



## 황산(SULFURIC ACID)(1)

CAS 번호 : 7664-93-9

동의어 : Hydrogen sulfate; Matting acid; Oil of vitriol; Sulphuric acid;  
Vitriol brown oile

분자식(Molecular formula) :  $\text{H}_2\text{SO}_4$

TLV-TWA, 0.2 mg/m<sup>3</sup>, 흉곽성 입자

A2-사람에게 발암성 추정물질(강한 무기산 미스트로 존재할 때)



연세대학교 보건대학원 교수  
김치년

## 요약

황산(sulfuric acid)에 대한 직업적 노출기준은 흉곽성 입자로 측정하여 TLV-TWA 0.2 mg/m<sup>3</sup>으로 권고하였다. 이 기준은 기존의 호흡기 질환이 있는 개인의 폐 기능 감소 가능성을 최소화하기 위한 것이다. 또한, 이 노출기준은 황산 에어로졸에 노출된 후 동물과 사람 모두에서 발생하는 것으로 입증된 점액 섬모 간극의 변화를 최소화하는 수준이다.

강한 무기산 미스트에 함유된 형태로 작업장에서 황산에 노출되면 후두암과 관련이 있어 A2의 발암성 추정물질로 설정하였다. 납 축전지 공장 연구에 따르면 황산 에어로졸의 입자 크기는 일반적으로 10 μm 미만이었다. 따라서 흉곽성 입자 측정의 기준은 황산 에어로졸 노출로 후두암과 기도 관련 영향(즉, 기관지 정화작용 및 폐 기능 변화)에 대해 보호할 수 있다.

“피부(Skin)”와 “감작제(SEN)” 경고주석을 지정하거나 TLV-STEL을 권고하기 위한 유용한 자료는 없다.

## 물리화학적 특성

황산(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)은 유성, 무색, 무취의 고밀도 갈색의 액체로 강한 부식성과 불연성의 특징이 있다. 황산은 다양한 모든 비율로 물 또는 에탄올에 용해된다. 황산은 물 또는 알코올과 격렬하게 반응할 수 있으며 이때 열이 발생한다. 황산은 물에 대한 친화도가 높고 대기 중 수분을 흡수하며 유기물질에서 물을 제거한다. 저온의 황산은 백금을 포함한 모든 금속과 반응하며 반응성은 가열 시에 증가한다. 묽은 황산은 알루미늄, 크롬, 코발트, 구리, 철, 망간, 니켈, 아연을 용해하지만 납이나 수은은 용해하지 않는다. 순수한 무수 황산은 340 °C에서 삼산화황(SO<sub>3</sub>)과 물로

분해된다. 18 mol의 용액은 95% 황산에 해당한다. 증기압은 매우 낮아 공기 중에서는 황산 입자로 존재한다.<sup>1)</sup> 발연 황산(Fuming sulfuric acid)은 무수 황산과 삼산화황의 혼합물로 10~70% 농도이다. 일반적으로 대기 중 수분과 반응하여 삼산화황 증기(비등점 약 45 °C)가 공기 중의 미스트로 빠르게 전환한다.<sup>1)</sup>

분자량 (Molecular weight)	비중 (Specific gravity)	녹는점 (Melting point)	끓는점 (Boiling point)	증기압 (Vapor pressure)	농도단위 전환
98.08	1.84	10.3 °C (100%)	338 °C (98% pure)	< 0.001 torr at 20 °C	at 25° and 760 torr : 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.25ppm ; 1ppm = 4.01 mg/m <sup>3</sup>

## 주요 용도와 직업적 노출

대부분 황산은 이산화황을 산소 또는 공기와 혼합한 다음 바나듐 촉매를 통과시켜 이산화황을 신속히 삼산화황으로 전환시키는 접촉 과정에 의해 생성된다. 삼산화황은 물에 용해되어 황산이 된다. 이 공정에서 황산 순도는 99.7%까지 얻을 수 있다.<sup>2)</sup>

황산은 세계에서 가장 많이 판매되는 화학 물질 중 하나다. 비료, 세제, 비료, 폭발물, 의약품, 석유, 철강, 제지 및 직물 생산에 사용한다.<sup>3)</sup> 황산을 사용하는 일부 산업의 목록은 다음과 같다.<sup>4)</sup> 황산알루미늄 생산, 배터리 제조, 셀룰로스 접착제 제조, 화학 합성, 황산구리 제조, 세제 생산, 염료 제조, 폭발물, 전기 도금, 비료 생산, 식품 가공, 보석 제조, 가죽 산업, 금속 세정, 제지 산업, 페놀 생산, 인쇄업 등이다.

