

등록화학물질 위해성평가(안)

이소프렌 (Isoprene)

CAS No. 78-79-5

2022



국립환경과학원
National Institute of Environmental Research

서 문

우리나라는 화학 산업 비중이 높고 화학물질 취급량이 많아 유해화학물질에 노출될 가능성이 높은 환경에 놓여 있다. 따라서 국내에 유통 중인 유해화학물질로 인한 위해를 사전에 예방하기 위해서는 제도에 근거한 체계적인 위해성평가와 효과적인 노출저감 대책 수립이 필요하다.

이를 위해, 우리나라에서는 2015년부터 유럽연합(European Union, EU)의 신화학물질관리제도(Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals, REACH)를 모델로 하여 한국형 제도인 「화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률」(이하, 화평법)을 제정하여 시행하고 있다. 특히 화평법 제24조에서는 연간 10톤 이상 제조·수입되는 등록화학물질 중 유해성심사결과를 기초로 환경부장관이 위해성평가를 수행하도록 하고 있다.

본 보고서(안)는 화평법 제24조에 따라 등록·심사가 완료된 화학물질 가운데 유해성, 배출량, 노출가능성을 종합적으로 고려하여 우선적으로 선정된 물질을 대상으로 위해성평가를 수행한 결과이다.

위해성평가 방법은 기본적으로 국립환경과학원 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」을 준용하여 수행하였다. 이외에 독성자료에 대한 신뢰도 평가, 노출량-반응평가에 활용되는 불확실성계수 사용 등 세부적인 사항들은 국립환경과학원에서 발행된 ‘위해성에 관한 자료작성지침’을 활용하였다. 보고서 작성을 위해 화학물질등록 시 기업체에서 제출한 위해성자료(Chemical Safety Report, CSR)와 국내·외 논문 및 국외 보고서의 연구결과를 참고하였다.

국립환경과학원에서는 본 보고서(안)과 관련하여 앞으로 새로운 사용용도가 추가 되거나 평가에 영향을 미치는 신뢰성이 높은 신규 자료가 있을 경우 평가내용을 정기적으로 수정해 나갈 계획으로 있다.

보고서(안)은 현재 관련 전문가 및 이해당사자들을 대상으로 심층 검토 중에 있으므로 불가피하게 관련 내용을 인용하고자 하는 경우에는 미리 국립환경과학원 위해성평가연구과에 연락하여 협의해 주시기를 당부 드리는 바이다.

〈목 차〉

1장. 일반물질정보	1
1절. 화학물질의 식별정보	1
2절. 순도, 불순물 등	1
3절. 물리화학적 특성	2
4절. 분류	3
1. 물리적 위험성	3
2. 환경 유해성	3
3. 인체건강 유해성	4
2장. 노출평가를 위한 일반 정보	5
1절. 제조(생산)	5
2절. 사용(용도)	7
3절. 배출 및 폐기	11
4절. 관리법규	13
1. 국내 규제현황	13
2. 국외 규제현황	14
3장. 인체위해성평가	15
1절. 유해성 확인	15
1. 독성동태, 대사 및 분포	15
2. 급성독성	23

3. 자극성/부식성	26
4. 과민성	29
5. 반복투여독성	30
6. 생식 및 발달독성	34
7. 신경독성	37
8. 유전독성(변이원성)	38
9. 면역독성	43
10. 발암성	44
11. 역학연구	52
2절. 노출량-반응 평가	53
1. 독성참고치	53
2. 발암잠재력	56
3절. 인체노출평가	57
1. 작업자 노출	57
2. 소비자 노출	63
3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)	65
4절. 인체위해도 결정	72
1. 작업자	72
2. 소비자	73
3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)	73
4장. 생태위해성평가	74

1절. 생태영향평가	74
1. 수생태계	74
2. 육상생태계	80
3. 생물축적성	81
2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정	82
1. 담수	82
2. 저질	83
3. 토양	83
3절. 환경노출평가	84
1. 환경거동	84
2. 환경매체농도	90
4절. 생태위해도 결정	92
5장. 종합결론	94
1절. 인체위해성평가 결과	94
1. 작업자	94
2. 소비자	94
3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)	94
2절. 생태위해성평가 결과	95
1. 담수	95
2. 저질	95
3. 토양	95

3절. 위해저감방안	97
6장. 참고문헌	98

〈표 목차〉

표 1-1. 이소프렌의 식별정보	1
표 1-2. 이소프렌의 물리화학적 특성	2
표 1-3. 이소프렌의 물리적 위험성	3
표 1-4. 이소프렌의 환경유해성	3
표 1-5. 이소프렌의 인체건강유해성	4
표 2-1. 이소프렌의 제조·수입 현황	6
표 2-2. 이소프렌의 업종별 현황 (2016년 통계조사 자료)	9
표 2-3. 이소프렌의 연도별 취급량	10
표 2-4. 이소프렌의 연도별 전국 배출량·이동량	11
표 2-5. 이소프렌의 국내 규제현황	13
표 2-6. 이소프렌의 국외 규제현황	14
표 3-1. 이소프렌의 급성 경구독성	23
표 3-2. 이소프렌의 급성 경피독성	24
표 3-3. 이소프렌의 급성 흡입독성	25
표 3-4. 이소프렌의 피부 자극성	27
표 3-5. 이소프렌의 반복투여 흡입독성	32
표 3-6. 이소프렌의 생식독성	35
표 3-7. 이소프렌의 발달독성 및 최기형성	37
표 3-8. 이소프렌의 시험관 내(<i>in vitro</i>) 유전독성	39

표 3-9. 이소프렌의 생체 내(<i>in vivo</i>) 유전독성	42
표 3-10. 수컷 마우스에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (Melnick et al., 1994)	46
표 3-11. 수컷 마우스에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (Placke et al., 1996)	47
표 3-12. 암컷 마우스에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (Placke et al., 1996)	48
표 3-13. 수컷 랫드에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (NTP, 1999)	49
표 3-14. 이소프렌의 발암성	50
표 3-15. 이소프렌의 흡입 독성 참고치의 산출	53
표 3-16. 이소프렌의 경구 독성 참고치의 산출	54
표 3-17. 이소프렌의 경피 독성 참고치의 산출	55
표 3-18. 이소프렌의 경로별 독성참고치	55
표 3-19. 이소프렌 제조 시 작업환경 노출 시나리오	58
표 3-20. 이소프렌에 대한 국내 사업장 내 개인 및 지역시료 농도결과	62
표 3-21. 이소프렌의 소비자제품 노출실태조사 결과	63
표 3-22. 전국 규모의 예측환경농도(PEC)	65
표 3-23. 국지적 규모의 대기 예측환경농도(PEC)	65
표 3-24. 주요지점에 대한 현장 대기측정농도	66
표 3-25. 이소프렌의 광화학오염물질측정망 자료 (대기환경연보 2010~2018)	67
표 3-26. 이소프렌에 대한 국내·외 대기 농도 문헌조사	69
표 3-27. 국내·외 담배연기 속 이소프렌 농도	70
표 3-28. 이소프렌의 제조 작업자에 대한 위해도	73
표 3-29. 공기 호흡으로 인한 이소프렌의 위해도	73

표 4-1. 이소프렌의 담수조류 성장저해	75
표 4-2. 이소프렌의 수서무척추동물 급성독성	76
표 4-3. 이소프렌의 수서무척추동물 만성독성	77
표 4-4. 이소프렌의 어류 급성독성	78
표 4-5. 이소프렌의 어류 만성독성	79
표 4-6. 이소프렌의 육상무척추동물 독성	80
표 4-7. 이소프렌의 생물축적성	81
표 4-8. 이소프렌의 수생환경 독성자료	82
표 4-9. 이소프렌의 생분해성 시험결과	88
표 4-10. 전국 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)	90
표 4-11. 국지적 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)	90
표 4-12. 이소프렌의 국내 수질 모니터링 자료	91
표 4-13. 모델추정치에 의한 매체별 전국 규모 생태위해도	92
표 4-14. 모델추정치에 의한 매체별 국지적 규모 생태위해도	93
표 4-15. 현장실측 자료에 의한 매체별 생태위해도	93
표 5-1. 위해성평가 결과 종합	96

〈그림 목차〉

그림 2-1. 이소프렌의 제조 과정	6
그림 2-2. 이소프렌의 회수 과정 (Weitz and Loser, 2012)	6
그림 2-3. 이소프렌의 용도 현황	8
그림 2-4. 이소프렌의 연도별 국내 취급량 현황	10
그림 2-5. 이소프렌의 연도별 국내 대기배출량 현황	12
그림 2-6. 이소프렌의 연도별 국내 수계배출량 현황	12
그림 3-1. 이소프렌의 대사과정 (Bogaards et al., 2001)	19
그림 3-2. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출농도(보호구 미착용)	59
그림 3-3. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출농도(보호구 착용)	60
그림 3-4. 이소프렌에 대한 전국 연평균 농도 (대기환경연보 2010~2018)	68
그림 4-1. 이소프렌의 대기 중 거동 (Srivastva et al., 2018)	87

〈부 록〉

표 1. 이소프렌의 물성정보	109
표 2. 이소프렌의 노출 시나리오에 따른 배출정보	109

위해성평가 종합결론

- 화학물질명 : 이소프렌 (Isoprene)
- CAS 번호 : 78-79-5
- KE 번호 : KE-23526
- IUPAC 명 : 2-Methyl-1,3-butadiene

● 인체위해성평가 결과

평가 대상	결론	결과 요약
작업자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 모델을 활용한 작업자 흡입 노출의 경우 일부 공정에서 유해지수 1을 초과하였으나, 평가모델이 공정 특성을 반영하지 못한 결과로 실제 작업자 위해 우려 가능성은 낮은 것으로 확인됨.
소비자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 국내 생활화학제품 정보 내 이소프렌이 함유된 소비자 제품은 확인되지 않음.• 문헌 검토 후 이소프렌 함량 가능성이 있는 소비자 제품을 구매하여 함량을 분석한 결과 모두 불검출되어, 위해 우려 가능성이 낮은 것으로 확인됨.
일반인 (환경을 통한 간접노출)	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 공기 호흡과 같은 환경매체를 통한 인체 위해 우려 가능성은 낮은 것으로 나타남.

● 생태위해성평가 결과

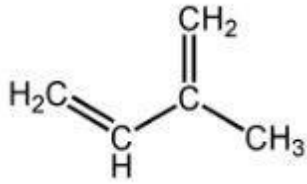
평가 대상		결 론	결과 요약
수생태계	담수생물	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> 예측환경농도 및 실측자료를 바탕으로 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성이 낮았음.
	저서생물	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> 예측환경농도를 바탕으로 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성이 낮았음.
육상생태계	토양생물	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> 예측환경농도를 바탕으로 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성이 낮았음.

1장. 일반물질정보

1절. 화학물질의 식별정보

이소프렌(Isoprene)과 관련된 일반물질 정보는 표 1-1과 같다.

표 1-1. 이소프렌의 식별정보

화학물질명	Isoprene
IUPAC명	2-Methyl-1,3-butadiene
CAS No.	78-79-5
KE No.	KE-23526
분자식	C ₅ H ₈
분자량	68.12 g/mol
구조식	
동의어	2-Methyl-1,3-butadiene; Isopentadiene 2-Methylbuta-1,3-diene; 1,3-Butadiene, 2-methyl- 2-Methylbutadiene; 2-Methyldivinyl; -Methylbiviny

2절. 순도, 불순물 등

화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 이소프렌의 순도는 80 % w/w 이상이며, 불순물, 부산물에 대한 정보는 확인되지 않았다.

OECD (2005)에서 확인된 이소프렌의 순도는 99 % w/w 이상이었고, 불순물은 0.5 % w/w 또는 그 이하에서 이소프렌 이합체(Dimer)를 포함할 수 있다. 또한, 이소프렌 내 안정제로 150~250 ppm의 p-tert butyl catechol을 포함할 수도 있다.

3절. 물리화학적 특성

이소프렌의 관련된 물리화학적 특성은 표 1-2와 같다.

표 1-2. 이소프렌의 물리화학적 특성

특성	값	비고
외관	자극적인 냄새가 있는 무색 액체	
녹는점/어는점	-145.95 °C (1 atm)	O' Neil et al., 2001
끓는점	34 °C (1 atm)	O' Neil et al., 2001
상대밀도	0.679 g/cm ³ (20 °C)	Lide and Frederikse, 1996
증기압	63,397 Pa (21.1 °C), 77,973 Pa (26.6 °C)	Zwolinski and Wilhoit, 1971
물 용해도	642 mg/L (25 °C)	McAulliffe, 1966
유기탄소 분배계수	K _{oc} =67.6	EPIWIN, 1999
옥탄올-물 분배계수	log P _{ow} = 2.42	CITI, 1992
	log P _{ow} = 2.58	Meylan and Howardm, 1995
점도	0.21 cP (20~25 °C)	Washburn, 2003
입도분석	해당 없음	고체가 아닌 상태로 시장에 출시
해리상수	해당 없음	해리와 관련된 화학그룹을 포함하고 있지 않아 해리상수 측정 불필요
인화성	인화점: -54 °C	Lide, 2008
폭발성	폭발성 아님	분자 내 폭발성과 관련 있는 화학 그룹이 없는 물질
산화성	산화성 아님	분자 내 산화성과 관련 있는 화학 그룹을 포함하고 있지 않아, 가연성물질과 발열 반응하지 않는 물질

4절. 분류

1. 물리적 위험성

이소프렌의 관련된 물리적 위험성은 표 1-3과 같다.

표 1-3. 이소프렌의 물리적 위험성

유해성 항목	구분	구분근거	비고
인화성	1	- 인화점 : -54 °C - 끓는점 : 34 °C - 인화성 액체	Lide, 2008

2. 환경 유해성

이소프렌의 관련된 환경 유해성은 표 1-4와 같다.

표 1-4. 이소프렌의 환경유해성

유해성 항목	구분	구분근거	비고
수생환경 유해성 (만성)	2	- 빠르게 분해되지 않음 - EC ₅₀ (48hr)= 5.77 mg/L (물벼룩) - OECD TG 202 (GLP)	Huntington Life Science Ltd., 2003b

3. 인체건강 유해성

이소프렌의 관련된 인체건강 유해성은 표 1-5와 같다.

표 1-5. 이소프렌의 인체건강유해성

유해성 항목	구분	구분근거	비고
생식세포 변이원성	2	<ul style="list-style-type: none"> • <i>in vivo</i> (흡입노출) 소핵시험 양성 <ul style="list-style-type: none"> - 말초 혈액에서 소핵 빈도 증가 (세포독성 농도에서 관찰되므로 의양성) • <i>in vivo</i> (흡입노출) 자매염색분체 시험 양성 <ul style="list-style-type: none"> - 세포 증식 및 적혈구 생성속도 억제 	Tice et al., 1988
		<ul style="list-style-type: none"> • <i>in vivo</i> 소핵시험 양성 <ul style="list-style-type: none"> - 말초 혈액에서 소핵 빈도 증가 	Placke et al., 1996
발암성	1B	<ul style="list-style-type: none"> • 고환 간질세포 과형성 발병률 및 중증도 증가 (랫드) • 간, 폐, 전위, 하더샘에서 종양성 병변 빈도 증가 (마우스) 	Melnick et al., 1994
		<ul style="list-style-type: none"> • 간, 폐, 하더샘, 전위에 악성종양 발병률 증가 • 뇌하수체에서 양성 종양 및 조직구 육종, 혈관육종 발견됨 • NOEC = 28 mg/m³ (마우스) 	Placke et al., 1996
		<ul style="list-style-type: none"> • 고환선종, 유선종양, 신장세관선종 발병률 증가 (NOAEC 확인 불가)(랫드) 	NTP, 1999

2장. 노출평가를 위한 일반 정보

이소프렌 노출은 주로 제조 공정에서 발생하며, 물리적인 특성으로 인해 증기 형태로 인체에 노출될 수 있다. 생산된 이소프렌은 대부분 중간체로 사용되어 일반인(소비자)에 대한 직접적인 노출은 없을 것으로 예상된다(OECD SIDS, 2005).

1절. 제조(생산)

우리나라에서 이소프렌을 제조하는 사업장은 4곳이며, 액상의 형태로 제조하고 있다. 2018년 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 국내 이소프렌의 총 제조량은 연간 99,741 톤이다(표 2-1).

