

작업환경을 위한 TLV의 근거

PHENYL MERCAPTAN

연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년

CAS 번호 : 108-98-5

동의어 : Benzenethiol; Thiophenol

분자식 : C₆H₆S

구조식 :

TLV-TWA 0.1 ppm(0.45 mg/m³); Skin

요약

Phenyl mercaptan은 눈과 피부 자극을 예방하기 위하여 TLV-TWA를 0.1 ppm (0.45 mg/m³)으로 권고하였다. 급성독성은 설치류를 대상으로 4시간 노출시켰을 때 높았으며(흰쥐와 생쥐인 경우 LC₅₀이 약 30 ppm) 반복 노출에 대한 자료는 유용하지 않았다.

Phenyl mercaptan은 흰쥐나 토끼에게 경구로 50 mg/kg 이상을 투여했을 때 생식독성과 태아에 영향을 주었다. 이 경구용량은 흰쥐의 흡입 농도 60 ppm에 해당한다. 흰쥐 대상으로 연속적인 번식연구에서 8시간 흡입노출 농도에 해당하는 10 ppm을 노출시킨 결과 간과 신장에 영향을 주었다. Phenyl mercaptan은 매우 불쾌한 냄새가 나기 때문에 악취에 의한 불쾌감을 예방하기 위하여 TLV 이하로 관리하는 것이 필요하다.

“피부” 경고주석은 흰쥐의 급성 치사량(LD₅₀) 300 mg/kg과 토끼의 124 mg/kg을 근거로 권고하였다. 감작제(SEN), 발암성 그리고 TLV-STEL을 설정하기 위한 자료는 아직 충분하지 않다.

물리화학적 특성

Phenyl mercaptan은 마늘냄새가 나는 무색의 액체로서 냄새 서한도(odor threshold)는 0.00094 ppm으로 보고되었다.¹⁾ Phenyl mercaptan의 물리화학적 특성은 다음과 같다.^{2), 3), 4)}

분자량(Molecular weight) : 110.18

비중(Specific gravity) : 1.0766(20°C일 때)

어는점(Freezing point) : -14.8 °C

끓는점(Boiling point) : 168.7 °C

증기압(Vapor pressure) : 1 torr(18.6 °C일 때)

인화점(Flash point) : 50 °C(closed cup)

용해도(Solubility) : 물에는 불용성; 알코올, 에테르, 벤젠에는 용해됨

반응성(Reactivity) : 공기에 노출되면 쉽게 산화됨

농도 단위전환 계수(Conversion factors; 25 °C, 760 torr일 때)

1 ppm = 4.5 mg/m³; 1 mg/m³ = 0.22 ppm

직업적 주요 노출원

Phenyl mercaptan은 중간생성 화학물질, 용매 그리고 모기 살충제로 사용한다.⁴⁾

동물실험연구

급성

Phenyl mercaptan의 4-시간흡입 LC₅₀은 흰쥐의 경우 33 ppm⁵⁾ 그리고 생쥐는 28 ppm⁵⁾ 복막 LD₅₀은 흰쥐의 경우 10 mg/kg⁵⁾ 그리고 생쥐는 25 mg/kg이다.⁶⁾ 개똥지빠귀의 일종인 찌르레기의 경구 LD₅₀은 24 mg/kg⁷⁾ 흰쥐는 46 mg/kg⁵⁾ 피부 LD₅₀은 흰쥐의 경우 300 mg/kg 그리고 토끼는 134 mg/kg으로 보고되었다.⁵⁾ 실험동물 종이나 투여경로에 상관없이 과호흡, 운동장해, 근육약화, 말단청색증, 졸음이 유발하였으며 투여량이 높을 때는 의식장애나 치사가 일어났다.

이러한 현상은 대부분이 중추신경 자극에 의한 것이다. 만약에 흥분상태로 생존하였다면 하루나 이틀 후에 혼수상태(수면제 효과)가 되었다.⁵⁾ Phenyl mercaptan은 토끼의 눈과 피부에 심한 자극을 유발한다.^{5), 6)} 생쥐에게 고농도(31 ppm~79 ppm)로 흡입 노출시키면 폐, 간, 신장에 변화가 있었다.⁵⁾

아만성

반복적으로 phenyl mercaptan을 3.5 mg/kg 용량으로 복막에 주입하면 3주 후에 비장 피막이 섬유화로 두꺼워지고 복막에 자극이 나타났다.⁵⁾

생식독성/발달독성

임신기간 동안 phenyl mercaptan을 경구로 흰쥐에게 20, 35, 50 mg/kg을 투여하였고 토끼에게는 0, 30, 40 mg/kg을 투여하고 태아 발달에 미치는 영향을 평가하였다. 흰쥐에서는 모든 투여용량에서 어미의 체중이 감소하였고 50 mg/kg 투여량에서는 태아가 외형적으로 기형이었으며 크기도 작았다. 토끼에서는 30과 40 mg/kg 투여량에서 어미 체중이 감소하였고 태아에는 아무런 영향이 없었다. 태아발달에 대한 NOAEL은 흰쥐는 20 mg/kg(매일 8시간 24 ppm에 흡입 노출되는 용량에 해당) 토끼는 40 mg/kg(매일 8시간 10 ppm에 흡입 노출되는 용량에 해당) 이상이었다.⁹⁾

Phenyl mercaptan의 생식독성 영향은 흰쥐대상의 다세대 연구로 평가하였다.¹⁰⁾ Sprague-Dawley계통의 흰쥐(F0 세대)에게 경구로 9, 18, 35 mg/kg/day로 투여하고 16주간 암수를 동거시켰다. 이 기간 동안, F0에서 태어난 일부 새끼는 출생 후 1 일째에 안락사 시켰다. 17주 이후에 태어난 새끼(F1 세대)는 어미와 같은 용량으로 phenyl mercaptan을 경구로 투여하였고, 출생 후 21일까지 사육하였다. 출생 후 약 81일부터 F1 세대 흰쥐들을 1주일간 동거시켰으며 이들의 새끼인 F2 세대가 태어났을 때 안락사 시켰다.

