 독성이 감소됨을 인정할 수 있었다고 한다. 계면활성제로서 통상 사용되고 있는 AE의 LC<sub>50</sub>은 무척추동물에서 1~100 mg/l라고 보고되어 있다. AE의 분해산물인 polyethylene glycol(PEG)는 AE에 비하여 독성이 약하며, LC<sub>50</sub>은 1,000~2,000 mg/l이었다.

Rat에 경구투여한 AE의 급성독성은 낮으며 EO 체인의 길이차에 따라 LD<sub>50</sub>은 1,600~2,500 mg/kg의 범위에 있다. 독성은 EO 체인의 길이가 증가함에 따라 급속히 증가하는 것 같다. 독성증가의 변환점은 활성제 1분자당 10 mol의 EO가 결합한 것이다. 이 이상 EO 체인이 증가하여도 독성은 증가하지 않는다. Alkyl기의 체인의 길이는 독성에 거의 영향을 미치지 않는다고 한다. mormot에 대한 경구투여에서 LD<sub>50</sub>가 384 mg/kg으로서 독성에 영향을 주기 쉽다. 이에 반하여 mouse는 LD<sub>50</sub>가 1,170 mg/kg이었다(Zipf 등, 1957)(Table 13). C<sub>12</sub>~C<sub>13</sub> AE<sub>6.5</sub>는 비굴 개(beagle dog) 또는 성숙한 붉은털 원숭이(maeana mulatta)에 각각 1,650 mg/kg 및 1,500 mg/kg을 투여할 때 구토와 설사를 일으킨다고 한다. 1급 C<sub>12</sub>AE를 mouse의 피하에 투여한 급성독성 실험에서 EO 체인의 길이가 길어

Table 12. Acute Toxicity of Alcohol Ethoxylates to Fish and Aquatic Invertebrates.

Species	Surfactant (Trade Name)	LC <sub>50</sub> Concentration (mg/l ± 95% CL)	Test Duration	Reference
Rainbow trout, fingerling ( <i>Salmo gairdneri</i> )	C <sub>9-10</sub> AE <sub>2.5</sub> (Dobanol 91-2.5 <sup>R</sup> )	5.7 5.7	48 and 96 hr	Shell Chemical Co., unpublished data
Rainbow trout, fingerling ( <i>Salmo gairdneri</i> )	C <sub>9-11</sub> AE <sub>5</sub> (Dobanol 91-5 <sup>R</sup> )	8.9	48 and 96 hr	Shell Chemical Co., unpublished data
Rainbow trout, fingerling ( <i>Salmo gairdneri</i> )	C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub> (Dobanol 25-3 <sup>R</sup> )	1.3~1.7	48 and 96 hr	Shell Chemical Co., unpublished data
Rainbow trout, fingerling ( <i>Salmo gairdneri</i> )	C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub> (Dobanol 235-3 <sup>R</sup> )	1.0	48 and 96 hr	Shell Chemical Co., unpublished data
Rainbow trout, fingerling ( <i>Salmo gairdneri</i> )	C <sub>14-15</sub> AE <sub>18</sub> (Dobanol 45-18 <sup>R</sup> )	5.0~6.3	48 and 96 hr	Shell Chemical Co., unpublished data
Bluegill sunfish, juvenile ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	C <sub>14.5</sub> AE <sub>7</sub>	0.70 (0.50 ~ 0.90)	96 hr	Bishop and Perry (1979)
Bluegill sunfish, juvenile ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	C <sub>14.5</sub> AE <sub>7</sub> (Neodol 45-7 <sup>R</sup> )	0.66 (0.51 ~ 0.86)	96 hr	Lewis and Perry (1979)
Fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> )	C <sub>14.5</sub> AE <sub>7</sub> (Neodol 45-7 <sup>R</sup> )	2.48 (2.09 ~ 2.92) 1.38 (1.29 ~ 1.50) 1.20 (1.13 ~ 1.26)	96 hr, 350 mg/l hardness 96 hr, 250 mg/l hardness 96 hr, 100 mg/l	Maki, <i>et al.</i> , (1979)
Goldfish, juvenile ( <i>Carassius auratus</i> )	AE <sub>10</sub>	7.1	48 hr	Fischer and Gode (1978)
Goldfish, juvenile ( <i>Carassius auratus</i> )	C <sub>12-14</sub> AE <sub>7</sub> (SEC-7 <sup>R</sup> )	3.3	48 hr	Kurata, <i>et al.</i> , (1977)
Goldfish, juvenile ( <i>Carassius auratus</i> )	C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub> (SEC-9 <sup>R</sup> )	5.1	48 hr	
Goldfish, juvenile ( <i>Carassius auratus</i> )	C <sub>12-14</sub> AE <sub>12</sub> (SEC-12 <sup>R</sup> )	12.0	48 hr	
Daphnia magna	C <sub>14</sub> AE <sub>1</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>9</sub>	0.83 (0.73 ~ 0.91) 10.10 (9.46 ~ 10.66)	48 hr 48 hr	Maki and Bishop (1979)
Daphnia magna	C <sub>12.5</sub> AE <sub>6.5</sub> C <sub>14.5</sub> AE <sub>7</sub>	1.14 (0.96 ~ 1.31) 0.43 (0.37 ~ 0.51)	96 hr 96 hr	Maki (1979c)
Daphnia magna	C <sub>14.5</sub> AE	0.70 (0.50 ~ 0.90)	48 hr	Bishop and Perry (1979)
	C <sub>14.5</sub> AE <sub>7</sub> (Neodol 45-7 <sup>R</sup> )	0.38 (0.29 ~ 0.47)	48 hr, 325 mg/l hardness	
Mussel* ( <i>Mytilus edulis</i> )	TAE <sub>10</sub>	50	96 hr	Swedmark, <i>et al.</i> (1976)

질수록 독성이 증가하였다. AE의 분해 중간대사물인 PEG를 경구투여할 때 실질상 무독하였다. 분자량 200~600인 PEG의 LD<sub>50</sub>(경구)은 rat, mouse, mormot, 토끼에서 16,000~44,000 mg/kg의 범위이었다 (Patty, 1966).

급성 피부자극 실험에서 Grubb 등(1960)은 희석하지 않은 AE<sub>7</sub>를 사용하여 토끼에 100~5,120 mg/kg을 투여할 때 심한 피부자극이 생긴다고 한다. AE 및 그 유도체의 급성피부자극에 관하여서는 많은 연구가 이루어져 있다. 그러나 m-pri-C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>의

Table 13. Subcutaneous LD<sub>50</sub> of Several Lauryl AE in Mice.

	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	
	2 hr	24 hr
n-pri-C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub>	1,800	1,050
n-pri-C <sub>12</sub> AE <sub>7.13</sub>	1,200	640
n-pri-C <sub>12</sub> AE <sub>11.9</sub>	620	400

Soehring, *et al.*, (1951)

15% 또는 20% 수용액을 토끼의 損傷피부 및 손상

되지 않은 피부에 적용할 때 약간의 자극이 보였다고 Berberian(1965a)은 보고하였다.

수중의 직쇄 pri AE(C<sub>9-11</sub>AE<sub>6</sub>, C<sub>12-15</sub>AE<sub>3</sub>, C<sub>14-15</sub>AE<sub>12</sub>)는 Draize의 판정기준에서 경도에서 중도의眼자극 물질이다. 다만 시료 1% 농도에서는 무자극이라고 한다(Shell Chemical Co., 미발표 data).

아급성 경구독성 실험에서 Grubb 등(1960)은 n-pri-C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub>을 각각 0.0471%, 0.2355%, 1.1775%를 함유한 사료를 rat에 4주간 투여할 때 별 영향을 나타내지 않았다고 한다. Berberian 등(1965a)은 20%의 C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>를 함유한 수용액을 각각 780, 1,170 및 1,950 mg/kg로 하여 rat에 경구투여 후 5일간의 LD<sub>50</sub>은 1,190±146 mg/kg/日이라고 추정하였다. 이 양을 투여한 결과, 경도의 생장장애, 호흡장애, 허탈, 운동실조, 침흘림 등이 보이거나 병리적 소견에서는 이상이 없다고 하였다. 또한 발육상황을 보면 195 mg/kg/日에서는 이상이 없었으나 390, 780 mg/kg/日에는 성장이 억제되었다. 그러나 병리학적 소견은 보이지 않았다. 아급성 피부자극에서 Grubb(1960) 및 Berberian(1965a)은 토끼의 피부에 n-pri-C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub>과 n-pri-C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>를 각각 폭로할 때 거의 자극성이 보이지 않으며 영향이 없다고 보고하였다. 그러나 Benke와 Brown(1977)은 C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub>의 10% 수용액을 mormot에 5일간 연속浸漬할 때 피부의 구열이 생긴다고 하였다.

Benke와 Brown(1977)은 토끼에 C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>을 50 mg/kg/日로 하여 4주간 또는 13주간 피부에 도포할 때 이상이 없었다고 한다. 그러나 C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub>을 20 mg/kg/日, 50 mg/kg/日로 하여 토끼의 피부에 도포할 때 20 mg에서는 경~중등도의 피부자극이 또한 50 mg에서는 중등도의 심한 자극이 보였다고 한다. 단 피부 감각성을 시사하는 보고는 아직 별로 없었다.

Arthus D, Little Inc.(1981)에 C<sub>12-15</sub>AE<sub>6</sub>을 0.1, 0.5, 1%의 비율로 사료에 혼합하여 SD계 자웅 rat에 104주간 투여할 때 0.5 및 1%군에서는 약간 체중의 증가가 억제되었다. 이는 미각에 기인한 사료섭취의 감소가 원인이라고 한다. 또한 C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>를 동일한 비율로 사료에 혼입하여 2년간 rat에

투여할 때 수컷은 1%에서 암컷은 0.5~1%에서 체중증가가 억제됨을 볼 수 있었다고 한다. 이것도 미각에 기인한 사료섭취 감소로 인한다고 한다.

변이원성, 최기형성 및 발암성 : S. Typhimurium TA 98, TA 100, TA 1,535, TA 1,537, TA 1,538 및 E. Coli WP<sub>2</sub> WD<sub>2</sub> uvr A를 사용한 실험에서 S-9 mix(+) 및 S-9 mix(-)계에서 2,000 μg/plate까지의 Ames test에서도 음성이었고 rat의 간세포에 AE를 10 μg/ml 농도까지 투여한 실험에서 염색체의 이상이 보이지 않았다고 한다(Arthus D, Little Inc., 1981). 따라서 미생물 및 배양세포계에서 AE의 변이원성은 인정할 수가 없었다고 한다. 최기형성 실험에서 Inoue 및 Masuda(1976)는 AE를 8% 함유한 세제를 도포(최고농도 15%)하거나 피하주사(최고농도 500 mg/kg)를 할때도 胎仔에 대한 유해영향, 즉 최기형성이 없었다고 한다. 伊藤 등(1981)도 0.4% 및 4% 농도의 AE를 0.05 mg/10g 비율로 임신 7~12일째까지 DDY계 mouse의 피부도포 실험에서 mouse의 체중증가 현상이 일시 억제하였으나 태자 등 기타는 대조에 비하여 차이가 없었다고 한다. 즉 AE의 4% 농도(투여량으로 200 mg/kg에 해당)까지 피부도포할 때 mouse의 최기형성을 볼 수 없었다고 한다.

발암성에 대하여서도 山本(1977)의 DDY계 mouse에 대한 50% AE를 1년간 1주 1회 피부도포한 발암성 실험과 동시에 0.3% BP(Benzo(a)pyrene) 공존성 실험에서 발암 및 발암보조 작용이 나타나지 않았다고 한다. 또한 福西(1981)의 Fisher계 rat의 배부(背部)피부 및 이부(耳部)피부의 도포실험에 의한 발암성 실험에서 암원성의 소견을 인정할 수 없다고 보고하였다. 즉 AE의 mouse나 rat에 대한 피부도포에서 암원성이 없고, 또 mouse에서 BP공존계에서의 발암보조작용도 인정할 수 없었다고 한다. 사람에 대한 소견은 몇몇 학자에 의하면 토끼를 가지고 검토한 결과 일반적으로 AE는 타계면 활성제에 비하여 자극성이 강하다고 판단되고 있다. 그러나 AE가 동물의 피부에 자극성을 나타내는 농도는 원액이나 수십%의 고농도라고 한다(小西, 1977). 그러나 사람은 이러한 고농도에서도 거

의 반응이 나타나지 않는다고 Kästner (1977)는 보고한 바 있다.