이소프렌은 탄소 원자 5개가 결합된 불포화 탄화수소이고, 에틸렌 생산 공정에서 원유(납사)를 원료로 사용하여 추출 증류법을 통해 이소프렌을 분리시켜 제조된다(그림 2-1). 이소프렌 생산 공정은 석유 또는 천연가스 등 탄화수소(나프타, 에탄, LPG, Gas oil 등) 원료에 증기가 있는 상태로 고온을 발생시키면 원료가 부분적인 변환이나 균열로 인해 불포화 탄화수소를 형성하게 된다. 이로 인해 생성되는 대부분 제품은 에틸렌, 프로필렌이지만, 상대적으로 적은 양의 이소프렌을 포함하여 다른 올레핀, 디올레핀, 방향족, 고리형(Cyclics) 등도 생산된다. 열분해 용광로에서 생성된 이소프렌은 열 분해된 가솔린에 포함되어 있으며, 열분해 가솔린은 복합탄화수소 혼합물로, 주로 5개 탄소 (C_5^+)가 지배적이며 더 많은 탄화수소 성분으로 구성되어있다. 이러한 열분해 가솔린을 증류시키면 열분해 C_5 스트림(Pyrolysis C_5 Stream)이 생성되며, 열분해 C_5 스트림에서 생성된 이소프렌 농축액은 일반적으로 이소프렌 함량이 40 %이다. 이 농축액은 아세토나이트릴 같은 용제를 사용하여 순도 99 % 이소프렌의 분리를 용이하게 하는 추출증류시설에서 가공된다(OECD, 2005). 위에서 설명한 에틸렌 공정 연산품 스트림으로부터 이소프렌을 분리하는 것이 이소프렌의 주요 원천이다. 또한, 이소프렌의 추출결합 및 추출증류를 통한 C_5 탄화수소 혼합물로부터 이소프렌의 회수 과정은 그림 2-2와 같다.

표 2-1. 이소프렌의 제조·수입 현황

(단위: 톤/년)

물질명	제조	수입	합계	비고
Isoprene	99,741	-	99,741	'18년 업체등록자료

이소프렌의 제조과정



그림 2-1. 이소프렌의 제조 과정

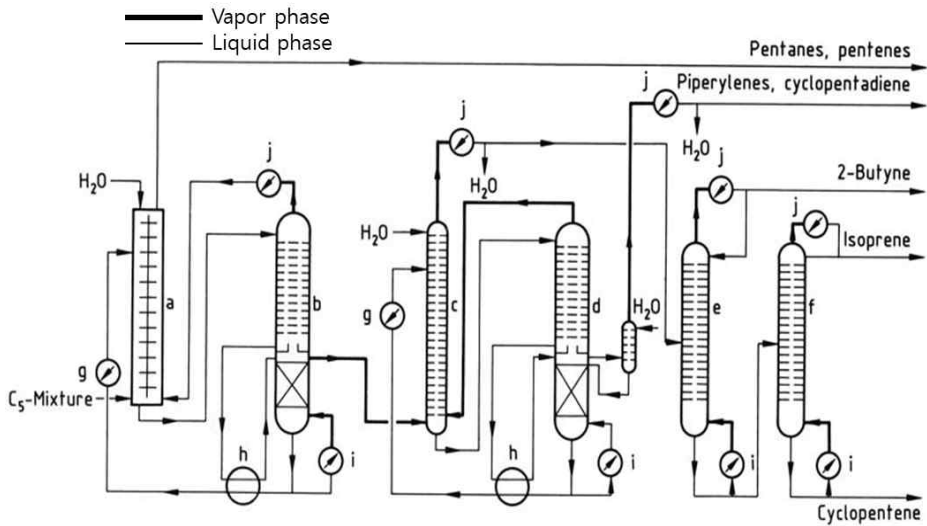


그림 2-2. 이소프렌의 회수 과정 (Weitz and Loser, 2012)

- a: 액체-액체 추출컬럼, b~d: 추출증류에 대한 컬럼, e: Butyne 컬럼
- f: Isoprene 컬럼, g: 냉각기, h: 열 교환기, i: 재비등기, j: 콘덴서

2절. 사용(용도)

이소프렌의 대부분은 합성고무(대부분 *Cis*-1,4-Polyisoprene) 제조에 사용되며, 생산된 합성고무의 대부분은 차량용 타이어에 활용된다. 2번째, 3번째로 많이 사용되는 용도는 부틸 고무(대부분 Isobutene-Isoprene Copolymer; 이소부틸렌과 이소프렌 단량체의 결합체), 스티렌계 열가소성 엘라스토머 블록 공중합체(예: Styrene-Isoprene-Styrene, SIS) 생산에서 중간체로 사용된다(IARC, 1994).

합성고무(Polyisoprene)는 주로 차량용 타이어의 생산과 의료기기, 장난감, 신발 밑창, 탄성 필름, 식물용, 골프공, 접착제, 코팅을 포함한 다양한 제품의 제조 시 사용되고, 부틸고무는 기체를 통과하지 않는 성질을 이용하여 일반적으로 가스 보존 용도인 타이어 내부 튜브 제조 시 사용되고 있으나 최근에는 이 성질 외에도 다른 우수한 성질을 활용하여 전선피복, 공업용품, 고무인포(引布), 의약품 마개, 스팀호스, 가스켓, 프린팅롤 등 에도 점차적으로 확대 사용함으로써 특수고무가 아닌 일반고무로 알려져 사용되고 있다. 또한, 스티렌계 열가소성 엘라스토머 블록 공중합체는 압감접착제(Hot Melt Pressure Sensitive Adhesive, HMPSA)에 사용된다(Environment Canada, 2007; IARC, 1999; OECD, 2005). 이외에도 이소프렌은 점도 증진제의 제조와 기타 화학물질의 생산에 사용될 수 있다고 보고되고 있다(Shell Chemical Company, 2008).

현재 국내에서는 이소프렌을 산업적인 용도로만 사용하며, 소비자 용도로는 사용되지 않는 것으로 확인되었다. 2018년 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 국내에서는 연간 99,741 톤의 이소프렌이 제조되고, 그 중 78,414 톤이 수출된다. 또한, 21,326 톤이 고분자화합물, 석유수지 등을 합성하는 중간체로 사용되며, 그 외에는 품질관리 및 성분분석을 목적으로 실험실에서 사용하고 있다. 현재까지 국내·외에서 알려진 이소프렌 제품의 사용 가능한 용도를 제조·수입자와 하위사용자로 구분하면 그림 2-3과 같다.

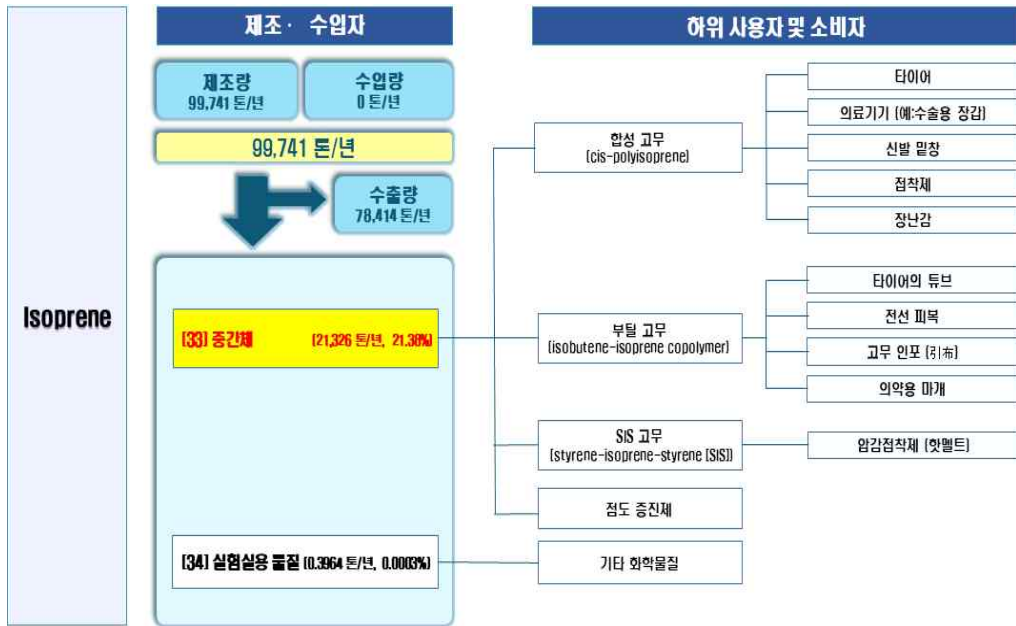


그림 2-3. 이소프렌의 용도 현황

2016년 화학물질 통계조사 시 이소프렌의 국내 업종별 현황에 관한 조사는 진행되었으나, 용도별 조사는 진행되지 않아 세부 용도에 관한 정보는 확인할 수 없었다. 국내에서 사용되는 업종별 분류는 9 가지이고 그 중 “화학물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외” (99.99 %) 에서 대부분 사용하는 것으로 나타났다(표 2-2). 이소프렌 국내 유통업체는 총 26 개소이며, 2016년 총 취급량은 제조, 수입, 사용, 판매, 수출을 모두 합하여 726,504 톤이다. 이소프렌의 국내 취급량의 연도별 추이를 살펴보면 조사가 처음 시작된 1998년에는 56 톤이었으나 2002년에는 25,473 톤으로 450 배 이상 증가하였고, 2006년에는 255,836 톤으로 1998년도에 비해 4,600 배 정도 증가하였다. 2010년에는 제조량이 급격하게 감소하여 49,089 톤으로 하락하였지만 이후 2014년, 2016년에는 각각 609,182 톤, 726,504 톤으로 나타났다. 이소프렌 취급량 변화추이 확인 결과, 2010년을 제외하고 2006년~2016년까지 이소프렌의 총량은 지속해서 증가하는 경향을 보였다(표 2-3, 그림 2-4).

표 2-2. 이소프렌의 업종별 현황 (2016년 통계조사 자료)

(단위: 톤/년)

업종별	제조	수입	구매	사용	판매	수출
고무제품 및 플라스틱제품 제조업	-	0	0.0002	0.0002	0	0
도매 및 상품중개업	-	376.35	30,593.79	0	1.04	30,969.07
섬유제품 제조업; 의복제외	-	0	0	0	0	0
자동차 및 트레일러 제조업	-	0.23	0	0.22	0	0
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	-	0	6.04	6.04	0	0
창고 및 운송관련 서비스업	-	11,176.83	2,110.62	0	316.47	11,797.40
코크스 연탄 및 석유정제품 제조업	0.029	0	0	0	0.03	0
폐기물 수집운반, 처리 및 원료재생업	-	0	1.08	0.23	7.93	0
화학물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외	164,435.31	3,327.34	286,329.85	152,402.96	307,102.74	44,583.51
총합계	164,435.34	14,880.75	319,041.37	152,409.45	307,428.21	87,349.98

표 2-3. 이소프렌의 연도별 취급량

(단위: 톤/년)

연도	제조	수입	사용	판매	수출	총량
1998	-	33	23	-	-	56
2002	-	3	19,366	6,104	-	25,473
2006	87,575	345	72,067	91,707	4,142	255,836
2010	8,425	474	12,737	24,705	2,747	49,089
2014	122,865	6,916	104,074	335,368	39,958	609,182
2016	164,435	14,881	152,409	307,428	87,350	726,504

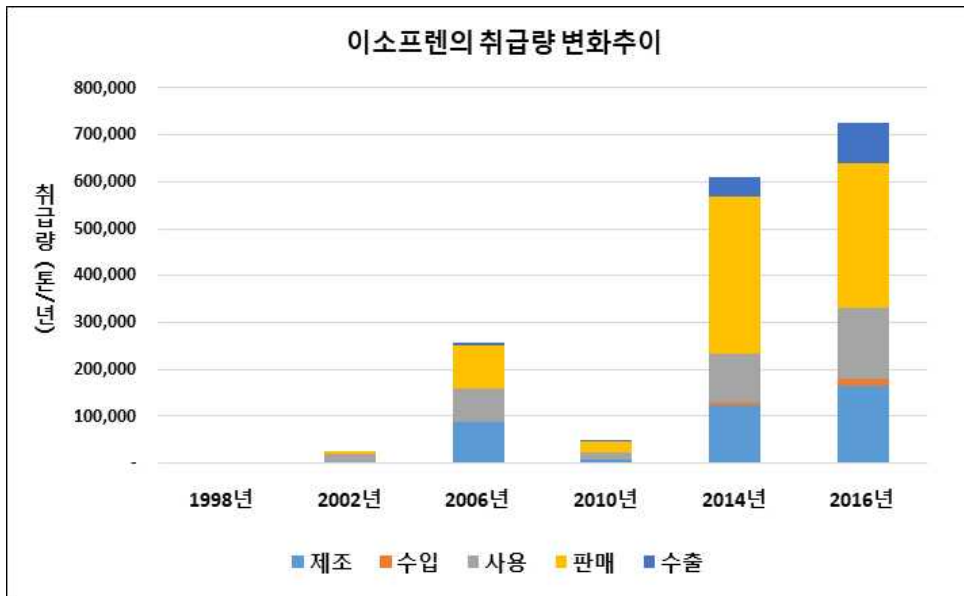


그림 2-4. 이소프렌의 연도별 국내 취급량 현황

3절. 배출 및 폐기

국내 화학물질 배출·이동량 통계에 따르면 2008~2018년까지 이소프렌이 환경으로 배출되는 연간 총량은 732~19,316 kg 범위로 나타났으며, 2008~2015년까지 비슷한 수준을 보였지만, 2016년부터 이전의 배출량보다 현저히 높게 나타나는 경향을 보였다(표 2-4, 그림 2-5~6).

2018년 국내 이소프렌 배출업체는 12개이며, 연간 총 배출량이 14,938 kg으로 모두 대기로 배출되었다. 이소프렌을 사용하는 산업체의 제조과정 중 발생하는 폐수 및 폐기물은 모두 하·폐수처리장 또는 폐기물처리업체로 이송하여 처리되므로 환경 중 배출량 자료는 모두 대기경로에만 국한되고 있는 것으로 사료된다. 2018년 폐수 및 폐기물의 형태로 이동되는 총량은 연간 222,995 kg이었다.

표 2-4. 이소프렌의 연도별 전국 배출량·이동량

년도	배출업체수	배출량 (kg/년)			이동량 (kg/년)		
		대기	수계	소계	폐수	폐기물	소계
2008	5	725	7	732	0	144	144
2009	5	1,772	9	1,782	0	122	122
2010	5	1,261	9	1,270	0	169	169
2011	5	971	2	973	8	101	109
2012	5	992	0	992	9	98	108
2013	5	1,200	0	1,200	0	302	302
2014	6	1,206	0	1,206	0	339	339
2015	6	913	0	913	0	404	404
2016	10	12,262	0	12,262	0	952,549	952,549
2017	10	19,316	0	19,316	0	212,644	212,644
2018	12	14,938	0	14,938	0	222,995	222,995

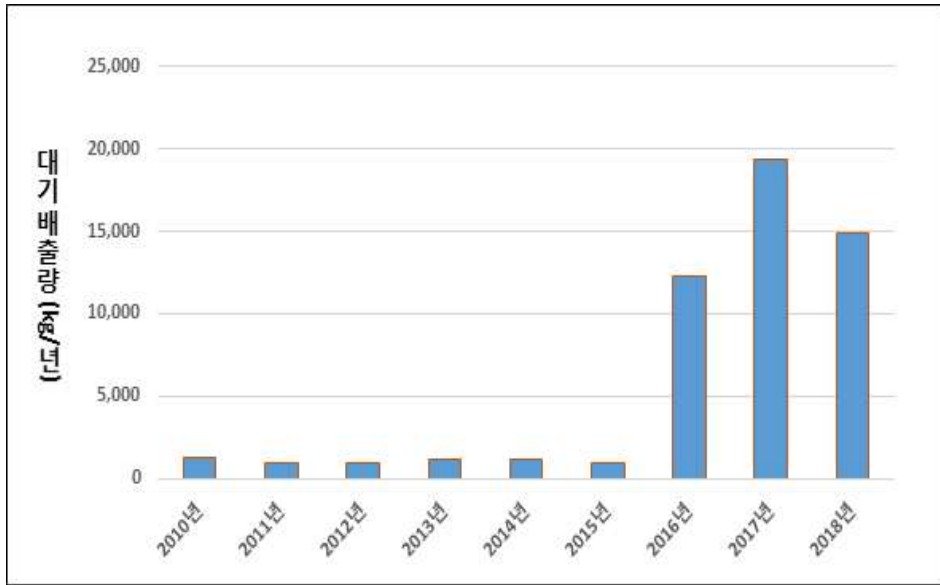


그림 2-5. 이소프렌의 연도별 국내 대기배출량 현황

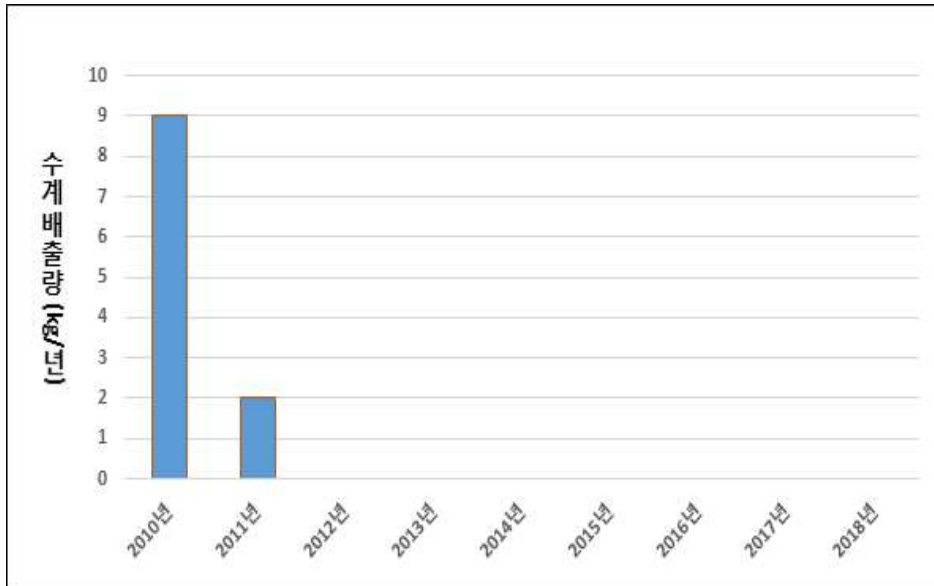


그림 2-6. 이소프렌의 연도별 국내 수계배출량 현황

4절. 관리법규

1. 국내 규제현황

이소프렌에 대한 국내 규제현황에 대한 내용은 표 2-5와 같다.

