



PHORATE(포레이트)(2)



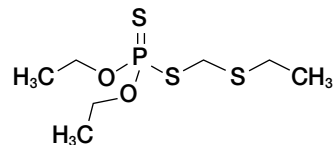
연세대학교
보건대학원 교수
김치년

CAS 번호 : 298-02-2

동의어 : O,O-Diethyl (S-ethylmercaptomethyl) dithiophosphate;
O,O-Diethyl (Sethylthiomethyl) phosphorodithioate;
Granatox; Rampart; Thimet; Timet

화학식(Chemical formula): $C_7H_{17}O_2PS_3$

구조식(Structural formula):



TLV-TWA, 0,05 mg/m³ (5 ppb), 흡입성 입자와 증기를 포함한 기준, Skin A4 (사람에게 발암성으로 분류되지 않음)



요약

Phorate의 TLV-TWA 0.05 mg/m³(5 ppb)은 흡입성 입자와 증기 형태를 포함한 기준으로 콜린성 부작용이나 기타 다른 부작용을 예방하기 위하여 권고하였다. Phorate는 유기인계 진드기 구충제 또는 살충제이다. Phorate의 부작용은 일반적으로 유기인계물질들의 공통적인 영향인 콜린에스테라제 활성도를 가역적으로 빠르게 감소시키고 신경 근육 자극 증상을 포함한다. 노출기준의 설정근거는 사람 대상의 정량적 정보는 없어 동물실험 자료를 활용하였다. 개에게 phorate를 0.05 mg/kg/day 용량으로 13주 그리고 1년을 섭취시킨 결과 적혈구 내 콜린에스테라제 억제제는 없었다. 흰쥐를 대상으로 phorate를 0.033 mg/kg/day 용량으로 90일 투여한 연구와 0.05 mg/kg/day 용량으로 2년 투여한 실험에서도 동일한 수준이었다. 생쥐에서는 0.9 mg/kg/day 용량으로 2년 투여한 결과에서 콜린에스테라제 억제제가 없어 다른 실험동물에 비해 덜 민감한 반응을 보였다.

생식독성 및 발달독성연구에서의 무작용량(No-Observed-Effect Level, NOEL)과 최소 관찰용량(Lowest-Observed-Effect Level, LOEL)은 장기간 경구투여 연구보다 약간 높은 수준이었다. 흰쥐 대상의 흡입연구에서 NOEL은 0.4 mg/m³이고 1.94 mg/m³ 농도에서는 영향이 나타났다. 경구 NOEL 0.05 mg/kg/day는 흡입노출 0.3 mg/m³에 해당한다. 콜린에스테라제 억제제가 나타난 노출에서는 다른 부작용은 나타나지 않았다.

동물에서 상대적으로 적은 용량의 phorate를 피부에 접촉시켰을 때 유기인계의 일반적인 독성이 나타나 "피부(skin)"경고주석을 할당하였다. Phorate를 흰쥐에게 평생 동안 투여하였지만, 종양은 발견되지 않아 A4를 권고하였다. "SEN(감작제)"와 TLV-STEL은 유용한 자료가 없어 권고하지 않았다. 독자들은 BEI Documentation에서 언급한 아세틸콜린에스테라제 억제 농약에서 적혈구 내 콜린에스테라제의 활성도 저하 측정을 참조해야 한다.

물리화학적 특성(Chemical and Physical Properties)

Phorate는 무색에서 밝은 노란색의 액체로 스킵크와 같은 냄새가 난다. 물리화학적 성질은 다음과 같다(Merck & Co., 2003; Gallo와 Lawryk, 1991).

분자량(Molecular weight): 260.40
비중(Specific gravity): 1.17(25°C 일 때)
녹는 온도(Melting point): -43.7°C
끓는 온도(Boiling point): 125°C-127°C(2 torr 일 때)
증기압(Vapor pressure): 0.00084 torr(20°C 일 때)

포화증기농도(Saturated vapor concentration): 20°C일 때 11,8 mg/m³

용해도(Solubility): 물에는 용해가 안되며; carbon tetrachloride, dibutyl phthalate, 2-methoxyethanol, dioxane, xylene, vegetable oil에는 혼합된다.

반응성(Reactivity): 실온에는 안정하나, 수분이 있거나 알칼리에 의해 가수분해 된다.

농도전환계수(Conversion factors) 25° C, 760 torr일 때 1 ppm = 10,6 mg/m³; 1 mg/m³ = 0,095 ppm

직업적 주요 노출원

Phorate는 주로 커피, 목화, 사탕수수, 뿌리작물을 각종 해충으로부터 보호하기 위한 유기인계 살충제이다. 살충제는 2% ~ 95% 유제로 그리고 6.5% ~ 20%의 활성 성분의 과립형태로 사용한다. Phorate 항공기 및 지상 장치에 의해 살포된다. 최대 살포 속도는 1.3~3.9 활성성분 파운드/에이커로 다양하다. 계절마다 1회 살포만 허용되며 목화, 사탕수수, 땅콩에는 계절에 2회 허용된다. 살포시기의 간격은 1개월에서 2개월이며 매년 3백만 파운드가 생산된다.

동물실험 연구

Phorate에 관한 동물실험 독성자료는 1991년(Gallo와 Lawryk, 1991)에 요약 정리되었으며 미국 환경보호청(EPA, 1998)에 의해 다시 재등록을 시작하였다.