눈의 자극에 대하여 토끼, 개의 점안실험 결과와 같이 합성 alcohol 유래와 천연 alcohol 유래 양자에 본질적 차가 없고 토끼만은 감수성이 강하여 1% 용액에서 일과성의 자극이 보이거나 기타 동물은 1% 이하에서는 무자극성이었다. 토끼눈의 자극성은 분자구조에 의존하며 ethylene oxide 부가 mole 수가 10 mole에서 토끼눈의 자극성이 가장 높으며 피부 자극과는 달리 ethylene oxide의 부가 mole수가 작아질수록 자극성이 높아진다고 한다.

사람에 대한 피부자극성은 토끼에 비하여 낮은 것으로 사료된다. 사람에게 AE를 피부도포할 때 실험군과 대조군에서 다같이 약한 홍반이 생겼으나 수포와 습진성의 발적은 보이지 않으며 감작성이 나타날 정도는 아니었다고 한다. Lutzen kirchen (1952)은 C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>를 각각 5, 7, 10% 함유한 oil lotion이나 paste를 사용한 과민성 반응에서 음성이었다고 한

다. 따라서 AE를 연속적으로 사용하여도 환경과 사람의 안전성에 대한 위해는 없을 것이라고 암시하고 있다.

#### 6. Polyoxyethylene alkylester 황산염 (Alcohol ethoxy sulfate, AES)

AES는 주로 경질 액체세제의 주성분으로서 주방용으로 사용되고 있을 뿐만 아니라 기모성이 좋고 피부에 부드러운 촉감을 주어 (Kerfoot 및 Flammer, 1975) 세탁용 및 샴푸용 등 특수 가정용 세제로 사용된다. AES의 환경독성에 관한 보고서에서 수서생물에 대한 독성은 일반적으로 말하여서 24 시간 동안의 LC<sub>50</sub>치는 1~10 mg/l 범위이다. 그러나 AES 중의 일부는 더욱 독성이 약한 것도 있다. Gafa (1974)는 C<sub>12</sub>AE<sub>2.6</sub>S의 LC<sub>50</sub>은 55 mg/l라고 보고한 바 있다.

일반적으로 AES는 탄소체인의 길이와 魚독성의 관계가 타 음이온 활성제에 비하여 상당히 다른 점

Table 14. Toxicity of Alkyl Ethoxy Sulfates to Fish.

Species	Surfactant (Trade Name)	Concentration (mg/l ± 95% CL)	Effects	Experimental Conditions	Reference
Fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> )	C <sub>13.7</sub> AE <sub>2.25</sub> S	0.22 0.1	Growth Inhib. NOEC	1 yr., flow-thru, 21°, 120 mg/l hard., pH 7.4	Maki (1979a)
Fathead minnow fry ( <i>Pimephales promelas</i> )	C <sub>14-16</sub> AE <sub>2.25</sub> S	0.63 (0.45~0.88)	LC <sub>50</sub>	45 day, flow-thru	Procter and Gamble Co. (Unpublished data)
Fathead minnow juvenile ( <i>Pimephales promelas</i> )	C <sub>14-16</sub> AE <sub>2.25</sub> S	0.94 (0.61~1.98)	LC <sub>50</sub>	45 day, flow-thru	
Shcepshead minnow* ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	C <sub>14-16</sub> AE <sub>2.25</sub> S	0.39 (0.30~0.53)	LC <sub>50</sub>	96 hr, static, 21°, pH 7.9, salinity 30‰	
Bluegill sunfish ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	C <sub>16</sub> AE <sub>3</sub> S	0.39	Incr. ventilation rate	48 hr, flow-thru, 13°, 120 mg/l hard., pH 7.4	Maki (1979b)
Rainbow trout ( <i>Salmo gairdneri</i> )	C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub> S (Dobanol 25-3S/27)	8.90 (7.30~10.3)	LC <sub>50</sub>	96 hr, static, 15°, 260 mg/l hard., pH 8.2~8.6	Shell Chemical Co. (unpublished data)
	C <sub>12-13</sub> AE <sub>2</sub> S (Dobanol 23-2S/28)	28 (23~35)	LC <sub>50</sub>		
	C <sub>9-10</sub> AE <sub>2.5</sub> S (Dobanol 91-2.5S)	400~450	LC <sub>50</sub>		

\*Marine species



이 있다. AES의 독성은 EO수를 변화함에 따라 영향이 크며 탄소체인의 길이는 중요도가 이에 비하여 낮다(Table 14).

AES의 독성은 alkyl 체인의 길이가 C<sub>16</sub>미만인 경우엔 2EO에서 가장 크며 탄소체인을 일정하게 한 채로 EO를 증가시키면 독성은 낮아진다고 한다. Alkyl 체인이 C<sub>16</sub>이상인 경우는 EO의 수와 독성의 관계는 반대가 된다. 즉, EO의 수가 6~4~2 mole/분자로 감소함에 따라 독성도 격감한다. C<sub>16</sub>인 경우 독성은 최대가 되며(24시간 LC<sub>50</sub>=0.8~1.0 mg/l), 이 탄소 체인(C<sub>16</sub>)에 있어서 독성은 실질적으로 EO(mole/분자)의 영향을 받지 않는다. 대조적으로 Gafa(1974)는 금붕어에 의한 실험에서 C<sub>16</sub>AE<sub>3.4</sub>S가 가장 독성이 낮았다고 한다. 따라서 위에서 말한 독성작용의 일반원칙에 대하여서 사용할 수 있는 知見이 적어 확인할 수 없다. 물벼룩(Daphria magna) (Lundahl, 1972) 및 달팽이(Van Emden, 1974) 등 무척추 동물의 독성실험에서 적어도 이러한 무척추동물은 AES에 대하여 어류보다 약간 강도가 낮은 것 같다고 한다.

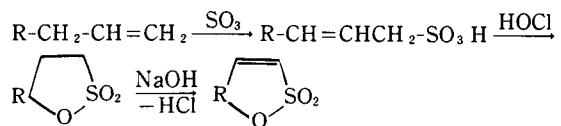
동물에서 rat에 대한 급성 경구독성은 LD<sub>50</sub>치가 1,700~5,000 mg/kg (Brown 및 Muir, 1970) 이상이며 독성이 매우 낮으나 LD<sub>50</sub>에 가까운 농도를 경구투여할 때 운동근육의 활성 및 흡수속도의 저하가 일어난다. 또 때로 투여후 6일간이나 설사를 계속하는 등 급성독성의 증후(Arthur, 1977)는 주목할만 하다. 토끼에 대한 AES의 경피 흡수 LD<sub>50</sub>는 접촉 및 손상피부 어느쪽이나 4,700~12,900 mg/kg이라고 보고되어 있다.

피부자극성은 AES(28% 유효분) 미희석인 것은 토끼의 가피의 형성을 수반하는 中~重 정도도의 홍반이 일어나나 심한 피부장해는 표피접촉에 대하여 거의 감지되지 못할 정도에서 경도의 범위로 일어난다(Ethyl Corp., 미발표 data).

천연 alcohol 유래의 AES는 합성 alcohol 유래의 AES에 비하여 토끼의 피부에 대하여 보다 강한 급성자극성이 나타난다고 생각되고 있다. 그러나 AES의 희석 용액은 피부에 대하여 거의 무자극이라고 생각된다.

NaAE<sub>3</sub>S 5% 또는 10%(w/v)를 1일 2회 3일간 수유직후의 어린 rat에 적용할 때 혼적 정도의 홍반과 부종을 볼 수 있을 정도였다(Prottey and Ferguson, 1975). AE<sub>3</sub>S(유효성분 28%) 1% 수용액은 토끼에 대한 도포시험에서 홍반이나 부종 등이 인지되지 못했다고 한다.

피부감작성은 NaC<sub>12</sub>S의 유효분 0.1% 수용액에서 1주간 3회 3주간에 걸쳐 mormot에 접촉시켜도 감작성은 보이지 않았다. 1966년 Norway에서 발생한 重篤한 allergy성 접촉피부염에 대하여 Walker 등(1973)은 C<sub>12</sub>AES(LES 13~2,035)의 석유 ether 추출잔사에서는 감작성이 없었으나 석유 ether 추출물에서는 나타났다고 한다. 이는 AES 중의 협작용에 감작성 물질이 있으며 AES 제조후 7년 경과한 것으로 보아 감작물질이 화학적으로 안전함을 알 수 있었다고 한다. 이 물질은 Connor 등(1975, 1976)에 의하여 1-Dodecan-1,3-sultone, 1-tetradecene-1, 3 saltone, 2-chlor-1,3-dodecan saltone, 2-chlor-tetradecan sultone 등을 동정하였고 이들은 Ritz(1975)에 의해 강한 감작물질임이 밝혀졌다. AES 합성중 부적합한 열처리 등으로 표백공정을 거칠 경우 sultone이 합성된다고 한다.



아급성 독성시험에서 C<sub>12</sub>~C<sub>15</sub>AE<sub>3</sub>S 및 C<sub>12</sub>AE<sub>3</sub>S를 각각 1,000 ppm씩 사료에 섞어 rat에 91일간 투여하여 사육할 때 유해작용을 인정하지 못하였다. 또한 5,000 ppm 투여군에서는 간 중량의 증가와 혈청 총 단백질 농도는 증가하였으나 병리조직학상에는 이상이 없다고 한다. 혈청 단백질 분획비에서도 변동이 없었다고 한다(Walker 등, 1967).

아급성 피부자극성에서는 AE<sub>3</sub>S(유효분 28%)의 1% 수용액 0.2 ml을 정상 토끼피부에 20회 28일간 적용할 때 무시할 정도의 剝落이 나타난다고 한다(Ethyl Corp., 미발표 data). 한편, C<sub>12</sub>~C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>S(유효분 26.7%)의 5% 수용액을 토끼의 정상피부

에 2 ml/kg을 91일간 65회 경피적용할 때 타조직의 조직학상에 눈에 띌 정도의 변화는 없었으나 가장 낮은 정도의 피부자극(홍반, 건조화결렬, 落屑)이 인정되었다고 한다(Procter and Gamble Co., 미 발표 data).

만성독성 실험에서 2년간  $C_{12}AE_3S$ 를 0%, 0.1%, 0.5% 첨가한 사료를 rat에 투여한 후 임상 검사 소견에서 유해한 작용은 보이지 않았다. 간장, 신장의 상대중량에는 대조와 차이가 있었으나 장기의 병리 조직학적 검사에는 이상이 없었다고 한다(Tusing 등, 1962).

따라서 AES는 동물실험을 통하여 경구독성 및 피부독성은 low order에 속하여 AES 용액의 토끼의 눈 및 피부에 대한 급성적인 자극성은 경도에서 중등도이라고 한다. 다만 회색하지 않은 AES에서는 중등도에서 고도의 피부자극성 및 명확히 눈에 자극성이 있었다고 한다. 2년간에 걸쳐 AES를 투여할 때 음료중의 AES 농도가 0.5%까지는 유해한 작용이 없음이 알려졌다.

동물실험에서 세포유전학적 연구에 있어 대조에 비하여 유의한 차가 없었으며 변이원성 시험에서 평가에 쓰이고 있는 각 항목에 대하여 물을 투여한 대조군과 비교할 때 유의한 차이를 인정하지 못하였다.

井上(1979)는 Rec-assay에서 20~2,000  $\mu\text{g}/\text{disc}$  농도, S. Typhimurium TA 98 및 TA 100을 사용한 Amens test에서 10~1,000  $\mu\text{g}/\text{plate}$  농도에서 S-9 mix 첨가유무에 관계없이 음성이었다고 한다.

