사이클로헥사논의 독성

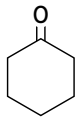
산업안전보건연구원
산업화학연구실 흡입독성센터
병리검사부 연구위원
이용훈

산업안전보건연구원에서는 발암성이 가능성 있는 410종 화학물질을 독성데이터베이스를 이용하여 목록화한 후 정량평가 및 정성평가를 통해 발암성 시험 후보물질로 목록화하였다. 이를 원안으로 2015년 화학물질의 유해성 시험 평가 운영위원회에서 산업현장에 발암성 확인이 시급한 물질로 사이클로헥사논(Cyclohexanone)을 최우선으로 선정하였고, 2017년부터 랫드와 마우스에 대하여 흡입노출 발암성 시험을 시작했다. 따라서 본 원고에서는 사이클로헥사논의 특징과 독성에 대하여 소개하고자 한다.

1) 사이클로헥사논의 특성

사이클로헥사논은 박하사탕 또는 달콤한 냄새가 나는 무색의 액체로, 화학식은 $C_6H_{10}O$이며, 분자량은 98.15, 비중은 0.96 g/ml, 증기압은 5 mmHg, 끓는점은 54 ℃, 증기밀도는 2.56, 용해도는 23 g/L이다. 주로, 반도체 및 LCD 제조의 포토공정에서 감광제, 아디프산합성(6,6-나일론), 카프롤락탐의합성(나일론 6), 살충제, 페인트, 페인트와 니스제거제, 천연 및 비닐고무 직물 및 테닝에서 용제, 의료용 폴리비닐염화물(polyvinyl chloride) 플라스틱 또는 밀봉제, 카메라 렌즈, 디지털카메라 부품의 전자부품접착 및 세척공정, 잉크희석 및 세척공정의 용제 및 세척제 등 다양한 산업분야에서 광범위하게 사용되고 있다.

〈표 1〉 사이클로헥사논의 물리·화학적 특징

명 칭	Cyclohexanone		
별 명	Anone, Cyclohexyl ketone, Hexanon		
구조식			
CAS 번호	108-94-1	인 화 점	44 ℃
분자량	98.14	분 배 계 수	0.91
비 중	0.95 g/㎖	상온에서의 성상	무색 액체
증 기 압	5 mmHg (25 ℃)	용 해 도	23 g/L (25 ℃)
안 전 성	끓는점 : 54 ℃(at 760 mmHg)	증기밀도	2.56(공기=1)
발 화 성	인화성 있음	자연발화점	420 ℃(788 F)
반 응 성	산화제와 질산과 반응하여 폭발 및 화제 반응	폭 발 성	경급 수준의 폭발 위험 있음 (44 ℃ 이상에서 폭발성 증기 혼합 형성)