급성(Acute)

Phorate는 유기인계화합물로 경구 급성독성이 매우 강하다. 흰쥐의 경구 LD₅₀은 수컷은 2.3 mg/kg, 암컷은 1.1 mg/kg으로 보고되었고(Gaines, 1969) 다른 연구에서는 수컷은 3.7 mg/kg, 암컷은 1.4 mg/kg으로 보고하였다(EPA, 1998). 치사한 모든 흰쥐들은 콜린성 독성(타액 분비, 눈물 흘림, 안구 돌출, 근육 속상 수축, 과도한 배뇨 및 배변)의 전형적인 임상 증상이 나타났다.

흰쥐에서의 피부 LD₅₀은 암수 각각 2.5 mg/kg과 6.2 mg/kg이었고(Gaines, 1969) 다른 연구에서는 암수 각각 3.9 mg/kg과 9.3 mg/kg이었다(EPA, 1998). 기니피그의 피부 LD₅₀은 415.6 mg/kg으로 미국 환경보호청에 보고하였다(EPA, 1998).

에어로졸 형태의 phorate를 흰쥐에게 1시간 흡입시킨 결과 LC₅₀이 수컷은 60 mg/m³이고 암컷은 11 mg/m³이었다(Newell과 Dille, 1978). 치사한 모든 동물들은 타액의 분비, 눈물 흘림, 배변, 배뇨 등을 포함한 콜린에스테라제 활성 저하 증상이 있었다. 독성 영향은 용량-반응적으로 이루어졌다. 생존한 흰쥐들은 phorate 노출이 끝나고 14일이 경과할 때 회복되었다. 눈이나 피부에 대한 자극은 없



었으며 피부 과민성에 대한 유용한 정보도 없었다(EPA, 1998). 암탉에게 경구로 phorate 14.2 mg/kg(LD₅₀ 용량)을 21일 간격으로 투여한 결과 급성 신경독성은 나타나지 않았다(EPA, 1998).

아만성(Subchronic)

흰쥐와 개에게 약 13주간을 경구로 phorate를 투여하였다(EPA, 1998). 흰쥐에게는 phorate를 먹이에 0.22 ppm, 0.66 ppm, 2.0 ppm, 6.0 ppm, 12.0 ppm, 18.0 ppm(0.011, 0.033, 0.1, 0.3, 0.6, 0.9 mg/kg/day에 해당하는 용량)으로 혼합하여 섭취시켰다. 12.0 ppm과 18.0 ppm을 섭취한 암수 모두 치사율 증가와 체중 증가의 감소 그리고 먹이 섭취 감소가 있었다. 2 ppm 이상 투여한 흰쥐에서는 전혈구세포와 뇌의 콜린에스테라제 활성도가 감소하였으며 NOEL은 0.66 ppm (0.033 mg/kg/day)이었다.

개에게 phorate를 캡슐에 넣어 0.01, 0.05, 0.25, 1.25, 2.5 mg/kg/day 용량으로 1주일에 6일씩 13주에서 15주를 투여하였다(EPA, 1998). 1.25 mg/kg/day과 2.5 mg/kg/day 용량으로 투여된 개에서는 전형적인 콜린성 징후가 나타나면서 치사율이 높았다. 0.25 mg/kg/day투여에서는 암수 모두 적혈구내 콜린에스테라제 활성도가 억제되었으며 NOEL은 0.05 mg/kg/day이었다. ☺

참고 문헌

1. Merck & Co., Inc.; Phorate, In: The Merck Index, 13th edition on CD-ROM, Version 13.2, O'Neil MJ; Smith A; Heckelman PE (Eds.), CambridgeSoft, Cambridge, MA (2003).
2. Gallo MA; Lawryk NJ: Organic phosphorus pesticides. In: Handbook of Pesticide Toxicology, Classes of Pesticides, pp. 1040 - 1049, Hayes WJ; Laws Jr ER (Eds.), Academic Press Inc., New York (1991).
3. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Prevention and Toxic Substances: Phorate: Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED), Case 0103, PC Code 057201, Barcode D200565, Memorandum from Christine L. Olinger, Health Effects Division: To: Jason Robertson, Special Review and Registration Division, U.S. EPA, Washington, DC (1998).
4. Gaines TB: Acute toxicity of pesticides, Toxicol Appl Pharmacol 14:515 - 534 (1969).
5. Newell GW; Dilley JV: Teratology and acute toxicology of selected chemical pesticides administered by inhalation, NTIS Pub No. PB-277077, From: Gov. Rep. Announce, Index (U.S.) 1978, 78, 110 (1978).
6. Garret NE; Stack HF; Jackson MA; Waters MD: Genotoxic and carcinogenic potential of anticholinesterases. In: Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates, pp. 223 - 240, Ballantyne B; Marrs TC (Eds.), Butterworth-Heinemann, Ltd., Oxford, England (1992).
7. Sobti RC; Krishna A; Pfaffenberger CD: Cytokinetic and cytogenetic effects of some agricultural chemicals and human lymphoid cells in vitro: organophosphates. Mutat Res 102:89 - 102 (1982).
8. Bowman JS; Casida JE: Further studies on the metabolism of Thimet by plants, insects and mammals. J Econ Entomol 51:838 - 843 (1958).
9. Brokopp CD; Wyatt JL; Gabica J: Di alkyl phosphates in urine samples from pesticide formulators exposed to disulfoton and phorate. Bull Environ Contam Toxicol 26:524 - 529 (1981).
10. Benson WW; Marr TA; Bagica J: An apparent case of pesticide poisoning. Public Health Rep 85:600 - 602 (1970).
11. Kashyap SK: Health surveillance and biological monitoring of pesticide formulators in India. Toxicol Lett 33:107 - 114 (1986).
12. Young RJ: Phorate intoxication at an insecticide formulation plant. Am Ind Hyg Assoc 40:1013 - 1016 (1979).