표 2-5. 이소프렌의 국내 규제현황

부처	법률	구분	주요내용
환경부	화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법	중점관리물질	• 중점관리물질의 지정 CMR 물질
		유독물질 [2019-1-932]	• 유독물질의 지정고시 이소프렌 및 이를 0.1 % 이상 함유한 혼합물
	화학물질관리법	화학물질 배출량 조사대상물질	• 화학물질의 배출량조사 및 산정계수에 관한 규정 II 그룹- 취급량 10톤/년 이상인 배출량 조사대상 화학물질 - 조사대상범위 [무게함유율(%): 0.1 이상]
		사고대비물질 (78)	• 화학물질관리법 시행규칙 사고대비물질: 이소프렌 및 이를 25% 이상 함유한 혼합물 - 하위 규정수량(톤): 2 - 상위 규정수량(톤): 40
대기환경보전법	대기오염측정망 대상물질	• 대기환경보전법 시행규칙 광화학대기오염물질	
소방처	위험물안전관리법	4류 특수인화물	• 위험물안전관리법 시행령 지정수량 : 50 L
고용노동부	산업안전보건법	공정안전보고서(PSM) 제출 대상물질	• 산업안전보건법 시행령 규정량(인화성 가스 및 액체 제조·취급 5,000 kg 저장 200,000) 이상의 제조·취급·저장하는 설비 및 그 설비 운영 시 공정안전보고서 제출
		작업환경 노출기준	• 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준 현재 국내 작업환경측정 노출기준 없음
식약처	화장품법	사용금지물질	• (화장품 안전기준 등에 관한 규정) 배합금지 및 사용할 수 없는 원료

2. 국외 규제현황

이소프렌에 대한 유럽연합의 화장품 규정 (EC) No 1223/2009에서는 모든 화장품 제품에 사용 금지물질로 되어 있으며, 캐나다 “Cosmetic Ingredient Hotlist” 도 Isoprene monomer에 대해서 화장품 사용 금지 성분으로 명시하고 있다. 또한, ASEAN 국가에서도 화장품 내 배합 및 사용 금지된 물질로 지정되어 있다. 유럽 COMMISSION REGULATION (EU) No 10/2011에서는 이소프렌이 식품과 접촉하는 플라스틱 물질 목록에 있지만, 완제품의 최대 잔류농도(규격)는 1 mg/kg으로 지정하고 있다.

미국 산업안전보건청(Occupational Safety & Health Administration, OSHA), 산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety & Health, NIOSH) 등 작업환경노출기준이 설정되어 있지 않지만, 미국산업위생학회(American Industrial Hygiene Association, AIHA)에서는 8시간 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA)을 2 ppm (5.7 mg/m³)으로 설정하고 있다. 또한, 독일의 8시간 TWA 3 ppm (8.4 mg/m³), 단시간 노출기준(Short Term Exposure Limit, STEL) 24 ppm (67.2 mg/m³)이고, 스위스의 8시간 TWA는 3 ppm (8.5 mg/m³), STEL 24 ppm (68 mg/m³)으로 설정되어 있다.

표 2-6. 이소프렌의 국외 규제현황

국가	주요 내용
유럽	<ul style="list-style-type: none"> - 모든 화장품 제품의 사용 금지물질((EC) No 1223/2009) - 플라스틱 완제품의 최대 잔류농도(규격)는 1 mg/kg으로 지정 ((EU) No 10/2011) - 작업환경 노출기준: Germany- TWA: 3 ppm (8.4 mg/m³), STEL: 24 ppm (67.2 mg/m³) Switzerland- TWA: 3 ppm (8.5 mg/m³), STEL: 24 ppm (68 mg/m³)
미국	<ul style="list-style-type: none"> - 작업환경 노출기준 미국산업위생학회(AIHA) : TWA 2 ppm (5.7 mg/m³)
캐나다	<ul style="list-style-type: none"> - Isoprene monomer: 화장품 사용 금지물질 (Cosmetic Ingredient Hotlist)
일본	<ul style="list-style-type: none"> - 작업환경 노출기준: TWA 3 ppm (8.4 mg/m³)

3장. 인체위해성평가

1절. 유해성 확인

1. 독성동태, 대사 및 분포

가. 흡수

인체

현재까지 이소프렌의 독성동태는 주로 설치류에서 연구되어왔으며, 이소프렌의 체내 흡수와 관련된 인체 연구는 제한적 근거를 기반으로 하고 있다. 이소프렌은 내인성 물질로서, 콜레스테롤 전구체인 mevalonic acid로부터 생성되는 것으로 추정되며(Deneris et al., 1984), 체내 생성속도는 평균 $0.15 \mu\text{mol/kg/hr}$ 으로 산출된 바 있다(Hartmann and Kessler, 1990). 내인성 생성에 의한 인체에서의 혈중 농도는 평균 37 nmol/L ($15 \sim 70 \text{ nmol/L}$; $1.0 \sim 4.8 \mu\text{g/L}$)로 측정되었다(Cailleux et al., 1992).

남성 4인, 여성 1인을 대상으로 폐쇄성 폐활량계 측정기(closed spirometer system)를 통해 이소프렌을 초기 농도 0, 40 ppm으로 노출한 후, 시간에 따른 공기 중 이소프렌 농도의 변화를 측정하였다. 측정 결과, 초기 농도가 0 ppm인 환경에서도 공기 중 이소프렌의 농도는 약 1시간에 걸쳐 점차 증가한 후 농도가 유지되었으며, 이를 통해 이소프렌의 내인성 생성이 확인되었다. 40 ppm 노출 군에서 공기 중 이소프렌의 농도는 경시변화에 따라 감소하였으며 이는 흡입을 통해 이소프렌이 인체 내로 흡수된 후 소실되었음을 시사한다(Filser et al., 1996).

동물

마우스를 대상으로 20~2,000 ppm의 ^{14}C -이소프렌을 흡입 노출한 결과 혈중 ^{14}C -이소프렌이 빠른 속도로 증가하여 흡입 시작 후 15~30 분 내 평형상태에 도달한 뒤 일정한 혈중농도를 유지하였다. 헤모글로빈 부가물(adduct)은 200~2,000 ppm 농도에서 최고치를 나타내었으며 이는 이소프렌의 대사가 해당 농도에서 포화되었음을 의미한다. 노출 농도가 증가함에 따라 흡입된 ^{14}C -이소프렌 대비 체내 ^{14}C -이소프렌 비율이 약 2.3배 감소하였으며, 노출 후 64시간 이내에 52% (20 ppm)에서 73% (2000 ppm)의 ^{14}C -이소프렌이 소변으로 배설되었다(Bond et al., 1991).

나. 분포

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 분포 자료는 확인되지 않았으나, 이소프렌의 내인성 특성에 대한 몇 가지 보고가 존재한다.

이소프렌은 사람에게서 시간당 $0.15 \mu\text{mol/kg}$ 의 비율로 내인성으로 생성되어 하루에 약 $2\sim 4 \text{ mg/kg}$ 정도 형성되고(Taalman, 1996), 인간의 호흡에 있어서 주요한 탄화수소원이다(인체에서 배출된 탄화수소의 최대 70 %를 차지함)(Gelmont et al., 1981). 이소프렌은 여성보다 남성에게서 더 높은 비율로 생성되며, 이소프렌의 생성비율이 29세까지는 나이가 많아질수록 증가하였고(Lechner et al., 2006), 성인보다 어린아이들에게서 약 2.4배 더 낮게 나타났다(Taucher et al., 1997). 또한, 이소프렌에 대한 사람의 혈액농도는 $1.0\sim 4.8 \mu\text{g/L}$ 의 범위로 나타난다(Cailleux et al., 1992).

성인 30명을 대상으로 한 연구에서 폐포 호흡으로 측정된 평균 이소프렌의 평균농도는 118 ppb (범위: $0\sim 474 \text{ ppb}$) 이었다(Turner et al., 2006). 20~30분간 운동 후, 내쉬는 공기의 이소프렌 농도 범위는 $0\sim 40 \text{ ppb}$ 로 낮아졌으며(Senthilmohan et al., 2000), 담배 한 개피를 피운 후, 내쉬는 공기의 이소프렌 농도가 70 % 까지 증가하였다고 보고된다(Senthilmohan et al., 2001).

동물

수컷 F344 랫드에 6시간 동안 8, 260, 1,480, 8,200 ppm 의 ^{14}C -이소프렌을 비부 노출한 연구에서 이소프렌 및 대사체의 체내 분포가 규명되었다. 1,480 ppm의 이소프렌에 노출되었을 시 이소프렌과 포합체, tetrol, diepoxide, diol, epoxide 등의 대사체가 코, 폐, 간, 신장, 지방, 혈액으로 분포하였으며 그 중 지방에 집중적으로 분포하는 것이 확인되었다(Dahl et al., 1987).

랫드와 마우스에서의 이소프렌 내부 생성률은 각각 $1.9, 0.4 \mu\text{mol/hr/kg}$ 로 보고되었다 (Peter et al., 1987).

다. 대사

이소프렌은 산화, 가수분해 및 포합(Conjugation) 반응에 의해 대사되며, 대사체로는 CYP450에 의한 산화에 의해 활성을 가지는 monoepoxide인 3,4-epoxy-3-methyl-1-butene(EPOX-1)과 3,4-epoxy-2-methyl-1-butene(EPOX-2)가 있다. Monoepoxide 대사체들은 이후 추가적인 산화에 의해 diepoxide 활성 대사체인 2-methyl-1,2:3,4-diepoxbutane으로 대사되고 이후 epoxide hydrolase에 의한 가수분해와 glutathione-S-transferase(GST)에 의한 글루타치온과의 포합 대사를 거친다. 그림 3-1 에 이와 같은 대사 패턴을 제시하였다(Bogaards et al., 2001).

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 대사 자료는 확인되지 않았다. 그러나, *In vitro* 환경에서 인체의 CYP450 효소(CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4)와 인체, 마우스, 랫드의 간 microsome을 사용하여 수행된 이소프렌의 대사 연구에서 두 종류의 이소프렌 monoepoxide로의 대사는 주로 CYP2E1에 의해 이루어졌고 Isoprene diepoxide로의 대사에 유일하게 관여하는 효소로 규명되었다(Bogaards et al., 2001).

이소프렌의 대사 속도는 종간에 차이가 있음이 확인되었다. Filser et al. (1996)의 연구에서 50 ppm의 이소프렌 노출 시 인체에서 두 종류의 monoepoxide로의 대사는 마우스와 랫드에 비해 각각 14 배, 8 배 빠른 것으로 평가되었다.

체내에서 이소프렌의 monoepoxide로의 대사는 epoxidation과 가수분해의 균형에 따라 결정되는 것으로 보고되었다. 종간의 차이가 확인된 다른 연구에서 epoxide hydrolase의 활성이 억제된 상태에서 확인한 이소프렌 monoepoxide의 생성은 인체, 랫드, 마우스 간 차이를 나타내지 않았다. Epoxide hydrolase 억제제를 처리하지 않은 상태에서 이소프렌 monoepoxide의 농도는 인체, 랫드, 마우스의 간 microsome에 의한 대사 후 이소프렌 농도를 측정된 결과, 마우스의 간 microsome 처리군에서 랫드에 비해 2 배, 인체에 비해 15 배 높은 이소프렌 농도가 측정되었다(Bogaards et al., 1996). 이는 인체, 마우스, 랫드에서 이소프

렌의 epoxidation 대사속도는 유사하지만 마우스의 hydrolase 활성이 인체에 비해 낮기 때문에 관찰된 결과인 것으로 판단된다.

동물

랫드와 마우스를 대상으로 5~1,000 ppm의 이소프렌을 노출시킨 후 수행된 연구로부터 노출량이 300 ppm을 초과할 때 두 설치류에서의 대사가 포화됨이 확인되었다. 랫드와 마우스의 최대 대사속도는 각각 130, 400 $\mu\text{mol/hr/kg}$ 이상으로 측정되어 랫드에 비해 마우스에서의 대사 속도가 약 2~3 배 빠른 것으로 평가되었다(Peter et al., 1987). 이와 유사한 결과는 또한 토끼, 랫드, 마우스, 햄스터의 대사연구에서 밝혀진 바 있다. 이소프렌이 monoepoxide로 대사되는 속도는 마우스와 햄스터가 토끼와 랫드에 비해 빠른 것으로 평가되었으며(Longo et al., 1985), 이는 동일한 이소프렌의 노출환경에서 랫드에 비해 마우스에서 독성이 강하게 나타나는 원인 중 하나로 판단된다.

수컷 F344 랫드에 6시간 동안 8, 260, 1,480, 8,200 ppm ^{14}C -이소프렌을 비부 노출한 연구에서, 대사체의 총량은 노출 농도가 증가함에 따라 같이 증가하는 양상을 나타내었지만 이소프렌 대비 대사체의 비율은 노출 농도가 증가함에 따라 감소하는 비선형적 대사를 나타내었다. 혈중 이소프렌 농도 대비 대사체의 농도는 저농도의 이소프렌을 단시간 동안 노출한 군에서 가장 크게 측정되었고 6시간 동안 1,480 ppm의 이소프렌을 노출한 후 활성대사체의 혈중농도는 일정하게 유지되었다. 이는 이소프렌의 대사가 포화되었음을 시사하는 결과이다. 또한 저농도 이소프렌을 단시간 노출한 후 혈중농도가 낮음에도 불구하고 호흡기에서 대사체가 검출되었으며, 이는 호흡기에서 이소프렌이 대사될 수 있음을 나타낸다(Dahl et al., 1987).

B6C3F1 마우스에 20, 200, 2,000 ppm의 ^{14}C -이소프렌을 6시간 동안 노출한 연구 결과, 모든 노출 군의 혈액에서 대사체가 검출되었고 2,000 ppm 노출 시 대사포화현상이 관찰되었다.

포유류의 *in vitro* 대사연구에서 대사체의 입체이성질체가 존재하고 대사 양상이 종에 따라 차이를 나타낼 수 있음이 규명된 바 있다(Small et al., 1997). Monoepoxide인 2-(1-methylethenyl)oxirane의 입체이성질체인 (R), (S)체가 인체,

원숭이, 개, 토끼, 랫드, 마우스에서 확인되었으며 랫드의 경우 다른 종에 비해 (S)-2-(1methylethenyl)oxirane로의 대사가 우선적으로 이루어짐이 확인되었다.

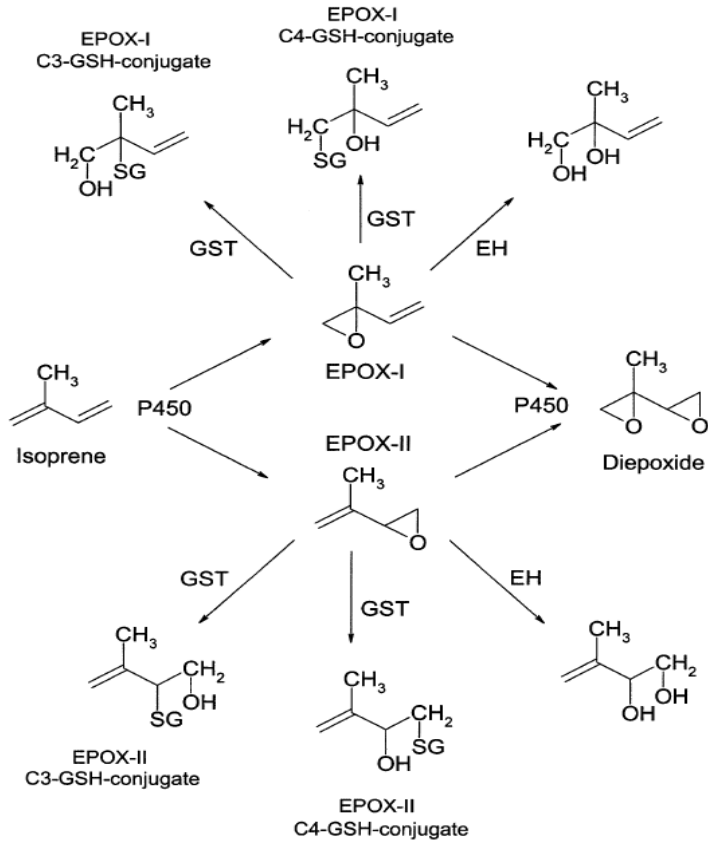


그림 3-1. 이소프렌의 대사과정 (Bogaards et al., 2001)

라. 배출

인체

이소프렌은 인체 내인성 생성에 의해 호기에서 10~30 nmol/L로 검출되었으며(Cailleux and Allain, 1989), 일일 호기배설량은 0.36~9.36 mg (Conkle et al., 1975), 2~4 mg (Gelmont et al., 1981), 3.4 mg (Filser et al., 1996)으로 평가되었다.