Rat에 2년간 사료에는 0.5%까지 음료수에는 0.1%까지의 AES를 넣어 만성투여한 실험에서 종양이 증가하는 징후는 전연 발견치 못하였다고 한다(Tusing 등, 1962; Paynter 미 발표 data).

또한 Swiss mouse에 5%의  $C_{12}AE_3S$  수용액(0.1 ml)을 주 2회 2년간 경피적으로 적용할 때 유두종이나 기타 피부종양이 보이지 않았다고 한다. 기타 실험에서는 피부 및 조직에 발암성을 인정할 수 없었다고 한다(Procter and Gamble Co., 미 발표 data). 또한 비교적 높은 농도의 AES를 임신동물

에 폭로한 실험에서 최기형성이 나타나지 않았다고 보고하고 있다(Inoue 및 Masuda, 1976; Nolen 등, 1975; Palmer 등, 1975).

사람에 9%  $NH_4AES$ 만을 함유한 배합품의 10% 및 20% 농도의 물질을 눈에 적가할 때 무자극이며 이 배합품을 25%의 농도로 1일 1회 2주동안 남녀의 생식기에 적용할 때 무자극이었다(Witco Chemical Corp., 미 발표 data). 사람 피부자극은  $NaC_{12}AES$ 의 1% 수용액 0.25 ml를 도포실험할 때 거의 무반응이었다(Smeenk, 1969).

피부감작성은 Walker 등(1973)의 7,000명 여성들을 대상으로 한 1,500 patch 이상의 AES에 대한 임상실험에서 감작성을 증명할 수 있다는 결과를 얻지 못하였다고 한다. 이상과 같은 결과로서 AES는 사람에게 있어서 안전성에 대하여 해가 없는 것으로 알려져 있다.

### 7. Secondary Alkane Sulfonate (SAS)

SAS는 현재 양호한 세정력이 있고 기포성과 수용성이 좋으므로(Kerfoot 및 Flammer, 1975) 주로 유럽지역에서 널리 사용되고 있다. 환경안전성에 관한 보고로서 수서생물에 대한 독성의 data는 매우 적고 사람에게 대한 안전성의 정보도 희소하다. SAS의 어류독성에 관하여 연구된 보고는 그리 많이 보이지 않았다. Knauf(1973)는 구피(Guppy, *Labites reticulatus*, 열대어의 하나)에 관하여 Alkyl 체인이 증가함에 따라 독성도 커진다고 보고하고 있다. 동일한 경향이 Blue gill에 대한 별도의 연구에서도 인정되고 있다(Table 15).

Schneider는 SAS의  $LC_{50}$ 치는 구피(*Labites reticulatus*)에서 3.1~3.6 mg/l, 연어에서 3.6~3.9 mg/l, 잉어에서 23.6 mg/l라고 보고하였으나 상세한 기록은 없다. Cabridienc 및 Lundahle 등(1978)은 24시간 동안의 담수어 *Phoxinus phoxinus*(유럽산 연준모치의 작은 고기) 및 *Chlamydomonas viriabilis*(녹조류)에 대한 독성실험에서 Alkyl 체인이 짧을수록 SAS의  $LC_{50}$ 치는 점차 커지므로 독성은 약하여 진다고 보고하였다. Lundahl 등(1972)은 물벼룩(*Daphnia*

**Table 15. Toxicity of SAS to Bluegill\*.**  
(*Lepomis macrochirus*)

Chain Length	LC <sub>50</sub> (mg/l)
13	144.0
14	42.9
15	5.6
15	13.5
15.5	8.2
16	4.6
17	1.6
18	1.3

\*Static, 21°C, pH 7.1  
(Procter and Gamble Co., unpublished data)

magna)에 대한 독성은 분자량이 증가함에 따라 강하여 진다고 보고하였다. Cabridienc와 Lundahl (1978)는 물벼룩에 대한 8종류의 SAS에 대한 24시간의 LC<sub>50</sub>치는 3.3 mg/l(C<sub>18.9</sub>SAS)로부터 3.19 mg/l(C<sub>10.3</sub>SAS)이며 다른 몇가지 계면활성제에서 보는 바와 같이 SAS의 Alkyl 체인이 길어질수록 독성은 높아진다. 그러나 C<sub>20.7</sub>의 SAS에서는 Table 16에서 보는 바와 같이 확실히 독성이 C<sub>18.9</sub>SAS에 비하여 낮아졌다. 그러나 Alkyl 체인의 길이에 의하여 독성이 변화하느냐에 대한 data는 아직 불충분하다. 물벼룩과 새우의 일종 (*Artemia salina*)에 대한 Danvila(1977)의 실험에서 SAS의 독성이 시간의 경과에 따라 약하여 졌으나 이는 SAS의 생분해가 일어났기 때문이라고 생각된다고 하였다. 동물실험에 의한 독성연구보고에서 rat의 경구급성독

성 LD<sub>50</sub>은 대략 1,000~3,000 mg/kg 범위에 있다고 보고하고 있다(Berth 등, 1972; Schneider, 1970).

또한 Quack와 Reng(1976)는 rat의 LD<sub>50</sub>은 2,000 mg/kg, 개는 500~1,000 mg/kg 사이에 있다고 보고하고 있다.

급성피부자극 실험에서 20% 및 60% 용액으로 처리한 토끼의 눈은 심하게 손상하였으나 눈을 닦아냄에 따라 손상이 감소한다고 한다. 마찬가지로 C<sub>12-18</sub>의 SAS의 40% 용액은 심하게 눈에 자극을 일으킨다고 한다.

급성 피부자극 실험에서 20%~60% 농도의 SAS 용액을 도포할 때 7일 후에 명백한 傷跡組織上的 심한 자극 반응이 나타난다고 한다. 피부감작성은 10% SAS를 mormot 정상피부에 주 3회, 3주간에 걸쳐 도포한 결과 감작성을 나타내는 반응은 인정할 수 없었다고 한다. 또한 0.001~10%의 각종 농도의 SAS 0.02 ml를 mormot에 皮内 주사한 2~3주 후 감작성을 야기했으나 인정할 수 있을 정도는 아니었다고 한다.

아급성 경구독성에서 SAS 300 mg/kg/日을 식이혼입하여 45일간 투여할 때 rat에 독성이 없었으며 이 45일의 처리 기간에 있어 rat의 독성한계는 500 mg/kg/日이었다(Schneider, 1970).

아급성 피부독성에서 흰토끼(Newzealand산)에 28일간 剃毛피부에 매일 10% SAS 용액 2 ml/kg/日 (200 mg/kg/日)을 도포하여도 하등의 이상한 전

**Table 16. Toxicity of Various SAS Surfactants to Aquatic Organisms.**

SAS Chain Length	<i>Phoxinus phoxinus</i> 24-hr LC <sub>50</sub> (mg/l)	<i>Daphnia magna</i> 24-hr EC <sub>50</sub> (immob.) (mg/l)	<i>Chlamydomonas variabilis</i> 24-hr EC <sub>50</sub> (immob.) (mg/l)
C <sub>10.3</sub>	—	319.0	125.0
C <sub>11.2</sub>	—	133.0	74.9
C <sub>14</sub>	34.5	111.0	32.4
C <sub>15</sub>	8.5	34.2	15.8
C <sub>16</sub>	3.1	30.1	9.4
C <sub>17</sub>	—	12.3	3.9
C <sub>18.9</sub>	—	3.3	3.7
C <sub>20.7</sub>	—	6.3	8.4

Lundahl and Cabridenc (1978)

신증상은 보이지 않았으나 심한 피부자극 반응은 處理家兎에서 볼 수 있었다고 한다(Procter와 Gamble Co., 미발표 data).

사람에 대한 연구에서 0.1% SAS를 1일 30분씩 2회 도포하여 1주후에 관찰한 연구에서(Polano, 1968) 26인 중 5인은 무자극, 15인은 약한 자극, 6인에서는 명백한 자극(distinct)을 나타냈다.

SAS는 비교적 낮은 경구 및 경피독성이 있으나 피부 및 눈의 점막 자극성에는 SAS의 폭로에서 국부적인 영향을 받기 쉽다는 것을 시사하고 있다.

SAS의 경구 급성작용, 발암, 돌연변이 또는 최기형성을 동물실험에서 평가하였다는 정보는 아직 입수하지 못했다. 이 SAS에 대하여 입수할 수 있는 연구보고의 수가 적어 인간의 안전성에 관한 일반적인 결론을 이끌어 내기는 힘들다.

#### 8. Alkylphenol Ethoxylates (APE)

현재 일반 가정용 세제로서는 거의 사용되고 있지 않으나 공업용 및 농업용으로 어느 정도 사용되고 있다.

환경안전성의 연구로서 APE의 독성은 여러 종류의 水棲生物에 대하여 각종 조건에 관하여 평가되고 있으나 그 중간체에 관한 독성연구는 거의 이루어져 있지 않다. 어류에 대한 LC<sub>50</sub>치는 대부분 4~12 mg/l 사이이며(Swedmark 등, 1971) 독성과 供試魚의 생존연령, 시간, 온도 및 물의 경도간에 어느 정도 막연하나마 상관성이 보인다.

즉, 무지개송어에서 부화한 직후의 새끼고기(alevin)가 C<sub>9</sub>APE<sub>10</sub>에 강하며 6日 및 19日이 경과된 alevin의 생존한계 농도에 비하여 2~5배의 농도에서도 견디게 된다고 한다. 또한 배낭이 완전히 없어진 alevin(Stages)은 부화직후의 alevin에 비하여 20배나 감수성이 강하였다고 한다(Marchetti, 1965). 그러나 稚魚나 幼魚가 되면 내성이 증가된다고 한다(Table 17).

Van Emden 등(1974)은 구피(Guppy)의 유어는 성어보다 내성이 약간 약하나 부화 직후의 구피에 대하여서는 실험하지 않았다. APE의 입체배치도 수서생물에 대하여 영향을 준다. C<sub>9</sub>APE<sub>9.5</sub>, C<sub>9</sub>APE<sub>8</sub> 및 C<sub>9</sub>APE<sub>3</sub>의 실험에서 연어(Salmon Gairdneri), 쌍쌍이 새우(Gammarus Palex), 물벼룩(Daphnia)에 대한 독성은 EO 체인이 짧을수록 강하게 나타난다고 보고하고 있다. Blue gill(sunfish)에서도 동일한 결과를 얻었다(Macek and Krzeminski, 1975). 또한 대구를 사용한 실험에서 온도가 높을수록 감수성이 높아진다고 한다(Swedmark 등, 1971). 폭로시간을 변화시킬 때 시간이 증가하면 약간 LC<sub>50</sub>치가 증가하나 명백히 최초의 24시간이 가장 크게 독성이 나타나는 시기라고 한다. 유럽의 수계에서 이들 비이온성 계면활성제의 농도가 0.01 mg/l~1.0 mg/l가 검출된다고 한다. 이같이 보고된 농도에서는 수서생물에 악영향이 미친다고 생각되고 있다(Table 18).

Table 17. Acute Toxicity of Alkylphenol Ethoxylates to Fish.