황산은 피부 노출 시 매우 자극적이다. 진한 황산은 부식성이 강하며 피부 화상을 유발한다. 호흡기와 눈의 점막에 빠르게 장애를 주고 치아 부식이 발생한다. 황산 입자 또는 연무를 흡입하면 기관지염, 호흡량 감소, 호흡기 감염, 폐기종 및 소화 장애가 발생할 수 있다. 일부 연구는 황산을 함유한 에어로졸에 대한 직업적 노출과 함께 후두암의 잠재성을 기술하였다.

## 동물실험(문헌고찰 요약)

황산입자 흡입에 따른 부작용은 많은 연구자가 다양한 실험동물의 종을 대상으로 실험을 실시하였다. 연구자들은 기능적, 생화학적 및 조직학적 종말점(end point)을 조사하였다. 일반적으로

발견된 것은 황산의 부작용이 투여량과 입자 크기에 따라 다르다는 것이다.

### 급성/아급성(Acute/Subacute)

치사 농도의 황산 에어로졸에 대한 시험동물의 반응에 영향을 미치는 많은 인자가 발견되었다. 예를 들어 동물 모델에서 황산 입자 흡입의 치사율은 종에 따라 다르다. 황산에 대한  $LC_{50}$ 은 생쥐와 토끼보다 기니피그와 흰쥐에서 현저히 낮다.<sup>5)</sup> 실험동물 연령과 입자 크기 또한 황산 흡입에 대한 민감도에 영향을 주는 것으로 평가하였다. 연령이 1개월에서 2개월 된 기니피그의  $LC_{50}$ 은 연령이 높은 기니피그보다 민감도가 낮았으며,<sup>6)</sup> 큰 입자에 노출된 경우보다 작은 입자에 노출된 기니피그의 생존율이 감소하였다.<sup>7,8)</sup>

많은 연구에서 치사농도의 황산 에어로졸에 노출된 실험동물에서 급성 폐 손상의 조직학적 증거를 확인하였다.<sup>6,9)</sup> 이러한 관찰과는 반대로 Cavender 등<sup>10)</sup>은  $20 \text{ mg/m}^3$ 에서 28일 동안 노출된 흰쥐나 기니피그에서 형태학적 영향을 보고하지 않았다. 따라서 급성 폐 손상을 일으키는 황산 농도는 어느 정도 실험 간의 변동성이 있는 것으로 추정된다. Schwartz 등<sup>11)</sup>은  $172 \text{ mg/m}^3$  농도의 황산에 11일 동안 노출된 붉은 털 원숭이, 기니피그, 흰쥐 및 생쥐에서는 영향이 적었다고 하였다. 그러나 붉은 털 원숭이를  $502 \text{ mg/m}^3$  농도의 황산에 3일에서 7일간 노출시키면 기관지와 폐포 부위에 손상이 발생해 투여량에 따른 폐 기능의 변화를 관찰하였다.

Silbaugh 등<sup>12)</sup>은 황산에 노출된 동물의 반응이 고농도군( $48 \text{ mg/m}^3$ )의 일부 동물에서 매우 다양하게 전반적으로 폐 저항이 현저히 증가하였고 움직임 감소를 확인하였다. Amdur 등<sup>13)</sup>은 직업적 노출 수준과 더 유사한  $0.1\sim 1 \text{ mg/m}^3$ 의 농도에서 1시간 동안 황산에 노출된 기니피그가 폐 유동 저항은 작지만 통계적으로 유의하게 증가하였고 폐 순응도는 감소한다는 것을 관찰하였다. 동물실험을 통하여 호흡기 내 입자의 제거 및 폐포 대식세포의 식세포 기능과 같은 폐의 비특이적 방어에 대한 황산 에어로졸의 급성 효과를 조사하였다. 이러한 과정은 호흡기관에서 불용성 입자와 미생물을 제거하는데 중요하다.

Schlesinger 등<sup>14)</sup>은 토끼를 대상으로  $0.25\sim 2.0 \text{ mg/m}^3$ 의 황산에 하루 1시간, 5일 동안 생체 내 (*in vivo*) 노출시킨 후 폐포 대식세포의 활성을 조사하였다. 시험관 내 (*in vitro*) 대식세포에 의한 라텍스구체의 식균 섭취량은 황산  $0.5 \text{ mg/m}^3$  이상의 농도에서는 감소하였다. Schlesinger<sup>15, 16)</sup>는 토끼에게 황산 농도  $0.05 \text{ mg/m}^3$ 로 하루 1~4시간을 14일 동안 노출시켜 폐 정화기능을 검사하였다. 황산 농도  $0.05 \text{ mg/m}^3$ 에서 4시간/일 또는  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 에서 2시간/일 동안 노출되면 폐동맥 반감기가 현저히 감소하였다(클리어런스의 가속화). 이 연구와 다른 연구들을 참조하면 저농도의 황산 흡입은 불용성 입자의 기관지 제거를 가속화시키는 반면, 고농도의 황산은 기관지 정화기능을 손상시킨다.