동물

수컷 F344 랫드에 8,260 ppm의 ¹⁴C-이소프렌 흡입 노출 시 혈중 농도는 노출 종료 후 1~2분 내에 검출한계 미만으로 감소하였고 대사체의 약 75 %가 뇨를 통해 배설되었다. 8,200 ppm의 이소프렌에 흡입 노출되었으면 저농도보다 변을 통해 대사체의 배설량이 증가하였다(Dahl et al., 1987).

마우스에 20~2,000 ppm의 ¹⁴C-이소프렌을 노출 시 뇨, 변, 호기에서 방사능이 검출되었으며, 뇨를 통해 가장 많은 배설이 이루어짐이 보고되었다(Bond et al., 1991).

마. PBPK 모델

현재까지 이소프렌에 대한 PBPK 모델은 3건이 보고되었다. 이 모델들은 설치류 혹은 인체의 체내동태 예측이 가능하도록 개발되었다(Filser et al., 1996; NTP, 1999; Bogaards et al., 2001). 각 모델의 구조는 조직 장기를 나타내는 컴파트먼트의 구성과 대사체의 포함 여부에 따라 다르게 확립되었으며, 아래에 대표적인 PBPK 모델에 대해서 구체적으로 기술하였다.

<Filser et al., 1996>

Filser et al. (1996)에 의해 개발된 모델은 인체, 랫드, 마우스에서 이소프렌의 체내동태의 예측이 가능하도록 개발되었다. 조직 컴파트먼트(compartment)는 혈액, 폐, 지방, 근육, 간, 관류가 빠른 조직 집합으로 구성되었다. 혈액-장기 간 이소프렌의 이동은 flow limited 모델을 활용하였고 간 및 관류가 빠른 조직 집합 컴파트먼트로부터 이소프렌의 소실은 Michaelis-Menten kinetics에 따라

이루어지도록 하였다. 혈액-조직 분배계수는 각 인체, 랫드, 마우스의 혈액-공기 분배계수와 랫드의 조직-공기 분배계수로부터 산출되었다. 대사에 관여하는 인체의 V_{max} 와 K_m 은 기 보고된 동물 자료를 체중에 따라 외삽하여 사용하였다.

랫드와 마우스에서 이소프렌의 흡입노출 시 모델에서 예측된 이소프렌의 혈중농도는 실측치와 잘 부합하여 모델 예측력의 적합성이 확인되었고, 노출환경에 따른 인체에서의 혈중농도가 예측되었다.

〈NTP, 1999〉

NTP (1999)의 PBPK 모델은 랫드에서 이소프렌 및 monoepoxide의 체내동태 및 요 배설의 예측이 가능하도록 개발되었다. 조직 컴파트먼트는 혈액, 복강, 위장관, 내장, 간, 지방, 폐, 신장, 요, 관류가 느린 조직집합으로 구성되었다. 혈액-장기 간 이소프렌과 monoepoxide의 이행은 지방, 내장, 관류가 느린 조직집합은 flow limited 모델, 그 외 조직은 diffusion limited 모델을 활용하였고 간, 신장, 폐로부터 이소프렌 및 monoepoxide 대사체들의 소실은 Michaelis-Menten kinetics에 따라 이루어지도록 하였다. 이소프렌의 혈액-조직 분배계수는 Filser et al. (1996) 자료로부터 차용되었고 monoepoxide 대사체의 수치는 옥탄올/물 분배계수로부터 재산출되었다.

랫드에서 이소프렌의 흡입노출 시 모델에서 예측된 요 및 호기 중 ^{14}C -이소프렌의 방사능, 대사체의 혈중농도, 요 중 vinyl lactic acid의 농도 등은 실측치와 잘 부합하여 모델 예측력의 적합성이 확인되었고 노출환경에 따른 랫드에서의 조직농도가 예측되었다.

다만, 본 모델은 이소프렌의 diepoxide 대사체에 대한 체내동태가 고려되지 않았고 인체의 체내동태 예측이 이루어지지 않은 한계를 지닌다. 현재까지 본 모델은 위해성평가에 활용된 바 없으며, 랫드의 조직 중 이소프렌 및 monoepoxide 대사체의 농도를 활용하는 위해성평가에 참고자료로 활용될 수 있다.

<Boggards et al., 2001>

Boggards et al. (2001)에 의해 개발된 모델은 인체, 랫드, 마우스에서 이소프렌, monoepoxide 대사체, diepoxide 대사체의 체내동태의 예측이 가능하도록 개발되었다. 조직 컴파트먼트는 이소프렌의 경우 혈액, 폐, 지방, 신장, 간, 관류가 빠른 조직집합, 관류가 느린 조직집합으로 구성되었고 대사체의 경우 혈액, 폐, 간, 그 외 조직으로 구성되었다. 혈액-장기 간 이소프렌과 대사체들의 이행은 지방, 내장, 관류가 느린 조직집합은 flow limited 모델을 활용하였고 간, 폐로부터 이소프렌 및 대사체들의 소실은 Michaelis-Menten kinetics에 따라 이루어지도록 하였다. 이소프렌의 혈액-조직 분배계수는 기존의 자료로부터 차용되었고 대사체들의 이소프렌 수치에 근거하여 임의로 가정되었다.

마우스에서 이소프렌의 흡입노출 시 모델에서 예측된 혈중농도는 실측치와 잘 부합하여 모델 예측력의 적합성이 확인되었고 이소프렌의 6시간 흡입노출 시 인체, 랫드, 마우스의 간 조직 중 이소프렌, monoepoxide 대사체, diepoxide 대사체의 농도가 예측되었다.

본 모델은 이소프렌과 mono-, diepoxide 대사체들에 대한 체내동태가 고려되었고 인체, 랫드, 마우스 간 종간 외삽이 가능하도록 개발되었다. 또한 CYP2E1 활성에 따른 체내동태의 개인 차이에 대한 해석이 가능한 장점을 지닌다. 다만, 배설량이 고려되지 않은 한계를 지닌다.

현재까지 본 모델은 위해성평가에 활용된 바 없으나, 인체에서의 CYP2E1 활성에 따른 개인차이, 간 조직 중 이소프렌 및 mono-, diepoxide 대사체의 농도를 활용하는 위해성평가에 참고자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

2. 급성독성

가. 경구

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 급성경구독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

이소프렌의 급성 경구독성에 대한 동물 시험결과는 Bayer (1972)에 의해 보고되었다. 15마리의 수컷 랫드를 대상으로 250~2,500 mg/kg bw농도의 이소프렌을 위관 투여한 결과, 500 mg/kg bw 이상의 농도 노출군에서 1시간 이내에 진정 및 호흡곤란이 관찰되었다. 1,000 mg/kg bw 노출군까지는 사망개체가 없었으며, 고농도에서 4/15 (2,000 mg/kg bw), 8/15 (2,150 mg/kg bw), 11/15 (2,250 mg/kg bw), 15/15 (2,500 mg/kg bw)의 사망이 나타났다. 랫드의 급성 경구독성 LD₅₀은 2,125 mg/kg bw (2,043~2,210 mg/kg bw)으로 확인되었다(표 3-1).

표 3-1. 이소프렌의 급성 경구독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: Wistar rat 성별: 수컷 동물수: 15마리/군 노출경로: 위관투여 노출농도: 250, 500, 1,000, 2,000, 2,150, 2,250, 2,500 mg/kg bw	투여 1시간 이내에 진정 및 호흡곤란	LD ₅₀ = 2,125 mg/kg bw (2,043~2,210 mg/kg bw)	Bayer, 1972 (cited in BG Chemie, 2000)

나. 경피

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 급성경피독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

이소프렌의 급성 경피독성에 대한 동물 시험 결과는 Bayer (1972)에 의해 보고되었다. 랫드 5마리의 등 쪽 피부에 1 mL의 이소프렌을 7일 동안 노출하였다. 14일의 관찰 기간 독성 징후와 사망은 나타나지 않아 이소프렌의 급성 경피독성에 대한 LD₅₀은 1 mL/kg bw 이상으로 나타났으며, 이소프렌의 밀도 (0.681 g/cm³)를 고려하면 681 mg/kg bw으로 환산된다(표 3-2).

표 3-2. 이소프렌의 급성 경피독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: Wistar Rat 수컷 동물수: 5마리 노출경로: 경피 노출기간: 7일	증상 없음	LD ₅₀ > 1 mL/kg bw (681 mg/kg bw)	Bayer, 1972 (cited in BG Chemie, 2000)

다. 흡입

인체

여성 1명과 남성 2명을 278~27,800 mg/m³ 농도의 이소프렌에 5분 동안 노출하였다. 278 mg/m³ 농도에서 냄새가 인지되기 시작하였으며, 13,900 mg/m³에서는 두통, 27,800 mg/m³에서는 기관지 자극과 함께 심한 두통이 수반되었다 (Bayer, 1972).

동물

이소프렌의 급성 흡입독성에 대한 LC₅₀은 4시간 노출한 랫드에서 180,000 mg/m³ (64,620 ppm), 2시간 노출한 마우스에서 157,000 mg/m³ (56,363 ppm)으로 나타났다(Shugaev, 1969). 그러나 구체적인 시험방법에 대한 정보는 기술되어 있지 않았으며, LC₅₀만이 제시되었다.

Gostinskii (1965)는 암컷 및 수컷 마우스를 대상으로 이소프렌을 2시간 노출 실험을 하였다. 암컷의 LC₅₀(2hr)은 148,000 mg/m³ (53,121 ppm)이었고, 수컷의 LC₅₀(2hr)은 139,000 mg/m³ (49,891 ppm)으로 보고하였다. 또한, Korbakova and Fedorova (1964)의 연구에서는 마우스를 대상으로 이소프렌 50,000~150,000

mg/m³ (17,946~53,839 ppm)을 2시간 동안 노출시 LC₅₀값은 50,000 mg/m³ (53,839 ppm)으로 확인되었다. 해당 연구에서 이소프렌은 상기도에 자극성과 마취성 영향을 나타냈으며, 사망 개체를 부검한 결과 폐가 커지고 점액성 울혈로 막혀있었다.

이소프렌의 급성 흡입독성 자료를 정리하면 표 3-3과 같다.

표 3-3. 이소프렌의 급성 흡입독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: Rat 노출경로: 흡입 노출시간: 4시간	-	LC ₅₀ (4hr) = 180,000 mg/m ³ (64,620 ppm)	Shugaev, 1969 (cited in OECD, 2005)
시험종: Mouse 노출경로: 흡입 노출시간: 2시간	-	LC ₅₀ (2hr) = 157,000 mg/m ³ (56,363 ppm)	
시험종: Mouse 성별: 암컷 노출경로: 흡입 노출시간: 2시간	-	LC ₅₀ (2hr) = 148,000 mg/m ³ (53,121 ppm)	Gostinskii, 1965 (cited in OECD, 2005)
시험종: Mouse 성별: 수컷 노출경로: 흡입 노출시간: 2시간	-	LC ₅₀ (2hr) = 139,000 mg/m ³ (49,891 ppm)	
시험종: Mouse 동물수: 10마리 노출경로: 흡입 노출농도: 17,946~53,839 ppm (50,000~150,000 mg/m ³) 노출기간: 2시간	상기도 자극성, 마취, 장기와 뇌의 충혈	LC ₅₀ (2hr) = 150,000 mg/m ³ (53,839 ppm)	Korbakova and Fedorova, 1964 (cited in BG Chemie, 2000)

3. 자극성/부식성

가. 피부 자극성/부식성

인체

OECD SIDS 보고서(OECD, 2005)에서는 Lewis et al. (2000)의 자료를 인용하여 이소프렌이 피부에서 자극성을 나타낸다고 보고하였고, Muir (1971)에 의해서도 액체상의 이소프렌은 피부 자극성을 유발한다고 보고되었다(BG Chemie, 2000).

동물

New Zealand White 토끼 2마리에 순도 100 %의 이소프렌을 5일 동안 하루에 두 번 귀에 발랐을 때 가역성의 홍반이 나타나는 등 일시적인 자극성이 보고되었다(Bayer, 1972). 또한 Keeler et al. (1976)은 토끼에서 약한 홍반을, Gostinskii (1965)는 다양한 종에서의 국소적 자극 반응을 보고하였다. Korbakova and Fedorova (1964) 연구에서는 마우스의 꼬리 피부에 약간 적셔지도록 이소프렌을 적용한 결과, 2시간 동안 눈에 띄는 피부 충혈 흔적이 발생하였고, 그다음 날에는 꼬리 끝이 괴사하였다고 보고하고 있다(BG Chemie, 2000).

OECD (2005)는 이소프렌의 피부 자극성은 가역적이거나 미약하다고 판단되어 weight-of-evidence 접근법을 사용하여 피부 자극성이 낮을 것으로 결론지었다. 이소프렌의 피부 자극성 시험 결과를 요약하면 표 3-4와 같다.

표 3-4. 이소프렌의 피부 자극성

방법	증상	독성값	비고
시험종: New Zealand rabbit 동물수: 2마리 노출농도: 100 % 노출기간: 2회/5일	가역성 홍반	약한 자극	Bayer, 1972 (cited in BG Chemie, 2000)
시험종: Rabbit	약한 홍반 화학적 화상	약한 자극	Keeler et al., 1976 (cited in OECD, 2005)
시험종: Rabbit	1마리에서 충혈, 부종, 표피탈락	-	Korbakova and Fedorova, 1964 (cited in BG Chemie, 2000)
시험종: Mouse	피부 홍반, 꼬리 괴사	-	
시험종: Rat	국소적 자극	자극성 없음	
시험종: Mouse	국소적 자극	자극성 없음	Gostinskii, 1965 (cited in BG Chemie, 2000)
시험종: Rabbit	국소적 자극	자극성 없음	

나. 눈 자극성/부식성

인체

이소프렌은 눈 및 점막에서 자극성을 나타낸다고 보고되었다(Lewis, 2000). 이소프렌 증기는 눈과 상기도에 약한 자극성을 나타낸다고 기술되었으며, 액상의 이소프렌은 눈에 자극성을 나타낼 수 있었다(CHRIS, 2001). 하지만 종말점(Endpoint)에 대해서 사용할 수 있는 데이터가 없으므로 인체에 대한 이소프렌의 눈 자극성을 판단할 수는 없었다.

동물

Mamedov (1979)의 연구에서 이소프렌이 랫드에 눈 자극성을 유발하는 것으로 보고되었다. 그러나 구체적인 시험방법과 증상을 확인할 수 없어 신뢰도가 낮다.

다. 호흡기 자극성

인체

Gostinskii (1965) 연구에서는 57 ppm (160 mg/m³)의 이소프렌 농도에서 상기도(upper respiratory tract)에 약한 자극성을 나타냈고, 냄새 역치는 10 mg/m³이었다고 보고하였다(BG Chemie, 2000). 그러나 해당 문헌에서는 연구 세부 사항을 제한적으로만 확인할 수 있었다.

동물

현재까지 동물에 대한 이소프렌의 호흡기 자극성 연구는 확인되지 않았다.

4. 과민성

가. 피부 과민성

현재까지 이소프렌에 대한 피부 과민성 자료는 확인되지 않았다.

나. 호흡기 과민성

현재까지 이소프렌에 대한 호흡기 과민성 자료는 확인되지 않았다.

5. 반복투여독성

가. 경구

현재까지 이소프렌에 대한 경구 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

나. 경피

현재까지 이소프렌에 대한 경피 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 흡입 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Melnick et al. (1994)는 마우스와 랫드를 대상으로 이소프렌의 전신 흡입노출에 따른 조직병리학 및 혈액학적 분석 결과와 독성영향을 논문으로 발표하였다. 실험군은 노출 기간에 따라 13주, 26주, 26주 노출 후 26주 회복 세 가지의 그룹으로 나뉘어 진행되었으며 연구 결과에 대한 상세한 정보는 NTP (1995)에 의해 아래와 같이 보고되었다.