Species	Surfactant	Experimental Conditions	Toxicity (mg/l)	Source
Rainbow trout ( <i>Salmo gairdneri</i> )	C <sub>9</sub> APE <sub>10</sub>	static, pH 7.3~7.4, 30~30 alevins/conc. hardness 240-260 mg/l 10 fry and fingerlings/conc. Stages: 1. alevin (immed. after hatching) 2. alevin-6 days 3. alevin-12 days 4. alevin-19 days 5. alevin-fry-23 days 6. fry-25 days 7. fry-40 days 8. fingerling-210 days	LC <sub>50</sub> 3 hr-62 3 hr-30 3 hr-13.5 3 hr-13.5 3 hr-2.5 3 hr-4.4 3 hr-7.0 3 hr-8.0	Marchetti (1965)

**Table 18. Acute Toxicity of Alkylphenol Ethoxylates to Fish.**

Species	Surfactant	LC <sub>50</sub> Concentration (mg/l ± 95% CL)**	Experimental Conditions	Reference
Harlequin fish ( <i>Rasbora heteromorpha</i> )	C <sub>9</sub> APE <sub>9-10</sub> 99.9% active	8.6	Dynamic* 96 hr 20 mg/l hard., 20°	Reiff, <i>et al.</i> , (1979)
Brown trout ( <i>Salmo trutta</i> )	C <sub>9</sub> APE <sub>9-10</sub>	1.0	26~30 mg/l hard., 15°, dynamic, 96 hr	
Golden orfe ( <i>Idus idus melanotus</i> )	C <sub>9</sub> APE <sub>9-10</sub>	7.0 11.2	268 mg/l hard., 20° dynamic, Static, both 96 hr	
Goldfish ( <i>Carassius auratus</i> )	C <sub>9</sub> APE <sub>9</sub>	18	48 hr	Tomiyama (1974)
Goldfish ( <i>Carassius auratus</i> )	C <sub>9</sub> APE <sub>10</sub>	5.4	48 hr	Kurata, <i>et al.</i> , (1977)
Minnnow ( <i>Phoxinus laevis</i> )	APE	65	Static, 48 hr	Hamburger, <i>et al.</i> , (1977)
Rainbow trout ( <i>Salmo gairdneri</i> )	APE	4~6.3 2	Static, 48 hr Flow-through, 48 hr	
Golden orfe ( <i>Leuciscus idus</i> )	APE	3.7~>10	Static, 48 hr	
Cod ( <i>Gadus morrhua</i> )	C <sub>9</sub> APE <sub>10</sub>	6	Flow-through, 96 hr 32~34‰ salinity, 4~16°	Swedmark, <i>et al.</i> , (1976)

\*Continuous or intermittent replacement of test solution.

\*\*95% Confidence Limits were not reported for any of these studies.

이 환경농도 이상의 APE에 대한 실험실적 연구에서 이들 계면활성제는 연체동물(mollusk) 보다 어류에 대하여 미약하기는 하나 독성이 강하며 갑각류(Crustacean)는 어류보다 감수성이 적다고 보고되어 있다. 수서척추 동물이나 수서무척추 동물을 막론하고 미성숙 단계의 개체가 동종의 미성숙한 것보다 감수성이 높은 것 같으며 모든 수서생물에 있어 최초의 24시간이 독성에 대한 영향이 가장 큰 기간 같다.

급성독성은 rat에 경구투여할 때 APE의 독성은 ethylene oxide 함량에 좌우된다. 가장 독성이 강한 물질은 평균 ethylene oxide부가 mole수가 약 10 mol이며 이보다 40 mol까지 증가하거나 또는 점차 감소되어 1 mol까지 감소함에 따라 독성은 감소한다고 한다(Larson 등, 1963).

APE는 ethylene oxide의 길이에 영향이 있으며 Alkyl기의 길이나 분지도에는 별 영향이 없다고 한다. 이 종류 중에서 가장 독성이 강한 계면활성제는 rat에서 LD<sub>50</sub>치는 1,000~3,000 mg/kg 범위에 있으며 低度の 독성에 속한다.

급성피부 자극성은 피부에 EO 5~11.5 mol을 부

가한 일련의 C<sub>9</sub> 및 C<sub>12</sub> APE의 피부자극을 Draize 법에 의하여 24시간 후에 평가한 결과 매우 약하거나 중정도이라고 한다. 그러나 투여 120시간 후에는 대부분 자극 반응이 없었다고 한다. Olson 등 (1962)은 C<sub>9</sub>APE<sub>9-10</sub>의 25% 수용액을 정상 및 剃毛한 토끼 측복부 및 耳上皮에 도포할 때 아주 약한 자극이 보였다고 한다. 눈점막에 대한 자극치는 C<sub>9</sub>APE<sub>5.0-11.6</sub>을 토끼의 눈에 점적할 때 24시간에서 중 정도의 자극성이라는 결과를 얻었다(Finnegen and Dienna, 1953). C<sub>9</sub>APE의 25% 수용액을 사용한 실험에서 洗眼을 하지 않을 때는 심한 각막의 손상을 보였으나 점안 30초 후에 눈을 씻으면 반응은 가벼운 정도로 감소하였다고 한다(Olson 등, 1962). 눈점막자극도 구조 依存性を 나타내고 가장 자극이 강한 것은 EO 8~10 mol이 부가된 계면활성제이다. 아급성독성(경구시험)에서 Fitzbugh 및 Nelson(1948)은 polyethylene glycol monoiso octyl phenol을 2~4% 食餌에 함유시켜 rat에 투여한 결과 유의한 체중 증가의 억제가 나타났다. 사료에 1% 함유시킬 때는 대조군과 차이가 없었다. 일반적으로 20 mol 또는 그 이상 40 mol까지의

ethylene oxide를 가진 APE를 3~5% 가량 첨가한 사료를 rat에 투여할 때 거의 또는 전혀 독성을 나타내지 않았다고 한다. 또 EO가 적은 즉 4~15 mol의 활성제를 rat 사료에 1% 혼입할 때는 체중감소가 나타난다고 한다. 또한 EO 4~30 mol의 범위에서 8종의 Alkyl phenol ethoxylate를 개에다 90일간 사육실험할 때 C<sub>9</sub>APE<sub>20</sub>만이 현저한 병변이 일어났다고 한다. 사료 1% 투여로 心筋의 巢狀壞死가 육안적으로 인정되었으며 0.04%에서도 이 병변은 현미경적으로는 인정되었다고 한다. 그러나 동일한 실험에서 rat에 독성이 나타나지 않았다고 한다 (Smyth와 Calandra, 1969).

만성경구독성 실험에서 사료에 p-t-C<sub>8</sub>APE<sub>10</sub>을 1.4% 혼합하여 2년간 rat를 사육한 실험 (Larson 등, 1963)과 C<sub>9</sub>APE<sub>9</sub> 1,000 mg/kg/日 및 C<sub>9</sub>APE<sub>9</sub>를 식이에 0.27% 첨가하여 2년간 rat를 사육할 때 병리학적 소견이나 독성학적 영향이 보이지 않았다. 다만 미약한 肝중량의 증가가 보일 뿐 현미경상으로 이상이 없었다고 한다 (Smyth와 Calandra, 1969).

또한 개에 대한 동일한 실험에서 유의한 만성독성은 보이지 않았다고 한다 (Smyth와 Calandra, 1969). 즉 아급성 및 단기간 사육실험에서 식이에 1%까지 APE를 첨가하여도 rat 및 개에는 유의한 독성이 없었다. 즉 수종의 APE를 rat에 2.4% 및 0.27%, 개에는 0.27%를 사료에 혼합하여 2년간 사육한 실험에서 발암효과가 전혀 없었다고 한다 (Larson 등, 1963; Smyth 및 Calandra, 1969). 또한 高橋 등(1975)은 rat에 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG)에 의한 위암유도에 미치는 C<sub>9</sub>APE의 영향이 인정되나 발암물질의 흡수 촉진 작용인지 아니면 다른 생리작용인지에 대하여서는 불명하다고 한다. 발암 보조성에는 실험사례가 적어 의심이 가나 직접적인 발암효과도 없었고 변이원성 및 초기형성에 관한 정보는 아직 없는 실정이다.

사람에 관한 피부 자극성은 EO 1~13 mol을 부가한 5종의 APE 계면활성제의 도포시험에서 (Finnegan 및 Dienna, 1953) 48시간 후에 1차 자

극성을 인지하지 못하였다고 한다. 또 이 실험을 2주후 다른쪽 팔에 같은 방법으로 점포한 경우 0.04% 정도가 경도의 양성반응을 보일뿐 이를 제외하면 감작성이 없었다.

### 9. Polyoxyethylene fatty and ester (FAE)

FAE의 급성독성은 매우 약하며 급성독성치에 의하여 물질의 독성강도를 구분할 때 Hodge가 규정 (1944)하는 「무독」에 사실상 속하게 된다.

Hopper 등(1949)은 polyoxyethylene(9) stearin산 ester 및 polyethylene(23) stearin산의 정맥 주사에 의한 LD<sub>50</sub>은 각각 mouse에서 250 ml/kg 및 870 ml/kg이라고 보고하였다.

Eagle and Poling(1956)는 경구적으로 polyoxyethylene(8) stearin산 ester의 LD<sub>50</sub>은 rat에서 64 ml/kg이며 Hamster는 27.0 ml/kg이고 토끼에서는 12.0 ml/kg 이상이였다 (Table 19).

Table 19. Acute Toxicity of Polyoxyethylene fat acid ester.

	animal	method of administration	LD <sub>50</sub> value
Ester of stearic acid (ave. EO add. mol N. 8)	rat	oral	64.0 m/ kg
	Hamster	oral	27.0 m/ kg
Ester of stearic acid (ave. EO add. mol N. 23)	rabbit	oral	12.0 m/ kg
	mouse	I.P	more 870 mg kg
Ester of stearic acid (ave. EO add. mol N. 9)	mouse	I.P	250 mg kg

(Hopper *et al.*, 1949)

만성 및 아급성 독성실험에 대한 연구는 허다하다. Schweigert 등(1950a, b)은 FAE의 만성독성 실험에서 stearin산(8) ester 5% 및 15%의 배합량을 사료에 첨가하여 10주간 투여한 결과 양 군에서 체중 증가율의 저하와 심한 설사가 인정되었다. 또한 장기 증량이나 사망률 그리고 병리학적 소견에서도 lard를 투여한 대조군에 비하여 유해함을 알았다.

Harris 등(1950)도 polyoxyethylene Lauryl산 ester를 Hamster에 68일간 5% 및 15%를 사료에 배합하여 경구투여시 심한 설사 등이 나타났으며 역시 병리학적 조건에서도 독성을 인정할 수 있었다고 보고하였다. 그러나 Chow 등(1951, 1953)은 polyoxyethylene(40) stearin산 ester의 5% 및 15%를 大豆를 기질로 한 사료에 첨가하여 14주간 rat에 투여할 때 casein을 기질로 한 시료와는 달리 설사, 체중감소, 병리학적 이상의 소견이 없었다고 한다. 이같은 보고에서 사료에 의하여 독성이 다르게 나타남이 명백하게 되었다.

Krehl 등(1955)은 polyoxyethylene Olein산 ester 또는 Lauryl산 ester를 6% 함유한 사료를 rat에 1년 반동안 투여하고 polyoxyethylene(8) stearin산 ester 1.0%를 함유한 사료를 고양이에게 1년 이상(또한 20% 함유사료를 8개월간) 투여할 때 대조군에 비하여 생리학적이나 병리조직학적 소견 등에 하등의 유의한 차이를 인정할 수 없었다고 보고하고 있다. 따라서 Krehl 등(1955)은 사료에 함유율이 20%라는 대량에서도 FAE의 안전성에는 문제가 없다고 결론지었다. 또한 Schweigert(1950a), Harris(1950), Eagle와 Poling(1956) 등도 만성 독성에 대하여 부정적이었다.

Brush 등(1957)은 polyoxyethylene(8) stearin산 ester 2.5%, 5%, 10%를 음료에 배합하여 Hamster와 mouse에 투여하고 또한 5%, 10% 배합사료를 개에 경구투여할 때 각 실험 동물중에 있어 각 ester 투여군과 각 투여량에서 다같이 성장에 대한 사료 효율 등에 영향이 없다고 하였다. 그러나 polyethylene(40) stearin산 ester 5%를 Hamster에 또 10%를 mouse에 투여할 때 각각 설사를 일으켰으나 mouse의 병리학적 변화는 인지할 수 없었다고 한다. Fitzhugh 등(1959)도 5% 함유 사료를 개에 19~20개월 투여할 때 별 영향이 없었다고 하였다. Oser 등(1956b; 1957a)의 연구와 Fitzhugh 등(1959)의 연구에서 polyoxyethylene(8) ester를 각각 함유량 5%, 10%, 20%(Oser와 Fitzhugh), 25%(Fitzhugh)를 투여할 때 20%, 25%의 양을 투여한 군에서 설사가 일어나는 것이 관찰되었고 체중

증가의 억제, 번식력, 태자의 생존율도 저하하고 신장과 盲腸의 중량증대가 보였다. 그 외에 25%에서는 악성을 포함한 방광종양 발생 빈도와 방광결석 발생 빈도가 비교적 높았다고 한다. 그러나 20% 이하를 배합할 때 방광결석 또는 방광종양의 발생은 확인할 수 없었다.