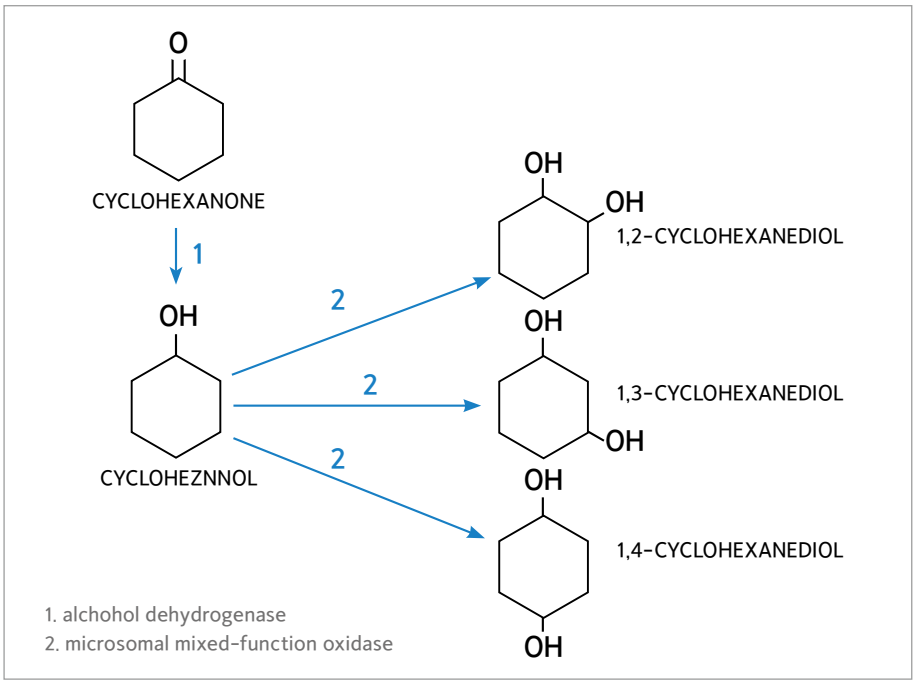
2) 사이클로헥사논의 노출 근로자 수 및 노출 기준

2014년 안전보건공단의 작업환경 실태 조사 결과 869개소 사업장에서 총 586,221톤을 사용하고 있으며, 노출 근로자수는 98,202명으로 확인되었다. 사이클로헥사논 유통·사용 실태 조사에 따르면 사업장 40개에서 조사한 47개 공정 중 취급량이 많은 공정은

제조, 반응, 혼합 등으로 확인되었다. 우리나라에서 사이클로헥사논의 시간가중 평균치(TWA)는 25ppm로 설정하고 있다. OSHA는 50ppm, ACGIH는 TWA를 25ppm으로 설정하고 있고 STEL을 50ppm으로 설정하고 있다. 또한 NIOSH도 25ppm으로 설정하고 있다.

3) 사이클로헥사논의 대사과정

사이클로헥사논은 간에서 alchohol dehydrogenase에 의해 Cyclohexanol로 전환되고 microsomal mixed-function oxidase에 의해 Cyclohxanediol로 대사 된 다음, 글루쿠로나이드(glucuronide)와 결합하여 소변으로 배출한다. 일부는 3% 정도는 Cyclohexanediol 형태로 글루쿠로나이드와 결합하여 배출된다. 사이클로헥사논에 노출 후 0~6 시간 사이에 배출이 극대화하며 체내 반감기는 14~18 시간 정도이다〈그림 1〉.



〈그림 1〉 사이클로헥사논의 대사과정(Millis and Walker(1990))

4) 사람에서 선행 독성연구

사이클로헥사논은 25ppm에 3~5분간 노출 시 육체적으로 불편함을 호소하는 것으로 보고되었으며, 50ppm에 노출 시 호흡기 점막이 자극되는 것으로 보고되었다. 또한, 75ppm에 노출 시 눈, 호흡기 점막 자극성이 증가하는 것으로 보고되었다. 이를 토대로 8시간 노출 시 인내하기 힘든 노출 수준으로 평가하였다. 다른 문헌에서는 70ppm에 7분간 노출 시 비강점막 자극성이 보고되었고, 90ppm에서 눈과 호흡기계 점막 자극성이 보고되었다. 장기 노출 시에는 신경계 영향과 알레르기성 접촉 피부염을 발생하는 것으로 보고되었다.