Wolff 등<sup>17)</sup>은 기관지 점액 청소에 대한 황산 노출의 영향을 조사하였다. 흰쥐와 기니피그를 대상으로 1~100 mg/m<sup>3</sup> 범위의 황산 농도에 6시간 동안 노출시켰다. 1 mg/m<sup>3</sup>의 황산에 노출된 날의 하루 후, 기니피그에서 기관지 점액 청소가 느려졌다. 유일하게 통계적으로 유의미한 변화는 흰쥐에서 황산 100 mg/m<sup>3</sup>로 1일 노출 후 점액 섬모 청소의 속도가 높아진 것이다.

Kleinman과 동료 연구자들<sup>18)</sup>은 황산, 오존과 같은 대기 오염 물질의 혼합물에 흰쥐를 노출시켰다. 운동량이 적은 흰쥐에게 산(acid)에만 3시간 동안 3.5 mg/m<sup>3</sup>에 노출시킨 결과 비강 내 호흡상피 세포의 세포 회전율이 유의하게 증가하였다. 황산 농도 0.5 mg/m<sup>3</sup>에 노출된 폐에서 채취한 폐포의 대식세포(Macrophage)에서 식세포 활성 감소를 관찰하였다. 이러한 효과는 1 mg/m<sup>3</sup>의 황산에 3시간 동안 노출된 토끼와 인간 대상자로부터 채취한 폐포 대식세포의 식균반응 변화를 증명한 Zelikoff 등<sup>19)</sup>의 연구에서도 확인하였다.

산에 대한 노출은 인간 대식세포의 라텍스 입자에 대한 식균 능력을 감소시켰다. 토끼 대식세포에서는 포도당 구균의 생체 내 흡수 및 사멸은 손상되었지만 식균 능력은 증가하였다. 다른 연구자들은 황산으로 코팅된 탄소 입자(황산 285 µg/m<sup>3</sup>)를 근친 교배된 생쥐의 생체 내로 노출시킨 결과 대식세포 식균작용이 계통 의존(strain-dependent) 감소를 일으킨다는 것을 증명하였다.<sup>20)</sup> 식균작용의 손상은 일부 생쥐 계통에서 발생했기 때문에 황산에 대한 반응을 유전적 관점의 변화로 추정하였다.

Chen과 동료 연구자<sup>21)</sup>는 흡입된 황산입자가 기니피그의 폐포 내 대식세포의 식세포 기능에 미치는 영향은 입자크기에 따라 다르다는 것을 발견하였다. 황산 농도 350 µg/m<sup>3</sup>의 0.3 µm 입자에 대한 단일 노출 또는 4회 반복 노출이 대식세포의 식세포 활성을 증진시켰지만, 동일한 질량 농도의 0.04 µm 황산 입자는 식균 활성을 현저하게 손상시켰다. 따라서 용량, 입자 크기 및 종의 각각은 황산 흡입의 결과에 따른 폐포의 대식세포 정화기능에 영향을 줄 수 있다.

Fenters 등<sup>22)</sup>은 1.5 mg/m<sup>3</sup>의 황산과 1.4 mg/m<sup>3</sup>의 탄소입자가 혼합된 농도에서 최대 20일 동안 하루 3시간, 일주일에 5일 노출된 생쥐의 면역 방어에 대한 황산 노출 효과를 연구하였다. 저자들은 저농도의 황산과 탄소입자 혼합물에 장기간 노출되면 호흡기 세균 감염의 2차 효과에 저항하는 생쥐의 능력을 감소시킨다고 보고하였다. 그러나 황산의 고농도(300 mg/m<sup>3</sup>)를 제외하고 급성 흡입만으로는 쥐들의 세균 감염모델<sup>23, 24)</sup>에 변화를 일으키지 않았다. 따라서 황산에 의한 입자 제거 변화에도 불구하고, 1 mg/m<sup>3</sup> 미만의 농도에서 황산의 급성노출이 감염성을 증가시킬 수 있는지는 명확하지 않다. ☹