FAE의 변이원성은 B. subtilis H17, M45를 사용한 실험과 S. Typhimurium TA 98, TA 100 및 E. coli WP<sub>2</sub>, try를 사용한 실험에서 음성으로 확인되어 변이원성은 없다고 한다(井上 및 砂川, 1979). 최기형성 실험에 관한 보고는 아직 찾아볼 수 없었다.

발암성에 있어서는 1964년 stearin산 ester의 발암성에 관한 FAO/WHO의 식품첨가물 전문위원회의 견해에서 Oser(1956b; 1957a) 및 Fitzhugh 등(1959)의 실험에서 보고한 20%, 25% 고농도 함유 사료 투여군에서 발현한 방광종양은 발생된 방광결석에 그 원인이 있다고 귀결지어 발암성을 부정하고 있다. 또한 FAE의 발암성 및 발암보조 작용은 rat의 경구투여나 mouse의 도포실험에서 인지할 수가 없다고 하였다. 피부자극성, 눈자극성 및 피부감작성에 대하여 Treon(1962, 1963) 및 Treon(1964) 등은 FAE의 사람피부에 대한 자극실험에서 자극성이 없다고 보고하고 있다. 눈자극성은 Draize와 Kelleg(1952) 및 Hazleton(1952)은 각 FAE를 토끼의 눈에 대한 자극성 실험에서 polyoxyethylene(8) 및 (40)의 각 stearin산 ester는 본질적으로 눈 자극성이 없다고 보고하였다. 피부감작성은 Treon(1962)이 polyoxyethylene(8) 및 (40)의 각 stearin산 ester의 patch test로 사람에게 대한 Allergy 반응 시험에서 Allergy 반응을 관찰할 수 없다고 보고하였다. 또한 mormot에 대한 Allergy 실험에서 polyoxyethylene 평균부가 mol수가 12이며 대부분(86.8)이 Laurin산으로 되어있는 FAE에서 Allergy 반응이 인정되지 않았다고 한다. 따라서 피부감작성은 없다고 할 수 있다.

또한 Preston 등(1953), Oler와 Craemer(1955) 및 Kruesi와 Itallie(1956) 등은 사람에게 투여한 실험에서 혈액상이나 간기능 등 병리학적 검사

에서 이상이 없다고 보고하고 있다.

## 결 론

환경의 안전성과 인체에 관한 안전성에 대한 少考에서 환경의 안전성에 관하여서는 수서생물 중 척추동물로서 2~3종의 어류 및 무척추동물로서 물벼룩 등 2~3 종류에 관하여 간단히 논하였다. 합성세제가 수서생물에 미치는 영향에 대하여서는 실험실내에서 발생저해, 幼魚와 成魚의 감수성, LC<sub>50</sub>에 대하여 검토하였다. 다만 실제 자연계에 대한 보고가 적어 異論이 많고 또한 수서생물의 종에 따라서 양적인 차이가 크다. 실제 자연수계에서는 수질성분의 변화와 타 유해물의 침입 및 합성세제의 생분해 등으로 수서생물의 독성에 미치는 영향에 변화가 있기 마련이며 이들 인자를 감안할 때 합성세제와 수서생물간의 독성을 논하기는 매우 어려운 일일 것이

Table 20. Oral Toxicity of Surfactant.

Surfactants	Animal	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
ABS	Mouse	1,400 ~ 4,600
	Rat	520 ~ 3,200
	Hamster	1,130
	Rabbit	1,730
LAS	Mouse	2,800 ~ 4,600
	Rat	650 ~ 3,200
AOS	Mouse	2,000 ~ 3,000
	Rat	2,700 ~ 4,000
AS	Rat	1,000 ~ 4,000
AES	Rat	1,820 ~ 2,820
Soap	Rat	3,200 more
AE	Mouse	1,000 ~ 7,000
	Rat	2,000 ~ 25,000 more
F AE	Rat	53,000 ~ 63,000

다. 그러나 앞으로 자연수계를 model로 한 많은 연구가 이루어져 자연수계에 있어서의 합성세제의 영향을 평가하는 것이 필요하다고 사료된다.

수질환경의 안전성 연구에서 현재까지 보고된 계

면활성제의 LD<sub>50</sub>치는 Table 20에서와 같이 약 1,500 mg/kg정도 이상이므로 위의 분류에 의하면 경도독성내지는 실제상 무해에 속하는 것으로 사료된다.

계면활성제의 최기형성에 대해서는 계면활성제 또는 합성세제 투여에 의한 최기형성을 인정할 수 없음을 보고하였다. 계면활성제에 의한 동물의 번식에 미치는 영향에 대해서 다세대의 투여관찰이 행해져 있는데 그 결과 어느쪽도 계면활성제에 의한 기형의 발생을 나타내지 않고 임신률, 자손의 생존률에도 영향이 없다는 것이 확실시 되고 있다. 세제와 발암물질을 혼합하지 않고 섭취시킨 경우에는 발암성의 증거를 나타내지 않았지만 발암성 물질을 혼합한 경우는 발암성이 나타나고 있어 발암보조성에는 의문이 제기된다. 합성세제의 경구투여에 의한 최기형성 및 발암성에 관한 자료는 Table 21 및 Table 22와 같다.

그러나 합성세제의 생분해 과정에서의 생성물의 독성이라든가 혹은 처리 과정에서 나올 수 있는 부산물에 관한 독성 등에 관하여서는 앞으로도 여러 측면에서 규명을 위한 많은 시도가 이루어져야 할 것이다.

화학물질이기 때문에 당연한 일이지만 사용되는 농도, 빈도, 시간에 따라서는 피부에 영향을 미칠 가능성이 있다고 생각된다. 세제는 손쉽게 매일 사용하기 때문에 각종 피부질환이 세제에 기인한다고 생각되는 경우가 많다.

피부과에서 일반적으로 볼 수 있는 수지습진은 a) 화폐상습진 b) 진행성지장각피증 c) 접촉성 피부염의 3가지 형태로 크게 나눈다. 화폐상 습진의 주된 원인으로서 세균(포도상구균), 알레르기성 물질 및 정신적 스트레스를 들 수 있고 비누의 과도한 사용은 이를 악화시키는 인자라고 한다.

KTPP는 다른 습진과는 달리 상대적으로 자주 사용하는 손의 피부가 얇아져 지문이 지워지고 동계에는 악화되는 것이 특징인데, 원인으로 표피의 수분 보유능 저하, 발한 기능의 저하, 피부지질의 용



**Table 21. Teratogenicity of Surfactant in Oral Administration.**

Sample	Animal	dose	Period	Result
LAS	Rat (CD)	control 0.2, 2.0, 300.0 mg/kg/day administration in stomachs	6~15 day (20th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
	Mouse (CD-1)	"	6~15 day (17th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
	Rabbit	"	6~18 day (29th day operation upon abdominal region)	
AS	Rat (CD)	"	6~15 day (20th day operation upon abdominal region)	
	Mouse (CD-1)	"	6~15 day (17th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
	Rabbit (New Zealand white)	"	6~13 day (29th day operation upon abdominal region)	
AOS	Rat (CD)	"	6~15 day (20th day operation upon abdominal region)	
	Mouse (CD-1)	"	6~15 day (17th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
	Rabbit (New Zealand white)	"	6~18 day (29th day operation upon abdominal region)	
goods on the market LAS system for bath (cream)	Rat (CD)	control 0.8, 8.0, 1,200 mg/kg/day administration in stomachs	6~15 (20th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
	Mouse (CD-1)	control 1,064, 10.64, 1,600 mg/kg/day administration in stomachs	6~15 day (17th day operation upon abdominal region)	
	Rabbit (New Zealand white)	control 0.8, 8.0, 0.1, 200 mg/kg/day administration in stomachs	6~18 day (29th day operation upon abdominal region)	
goods on the market for bath (4 type)	Mouse (ICR/JCL)	control (saline solution) 60 mg/kg/day administration in stomachs (ABS dose 1.5 mg/kg)	6~11 day (17th day operation upon abdominal region)	teratogenicity (harelip fetus 1/2 ~1/3 other type of teratogenicity)
LAS	Rat (SD-JCL)	control 0.1, 1.0 % in dietry	0~20 day (21th day operation upon abdominal region: observation of fetus growth)	teratogenicity
LAS (55%)	Rat (CD)	control 0.1, 0.5, 1.0% in dietry	6~15 day (13, 21th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
AES (45%) mixture	Rabbit (New Zealand white)	control 50, 100, 300 mg/kg/day	2~15 day (28th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
LAS	Mouse (ICR/JCL)	control (D.W) 0.4, 4.0% solution 10 ml/kg/day	0~6 day (18th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
		control (D.W) 0.4, 4.0% 10 ml/kg/day	7~13 day (18th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
goods on the market LAS system for bath	Mouse (ICR/JCL)	untreatment (D.W) 800, 1,200, 1,500, 3,000 mg/kg 6 ml/kg/day administration in stomachs	6~15 day (18th day operation upon abdominal region)	non-teratogenicity
ABS	Mouse (ICR/JCL)	120, 60 mg/kg	4 day 7 day	non-teratogenicity
	Mouse (dd)	103 mg/kg	7 day	

Table 22. Carcinogenicity of Surfactant.

Sample	Animal	Methods of Administration	Periods	Results
LAS	Rat	0.01% in drinking water	100 weeks	no
		0.02, 0.1, 0.5% in dietary	2 years	no
		0.01, 0.05, 0.1% in dietary	2 years	no
AES	Rat	0.1, 0.5% in dietary	2 years	no
		5% water solution two/week spray in skin	105 weeks	no
AS	Rat	0.25, 0.5, 1.0% in dietary	2 years	no
AOS	Rat	0.1, 0.25, 0.5% in dietary	2 years	no

이한 손상 및 회복능의 결합이 추정되고 있다.

비누나 합성세제의 사용은 KTPP의 직접적인 주원인은 아니지만 원인중의 하나가 되는 경우도 생각할 수 있다. 접촉성 피부염은 1차 자극 또한 누적 자극에 의한 것과 알레르기에 의한 것으로 대별된다. 전자에 대하여 산, 알칼리 또는 세척제와 같은 화학물질이 어떤 자극농도 이상으로 빈번이 손에 접촉된 경우와 수세미, 토사 등의 기계적 자극에 의한 경우도 많다고 말하고 있다.

알레르기성 접촉 피부염의 원인으로는 고무장갑, 반지, 합성수지, formalin 등의 화학물질이 원인인 경우가 많고 또한 옷, 은행, 담쟁이 덩굴 등의 식물이 원인이 되는 경우도 있다. 이 원인의 규명은 patch test 등에 의한 피부 반응을 조사함으로써 비교적 간편하게 밝힐 수 있다.

실험 동물에 의한 피부반응 시험들의 결과를 보면 합성세제의 일반적인 표준사용 농도에서는 어떠한 자극성도 관찰되지 않았으며 표준사용 농도의 50~100배 이상의 고농도에서는 어느 정도의 자극성을 인정할 수 있는 변화가 나타난다고 보고하고 있다. 그러나 사람과 동물 및 다른 종의 동물간에는 상이한 차이가 있어서 실험을 이용하여 사람에게 대한 피부자극성을 예측할 경우에는 주의가 필요하다고 한다. 또한 수종의 세제를 위시하여 여러 물질의 피부자극성을 사람을 위시한 실험 동물에 광범위하게 연구한 결과 인체 피부에 대한 직접 시험만이 사람에게 대한 자극 위해성을 정확하게 평가할 수 있다고 하였다. 최근에는 이러한 목적으로 인체에 대한

합성세제의 피부반응을 다양하게 조사하고 있다. 일반적으로 합성세제는 피부에 침투되기 어렵고 일반 체내에 흡수되었을 때 배설이 빠르다. 따라서 인체에 있어 경피흡수는 거의 없으며 인체조직에는 거의 축적되지 않는다고 고찰한 바 있다.