13주 동안 이소프렌에 흡입 노출된 마우스에서는 생존율, 체중 증가율, 독성에 대한 임상증상은 나타나지 않았으나, 700 ppm 이상의 농도에서 혈액학적 영향이 나타났고, 전위 상피세포의 과형성이 관찰되었다. 또한 7,000 ppm에 노출된 수컷 마우스에서 후각상피 및 간 세포질 변성, 고환 중량 감소(35%)가 보고되었다. 반면 동일한 노출 조건의 랫드에서는 어떠한 농도에서도 독성으로 간주되는 생체 변화가 나타나지 않았다. 따라서 13주 반복흡입독성 연구에서는 랫드보다 마우스가 이소프렌 노출에 더 취약하다는 것을 확인하였다. 노출 기간을 26주까지 늘리고 26주의 회복군을 별도로 두어 52주까지 관찰한 실험에서는 종양 및 비종양성 독성영향이 랫드와 마우스 모두에서 나타났다. 마우스의 경우, 7,000 ppm에 노출된 그룹에서 생존율이 감소하고 220 ppm 이상에서 후각상피세포 변성이 나타났으며, 70 ppm 이상의 회복군에서 척수 변성이 나타났

다. 220 ppm 이상 노출군 수컷 마우스에서 고환 위축, 전위 상피세포 과형성, 뒷다리 마비 및 거대적혈구성 빈혈이 관찰되었으며, 위 결과를 기반으로 NOAEC은 70 ppm (195 mg/m³)으로 결정되었다. 랫드의 경우에는 최고농도 (7,000 ppm) 노출군에서만 고환의 간질세포 과형성과 회복군에서 고환의 양성종양이 발생하여 마우스에 비해 낮은 감수성을 나타냈다.

Placke et al. (1996)의 반복 흡입독성 연구에서 이소프렌은 마우스에 대해 유전독성 영향 및 발암성에 기인한 생존율 감소 등의 독성영향을 나타냈다. 수컷 마우스 고용량 노출군에서 폐포, 전위 상피세포 과증식이 나타났고, 140 ppm 이상의 농도에 노출된 수컷 마우스는 코와 비강에서 비종양성 병변이 관찰되었다. 해당 독성영향은 2,200 ppm 농도에 노출된 암컷 마우스에서도 나타났다. 또한 심실중격 심근의 만성 변성, 고환의 정세포 위축, 부고환의 정자 육아종, 전두샘의 염증이 고용량 노출 수컷 마우스에서 관찰되었다. 수컷 및 암컷 마우스 모두에서 비장과 골수에서의 세포 증식이 확인되었으나 적혈구에 대한 독성영향은 나타나지 않았다. 호흡기 손상에 대한 NOAEC은 70 ppm으로 결정되었다.

이소프렌의 반복투여 흡입독성 자료를 요약하면 표 3-5와 같다.

표 3-5. 이소프렌의 반복투여 흡입독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 40마리/군 (26주 회복기간: 30마리/군) 노출경로: 전신노출 노출농도 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (195, 613, 1,950, 6,129, 19,503 mg/m ³) 노출기간: 6시간/5일/26주 관찰기간: 노출 후 26주	7,000 ppm에서 생존율 감소 700 ppm 이상에서 전위상피세포 과형성 220 ppm 이상에서 후각상피세포 변성. 뒷다리 마비 및 거대적혈구성 빈혈 발생	NOAEC = 70 ppm (195 mg/m ³)	
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 10마리/군 노출경로: 전신노출 노출농도 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (195, 613, 1,950, 6,129, 19,503 mg/m ³) 노출기간: 6시간/5일/13주 OECD TG 413	7,000 ppm에서 후각상피 및 간세포질 변성, 고환중량 감소(수컷), 700 ppm 이상에서 전위상피세포 과형성	NOAEC = 220 ppm (613 mg/m ³)	Melnick et al., 1994
시험종: F344 rat 성별: 수컷 동물수: 40마리/군 (회복 기간을 가지는 그룹, 30마리/군) 노출경로: 전신노출 노출농도 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (195, 613, 1,950, 6,129, 19,503 mg/m ³) 노출기간: 6시간/5일/26주 관찰기간: 노출 후 26주	7,000 ppm에서 고환의 간질세포 과형성, 회복기간 후 고환 간질 세포의 양성종양 증가	NOAEC = 2,200 ppm (6,129 mg/m ³)	NTP, 1995
시험종: F344 rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 10마리/군 노출경로: 전신노출 노출농도 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (195, 613, 1,950, 6,129, 19,503 mg/m ³) 노출기간: 6시간/5일/13주 OECD TG 413	독성 증상 확인되지 않음	NOAEC = 7,000 ppm (19,503 mg/m ³)	

방법	증상	독성값	비고
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 50마리/군 노출경로: 흡입노출 노출농도: 10, 70, 140, 280, 700, 2200 ppm (28, 195, 390, 780, 1,950, 6,129 mg/m ³) 노출기간: 4 혹은 8시간/5일/20, 40 혹은 80주 관찰기간: 96 혹은 105주까지 관찰	종양 형성에 기인하여 농도의존적으로 생존율 감소, 코와 비강의 손상, 상피세포 과증식, 세포변성, 정세포 위축, 염증	LOAEC = 70 ppm (195 mg/m ³)	Placke et al., 1996
시험종: F344 rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 50마리/군 노출경로: 전신노출 노출농도: 220, 700, 7,000 ppm (613, 1,950, 19,503 mg/m ³) 노출기간: 6시간/5일/105주	수컷 랫드에서 신장세관 과형성 (LOAEC = 7000 ppm) 비장섬유증 발병률 증가 (LOAEC = 700ppm)	NOAEC = 220 ppm (613 mg/m ³)	NTP, 1999

6. 생식 및 발달독성

가. 생식독성

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 생식독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

F344 랫드와 B6C3F1 마우스를 대상으로 13주 동안, 주 5일, 하루 6시간씩 최대 7,000 ppm의 농도 (0, 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm)까지 반복 흡입 노출연구를 실시하여 생식기관에 대한 조직 병리와 정자 운동성, 발정 주기를 관찰하였다 (Melnick et al., 1994). 랫드의 경우, 7,000 ppm 노출군 수컷에서 고환의 간질세포 과형성이 약간 증가한 것 이외에는 노출과 관련된 생식독성 영향은 관찰되지 않았다. 이에 따라 생식독성에 대한 랫드의 NOAEC 값은 2,200 ppm (6,129 mg/m³)으로 확인되었다.

그러나 마우스의 경우, 수컷은 7,000 ppm 노출군에서 고환 무게가 35 % 감소하였고 10마리 중 2마리에서 형태학적인 변화(정세관 위축증; seminiferous tubular atrophy)가 나타났다. 700 ppm과 7,000 ppm 노출군에서 부고환의 무게가 각각 12 %, 30 % 감소하였고, 정자세포의 머리 수는 각각 12 %, 46 %, 정자농도는 각각 12 %, 46 %, 정자 운동성은 6 %, 23 % 감소하였다. 7,000 ppm에 노출된 암컷 마우스(4.8일)는 대조군(4.2일)보다 발정주기 기간이 훨씬 길었다. 위 결과에 따라 생식독성에 대한 마우스의 NOAEC 값은 70 ppm (195 mg/m³)으로 확인되었다.

표 3-6. 이소프렌의 생식독성

방법	결과	독성값	비고
시험종: F344 rat 성별: 암/수컷 동물수: 군당 10마리 노출농도: 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (195, 613, 1,950, 6,129, 19,503 mg/m ³) 노출경로: 흡입 노출시간: 6시간/일, 5일/주, 13주	- 7,000 ppm: 고환의 간질세포 과형성 - 그 외에 다른 농도에서 노출과 관련된 영향 없음	NOAEC = 2,200 ppm (6,129 mg/m ³)	
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 군당 10마리 노출농도: 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (195, 613, 1,950, 6,129, 19,503 mg/m ³) 노출경로: 흡입 노출시간: 6시간/일, 5일/주, 13주	- 7,000 ppm: 고환중량 감소(수컷), 발정주기 길어짐(암컷) - 700 ppm 및 그 이상 농도: 고환위축증가, 부고환중량·정자수·정자농도·정자운동성 감소	NOAEC = 70 ppm (195 mg/m ³)	Melnick et al., 1994

나. 발달독성 (최기형성)

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 발달독성(최기형성) 자료는 확인되지 않았다.

동물

Swiss CD-1 마우스(임신기간 6~17일 동안 노출)와 Sprague-Dawley 랫드(임신기간 6~19일 동안 노출)에 0, 280, 1,400, 7,000 ppm (0, 780, 3,900, 19,503 mg/m³) 농도의 이소프렌을 주 7일, 하루 6시간씩 노출시켰다(NTP, 1989). 랫드의 경우 어떠한 용량 수준에서도 어미나 새끼에게 악영향을 나타내지 않았고, 기형이나 변형이 증가하지 않았다. 7,000 ppm의 농도에서 척추골화(vertebral ossifications)가 약간 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않은 수준을 나타냈다. 따라서 랫드의 모체독성 및 발달독성에 대한 NOAEC은 7,000 ppm 으로 결정되었다. 마우스의 경우, 7,000 ppm의 이소프렌 농도에서 모체의 체중증가량과 자

궁 무게가 현저히 감소하였다. 또한 암컷 태자는 280 ppm, 수컷 태자는 1,400 ppm의 농도에서 체중이 통계적으로 유의하게 감소하는 것이 관찰됨에 따라 이소프렌의 태자독성을 확인하였다. 어떠한 노출 농도에서도 자궁 내 사망은 발생하지 않았고, 통계적으로 유의한 수준의 기형 또한 발생하지 않았다. 1,400 ppm, 7,000 ppm에서 구개파열이 나타난 태자가 한 마리씩 관찰되었으나 구개파열은 모체의 스트레스 반응으로 인해 마우스에서 흔히 발견되는 자연적 발생이기 때문에, 일반적으로 발달독성의 징후로 간주되지는 않는다. 따라서 위 연구에서 모체독성에 대한 마우스의 NOAEC은 1,400 ppm (3,900 mg/m³)로 확인되었다. 가장 낮은 농도인 280 ppm (780 mg/m³)에서 태자의 체중 감소가 관찰되었기 때문에, 발달독성에 대한 NOAEC은 결정할 수 없다.

Tsutsumi et al. (1969)는 임신 9~12일의 Wistar 랫드에 22, 379, 1,895 mg/kg bw의 이소프렌을 경구 투여한 결과, 배아독성 및 최기형성의 증후는 없었지만 태자에게서 흉골 및 후두골에서 골화의 지연이 발생하였다고 보고하였다.

이소프렌의 생식독성 및 발달독성 자료를 요약하면 표 3-7과 같다.

표 3-7. 이소프렌의 발달독성 및 최기형성

방법	결과	독성값	비고
시험종: Sprague-Dawley rat 성별: 암컷 노출농도: 280, 1,400, 7,000 ppm (780, 3,900, 19,503 mg/m ³) 노출경로: 전신노출 노출기간: 6시간/임신 6~19일 시험방법: EPA OTS 798.4350 GLP 실험	모체독성이 나타나지 않음. 7,000 ppm에서 신장의 상대중량 증가	NOAEL (모체독성) = 7,000 ppm	NTP, 1989
시험종: CD-1 mouse 성별: 암컷 노출농도: 280, 1,400, 7,000 ppm (780, 3,900, 19,503 mg/m ³) 노출경로: 전신노출 노출기간: 6시간/임신 6~17일 시험방법: EPA OTS 798.4350 GLP 실험	7,000 ppm에서 모체의 체중증가 및 자궁무게 감소, 7,000 ppm에서 신장의 상대중량 증가	NOAEL (발달독성) = 1,400 ppm	
시험종: Wistar Rat 성별: 암컷 노출농도: 22, 379, 1,895 mg/kg bw 노출경로: 경구 노출시간: 임신 9~12일	태자 체중감소 280 ppm(암컷), 1,400 ppm(수컷)	-	
시험종: Wistar Rat 성별: 암컷 노출농도: 22, 379, 1,895 mg/kg bw 노출경로: 경구 노출시간: 임신 9~12일	태자의 흉골 및 후두에서 골화 지연	-	Tsutsumi et al., 1969 (cited in BG Chemie, 2005)

7. 신경독성

현재까지 이소프렌에 대한 신경독성 자료는 확인되지 않았다.

8. 유전독성(변이원성)

가. 시험관 내(*in vitro*) 시험

Mortelmans et al. (1986)은 대사활성계 유무 조건 하에서 이소프렌 노출에 따른 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537)의 4가지 변종에 대한 복귀돌연변이시험(Ames assay)을 수행하였다. 시험농도는 0, 100, 333, 1,000, 3,333, 10,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 로 농도 당 3 plate로 실험을 진행한 결과, 살모넬라 4종 중 어떤 종에서도 돌연변이가 유발되지 않았다.

Huntington Life Sciences Ltd. (2003)은 0.25~25 % 농도의 이소프렌 단량체를 에어로졸 형태로 *Salmonella strains* TA1535, TA1537, TA98, TA100, *E. coli* WP2 *uvrA* (pKM101) bacteria에 노출한 후 복귀돌연변이 시험을 수행하였다. 양성반응은 1) 용량-반응 관계가 확인되는가 2) 모든 종에서 처리군의 복귀돌연변이체(revertant)가 대조군에 비해 2배 이상 증가하였는가(단, TA1535, TA1537의 경우 3배 이상 증가하여야 함)를 기준으로 판단하였다. 이소프렌에 노출된 박테리아에서 관찰된 복귀돌연변이체의 최대 증가량은 대사활성계(S9) 존재 하에서 TA1535의 경우 1.7이었고, *E. coli*의 경우 1.6을 나타냈다. 양성대조군인 염화비닐 노출군에서의 대조군 대비 복귀돌연변이체 증가량은 TA1535에서 29, *E. coli*에서 5.7로 확인되었으며, 이와 비교한다면 본 시험조건에서 이소프렌의 변이원성은 무시할만한 수준이라 할 수 있다(OECD, 2005).

Galloway et al. (1987)은 중국 햄스터 난소 세포 (CHO)에 이소프렌을 노출하여 시험관 내 자매염색분체교환시험 (Sister Chromatid Exchange, SCE)을 수행하였다. 시험용량은 50, 160, 500, 1,600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (S9 무첨가)와 160, 500, 1,600, 5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (S9 첨가)이었고, 이소프렌은 S9 활성화에 무관하게 SCEs의 증가를 나타내지 않아 음성으로 확인되었다. 동일 연구에서 시험용량 1,600, 3,000, 5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 조건으로 진행된 포유류세포 염색체이상시험 결과 또한 대사활성계 유무와 무관하게 음성으로 확인되었다(OECD, 2005).

이소프렌의 유전독성에 대한 시험관내 시험 결과를 정리하면 표 3-8과 같다.

표 3-8. 이소프렌의 시험관 내(*in vitro*) 유전독성

방법	결과	비고
시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 (EPA OTS 798.5265) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 대사활성계: Aroclor 1254-induced SD rat liver S9 노출농도: 100, 333, 1,000, 3,333, 10,000 µg/plate	대사활성계 유/무 유전독성 음성	Mortelmans et al., 1986
시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 (Green MHL, 1984) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 대사활성계: Aroclor 1254-induced SD rat liver S9 물질성상: 증기 노출농도: 0.25~25 %	대사활성계 유/무 유전독성 음성	Huntington Life Sciences, 2003 (cited in OECD, 2005)
시험방법: 시험관내 포유류 자매염색분체교환시험 (OECD TG 479) 시험종: Chinese hamster ovary cell 대사활성계: Aroclor 1254-induced SD rat liver S9 노출농도: S9 (-) 50, 160, 500, 1,600 µg/mL 노출농도: S9 (+) 160, 500, 1,600, 5,000 µg/mL	대사활성계 유/무 유전독성 음성	Galloway et al., 1987 (cited in OECD, 2005)
시험방법: 시험관내 포유류 염색체이상시험 시험종: Chinese hamster ovary cell 대사활성계: Aroclor 1254-induced SD rat liver S9 노출농도: 1600, 3,000, 5,000 µg/mL	대사활성계 유/무 유전독성 음성	

나. 생체 내(*in vivo*) 시험

Tice et al. (1988)는 B6C3F1 마우스를 대상으로 체내 (*in vivo*) 자매염색분체 교환(Sister Chromatid Exchange, SCE)시험, 골수염색체이상(Bone Marrow Chromosomal Aberration)시험, 포유류 적혈구 소핵시험법을 수행하였다. 그룹당 15마리의 수컷 마우스에 이소프렌을 0, 438, 1,750, 7,000 ppm (0, 1,220, 4,876, 19,503 mg/m³)의 농도로 12일 동안, 하루 6시간씩 흡입 노출하였다. 노출은 3일 노출, 2일 회복, 5일 노출, 2일 회복, 4일 노출의 순서로 진행되었다. 시험 결과, 모든 노출 농도에서 골수세포의 SCE 빈도가 유의하게 증가하여 양성 결과를 나타내었다. 골수염색체이상시험 결과, 염색체이상을 가진 골수세포의 발생률은 대조군에 비해 노출군에서 약간 증가하였지만 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 포유류 적혈구 소핵시험 결과, 모든 노출군에서 정염성적혈구(Normochromatic erythrocytes, NCEs)와 다염성적혈구(Polychromatic erythrocytes, PCEs)에서의 소핵 발생 빈도가 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 또한 전체 적혈구 수 대비 PCEs의 비율이 농도 의존적으로 감소하는 것이 확인되었다. 저자는 해당 결과가 이소프렌 노출에 의한 전신독성으로 인해 적혈구 형성이 억제되었기 때문으로 추정하였으며, 이소프렌이 골수에서 유전독성을 유발한다고 결론지었다. 이 외 유의미한 수준의 임상증후를 보이거나 사망한 개체는 없었다(Tice et al., 1988; OECD, 2005).