## 참고문헌

1. International Labour Office: Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, Vol. II, LBZ, pp. 1369–371. McGraw-Hill Book Company, New York (1972).
2. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risksto Humans, Vol. 54, Occupational Exposures to Mistsand Vapors from Strong Inorganic Acids and Other Industrial Chemicals, pp. 41–30. IARC, Lyon France (1992).
3. Soskolne CL; Pagano G; Cipollaro M; et al: epidemiologic and toxicologic evidence for chronichealth effects and the underlying biologic mechanisms involved in sub-lethal exposures to acidic pollutants. Arch Environ Health 44(3):180–91 (1989).
4. Key MM; Henschel AF; Butler J; et al. (Eds.): Occupational Diseases: A Guide to Their Recognition. DHHS (NIOSH) Pub. No. 77-181. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1977).
5. Treon, JF; Dutra, FR; Cappel, J; et al: Toxicity of Sulfuric Acid Mist. Industrial Hygiene and Occupational Medicine. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 2:716-734 (1950).
6. Amdur MO; Schulz RZ; Drinker P: Toxicity of sulfuric acid mist to guinea pigs. AMA Arch Ind Hyg 5:318–329 (1952).
7. Pattle RE; Burgess F; Collumbine H: The effects of a cold environment and of ammonia on the toxicity of sulfuric acid mist to guinea pigs. J Pathol Bacteriol 72:219–32 (1956).
8. Wolff RK; Silbaugh SA; Brownstein DG; et al: Toxicity of 0.4- and 0.8-micron sulfuric acid aerosols in the guinea pig. J Toxicol Environ Health. 5:1037–047 (1979).
9. Thomas MD; Hendricks RH; Gunn FD; et al:Prolonged exposure of guinea pigs to sulfuric acid aerosol. Arch Ind Health 17:70–0 (1950).
10. Cavender FL; Steinhagen WH; Ulrich CE; et al: Effects in rats and guinea pigs of short-term exposures to sulfuric acid mists, ozone, and their combinations. J Toxicol Environ Health 31:521–533 (1977).
11. Schwartz LW; Moore PF; Chang DP; et al: Short-term effects of sulfuric acid aerosols on the respiratory tract. a morphological study in guinea pigs, mice, rats, and monkeys. In: Biochemical Effects of Environmental Pollutants, Chap. 12. SD Lee, Ed. Ann Arbor Science Publication, Ann Arbor, MI (1977).
12. Silbaugh SA; Wolff RK; Johnson WK; et al: Effects of sulfuric acid aerosols on pulmonary function of guinea pigs. J Toxicol Environ Health 7:339–52 (1981).
13. Amdur MO; Dubriel M; Creasia DA: Respiratory response of guinea pigs to low levels of sulfuric acid. Environ Res15:418–23 (1978).
14. Schlesinger RB; Chen LC; Finklestein I; et al: Comparative potency of inhaled acidic sulfates: speciation and the role of hydrogen ion. Environ Res 52:210–23 (1990).
15. Schlesinger RB: Exposure–esponse pattern for sulfuric acid-induced effects on particle clearance from the respiratory region of rabbit lungs. Inhal Toxicol 2:21–7 (1990).
16. Schlesinger RB: Factors affecting the response of lung clearance systems to acid aerosols: role of exposure concentration, exposure time, and relative acidity. Environ Health Perspect 79:121–26 (1989).
17. Wolff RK; Henderson RF; Gray RH; et al: Effects of sulfuric acid mist inhalation of mucous clearance and on airway fluids of rats and guinea pigs. J Toxicol environ Health 17:129–42 (1986).
18. Kleinman MT; Phalen RF; Mautz WJ; et al: Health effects of acid aerosols formed by atmospheric mixtures. Environ Health Perspect 79:137–45 (1989).
19. Zelikoff JT; Frampton MW; Cohen MD; et al: Effectsof inhaled sulfuric acid aerosols on pulmonary immunocompetence: a comparative study in humansand animals. Inhal Toxicol 9(8):731–52 (1997).
20. Ohtsuka Y; Clarke RW; Mitzner W; et al: Interstrain variation in murine susceptibility to inhaled acidcoated particles. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 278:L469–476 (2000).
21. Chen LC; Fine JM; Qu Q-S; et al: Effects of fine and ultrafine sulfuric acid aerosols in guinea pigs: alterations in alveolar macrophage function and intracellular pH. Toxicol Appl Pharmacol 113:109–17 (1992).
22. Fenters JD; Bradoff JN; Aranyi BC; et al: Health effects of long-term inhalation of sulfuric acid mist – carbon particle mixtures. Environ Res 19:244–57 (1979).
23. Fairchild GA; Kane P; Adams B; Coffin D: Sulfuric acid and strep toxocci clearance from respiratory tracts of mice. Arch Environ Health 30:538–45 (1975).
24. Grose EC; Richards JH: Pulmonary host defense responses to inhalation of sulfuric acid and ozone. J. Toxicol Environ Health 10:3551–562 (1982).