1976년까지 동물에 대한 data 및 인간의 폭로실험 data를 인간에 대한 안전성의 지표로서 평가할 때 시판 합성세제가 사람의 건강에 위해를 끼치는 것은 아니라는 결론에 도달했다. 또한 일반사용 농도(1% 이하) 이상의 농도에서도 인체의 patch test에서는 거의 피부자극을 관찰할 수 없다고 하였다.

이와같이 합성세제 및 계면활성 성분의 인체피부에 대한 자극성을 예측하기 위한 실험은 도포, 침적 등 다양한 형태로 이루어지고 있다. 그러나 여러 계면활성 성분의 실험결과를 토대로 하여 여러가지 in vitro 시험 즉 1) 각질분말로부터의 thio기 유리의 정도, 2) K<sup>+</sup> 이온에 대한 로피의 투과성, 3) 완전한 피부로부터의 아미노산 추출, 4) 철포시험, 5) 상박의 침적시험 중에서 침적 시험이 사람의 피부자극성을 예측하기에는 더욱 적합하다고 사료된다.

또한 손상피부의 원인에는 여러가지가 있다. 즉 1) 그 물질의 물리화학적 특성, 순도, 용해도 농도, 2) 그 물질의 적동법 및 사용법에 있어서의 사용빈도, 처리조건 사용시간, 3) 생체에 있어서의 중속계통, 성별, 연령, 피부상태, 4) 환경조건에 있어서의 계절, 온도, 습도 등 다양한 원인이 있게 된다.

특이체질인 사람은 음이온 계면활성제가 각질층의 Keratin의 Amino산과 결합하여 표피의 방어대

가 파괴되며 세제침투가 일어나 세제에 의한 Keratin의 수분 유지력이 감퇴될 수 있다고 생각이 되고 주로 alkali 체질의 사람이나 냉증이 있는 사람에서 피부장해가 일어날 우려가 있다고 하므로 가정주부에서 일어나는 피부염의 원인은 세제나 비누가 그 주원인은 아님을 알 수 있다.

따라서 일률적인 시험방법 보다는 여러 가지 다양한 여러 조사결과를 검토해 보면 대체로 통상사용 농도(1% 이하)에서는 합성세제 및 계면활성 성분의 자극성은 거의 없는 것으로 나타나 있다. 그러나 실제 사용실태에 있어서는 표준사용 농도이상의 농도로 사용하거나 외부인자에 의한 피부 손상유발이 쉬운 피부상태를 가지고 있는 경우 등 여러 가지 합성세제 및 합성세제 이외의 다양한 요인이 존재할 수 있다.

따라서 일부 소수라 할지라도 합성세제 사용 후 피부손상이 유발되는 사례가 있다면 합성세제 사용 상태 및 합성세제 이외의 여러 요인을 분석하는 것이 필요하게 된다. 이러한 일부의 피부손상 현상을 방지하기 위해서는 개개인이 사용상의 주의 및 그러한 주의사항을 주지함과 아울러 외부요인을 감소시키기 위한 방안을 검토 개발하려는 업계의 노력이 필요하다고 하였다.

### 參 考 文 獻

1. Abel, P.D.; Toxicity of synthetic detergents to fish and aquatic invertebrates. *J. Fish. Biol.*, **6**, 279~298 (1974)
2. Alabaster, J.S.; Testing the toxicity of effluents to fish. *Chemistry and Industry*, 759~764 (1970)
3. Arthur D., Little Inc.; Human safety and environment aspects of major surfactants. A report to the Soap and Detergent Association, 206~368 (1977)
4. Arthur D., Little Inc.; Human safety and environmental aspects of major surfactants. A report to the soap and Detergent association, 174~177 (1981)
5. Arthur, J.W.; Chronic effects of linear alkylate sulfonate detergent on *Gammarus Pseudolimnaeus*, *Campeloma decisum* and *Physa integra*. *Water Res.*, **4**, 251~257 (1970)
6. Benke, G.M., Brown, H.M., Walsh, H.J. and Drotman, R.B.; Safety testing of alkyl polyethoxylate nonionic surfactants. I. acute effects. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **15**, 309~318 (1977)
7. Berberian, D.A., W.G. Gorman, H.P. Drobeck, F. Coulston and R.G. Slighter, Jr.; The toxicology and biological properties of Laureth 9 (a polyethoxylenelauryl ether), a new spermicidal agent. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 206~214 (1965a)
8. Berth, P., W.K. Fischer and C. Gloxhuber; Die Waschmitteientwicklung unter Beruecksichtigung humantoxicologischer und okologischer Aforderungen. *Tenside Detergents* **9**, 260~267 (1972)
9. Bishop, W.E. and R.L. Perry; The development and evaluation of a flow-through growth inhibition test with duckweed (*Lemna minor* L.). *Proc. ASTH 4th Aquatic Toxicology Symposium*, Chicago, IL., October 17 (1979)
10. Bornmann, G., A. Loeser and M. Stanisic; The toxicity of alkylarene sulfonates. *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **63**, 938~940 (1961)
11. Boutwell, R.K. and D. Bosch; Studies on the role of surface-active agents in the formation of skin tumors in mice. *Proc. AACR* **2**, 190~191 (1957)
12. Brown, V.K.H. and C.M.C. Muir; The toxicities of some coconut alcohol and Dobanol 23 derived surfactants. *Tenside* **7**, 137~139 (1970)
13. Brush, M.K., McCoy, J.R., Rosenthal, H.L., Stuber, L.A. and Allison, J.B.; Addition of nonionic surface-active agents of the polyoxyethylene type to the diet of the hamster, the mouse and the dog. *J. Nutr.*, **62**, 601 (1957)

14. Buehler, E.V., E.A. Newman and W.R. King; Two year feeding and reproduction study in rats with linear alkylbenzene sulfonate (LAS). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **18**, 83~91 (1971).
15. Cabridenc R. and Lundahl, P.; Molecular structure-biological properties relationships in anionic surface-active agents. *Water Res.*, **12**, 25~30 (1978)
16. Chow, B.F., Barrows, C. and Burnett, J.M.; Effects of basal diets on the response of rats to certain dietary nonionic surface-active agents. *Federation Proc.*, **10**, 378 (1951)
17. Chow, B.F., Burnett, J.M., Ling, C.T. and Barrow, L.; Effects of basal diets on the response of rats to certain dietary nonionic surface active agents. *J. Nutr.*, **49**, 563 (1953)
18. Connor, D.S., H.C. Ritz, R.S. Ampulski, H.G. Kowollik, P. Lim, D.W. Thomas and R. Parkhurst; Identification of certain sultones as the sensitizers in an alkyl ethoxy sulfate. *Fette Seifen Anstrichmittel*, **77**, 25~29 (1975)
19. Connor, D.S., H.L. Ritz, R.S. Ampulski, H.G. Kowollik, P. Lim, D.W. Thomas and R. Parkhurst; Identification of certain sultones as the sensitizers in an alkyl ethoxy sulfate. *Fette und seifen Anstichemittel*, **77**(1), 25~29 (1975)
20. Connor, D.S., H. Kowollik and D.W. Thomas; Determination of 1-alkene-1, 3-sultones in alkylethoxysulfates. *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, **53**, 182~185 (1976)
21. Culver, P.J., Wilcox, C.S., Jones, C.M. and Rose, R.S.; Intermediary metabolism of certain polyoxyethylene derivatives in man. I. Recovery of the polyoxyethylene moiety from urine and feces following ingestion of polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate and of polyoxyethylene (40) monostearate. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **103**, 377 (1951)
22. Dahl, M.V. and R.J. Trancik; Sodium lauryl sulfate irritant patch tests: Degree of inflammation at various times. *Contacts Dermatitis*, **3**, 263~266 (1977)
23. Daly, I.W., R.E. Schroeder and J.C. Killeen; A teratology study of topically applied linear alkylbenzene sulphonate in rats. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **18**, 55~58 (1980)
24. Danvila, A.M.; The toxicity of anionics in the biodegradation process. The behavior of *Daphnia magna* and *Artemia salina* in the Guadalquivir River waters and in the Bay of Algeciras. *Spanish Petrochemistry* (December), 1~33 (English translation) (1977)
25. Divo, C.; A survey on fish toxicity and biodegradability on linear sodium alkylbenzene sulfonate. *Proc. 12th World Congr. Intern. Soc. Fat Res.*, Milan, Italy (1974)
26. Dolan, J.M., B.C. Gregg, J. Cairns, Jr., K.L. Dickson and A.C. Hendricks; The acute toxicity of three new surfactant mixtures to a Mayfly larvae. *Arch Hydrobiol.*, **74**, 123~132 (1974)
27. Draize, J.H. and Kelley, E.A.; Surface active agents and eye. *Drug and Cosmetic Ind.*, **76**, 36~118, (1952)
28. Druckrey, H., H. Kruse, R. Pressman, S. Invanovic, C. Lanschutz, J. Gimmy; Cancerogene alkylierende substanzen. IV. 1, 3-propansulton und 1,4-butansulton. *Aeitschrift fuer Krebsforschung*, **75**, 69~84 (1970)
29. Eagle, E., Poling, C.E.; The oral toxicity and pathology of polyoxyethylene derivatives in rats and hamsters. *J. Food Sci.*, **21**, 348 (1956)
30. Finnegan, J.K. and J.B. Dienna; Toxicological observations on certain surface-active agents. *Proceedings of Scientific Section of the Toilet Goods Assoc.*, **20**, 16~19 (1953)
31. Fitzhugh, O.G. and A.A. Nelson; Chronic oral toxicity of surface-active agents. *J. Amer. Pharm. Assoc.*, **37**, 29~32 (1948)
32. Fitzhugh, O.G., Bourke, A.R., Nelson, A.A. and

- Frawley, J.P.; Chronic oral toxicities of four stearic and emulstifiers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **1**, 315 (1959)
33. Fogelson, S.J. and D.E. Shoch; Treatment of gastroduodenal ulcerative disease with sodium alkyl sulfate. *Arch. Intern. Med.*, **73**, 212~216 (1944)
34. Fukushima, S., M. Tatematsu and M. Takahashi; Combined effect of various surfactants on gastric carcinogenesis in rats treated with N-methyl-N'-Nitro-N-Nitroguanidine. *Gann.*, **65**, 371~376 (1974)
35. 福西豪; ポリオキシエチレンアルキルエーテル (AE) の慢性毒性. 合成洗剤用界面活性剤の安全性に関する研究. 厚生省環境衛生局食品化学課. 厚生省食品化学しポトミリズ, **7**, 4~18 (1981)
36. Gafa, S.; Studies relationship between acute toxicity to fish and surface activity of anionic surfactants. *La Rivista delle Sostanze Grasse* **51**, 183~191 (1974)
37. Gisslen, H. and B. Magnusson; Effect of detergents on guinea pig skin. *Acta Derm. Venerol.*, **46**, 269~274 (1966)
38. Gleason, M.N., R.E. Gosselin, H.C. Hodge and R.P. Smith; *Clinical Toxicology of Commercial Products*. Third edition, William and Wilkins Co., Baltimore, MD (1969)
39. Granmo, A.; Development and growth of eggs and larvae of *Mytilus edulis* exposed to a linear dodecylbenzenesulphonate. *LAS. Marine Biol.*, **15**, 356~358 (1972)
40. Grubb T.C., L.C. Dick and M. Oser; Studies on the toxicity of polyoxyethylene dodecanol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **2**, 133~143 (1960)
41. Harris, R.S., Sherman, H. and Jetter, W.W.; Effects of surface active agents when fed in the diet of hamsters. *Federation Proc.*, **9**, 370 (1950)
42. Hazleton, L.W.; Relation of surface active properties to irritation of rabbit eye. *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc.*, **17**, 5 (1952)
43. Hidu, H.; Effects of synthetic surfactants on the larvae of clams (*M. mercenaria*) and oyster (*C. virginica*). *J. Water Poll. Contr. Fed.*, **37** (2), 262~270 (1965)
44. Hirsch, E.; Strukturelemente von Alkylbenzolsulfonaten und ihr Einfluss auf das Verhalten von Fischen. *Vom Wasser*, **30**, 249~259 (1963)
45. Hokanson, K.E.F. and L.L. Smith, Jr.; Some factors influencing toxicity of linear alkylate sulfonate (LAS) to the bluegill. *Trans. Amer. Fish. Soc.*, **100**, 1~12 (1971)
46. Holst, R. and H.Moller; One hundred twin pairs patch tested with primary irritants. *Eirt. J. Dermatol.*, **93**, 145~149 (1975)
47. Hooson, J., P. Grasso and S.D. Gangolli; Early reactions of the subcutaneous tissue to repeated injections of carcinogens in aqueous solutions. *Brit. J. Cancer*, **25**(3), 505~515 (1971)
48. Hope, J.; Absence of chromosome damage in the bone marrow rats fed detergent actives for 90 days. *Mutation Res.*, **56**, 47~50 (1977)
49. Hopper, S.S., Hulpieu, H.R. and Cole, V.V.; Some toxicological properties of surface-active agents. *J. Am. Pharm. Assoc.*, **38**, 428 (1945)
50. Horge, H.C. and Sterner, J.H.; Tabulation of toxicity classes. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **10**, 93~96 (1949)
51. Hunter, B. and II. G. Benson; Long-term toxicity of the surfactant  $\alpha$ -olefin sulphonate (AOS) in the rat. *Toxicology*, **5**, 359~370 (1976)
52. Iimori, M., E. Iwata and Y. Sato; Skin test of surface-active agents by an experimental animal. *Yukagaku*, **20**, 584~586 (1971)
53. Iimori, M., O. Tadashi and K. Kuda; Irritation of the ocular mucosa of rabbits by surfactants. *Yukagaku*, **21**, 46~49 (1972)
54. Imokawa, G., K. Sumura and M. Katsumi; A