NTP (1997)는 F344 랫드를 대상으로 폐 섬유아세포 소핵시험 (rat lung fibroblast Micronucleus Test)을 실시하였다. 0, 220, 700, 7,000 ppm의 이소프렌 (순도: 99 %)을 암/수 각각 10마리로 이루어진 그룹에 농도 별로 4주 동안, 주 5일, 하루 6시간씩 총 17~19회 흡입 노출시켰다. 연구 결과, 노출군과 대조군 사이의 소핵 발생 빈도에 유의한 차이는 없었고, 노출기간 동안 유의미한 임상증후를 나타내거나 사망한 개체가 확인되지 않아 이 연구에서 이소프렌은 유전독성을 나타내지 않았다.

B6C3F1 마우스에 이소프렌을 40주(70, 140, 2,200 ppm), 80주(10, 70, 280, 700, 2,200 ppm (4시간 노출), 2,200 ppm) 동안 하루 8시간 흡입 노출한 후 Miller (1973)의 방법에 따라서 말초혈액 내 혈구세포를 이용한 소핵시험을 수행하였다(Placke et al., 1996; IISRP, 1993). 40주의 노출 그룹에서 70 ppm과 140

ppm에 노출된 마우스는 대조군과 비교하여 차이가 없었지만 2,200 ppm에 노출된 마우스에서의 소핵 발생빈도는 대조군과 비교하여 현저하게 증가 (147 %)하였다. 80주의 노출 그룹에서 10 ppm과 70 ppm에 노출된 마우스는 대조군과 차이를 보이지 않았으나, 280 ppm 이상에서 노출된 모든 마우스는 대조군보다 소핵 발생빈도가 유의하게 높은 것으로 나타났다 (280 ppm에서는 92 %, 700 ppm에서 133 %, 2,200 ppm (4시간 노출)에서 167 %, 2,200 ppm에서 125 %). 이 외에도 여러 연구들로부터 이소프렌에 노출된 마우스의 말초혈액 내 적혈구에서 소핵 발생빈도가 증가하는 것이 확인되었다(Tice et al., 1988; Shelby, 1990; NTP, 1995).

결론적으로, 시험동물을 이용한 유전독성 시험에서 이소프렌은 랫드의 폐섬유아세포에서는 음성의 결과로 나타났으나 마우스에서는 골수세포의 자매염색 분체교환 연구와 포유류 적혈구 소핵시험연구에서 양성의 결과를 보였다. 이소프렌의 생체 내 유전독성 자료를 요약하면 표 3-9와 같다.

표 3-9. 이소프렌의 생체 내(*in vivo*) 유전독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 15마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 438, 1,750, 7,000 ppm (1,220, 4,876, 19,500 mg/m ³) 노출시간: 6시간/일, 12일	438 ppm 이상의 농도에서 자매염색분체 교환빈도 증가	자매염색분체 교환시험 유전독성 양성 LOAEL (438 ppm)	
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 15마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 438, 1,750, 7,000 ppm (1,220, 4,876, 19,500 mg/m ³) 노출시간: 6시간/일, 12일 실험방법: OECD TG 475	-	포유류 골수 염색체이상시험 유전독성 음성 NOAEL (7,000 ppm)	Tice et al., 1988 (cited in OECD, 2005)
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 15마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 438, 1,750, 7,000 ppm (1,220, 4,876, 19,500 mg/m ³) 노출시간: 6시간/일, 12일 실험방법: OECD TG 474	438 ppm 이상의 농도에서 소핵형성 증가	포유류 적혈구 소핵시험 유전독성 양성 LOAEL (438 ppm)	
시험종: F344 rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 10마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 220, 700, 7,000 ppm (613, 1,950, 19,500 mg/m ³) 노출시간: 6시간/일, 5일/주, 4주	-	포유류 적혈구 소핵시험 유전독성 음성	NTP, 1999
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 50마리/군 노출경로: 흡입 노출농도 10, 70, 140, 280, 700, 2,200 ppm (28, 195, 390, 780, 1,950, 6,129 mg/m ³) 노출시간: 4 혹은 8시간/일, 5일/주, 20, 40 혹은 80주 관찰기간: 96 혹은 105주까지 관찰	소핵형성 증가	포유류 적혈구 소핵시험 유전독성 양성	Placke et al., 1996

9. 면역독성

인체

이소프렌과 스티렌, 1,3-부타디엔, 이소부틸렌 및 클로로메탄에 노출된 고무 산업 종사자에게서 림프구 및 과립구 내 숙신산 탈수소 효소의 활성이 억제되고, 알칼리성 및 산성 인산분해효소의 활성이 증가하는 현상이 보고되었다 (Mamedov and Aliev, 1985a; 1985b). 그러나 알칼리성 및 산성 인산분해효소의 경우 가변성이 매우 높고, 숙신산 탈수소 효소의 경우 호르몬의 영향을 크게 받을 수 있다. 물질의 혼합 노출, 효소의 가변성 등 실험 방법과 결과에 대한 서술이 불충분하므로, 이 연구 결과는 이소프렌의 영향 평가 정보로 활용하기에 제한적이다.

동물

랫드를 대상으로 4시간 동안 $8,400 \pm 1,090 \text{ mg/m}^3$, $21,410 \pm 1,630 \text{ mg/m}^3$ 의 농도의 이소프렌을 흡입 노출하였을 때, 24시간 후에 흉선의 세포 수와 절대적 및 상대적인 무게가 감소하였고 유사분열 지수가 낮아졌으나 노출 3일 후 복구되었다. 이소프렌을 낮은 농도(810 , $2,180 \text{ mg/m}^3$)로 노출 시킨 그룹에서는 흉선의 유사분열지수가 증가하였고, 노출 24시간 후에 말초혈액의 림프구 수가 증가하는 것이 관찰되었다(Mamedov, 1979). 이 외 실험 방법 및 기타 정보에 대한 자료는 확인할 수 없어, 이소프렌의 면역독성을 판단하기에는 결과의 신뢰도가 부족하다.

10. 발암성

인체

현재까지 인체에 대한 이소프렌의 발암성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Melnick et al. (1994)은 F344 랫드와 B6C3F1 마우스를 대상으로 진행된 26주 동안의 흡입노출 실험을 통해 이소프렌의 발암성을 평가하였다. 각 실험군 당 40마리의 수컷에 증기 형태의 이소프렌 0, 80, 220, 700, 2200, 7000 ppm을 하루 6시간, 주 5일, 총 6개월(26주) 동안 흡입 노출시켰다. 노출군 당 10마리는 노출기간 직후 부검하였으며, 나머지 개체들은 26주간의 회복 기간을 거친 후 부검하였다.

실험결과, 랫드의 경우 26주간 7,000 ppm 에 노출되고 26주의 회복기를 거친 그룹에서 고환 간질세포 과형성(interstitial cell hyperplasia)의 발병률 및 상대적 중증도가 증가하였다. 특히 700 ppm 이상의 노출 그룹에서 간질세포 선종(adenoma)의 발병률이 약간 증가하였지만, 대조군에서도 해당 증상이 다수 확인되었으므로 이소프렌 노출 농도 차이에 따른 영향으로 해석하기에는 어려울 것으로 사료된다. 마우스의 경우, 700 ppm 이상 농도 노출군 수컷에서 26주의 회복기 이후에도 간, 폐, 전위, 하더샘에서 종양성 병변(neoplastic lesions)의 빈도가 유의하게 증가하였다. 또한 7000 ppm 노출군 수컷에서는 공통적으로 비종양성 병변(척수 퇴화, 고환 위축, 비강상피세포의 위축, 전위 상피세포의 과형성 등)이 확인되었으며 부분적인 뒷다리 마비, 비가역적인 큰적혈구빈혈증(macrocytic anemia)이 확인되었다(표 3-10).

Placke et al. (1996)는 B6C3F1 마우스를 대상으로 이소프렌의 흡입노출에 따른 발암성을 연구하였다. 수컷 마우스의 경우 0, 10, 70, 140, 280, 700, 2200 ppm의 이소프렌 증기를 하루 4 또는 8시간, 주 5일, 20·40·80주 동안 흡입노출시킨 후, 104주까지 영향을 관찰하였다. 암컷 마우스의 경우 0, 10, 70 ppm의 이소프렌 증기에 하루 8시간, 80주 동안 흡입 노출시켜 104주까지 영향을 관찰하였다. 연구 결과, 수컷 마우스에서는 간, 폐, 하더샘, 전위에서 종양발생이 확인되었다. 140 ppm 이상 노출군에서 간 종양이 발생하였고, 더 높은 농도의 노

출군에서는 종양이 폐로 전이되는 것이 관찰되었다. 폐에서의 종양은 700 ppm 이상의 80주 노출군과 2,200 ppm 40주 노출군에서 확인되었고 하더샘에서의 종양 발생 빈도는 노출 농도가 높아짐에 따라 증가하였다(표 3-11). 암컷 마우스의 경우 비장, 하더샘, 뇌하수체에서의 종양 발생이 확인되었으며 비장에서의 과출혈 종양이 70 ppm 노출군에서 발생하였다(표 3-12).

NTP (1999)는 랫드에서 이소프렌의 흡입노출에 따른 유선, 신장, 고환에서의 종양 발생을 보고하였다. 노출군에서는 개체 성별에 무관하게 모두 유선에서 섬유선종(fibroadenoma)이 발병하였고, 7,000 ppm 노출군 수컷과 노출군 전체 암컷에서의 섬유선종 발병률은 대조군보다 유의하게 높게 나타났다. 700, 7,000 ppm에 노출된 수컷 개체의 신장세관선종(Renal Tubule Adenoma), 7000 ppm 노출군 수컷 개체의 신장세관 과형성증(Renal Tubule Hyperplasia) 발병률 또한 대조군보다 유의하게 높게 나타났다. 수컷 개체의 고환 간질세포(interstitial cell adenoma)의 발병률은 700, 7,000 ppm 노출군에서 대조군에 비해 유의하게 증가하였다(표 3-13). 위 결과를 바탕으로 NTP (1999)는 이소프렌의 흡입노출이 랫드에서 암을 유발할 수 있다고 결론지었다.

이소프렌의 발암성에 관한 연구 내용을 요약하면 표 3-14와 같다.

표 3-10. 수컷 마우스에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (Melnick et al., 1994)

구분	0 ppm	70 ppm	220 ppm	700 ppm	2,200 ppm	7,000 ppm	
수컷 마우스							
간	호염기성 세포	3/30 (10.0 %)	1/70 (1.4 %)	1/29 (3.4 %)	2/30 (6.7 %)	5/30 (16.7 %)	3/28 (10.7 %)
	호산성 세포	1/30 (3.3 %)	0/70 (0 %)	0/29 (0 %)	6/30 (20.0 %)	5/30 (16.7 %)	3/28 (10.7 %)
	혼합형 세포	0/30 (0 %)	0/70 (0 %)	1/29 (3.4 %)	1/30 (3.3 %)	2/30 (6.7 %)	3/28 (10.7 %)
	간세포 선종	4/30 (13.3 %)	2/70 (2.9 %)	6/29 (20.7 %)	15/30 (50.0 %)	18/30 (60.0 %)	16/28 (57.1 %)
	간세포 암종	4/30 (13.3 %)	1/70 (1.4 %)	3/29 (10.3 %)	5/30 (16.7 %)	4/30 (13.3 %)	9/28 (32.1 %)
	선종 또는 암종	7/30 (23.3 %)	3/70 (4.3 %)	7/29 (24.1 %)	15/30 (50.0 %)	18/30 (60.0 %)	17/28 (60.7 %)
폐	폐포 상피 과형성	0/30 (0 %)	1/70 (1.4 %)	0/29 (0 %)	3/30 (10.0 %)	4/30 (13.3 %)	7/28 (25.0 %)
	파리/세기 관지성 선종	2/30 (6.7 %)	2/70 (2.9 %)	1/29 (3.4 %)	4/30 (13.3 %)	10/30 (33.3 %)	8/28 (28.6 %)
	파리/세기 관지성 암종	0/30 (0 %)	0/70 (0 %)	0/29 (0 %)	1/30 (3.3 %)	1/30 (3.3 %)	3/28 (10.7 %)
	선종 및 암종	2/30 (6.7 %)	2/70 (2.9 %)	1/29 (3.4 %)	5/30 (16.7 %)	10/30 (33.3 %)	9/28 (32.1 %)
	상피 과형성	1/30 (3.3 %)	2/70 (2.9 %)	0/29 (0 %)	8/30 (26.7 %)	9/30 (30.0 %)	6/28 (21.4 %)
전 위	편평 세포 유두종	0/30 (0 %)	0/70 (0 %)	0/29 (0 %)	1/30 (3.3 %)	2/30 (6.7 %)	5/28 (17.9 %)
	편평 세포 암종	0/30 (0 %)	0/70 (0 %)	0/29 (0 %)	0/30 (0 %)	2/30 (6.7 %)	1/28 (3.6 %)
	유두종 및 암종	0/30 (0 %)	0/70 (0 %)	0/29 (0 %)	1/30 (3.3 %)	4/30 (13.3 %)	6/28 (21.4 %)
하 더 샘플	과형성	1/30 (3.3 %)	0/70 (0 %)	2/29 (6.9 %)	2/30 (6.7 %)	2/30 (6.7 %)	2/28 (7.1 %)
	선종	2/30 (6.7 %)	6/70 (8.6 %)	4/29 (13.8 %)	14/30 (46.7 %)	13/30 (43.3 %)	12/28 (40.0 %)

표 3-11. 수컷 마우스에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (Placke et al., 1996)

(ppm/weeks)	0	10	70	70	140	280	280	700	2,200	2,200	2,200	2,200	
	/80	/80	/40	/80	/40	/20	/80	/80	/20	/80	/40	/80	
(ppm*weeks)	0	800	2,800	5,600	5,600	5,600	22,400	56,000	22,000	88,000	88,000	176,000	
수컷 마우스													
폐포기관지	선종	11/50 (22%)	16/50 (32%)	8/50 (16%)	4/50 (8%)	10/50 (20%)	16/50 (32%)	13/50 (26%)	23/50 (46%)	14/50 (28%)	15/50 (30%)	29/49 (59.2%)	30/50 (60%)
	암종	0/50 (0%)	1/50 (2%)	0/50 (0%)	2/50 (4%)	1/50 (2%)	3/50 (6.0%)	1/50 (2.0%)	7/50 (14%)	2/50 (4%)	3/50 (6.0%)	3/49 (6.1%)	7/50 (14%)
간세포	선종	11/50 (22%)	12/50 (24%)	14/49 (28.6%)	15/50 (30%)	22/50 (44%)	18/49 (36.7%)	24/50 (48%)	27/48 (56.3%)	22/50 (44%)	21/50 (42%)	28/47 (59.6%)	30/50 (6.0%)
	암종	9/50 (18%)	6/50 (12%)	11/49 (22.4%)	9/50 (18%)	10/50 (20%)	12/49 (24.6%)	16/50 (32%)	17/48 (35.4%)	12/50 (24%)	15/50 (30%)	18/47 (38.3%)	16/50 (32.0%)
하더샘	선종	4/47 (8.5%)	4/49 (8.2%)	13/48 (27.1%)	9/50 (18%)	12/50 (24%)	16/49 (32.7%)	17/50 (34%)	26/49 (53.1%)	19/49 (38.8%)	28/50 (56%)	31/49 (63.3%)	35/50 (70.0%)
	암종	0/47 (0%)	0/49 (0%)	0/48 (0%)	0/50 (0%)	2/50 (4%)	3/49 (6.1%)	1/50 (2.0%)	3/49 (6.1%)	1/49 (2.0%)	2/50 (4%)	0/49 (0%)	2/50 (4.0%)
혈관육종	심장	0/49 (0%)	0/50 (0%)	0/49 (0%)	0/50 (0%)	0/50 (0%)	0/50 (0%)	2/50 (4%)	1/50 (2%)	4/50 (8%)	1/50 (2%)	1/49 (2.0%)	1/50 (2.0%)
	비장	1/49 (2.0%)	3/48 (6.3%)	1/47 (2.1%)	2/50 (4.0%)	3/50 (6.0%)	2/47 (4.3%)	1/50 (2.0%)	2/48 (4.2%)	2/48 (4.2%)	2/50 (4.0%)	0/47 (0.0%)	1/49 (2.0%)
전위	편평 유두종	0/50 (0%)	0/48 (0%)	0/47 (0%)	0/50 (0%)	0/49 (0%)	0/46 (0%)	0/50 (0%)	1/47 (2.1%)	0/48 (0%)	1/50 (2.0%)	2/47 (4.3%)	1/50 (2.0%)
	편평 암종	0/50 (0%)	0/48 (0%)	0/47 (0%)	0/50 (0%)	0/49 (0%)	0/46 (0%)	1/50 (2.0%)	0/47 (0%)	1/48 (2.1%)	1/50 (2.0%)	0/47 (0%)	3/50 (6.0%)
조직구육종	0/50 (0%)	2/50 (4.0%)	2/50 (4.0%)	2/50 (4.0%)	1/50 (2.0%)	8/50 (16.0%)	4/50 (8.0%)	2/50 (4.0%)	5/50 (10.0%)	7/50 (14.0%)	7/50 (14.0%)	2/50 (4.0%)	
림프종	2/50 (4.0%)	1/50 (2.0%)	2/50 (4.0%)	4/50 (8.0%)	1/50 (2.0%)	7/50 (14.0%)	5/50 (10.0%)	4/50 (8.0%)	4/50 (8.0%)	4/50 (8.0%)	5/50 (10.0%)	6/50 (12.0%)	