5) 동물에서 선행 독성연구

급성독성으로 중추 신경계 기능 저하, 혼수상태 유발, 호흡률 감소, 안구점막 자극 및 각막손상, 피부자극성 등이 보고되었다. 랫드의 경구반치사량(LD_{50})은 1.62~1.8 g/kg, 복강투여 반치사량은 1.13 g/kg으로 보고되어 있다. 흡입노출에서 랫드의 반수치사농도(LC_{50})는 4시간 노출 시 8,000ppm에서 사망이 보고되었으며, 마우스에서 4,800ppm으로 100분간 노출 시 사망하였다. 토끼의 눈에 10~25% 농도의 사이클로헥사논이 포함된 오일(Oil)을 점적 시 약한 정도에서 심한 자극성을 보였다. 또한, 토끼에서는 950 mg/kg 농도에서 피부자극성이 나타났다. 음용수를 통하여 사이클로헥사논을 90일간 랫드에 경구 투여했을 때 최대허용용량(MTD)이 6.5 g/L, 수컷 마우스는 13 g/L, 암컷은 25 g/L로 보고되었다. 중동물에서 흡입노출 시에는 토끼와 원숭이에서 중추신경계 기능 억제 및 간과 신장의 퇴행성 변화가 관찰되었다. 토끼에서 190ppm 농도로 하루 6시간씩 50일간 반복 노출했을 때 토끼의 간과 신장에서 미미한 퇴행성 병변이 관찰되었으며, 309ppm에서는 경미한 각막 자극, 3,082ppm에서 비틀거림, 눈물 흘림, 호흡의 가빠짐 등의 증상이 관찰되었다.

6) 맺음말

사이클로헥사논은 산업에서 원료 물질부터, 중간제까지 광범위하게 사용되고 있는 물질이다. 하지만 근로자들은 친숙하게 사용하는 물질이어서 그에 대한 독성의 이해가 부족 할 수 있다. 따라서 본 원고를 통하여 이에 대한 경각심을 가지고 작업 현장에서 스스로를 보호하였으면 하는 작은 소망으로 이 글을 마치고자 한다.

참고문헌

1. 양동이, 권부현, 조민형. 화학물질 유통 · 사용 실태조사 결과보고서(시클로헥사논), 안전보건공단, 2010년.
2. 작업환경 실태조사, 안전보건공단, 2014년.
3. Esso Research and Engineering Company. Human sensory irritation thresholds. Five ketones, final report. NTIS/OTS 0206265, EPA/OTS Doc ID 878210936.
4. Gupta, P.K., Lawrence W.H., Turner J.E., Autian J. Toxicological aspects of cyclohexanone. Toxicol Appl Pharmacol., 1979;49:525–533.
5. Lijinsky, W., Kovatch, RM. Chronic toxicity study of cyclohexanone in rats and mice. J Natl Cancer Inst., 1986;77(4):941–949.
6. Mackison, F.W., Stricoff, R.S. and Partridge, Jr. L.J. (eds.). NIOSH/OSHA – Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. DHHS(NIOSH) Publication No. 81–123 (3 VOLS). Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1981, p. 2.
7. Mills, G.A., Walker, W. Urinary Excretion of Cyclohexanediol, a Metabolite of the Solvent Cyclohexanone, by Infants in a Special Care Unit Clin Chem., 1990;36(6):870–874.
8. Mitran, E., Callender, T., Orha, B., Dragnea, P., Botezatu, G. Neurotoxicity associated with occupational exposure to acetone, methyl ethyl ketone, and cyclohexanone. Environ Res., 1997;73(1–2):181–8.
9. Mráz, J., Gálová, E., Nohová, H., Vítková, D., Tichý M. Effect of ethanol on the urinary excretion of cyclohexanol and cyclohexanediols, biomarkers of the exposure to cyclohexanone, cyclohexane and cyclohexanol in humans. Scand J Work Environ Health., 1999;25(3):233–237.
10. Nelson, K.W., Ege, J.F., Ross, M. Jr., Woodman, L.E., Siver man, L. Senosory response to certain industrial solvent vapours. J Ind Hyg Toxicol., 1943;25: 282.
11. NPIRI, Anon In Raw Materials Data Handbook. Physical and Chemical Properties, Fire Hazard and Health Data, 1974, 1–18.
12. Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A., Nycum, J.S. Range–finding toxicity data: List VII. Am Ind Hyg Assoc J., 1969;30:470 – 476.
13. Treon J.F., Crutchfield, Jr. W.E., Kitzmiller, K.V. The physiological response of rabbits to cyclohexane, methylcyclohexane, and certain derivatives of these compounds. I. Oral administration and cutaneous application. J Industr Hyg., 1943;25:199 – 214.