- correlation between adsorption of surfactant onto callus and skin-roughness caused by surfactant. *J. Jap.*, **23**, 17~23 (1974)
55. Imokawa, G., K. Sumura and M. Katsumi; Study on skin roughness by surfactants; II. Correlation between protein denaturation and skin roughness. *J. Amer. Oil. Chem. Soc.*, **52** (1), 484~489 (1975a)
56. Imori, M., T. Ogata and K. Kudo; Irritation of the oculo cucosa of rabbits by surfactants. *Yukagaku*, **21**(6), 46~49 (1972a)
57. Inokawa, G., K. Sumura and M. Katsumi; A correlation between adsorption of surfactant onto callus and skin roughness caused by surfactant. *J. Jap.*, **23**, 17~23 (1974)
58. Inoue, K. and Hasuda, P.; Effects of detergent on mouse fetuses. *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **17**, 158~169 (1976)
59. Inoue, K.T. Sunakawa and S. Takayama; Studies of in vitro cell translation and mutagenicity by surfactants and other compounds. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **18**, 289~296 (1980)
60. 井上邦夫, 砂川隆, 高山昭三; 界面活性剤および他の化合物による試験管内発癌および突然変異原性に關する研究, 粧技誌, **13**, 50~60
61. 伊藏隆太; ポリオキシエチルレアルキルエーテル催奇形成, 合成洗剤用 界面活性剤의 安全性에 關한 研究, 日本厚生省環境衛生局 食品化學課, 19~34 (1981)
62. Kastner, W.; Zur spesiesabhängigkeit der hautverträglichkeit von kosmetikgrundstoffen. *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **28**, 741~754 (1977)
63. Kerfoot, O.C. and H.R. Flammer; Synthetic detergents: Basics. *Hydrocarbon Processing*, **54**, 75~78 (1974)
64. Kay, J.H., F.E. Kohn and J.C. Calandra; Subacute oral toxicity of biodegradation Linear Alkylbenzene sulfonate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 812~818 (1965)
65. Kerfoot, O.C. and H.R. Flammer; Synthetic detergents. Basics. *Hydrocarbon Processing*, **54**, 74~78 (1975)
66. Kimerle, R.A. and R.D. Swisher; Reduction of aquatic toxicity of linear alkylbenzene sulfonate (LAS) by biodegradation. *Water Res.*, **2**, 31~37 (1977)
67. Kimerle, R.A., R.D. Swisher and R.M. Schroeder-Comatto; Surfactant structure and aquatic toxicity. In: Structure Activity Correlations in Studies of Toxicity and Bioconcentration with Aquatic Organisms. Proc. of Symposium presented by: Standing Committee on the Scientific Basis for Water Quality Criteria of the International Joint Commission's Research Advisory Board, March 11~13, Burlington, Ontario, Canada (1975)
68. Knaggs, E.A., Yeager, J.A., Nussbaum, M. and Buerk, E.J.; Alphaolefin sulfonate formulation and properties, presented at the national Meeting of the American Oil Chemical Society, New Orleans, La., May 8, 1967. detergents to fish result of an interlaboratory exercise. *Water Res.*, **13**, 207~210 (1975)
69. Knauf, W.; Bestimmung der toxicitat von tensiden bei wasserorganismen. *Tenside*, **10**, 251~255 (1973)
70. 小西宏明, 井上佳子, 安藤寛治, 小林正久, 徳田安章, 高瀬吉雄; 培養細胞試験を中心とした界面活性剤の皮膚障害性試験 I, 非イオン型界面活性剤, 信州醫誌, **25**, 246~258 (1977)
71. Frehl, W.A., Cowgill, G.R. and Whedon, A.D.; Non-deleterious effects of polyoxyethylene esters in the nutrition of rats and cats. *J. Nutr.*, **55**, 35 (1955)
72. Kruesi, O.R. and Van-Itallie, T.E.; Effect of polyoxyethylene-monostearate (MYRJ 45) on liver function in patients convalescing from hepatic disorders. *J. Food Sci.*, **21**, 565 (1956)

73. Kunida, 國田信治 ; 洗劑の 生體影響 「環境科學」 研究報告集, B73 R20-4 文部省
74. Kurata, N., K. Koshida and T. Fujii; Biodegradation of surfactant in river water and their toxicity to fish. *Yukagaku*, **26**(2), 115~118 (1977)
75. Kuwano, A., Y. Hamano, K. Inoue, Y. Oda, H. Yamamoto, N. Kunita; Studies on toxicity of commercial detergents. Part 5. Effects of sodium linear alkylbenzenesulfonate on the teratogenicity of methylmercuric chloride. *Osaka-furitsu Koshu Eisei Kenkyusho Kenkyu Hokoku, Shokuhim Eisei Hen*, **8**, 7~10 (1977)
76. Kwak, Y.S., K.T. Lee and D.N. Kim; Study of drugs affecting cholesterol-induced atherosclerosis in rabbits. In: *Advanced in Experimental Medicine and Biology. Atherosclerosis Drug Discovery*, Chaleys E. Day. ed. Plenum Press. New York, **67**, 149-167 (1975)
77. Lansdown, A.B.G. and P. Grasso; Phyicochemical factors influencing epidermal damage by surface active agents. *Brit. J. Dermatol.*, **86**, 361~373 (1972)
78. Larson, P.S. Borzelleca, E.R. Bowman, E.M. Crawford, R.B. Smith, Jr. and G.R. Hennigar; Toxicologic studies on a preparation of p-tertiary octylphenoxy-polyethoxy ethanols (Triton X-405). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **5**, 782~789 (1963)
79. Lewis, M.A. and R.L. Perry. Oct.; Acute lethallities of equimolar and equitoxic surfactant mixtures to *Daphnia magna* and *Lepomis machrochirus*. Presented to the ASTM 4th Aquatic toxicology Symposium. Chicago, IL. Proceedings of the symposium (in press) (1975)
80. Life Science Research AOS-Mg: Effects of oral administration upon progency in the rabbits. *Life Science Research Report 79/F040/381*, & August (1979c)
81. Life Science Research AOS-Mg: Segment re-productive study in rats-oral administration, *Life Science Research Report 79/LIF36/328*, 20, June (1979b)
82. Lloyd, R.; Problems in determining water quality criteria for freshwater fisheries. *Proc. Roy. Soc., (London)* **180E**, 439~440 (1972)
83. Lubinski, K.S., R.E. Sparks and L.A. John; The development of toxicity indices for assessing the quality of the Illinois River. *University of Illinois Research Report*, 96, December (1974)
84. Lundahl, P. and R. Cabridene; A focus on a method of study of the evolution of the toxicity of pollutant during biodegradation as applied to surfactants. *J. Fr. Hydrol.*, 7.3. **21**, 143~149 (1976)
85. Lundahl, P., R. Cabridene and R. Xuereff; Qualites biologiques de quelques agents de surface anioniques, 6th International Congress on surface Active agents (1972)
86. Lutzenkirchen, A.L.; Clinical experiences with a new surface anesthetic in dematology. *Med. Klin.*, **47**, 618~620 (1952)
87. Macek, K.J. and S.F. Krzeminski; Susceptibility of bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) to nonionic surfactants. *Bull. Envir. Contam. Toxicol.*, **13**(3), 377~384 (1975)
88. Magnusson, B. and A.M. Kligram; The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. *J. Invest. Derm.*, **52**, 208~276 (1969)
89. Maki, A.W. and W.E. Bishop; Acute toxicity studies of surfactants to *Daphnia magna* and *Daphnia plulex*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **8**, 599~612
90. Marchetti, R.; Sublethal effects of surfactants on fish. *Riv. Ital. Sostanze Grasse*, **45**, 27~34 (1968)
91. Marchetti, R.; The toxicity of nonyl phenol ethoxylate to the developmental stages of the rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson.

- Ann. Appl. Biol.*, **55**, 425~430 (1965)
92. Masubuchi, M.A. Takahashi, O. Takahashi and K. Hiraga; The cytogenetic studies and dominant lethal tests of long-term administration of butylated hydroxytoluene (BHT) and linear alkylbenzene sulfonate (LAS) in mice and rats. Tokyo Toritsu Eisei Kenkyusho Kenkyu Nempo. *Ann. Rep. Tokyo Metr. Res. Lab. P.H.*, **27**(2), 100~104 (1976)
93. McKim, J.M., J.W. Arthur and T.W. Thorslund; Toxicity of a linear alkylate sulfonate detergent to larvae of four species of freshwater fish. *Bull. Environ. Contam. and Toxicol.*, **14**, 1~7 (1975)
94. Morin, R.J., G.G. Edralin and J.M. Woo; Esterification of cholesterol by subcellular fractions from swinearteries, and inhibition by amphipathic and polyanionic compounds. *Atherosclerosis*, **20**, 27~39 (1974)
95. Muggenburg, B.A., J.L. Mauderly, F.F. Hahn, S.A. Silbaugh and S.S. Felicetti; Effects of the ingestion of various commercial detergent products by deagle dogs and pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **30**, 134~148 (1974)
96. Momura, T.S. Kimura, S. Hata, T. Kanzaki and H. Tanaka; The Synthetic surfactants AS and LAS interrupt progency in mice. *Life Science*, **26**, 49~54 (1980)
97. Negi, T., Sugiyama, K. Omoto, N. and Mukaiyama, S. (1979) C. Gloxhuber; Surfactant Science Sevies Vol. 10, Anionic Surfactants 352, Marcel Dekker Inc., (1980)
98. Nolen, G.A., L.W. Klusman, L.F. Patrick and R.G. Geil; Teratology studies of a mixture of tallow alkyl ethoxylate and linear alkylbenzene sulfonate in rats and rabbits. *Toxicology*, **4**, 231~243 (1975)
99. Oba, K. and J. Tamura; Acute toxicity of n- $\alpha$ -olefin sulfonates. *Agr. Biol. Chem.*, **31**(12), 1509~1510 (1967)
100. Oba, K., A. Mori and S. Tomiyama; Biochemical studies of n- $\alpha$ -olefin sulfonates. II. Test results on acute toxicity, irritation, etc. *Yukagaku*, **17**(11), 628~634 (1968)
101. Oba, K., A. Mori and S. Tomiyama; Biochemical studies of linear  $\alpha$ -olefin sulfonates (Part 2). Experimental results on acute toxicity and irritation studies. *Yukagaku*, **17**, 517 (1968)
102. Oda, Y., A. Kuwano, K. Inoue, Y. Hamato, H. Yamamoto, B. Mitsuda and N. Kunica; Studies on toxicity of commercial detergents. Part 6. Mutagenicity study in bacteria. Osaka-furitsu koshu Eisei Kenkyusho KenKyu Hokatu, Shokuhin Eisei Hen, **8**, 11~16 (1977)
103. Ogura, Y. and J. Tamura; Pharmacologic studies on surface active agents. V. Comparative agents on isolated frog muscle and isolated calm heart preparation. Chiba Daigaku Kenkyusho Hokoku, **20**, 95~99 (1968)
104. Oler, W.M. and Craemer, V.C.; Effects of two commercial emulsifiers, MYRJ 45 and MYRJ 52, on gastric acidity and gastrointestinal motility of human Subjects. *Gastroenterology*, **28** (1981)
105. Olson, K.J., R.W. Dupree, E.T. Plomer and V. K. Rowe; Toxicological properties of several commercially available surfactants. *J. Soc. Cosmetic Chem.*, **13**, 469~479 (1962)
106. Oser, B.L. and Oser, M.; Nutritional studies on rats on diets containing high levels of partial ester emulsifiers. *J. Nutr.*, **61**, 149~235 (1957a)
107. Oser, B.L. and Oser, M.; Nutritional studies on rats on diets containing high levels of partial ester emulsifiers. *J. Nutr.*, **61**, 149~489 (1956b)
108. Oser, B.L. and D. Morgareidge; Toxicologic studies with branched and linear alkylbenzene sulfonates in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 819~825 (1965)
109. Palmer, A.K., M.A. Readshaw and A.M. Neuff; Assessment of the teratogenic potential of