표 3-12. 암컷 마우스에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (Placke et al., 1996)

구분		0 ppm	10 ppm	70 ppm
암컷 마우스				
폐포/기관지	선종	5/50 (10.0%)	6/50 (12.0%)	5/50 (10.0%)
	암종	0/50 (0%)	0/50 (0%)	0/50 (0%)
간세포	선종	4/50 (8.0%)	6/50 (12.0%)	3/50 (6.0%)
	암종	2/50 (4.0%)	4/50 (8.0%)	2/50 (4.0%)
하더샘	선종	2/49 (4.1%)	3/49 (6.1%)	8/49 (16.3%)
	암종	0/49 (0%)	0/49 (0%)	0/49 (0%)
혈관 육종	심장	0/50 (0%)	0/50 (0%)	0/50 (0%)
	비장	1/50 (2.0%)	1/49 (2.0%)	4/50 (8.0%)
전위	편평 유두종	0/50 (0%)	0/49 (0%)	0/50 (0%)
	편평 암종	1/50 (2.0%)	0/49 (0%)	0/50 (0%)
뇌하수체 선종		1/49 (2.0%)	6/46 (13.0%)	9/49 (18.4%)
조직 육종		4/50 (8.0%)	5/50 (10.0%)	6/50 (12.0%)
모든 림프종		9/50 (18.0%)	10/50 (20.0%)	12/50 (24.0%)

표 3-13. 수컷 랫드에서 이소프렌의 종양 형성 비율 (NTP, 1999)

구분		0 ppm	220 ppm	700 ppm	7,000 ppm
수컷 랫드					
유선	다발성 섬유선종	1/50 (2.0 %)	1/50 (2.0 %)	5/50 (10.0 %)	15/50 (30.0 %)
	(다발성 포함) 섬유선종	2/50 (4.0 %)	4/50 (8.0 %)	6/50 (12.0 %)	21/50 (42.0 %)
	암종	0/50 (0 %)	1/50 (2.0 %)	1/50 (2.0 %)	2/50 (4.0 %)
신장	(표준) 신장 세관 선종	0/50 (8.0 %)	2/50 (4.0 %)	2/50 (4.0 %)	6/50 (12.0 %)
	(평가 기준 확대) 신장 세관 선종	2/50 (4.0 %)	4/50 (8.0 %)	8/50 (16.0 %)	15/50 (30.0 %)
	간질세포 선종	20/50 (40.0 %)	29/50 (58.0 %)	37/50 (74.0 %)	48/50 (98.0 %)
고환	(양측성 포함)간질세포 선종	33/50 (66.0 %)	37/50 (74.0 %)	44/50 (88.0 %)	48/50 (96.0 %)

표 3-14. 이소프렌의 발암성

방법	증상	독성값	비고
시험종: B6C3F1 mouse 동물수: 40마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 0, 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (0, 195, 614, 1,953, 6,138, 19,530 mg/m ³) 노출시간: 6시간/일, 5일/주, 26주	700 ppm 이상에서 간, 폐, 전위, 하더샘에서 종양발생	-	Melnick et al., 1994
시험종: F344 rat 동물수: 40마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 0, 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm (0, 195, 614, 1,953, 6,138, 19,530 mg/m ³) 노출시간: 6시간/일, 5일/주, 26주	7,000 ppm에서 고환 세포 간 종양 증가 (수컷 랫드)	-	
시험종: B6C3F1 mouse 동물수: 50마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: - 수컷: 0, 10, 70, 140, 280, 700, 2,200 ppm (0, 28, 195, 390, 780, 1,950, 6,129 mg/m ³) - 암컷: 0, 10, 70 ppm (0, 28, 195 mg/m ³) 노출시간: 4 또는 8시간/일, 5일/주, 20·40·80주. 104주까지 관찰 후 105주에 해부	- 간, 폐, 하더샘, 분무동에 악성종양 발병률 증가 (수컷) - 뇌하수체의 양성 종양 및 조직구 육종, 혈관육종 발견 (암컷)	NOAC 28 mg/m ³	Placke et al., 1996

방법	증상	독성값	비고
시험종: F344 rat 동물수: 50마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 220, 700, 7,000 ppm (614, 1,953, 19,530 mg/m ³) 노출시간: 6시간+T ₉₀ (12 분)/일, 5일/주, 105주	1) 비장 - 700, 7,000 ppm 수컷, 비장 섬유화 대조군에 비해 유의적 증가		
	2) 유선 - 7,000 ppm 수컷, 노출 된 모든 그룹 암컷, 섬유종 및 다발성 섬유종 발생률유의적으로 증가 - 220, 700, 7,000 ppm 수컷, 단일 유선 선암종 관찰 - 수컷 대조군에서는 신생물이 일어나지 않음		
	3) 신장 - 220, 700, 7,000 ppm 수컷, 다수의 신장 세뇨관샘종 검출 - 7,000 ppm 수컷, 선종 및 신장 세뇨관 증식은 대조군에 비하여 현저히 큼 - 700 ppm 수컷, 신장 결절 선종의 발생률 증가 - 7,000 ppm 수컷, 신장 병증의 심각성 약간 증가 - 220, 7,000 ppm 수컷, 호산성과립세포 과형성 확인	-	NTP, 1999
	4) 고환 - 수컷, 700/ 7,000 ppm, 양측성 간질 세포 선종 및 일측, 양측성 간질 세포 선종의 발생률 유의적 증가		
	5) 부갑상선 - 7,000 ppm 수컷, 부갑상선 과형성의 발생률이 유의하게 증가		

11. 역학연구

Isoprene-Rubber 생산 공정 근로자에게서 고용 기간에 따라 카타르성 염증, 상기도 위축, 후각(olfactory tract)의 퇴행 등의 증상이 발생하였다는 보고가 있다(Mitin, 1969). 다만 해당 연구는 작업장에서 혼합 노출된 작업자를 대상으로 하였고, 실험 결과에 대한 세부 사항을 제공하지 않았기 때문에 이소프렌이 인체에 미치는 영향을 평가하기에는 제한적이다.

2절. 노출량-반응 평가

1. 독성참고치

이소프렌에 대한 유해성 자료 중 노출 경로별 시험 기간, 독성 값, 신뢰도, 보수성 등을 고려하여 Melnick et al. (1994)의 연구에서 확인된 NOAEC 값을 용량기술자로 선정하였다. 70, 220, 700, 2,200, 7,000 ppm 의 이소프렌을 26주 전신 흡입노출 후 26주간의 회복기 이후 독성영향을 확인한 결과, 수컷 마우스의 고환 위축, 전위 상피세포 과형성, 뒷다리 마비 및 거대적혈구성 빈혈에 대한 NOAEC은 70 ppm (195 mg/m³)으로 결정되었다(NTP, 1995).

흡입 독성참고치를 선정하기 위하여 최종 선정한 용량기술자 NOAEC 70 ppm (195 mg/m³)에 대해 시작점 보정을 수행하였다(일반인: 195 mg/m³×6시간/24시간×5일/7일= 34.82 mg/m³; 작업자: 195 mg/m³×6시간/8시간×5일/5일×6.7 m³/10 m³= 97.99 mg/m³). 불확실성계수를 일반인 50 (종간 2.5, 종내 10 (일반인), 노출기간 2 (아만성-만성)), 작업자 25 (종간 2.5, 종내 5 (작업자), 노출기간 2 (아만성-만성))을 적용하여 흡입독성 참고치 일반인 0.696 mg/m³, 작업자 3.92 mg/m³로 산출하였다 (표 3-15).

표 3-15. 이소프렌의 흡입 독성 참고치의 산출

구분	내용		값	
독성 종말점	마우스 만성 (26주) NOAEC		195	mg/m ³
시작점 보정	일반인	노출시간(6/24×5/7), 호흡량(20/20), 흡수율(1)	34.82	mg/m ³
	작업자	노출시간(6/8), 호흡량(6.7/10), 흡수율(1)	97.99	
평가계수 적용	일반인	종간(2.5), 종내(10), 노출기간(2)	0.696	mg/m ³
	작업자	종간(2.5), 종내(5), 노출기간(2)	3.92	

이소프렌의 경구독성 자료가 부재하여 흡입독성 자료를 기반으로 독성참고치를 외삽하여 산출하였다. 흡입독성 NOAEC 70 ppm (195 mg/m³)을 아래와 같이 일일 노출량으로 환산하면 1.507 mg/mouse/day이며, 마우스 1마리의 평균 체중 40 g으로 하여 37.7 mg/kg/day로 환산하였다.

$$195.43 \text{ mg/m}^3 \times 1.8 \text{ L/h/mouse} \times 6 \text{ h/day} \times \frac{5 \text{ day}}{7 \text{ day}} = 1.507 \text{ mg/mouse/day}$$

$$1.507 \text{ mg/mouse/day} \times 1000 \text{ g/kg} \times \text{mouse}/40 \text{ g} = 37.7 \text{ mg/kgbw/day}$$

환산한 값에 대해 보수적인 흡수율 1을 적용하여 시작점을 보정하였고 (37.7 mg/kg/day × 100 %/100 % = 37.7 mg/kg/day), 불확실성 계수를 일반인 350 (중간 17.5 (2.5×7), 종내 10 (일반인), 노출기간 2 (아만성-만성))로 적용하여 경구독성 참고치 일반인을 0.108 mg/kg/day로 산출하였다(표 3-16).

표 3-16. 이소프렌의 경구 독성 참고치의 산출

구분	내용		값	
독성 종말점	마우스 만성 (26주) NOAEC (일일 노출량 환산)		37.7	mg/kg/day
시작점 보정	흡수율 (1) (보수적 적용)		37.7	mg/kg/day
평가계수 적용	일반인	중간(2.5×7), 종내(10), 노출기간(2)	0.108	mg/kg/day
	작업자	-	-	

이소프렌의 경피독성 자료가 부족하여, 흡입독성 자료를 기반으로 독성참고치를 외삽하여 산출하였다. 용량기술자 NOAEC를 일일 노출량으로 환산한 값 37.7 mg/kg/day 값에 대해, 보수적인 경피흡수율 1을 적용하여 시작점을 보정하였다(37.7 mg/kg/day × 100 %/100 % = 37.7 mg/kg/day). 불확실성계수를 일반인 350 (중간 17.5 (2.5×7), 종내 10 (일반인), 노출기간 2 (아만성-만성)), 작업자 175 (중간 17.5 (2.5×7), 종내 5 (작업자), 노출기간 2 (아만성-만성))을 적용하여 경피 독성참고치로 일반인 0.108 mg/kg/day, 작업자 0.216 mg/kg/day로 산출하였다(표 3-17).

표 3-17. 이소프렌의 경피 독성 참고치의 산출

구분	내용		값	
독성 종말점	마우스 만성 (26주) NOAEC (일일 노출량 환산)		37.7	mg/kg/day
시작점 보정	흡수율 (1) (보수적 적용)		37.7	mg/kg/day
평가계수 적용	일반인	중간(2.5×7), 종내(10), 노출기간(2)	0.108	mg/kg/day
	작업자	중간(2.5×7), 종내(5), 노출기간(2)	0.216	

최종 산출된 이소프렌의 경로별 독성참고치는 표 3-18과 같다.

표 3-18. 이소프렌의 경로별 독성참고치

노출대상	경구 (mg/kg/day)	경피 (mg/kg/day)	흡입 (mg/m ³)	비 고
일반인	0.108	0.108	0.696	Melnick et al., 1994 (NOAEC= 70ppm(mouse))
작업자	-	0.216	3.92	

2. 발암잠재력

이소프렌에 대한 여러 동물실험 자료에서 발암성에 대한 충분한 증거는 확인되었지만, 국내·외 기관에서 발표한 발암잠재력(Cancer slope factor, CSF)에 대해 평가한 자료는 확인되지 않았다.

이소프렌은 인체 및 동물에서 발암물질로 확인된 1,3-butadiene의 2-methyl 유사체이다. NTP (2004)의 제 13차 발암물질 보고서에 의하면 이소프렌은 동물 실험 연구로부터 발암성에 대한 충분한 증거가 나타났고, 이에 대해 인체에서도 발암을 일으킬 가능성이 있다고 예상된다고 하였다. 또한, 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서도 사람에게 발암 가능성이 있는 물질(Group 2B)로 구분하고 있다.

2015년에 발표된 Haney et al. (2015)는 TCEQ 지침(Guidelines to develop toxicity factors)을 활용하여 이소프렌의 발암성 동물실험 자료(NTP, 1994, 1999; Plack et al., 1996) 결과값에 시험동물의 중간 표적 조직 내 대사물 농도(metabolite concentration)와 흡입 선량(inhalation dosimetry)을 보정하여 용량-반응 평가를 수행하였다. 암의 종말점(end point)을 간 암종(liver carcinoma)으로 하여 수행한 결과, 이소프렌의 흡입 단위위해계수(Unit Risk Factor, URF)를 $6.2E-08 \text{ ppb}^{-1}$ ($2.2E-08 (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$)로 제안하였다.

3절. 인체노출평가

1. 작업자 노출

가. 제조 작업자

모델에 의한 노출량 예측

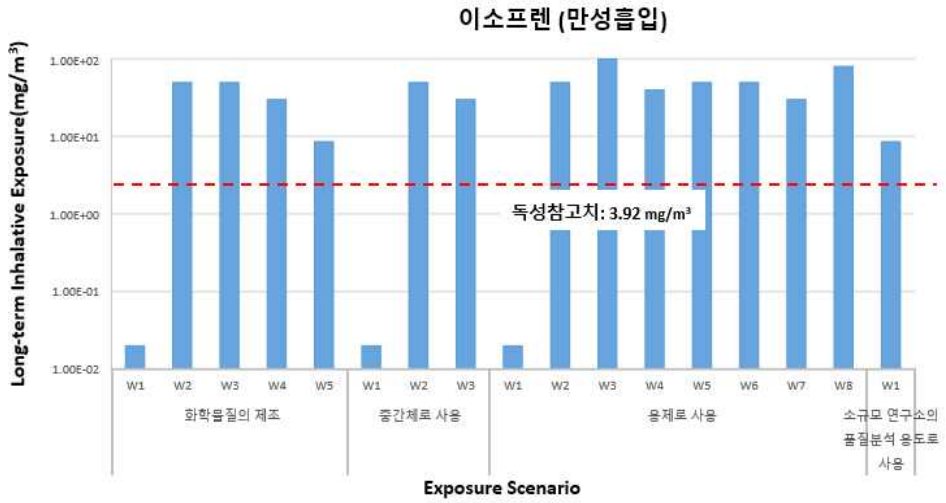
이소프렌 취급사업장을 대상으로 ECETOC TRA 모델을 이용하여 작업환경에서의 작업자 노출 농도(흡입 및 경피)를 예측하였다. 작업환경에서의 노출 농도를 산출하기 위하여 이소프렌 등록을 위해 제출한 화학물질안전성보고서(CSR)에 작성된 작업환경 시나리오 조건을 사용하였다. 이소프렌의 취급 용도 및 공정 범주에 따라 총 17개의 노출 시나리오로 구분하였으며, 각각의 시나리오에 대해 표 3-20과 같이 작업환경 조건을 설정하였다.

그림 3-2는 ECETOC TRA 모델을 통해 예측된 만성 흡입 및 경피 노출 농도를 보여주고 있다. 각각의 노출 농도는 개인보호구를 착용하지 않았을 때 작업자의 노출 농도를 의미하며, 흡입 및 경피 노출농도에서 독성참고치(흡입: 3.92 mg/m^3 , 경피: 0.216 mg/kg/day)를 대부분 초과하는 것으로 나타났다.