간 및 신장 영향은 부모 세대의 세 가지 투여용량에서 모두 관찰되었다. 체중감소는 수컷에서는 모든 용량에서 나타났지만 암컷의 경우 35 mg/kg에서도 체중 감소는 없었다. 정자 운동성 감소 및 억제제는 18 mg/kg과 35 mg/kg 투여에서 관찰되었지만 9 mg/kg 투여량에서는 영향이 없었다. 새끼의 체중감소는 일치하지 않았지만 35 mg/kg 투여용량에서는 확실하였다.¹⁰⁾ Phenyl mercaptan의 생식 효과는 간 또는 신장에 영향을 주는 용량보다 더 큰 용량에서 병용 발생했기 때문에 생식독성 물질로 간주되지 않았다.

흡수, 분배, 대사, 배설

흰쥐에게 [35S]-phenyl mercaptan을 6 mg/kg으로 경구 투여한 경우 소변으로 벤젠 용해성

대사물질(35S-methylphenylsulfone)을 배설하였다. 적은 량의 methylphenylsulfoxide도 발견되었다. 이러한 발견은 in vivo에서 phenyl mercaptan이 쉽게 S-methylation이 된다는 것을 의미한다.¹¹⁾

사람대상의 연구

Phenyl mercaptan은 심한 피부염, 두통 그리고 현기증을 유발한다.^{4), 12)}

TLV 권고

Phenyl mercaptan의 TLV-TWA 0.1 ppm(0.45 mg/m³)은 CNS(두통, 현기증), 눈 그리고 피부에 대한 영향을 고려하여 권고하였다. 흰쥐와 생쥐에서 급성치사는 약 30 ppm에서 나타났다. 생식독성, 간과 신장의 영향도 phenyl mercaptan을 흰쥐에게 경구로 투여하였을 때 발견되었다. Phenyl mercaptan은 매우 불쾌한 냄새가 나기 때문에 악취에 의한 불쾌감을 예방하기 위하여 TLV 이하로 관리하는 것이 필요하다. 냄새 서한도(odor threshold)는 0.00094 ppm으로 보고되었다. “피부” 경고주석은 흰쥐의 급성 치사량(LD₅₀) 300 mg/kg과 토끼의 124 mg/kg을 근거로 권고하였다. 감작제(SEN), 발암성 그리고 TLV-STEL을 설정하기 위한 자료는 아직 충분하지 않아 권고하지 않았다.

TLV의 역사적 변화

1976년 제안 : TLV-TWA, 0.5 ppm

1978년-2003년 : TLV-TWA, 0.5 ppm

2003년 제안 : TLV-TWA 0.1 ppm (0.45 mg/m³); Skin

2004년 : TLV-TWA, 0.1 ppm (0.45 mg/m³); Skin 🍷

참고문헌

1. Amore JE; Hautala E: Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. J Appl Toxicol 3(6):272-290 (1983).
2. Lide DR (Ed.): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 82nd ed., p. 3-64. CRC Press, New York (2001).

3. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a recommended standard: occupational exposure to phenyl mercaptan. DHEW (NIOSH) Pub. No. 78-213; 1978. In: NIOSH Criteria Documents Plus CD-ROM. DHHS (NIOSH) Pub. No.97-106; NTIS Pub. No. PB-502-2-082. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1997).
4. Sandmeyer EE: Organic sulfur compounds. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2A, Toxicology, pp. 2064-2065, 2080. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (1981).
5. Fairchild EJ; Stokinger HE: Toxicologic studies on organic sulfur compounds. i. acute toxicity of some aliphatic and aromatic thiols (mercaptans). Am Ind Hyg Assoc J 19:171-189 (1958).
6. Doull J; Plzak V: A survey of compounds of radiation protection, p. 124. School of Aerospace Medicine No. 62-29. School of Aerospace Medicine, Kelly Air Force Base, TX (April 1962).
7. Schafer EW: The acute and toxicity of 369 pesticidal, pharmaceutical and other chemicals to wild birds. Toxicol Appl Pharmacol 21:315-330 (1972).
8. Lavoie E; Tulley L; Fow E; Hoffmann D: Mutagenicity disulfides. Mutat Res 67:123-131 (1979)
9. George JD; Price CJ; Navarro HA; et al.: Developmental toxicity of thiophenol in rats and rabbits. Toxicologist 15(1):160 (1995).
10. Wolfe GW; Delaney JC; Lanning LL; Chapin RE: reproductive effects of thiophenol in SD rats assessed by the continuous breeding protocol. Toxicologist 30 (1pt 2) (1996).
11. McBain JB; Menn J: S-Methylation, oxidation, hydroxylation, and conjugation of thiophenol in the rat. Biochem. Pharmacol. 18:2282-2285 (1969).
12. McCord C; Witheridge WN: Odors, physiology and control, p. 53. McGraw-Hill, New York (1949).