- surfactants. Part II-AOS. *Toxicol.*, **3**, 107~113 (1975)
110. Palmer, A.K., M.A. Readhaw and A.M. Neuff; Assessment of the teratogenic potential of surfactants, Part I-LAS, ABS and CLD. *Toxicol.*, **3**, 91~106 (1975)
  111. Patty, F.A., ed.; Industrial Hygiene and toxicology, Vol. 11, Toxicology, p. 1512. Second revised edition, interscience Publisher, New York (1966)
  112. Pickering, Q.H. and T.O. Thatcher; The chronic toxicity of linear alkylate sulfonate (LAS) to Pimephales promelas Rafinesque. *J. Water Poll. Contr. Fed.*, **42**, 243~254 (1970)
  113. Polano, M.K.; *J. Soc. Cosmetic Chemists*, **19**, 3~20 (1968)
  114. Preston, E., Hunt, A.D., Scott, T.F.M. and Spur, B.; Feeding studies in infants and children with certain surface-active agents. *J. Clin. Nutri.*, **1**, 539 (1953)
  115. Price, K.S., G.T. Waggy and R.A. Conway; Brine shrimp bioassay and seawater BOD of petrochemicals. *J. Water Poll. Fed.*, **46**(1), 66~77 (1974)
  116. Prottey, C. and I. Ferguson; Factors which determine the skin irritation potential of soaps and detergents. *J. Soc. Cosmet, Chem.*, **26**, 29~46 (1975)
  117. Quack, J.M. and A.K. Reng; Sekundares alkan-sulfonat eigenschafgen und einatzmoglychkeiten in kosmetischen praparaten. *Fette. Seifen. Anstrichmittel*, **78**(5), 200~206 (1976)
  118. Reiff, B., R. Lloyd, M.J. How, D. Brown and J. S. Alabaster; The acute toxicity of eleven detergents to fish: Results of an interlaboratory exercise. *Water Res.*, **13**, 207~210 (1979)
  119. Reiff, B.; The degradation and aquatic toxicity of surfacts: A laboratory monitoring method in: Sublethal Effect of Toxic Chemicals on Aquatic Animals. Eds., J.K. Koeman and J.J.T. W.A. Strik, Elsevier Scientific Publishing Co., New York (1975)
  120. Ritz, H.L., D.S. Connor and E.D. Sauter; Contat sensitization of guinea pigs with unsaturated and halogenated sultones. *Contat Dermatitis*, **1**, 349~358 (1975)
  121. Sadai, M. and N. Misuno; Primary irritation reaction of skin, oral mucous membrane, and tongue to long-term topical application of various anionic surfactants. *Nippi Kaishi*, **82**(4), 207~221 (1972)
  122. Schneider, G.; Detergent materials from petrochemicals. *Soap and Chemical Specialties for November*, 56~64 (1970)
  123. Schweigert, B.S., Mc. Bride, B. and Carlson, A. J.; Effect feeding polyoxyethylene monostearates on growth rate and gross pathology of weanling hamsters. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **73**, 427 (1950a)
  124. Schweigert, B.S., Mc. Bride, B. and Carlson, A. J.; Effect of feeding polyoxyethylene monostearate preparations on growth rate gross pathology of weanling hamsters. *Federation Proc.*, **9**, 370 (1950b)
  125. Shiobara, S. and A. Imahori; Effects of linear alkylbenzene sulfonate orally administered to pregnant mice on the mothers and their fetuses. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **17**(4), 295~301, as cited in *Chemical Abstracts*, **86**, 12292k (1976)
  126. Slaga, T.J., G.T. Bowden, B.G. Shapas, R.K. Boutwell; Macromolecular synthesis following a single application of alkylating agents used as initiators of mouse skin tumorigenesis. *Cancer Research*, **33**, 769~776 (1973)
  127. Smeenk, G.; The influence of detergents on the skin (a clinical and biochemical study). *Arch. Klin. Exp. Derm.*, **235**, 180~191 (1969)
  128. Smyth, H.F., J. Seaton and L. Fischer; Some pharmacological properties of the "TER-

- GITOL" penetrants. *J. Industr. Hyg. and Toxicol.*, **23**(10), 478~483 (1941)
129. Smyth, J.F. and J.C. Calandra; Toxicologic studies of alkylphenol polyoxyethylene surfactants. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **14**, 315~334 (1969)
130. Sprague, J.B.; Measurement of pollutant toxicity to fish. III. Sublethal and "safe" concentrations. *Water Res.*, **5**, 245~266 (1971)
131. Sujbert, L. and F. Fodor; Kiserleti adatok a DBA-Na gyogyszertechnologiai felhasználásához. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, **40**, 5~11 (1970)
132. Swedmark, M., B. Braaten, E. Emanuelsson and A. Granmo; Biological effects of surface active agents on marine animals. *Marine Biol.*, **9**, 183~201 (1971)
133. Swisher, R.D., W.E. Gledhill, R.A. Kimerle and T.A. Taulle; Carboxylated intermediates in the biodegradation of linear Alkylbenzene sulfonates (LAS). VII. International Congress on surface Active Substances. Processings, Moscow (1976)
134. Takahashi, M.; Effect of alkylbenzene sulfonate as a vehicle for 4-nitroquinoline-1-oxide on gastric carcinogenesis in rats. *Gann.*, **61**, 27~33 (1970)
135. Takahashi, M., S. Fukushima and M. Hananouchi; Induction of undifferentiated adenocarcinoma in the stomach of rats by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine with various kinds of surfactants. *Gann.*, **17**, 255~267 (1975)
136. Takahashi, M., S. Fukushima and Y. Sato; Carcinogenic effect of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine with various kinds of surfactant in the glandular stomach of rats. *Gann.*, **64**, 211~218 (1973)
137. Tamura, J. and Y. Ogura; Pharmacologic studies on surface active agents. IX. Anionic surface active agents and methemoglobin formation in the mouse. *Igaku to Seibutsugaku*, **78**(2), 41~44 (1969a)
138. Tamura, J. and Y. Ogura; Pharmacologic studies on surface active agents. X. Erythrocyte membrane stabilization and species difference. *Igaku to Seibutsugaku*, **78**(6), 247~248 (1969b)
139. Tiba, S.; Studies on the acute and chronic toxicity of linear alkylbenzene sulfonate. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **13**, 509~519 (1972)
140. Tiba, S., S. Shiobara, A. Imahori and T. Kitagawa; Effects of linear alkylbenzene sulfonate (LAS) on dam, fetus, and newborn rats. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **17**(1), 66~71 (1976)
141. Tomiyama, S., M. Takeo, A. Mori and H. Sekiguchi; New household detergent based on AOS. *J. Amer. Oil. Chem. Soc.*, **46**, 208~212 (1969)
142. Tovell, P.W.A., C.S. Newsome and D. Howes; Effect of water hardness on the toxicity of an anionic detergent to fish. *Water Res.*, **8**, 291~296 (1974)
143. Treon, J.F., Gongwer, L.E., Nelson, M.F. and Kirschman, J.C.; Chemistry Physics and application of surface active substances. *Proc. Intern. Congr. Surface Activity, Brussels*, 38 (1964)
144. Treon, J.F.; Physiological properties of selected nonionic surfactants. *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc.*, **40**, 40 (1963)
145. Treon, J.F.; Toxicological aspects of cosmetic formulation a synopsis. *American Perfumer*, **77**, 35 (1962)
146. Tronnier, H., G. Schuster and H. Hampe; Zur unterschiedlichen wirksamkeit sauer und alkylisch eingestellter Tenside an der menschlichen Haut. *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, **72**(5), 381~385 (1970)
147. Tsai, C.F., J.A. McKee; The toxicity to gold-

- fish of mixtures of chloramines, LAS and copper. Water Res. Center. Univ. of Maryland. Technical Report, **44**, Pb 280~554 (1978)
148. Tusing, T.W., O.E. Paynter, D.L. Opdyke and F.H. Snyder; Toxicologic studies on sodium Lauryl glyceryl ether sulfonate and sodium lauryl trioxoethylene sulfate. *Toxicol and Appl. Pharmacol.*, **4**, 402~409 (1962)
149. Vailati, G., D. Dalamari and R. Marchetti; Effect of alkylbenzene sulfonate (LAS) on the development stages of *Salmo gairdneri*. *Nuovi Ann. Ig. Microbiol.*, **26**(1), 69~84 (As cited in Chemical Abstracts, **84**, 700085~700087) (1975)
150. Van Duuren, B.L., S. Melchionne, R. Blair, B. M. Goldschmidt and C. Katz; Carcinogenicity of epoxides and Lactons: aziridine ethanol. propane sultone and related compounds. *J. Natl. Cancer Inst.*, **6**(1), 143~149 (1971)
151. Van Emden, J.M., C.C.M. Kroon, E.N. Schoeman and H.A. Van Seventer: The toxicity of some detergents tested on *Aedes aegypti* L., *Lebists reticulatus* Peters, and *Biomphalaria glabrata* (say) *Environ. Pollut.*, **6**, 297~308 (1974)
152. Walker, A.I.T., G.K. Ashforth, R.E. Davies, E. A. Neuman and H.L. Ritz; Some characteristics of the sensitizer in alkyl ethoxy sulfates. *Acta Dermatovener.*, **53**, 141~144 (1973)
153. Walker, A.I.T., V.K.H. Brown, L.W. Ferrigan, R.G. Pickering and D.A. Williams; Toxicity of sodium lauryl sulphate, sodium lauryl ethoxysulphate and corresponding surfactants derived from synthetic alcohols. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **5**, 763~769 (1967)
154. Webb, B.R.; AOS-New biodegradable detergent. *Soap & Chemical specialties.* 61, 62, November (1966)
155. WHO; Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation, Emulstifiers, stabilizers, bleaching and maturing agents. *Tech. Report Ser.*, 281 (1964)
156. 山本博昭; 洗剤(アルキル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、カリ石鹼)の経皮発癌試験および発癌補助試験, *奈良醫誌*, **28**, 307~327 (1977)
157. Yoneyama, M., T. Fujii, M. Ikawa, H. Shiba, Y. Sakamoto, N. Yano, H. Kobayashi, H. Ichikawa and K. Hiraga; Studies on toxicity of synthetic detergents. (II) Subacute toxicity of linear and branched alkyl benzene sulfonates in rats. *Tokyo Toritsu Eisei Kenkyusho Nempo*, **24**, 409~440 (1973)
158. Zipf, H.F., E. Wetzels, H. Ludwig and M. Friedrich; General and local toxic effects of dodecylpolyethyleneoxide ethers. *Arznei-mittel-Forschung*, **7**(3), 162~166 (1957)