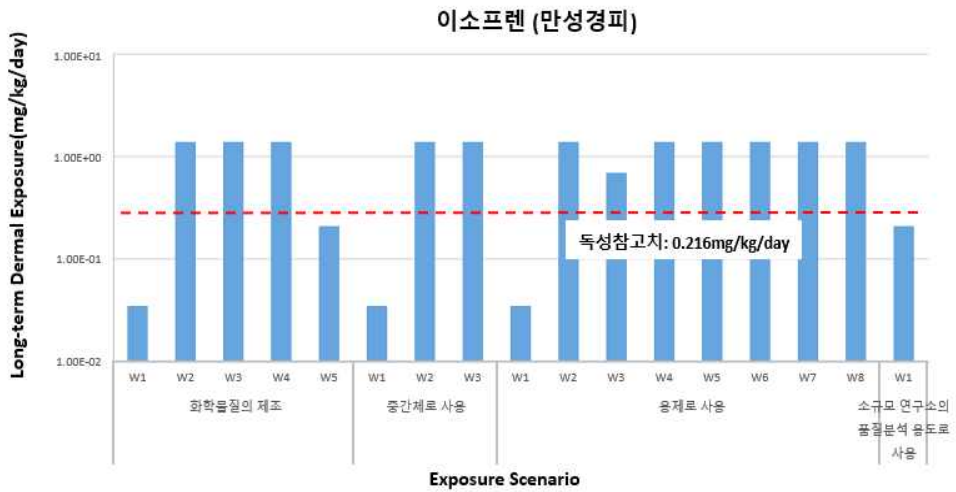
이소프렌 취급 사업장에서 제시한 저감방안에 따라 개인보호구를 착용하였을 때의 경로별 노출량은 보호구를 착용하지 않았을 때보다 감소하는 것으로 나타났다(그림 3-3). 흡입노출량의 경우, 모든 작업공정에 대해서 미국산업위생학회(AIHA)의 작업장 환경 노출 기준인 8hr-TWA 2 ppm (5.7 mg/m^3)을 초과하는 공정은 나타나지 않았지만, 이소프렌을 용제로 사용하는 W3와 W8 공정에서 본 연구의 독성참고치 3.92 mg/m^3 는 초과하는 것으로 예측되었다. 경피노출량의 경우는 모든 작업공정에서 독성참고치보다 낮은 값으로 예측되었으며, 흡입 및 경피에 대한 작업자의 노출농도 범위는 만성 흡입의 경우, $0.0199 \sim 4.9671 \text{ mg/m}^3$, 만성 경피의 경우 $0.020571 \sim 0.06857 \text{ mg/kg/day}$ 로 예측되었다.

표 3-19. 이소프렌 제조 시 작업환경 노출 시나리오

용도	시나리오	공정 별주	물성	작업 시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 조성	피부용 보호구
제조 (이소프렌)	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정(W1)	PROC1	액체	> 4시간	- 실외	없음	>25 %	없음
	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정(W2)	PROC2	액체	> 4시간	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반(W3)	PROC8a	액체	< 15분	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반(W4)	PROC8b	액체	< 15분	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용(W5)	PROC15	액체	1~4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF 10
중간체로 사용	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정(W1)	PROC1	액체	> 4시간	- 실외	없음	>25 %	없음
	비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반(W2)	PROC8a	액체	< 15분	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반(W3)	PROC8b	액체	< 15분	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
용제로 사용	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정(W1)	PROC1	액체	> 4시간	- 실외	없음	>25 %	없음
	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정(W2)	PROC2	액체	> 4시간	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합)(W3)	PROC3	액체	> 4시간	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정 (작업자가 직접 원료주입/제품포장)(W4)	PROC4	액체	15분~1시간	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	개방된 회분공정에서의 혼합 또는 분산공정(W5)	PROC5	액체	< 15분	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반(W6)	PROC8a	액체	< 15분	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반(W7)	PROC8b	액체	< 15분	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
	지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정(W8)	PROC9	액체	15분~1시간	- 실외	95 %	>25 %	장갑 APF 20
소규모 연구소의 품질분석 용도로 사용	소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용(W1)	PROC15	액체	1~4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF 10

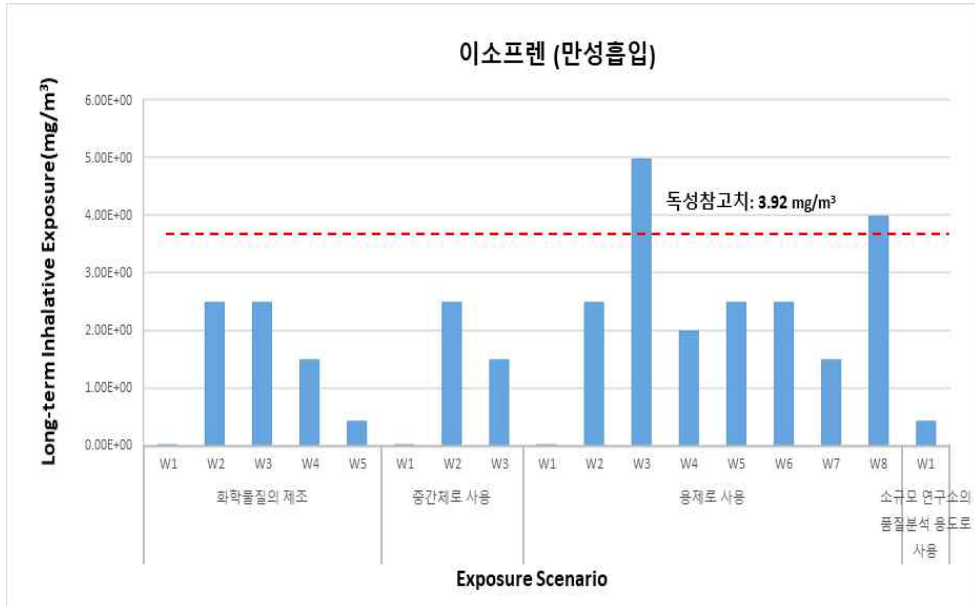


(a) 만성 흡입 노출

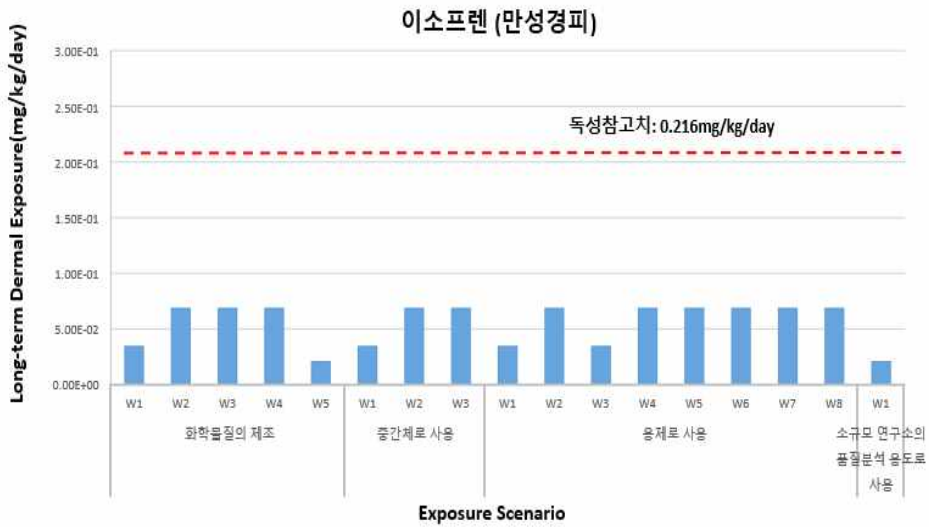


(b) 만성 경피 노출

그림 3-2. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출농도(보호구 미착용)



(a) 만성 흡입 노출



(b) 만성 경피 노출

그림 3-3. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 노출농도(보호구 착용)

현장 작업환경 측정에 의한 노출량

한국산업안전보건연구원 (2010)의 연구에서는 석유화학 사업장 내 공기 중 이소프렌에 대한 농도를 측정하였다. 이소프렌의 경우, 현재까지 공인된 작업환경 측정 및 분석 방법이 제시되어있지 않아 이와 유사한 물질인 1,3-butadiene 측정 및 분석 방법을 적용하여 농도를 측정하였다. 측정지점은 이소프렌을 사용하거나 발생할 가능성이 있는 5개의 석유화학 회사를 대상으로 선정하였고, 이소프렌 노출이 예상되는 공정 및 단위 작업 장소에서 개인 및 지역 시료를 채취하였다.

측정결과 A, B, D 사업장은 개인 및 지역 시료 모두 불검출이었으며, C 사업장에서는 sample point, 배관, tower reflux line에서 채취한 시료가 각각 0.00627 mg/m^3 , 0.00552 mg/m^3 , 0.00583 mg/m^3 이 검출되었다. E 사업장의 경우는 BD 공정에서 근무하는 작업자의 개인 시료 3개 중 2개는 0.00482 mg/m^3 , 0.00706 mg/m^3 로 1개는 불검출로 나타났으며, BD 공정의 펌프에서 측정한 지역 시료는 0.01281 mg/m^3 로 검출되었다.

최종적으로 해당 연구에서는 5개 사업장에서 총 27개의 시료를 채취하여 이소프렌을 분석하였다. 그 결과, 21개의 시료에는 이소프렌이 불검출되었으며, 이소프렌이 검출된 6개 시료의 평균 농도는 0.00705 mg/m^3 이었다. 검출된 시료 내 이소프렌의 농도는 모두 AIHA에서 제시한 작업환경 노출기준 2 ppm (5.7 mg/m^3) 미만으로 나타났다(표 3-20).

표 3-20. 이소프렌에 대한 국내 사업장 내 개인 및 지역시료 농도결과

시료지점		기간 및 측정시간	시료수	채취 시료		농도 (mg/m ³)	비고
사업장	A석유화학 (BD/BTX 및 NCC생산공정)	5시간 30분	3	개인		N.D*	산업안전 보건연구원, 2010
		3시간	2	지역			
	B석유화학 (BD공정)	6시간	3	개인			
		6시간	3	지역			
	C석유화학 (C5공정)	6시간	1	지역	샘플 지점	0.00627	
			1		배관	0.00552	
			1		tower reflux line	0.00583	
			2		drum	N.D*	
	D석유화학 (BD공정)	5시간	2	개인		N.D*	
		5시간	3	지역			
	E석유화학 (BD공정)	6시간	3	개인		0.00482	
						0.00706	
						N.D*	
		6시간	3	지역	BD 공장 펌프	0.01281	
N.D*							
N.D*							

N.D* : 불검출 (LOD: 0.12312 µg)

2. 소비자 노출

국내 생활화학제품 성분 배합비 자료와 환경부 초록누리 자료를 검토한 결과, 생활화학제품 내 이소프렌이 함유된 경우는 확인되지 않았다. 추가적으로 국립환경과학원 (2020c)은 이소프렌 함유 가능성 있는 소비자제품 5종을 대상으로 제품 내 이소프렌 함량을 분석하였으나, 모두 이소프렌이 검출되지 않았다(표 3-21).

표 3-21. 이소프렌의 소비자제품 노출실태조사 결과

번호	구분	제품명	결과 (mg/kg)
1	생활화학제품 (제거제)	스티커 타르 제거제	N.D.
2	생활화학제품 (물체 탈·염색제)	폴리우레탄 스프레이	N.D.
3	생활화학제품 (물체 도색제)	택핑 스프레이	N.D.
4	생활용품	니트릴 고무장갑	N.D.
5	완구 (ABS)	고무 완구	N.D.

N.D. : 불검출(함량 : 5 mg/kg 미만)

OECD (2005)는 소비자가 이소프렌에 직접적으로 노출될 가능성은 적지만, 폴리이소프렌이 포함된 중합체로 만들어진 소비자 제품(예:페인트 수지, 신발, 접착제, 몰드형 제품 및 자동차 오일 점도 향상제 등)에서 배출되는 이소프렌 단량체로 노출될 가능성이 있다고 언급하였다. 실제, 1998년 6월 이전까지 이소프렌 중합체가 포함된 제품을 대상으로 이소프렌 단량체 함량 여부를 분석한 결과 모두 불검출되었다(검출한계 : 0.1 ppm). 이후 향상된 검출한계 수준(0.02 ppm)으로 폴리이소프렌이 함유된 19개 제품 내 이소프렌 단량체 농도를 분석한 결과, 2개의 시료에서 0.02 ~ 0.04 ppm 수준으로 검출되었다. 이러한 결과를 바탕으로, OECD (2005)는 소비자 제품 내 이소프렌 노출로 인한 위해 가능성은 낮을 것으로 결론 내렸다.

하지만, 노출 추정치를 산출하는데 필요한 정보가 부족하므로 이 데이터의 노출을 정량화(예: 폴리이소프렌에서 반응하지 않는 단량체의 방출률) 하지 못했

지만 폴리이소프렌 제품으로부터 확인된 매우 낮은 수준의 이소프렌 가스는 전체 실내공기 수준에 거의 기여하지 않을 것으로 보고하였다. 또한, 이소프렌의 매우 높은 증기압과 낮은 $\log K_{ow}$ 때문에 방출된 가스는 공기 중에 직접 분해될 것으로 예상되며, 폴리이소프렌 제품 취급에 따른 이소프렌의 피부 흡수는 무시할 수 있을 것이다(Health Canada, 2008).

3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)

가. 공기 호흡

한국형 다매체동태모델(SimpleBox, Korea(v2.0))에 의한 예측농도와 현장 대기 측정자료를 이용하여 노출량을 평가한 결과 모델예측결과에서 전국 규모의 예측환경농도는 $3.28\text{E}-07 \text{ mg/m}^3$ 농도를 나타내었고 12개 사업장 주변의 국지적 규모에 대한 예측환경농도에서는 $2.87\text{E}-05 \sim 9.49\text{E}-03 \text{ mg/m}^3$ 의 범위를 보여주었다(표 3-22~23).

이소프렌 물질을 직접 생산하거나 많이 사용하는 산업체가 있는 지역 등 환경으로 노출 가능성이 있을 것으로 보이는 3개의 주요지점 (Hot spot)을 선정하여 대기 중 이소프렌 농도를 2회(여름, 가을)에 걸쳐 직접 측정하였다(국립환경과학원, 2020c). 시료 채취 후 분석 결과, 조사대상 전 지점에서 이소프렌은 검출되지 않았다(표 3-24).

표 3-22. 전국 규모의 예측환경농도(PEC)

	대기 (mg/m^3)
예측농도	$3.28\text{E}-07$

표 3-23. 국지적 규모의 대기 예측환경농도(PEC)

사업장	대기 (mg/m^3)	사업장	대기 (mg/m^3)	사업장	대기 (mg/m^3)
1	$2.28\text{E}-04$	5	$9.71\text{E}-05$	9	$2.87\text{E}-05$
2	$9.49\text{E}-03$	6	$3.94\text{E}-05$	10	$1.15\text{E}-04$
3	$7.80\text{E}-04$	7	$4.83\text{E}-05$	11	$2.87\text{E}-05$
4	$3.70\text{E}-04$	8	$1.97\text{E}-03$	12	$6.51\text{E}-05$

표 3-24. 주요지점에 대한 현장 대기측정농도

모니터링 지역	대기 (mg/m ³)		비고
	1차	2차	
서산	N.D.	N.D.	조사 시기 (2020년 6월, 9월)
울산	N.D.	N.D.	
여수	N.D.	N.D.	

N.D. : 불검출(정량한계 0.626 ppb 미만)

국내의 경우, 광화학대기오염물질 측정대상 56개 항목 중 이소프렌이 포함되어 있으며 대기 중 이소프렌의 농도에 관한 연구들이 존재한다. 대기환경연보 2010~2018년 자료에 따르면 이소프렌은 석모리 (2013년) 0.6 ppb, 중흥동 (2014년) 0.4 ppb, 관인면 (2012~2014년) 0.3 ppb 농도 수준을 제외하고 대부분 0~0.2 ppb 농도 수준으로 나타났고(그림 3-4, 표 3-25), 김태삼 등 (2020) 연구에서는 신정동과 여천동의 농도가 각각 2.17 ppb, 1.13 ppb로 광화학대기측정망의 농도 수준보다는 높게 측정되었다(표 3-26).

국외의 경우, 미국에서 보고된 이소프렌의 대기 중 농도 범위는 1~21 ppbC (Parts per billion carbon)이며 일반적으로 10 ppbC 미만이였다(NTP, 2016). 또한, TCEQ (2017)보고서에 의하면 2005~2016년 텍사스의 이소프렌 농도 범위는 N.D~1.26 ppb로 나타났고 평균 농도는 0.13 ppb이였다(표 3-26).

표 3-25. 이소프렌의 광화학오염물질측정망 자료 (대기환경연보 2010~2018)

(단위: ppb)

분류	측정지점	구분	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	
수도권	석모리	연평균(ppb)	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.6	0.2	0.0	0.1	
		오존생성기여율(%)	15.6	0.0	0.0	0.0	2.0	11.0	8.1	0.0	8.5	
	구월동	연평균(ppb)	0.1	0.0	0.0	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	
		오존생성기여율(%)	1.1	0.0	0.0	1.0	2.0	0.0	1.2	0.0	0.0	
	소사본동	연평균(ppb)	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	
		오존생성기여율(%)	1.4	0.0	0.8	0.7	0.3			1.1	1.0	
	은평구	연평균(ppb)	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	
		오존생성기여율(%)	2.3	1.2	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	1.9	1.6	
	송정동	연평균(ppb)	0.2	0.1	* 경기 탄벌동 측정소는 경기 송정동 측정소로 이전 (2016. 11)							
		오존생성기여율(%)	3.7	1.0								
	탄벌동	연평균(ppb)	측정지점 아님				0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.1
		오존생성기여율(%)	측정지점 아님				0.0	0.0	1.2	1.1	0.0	0.9
	신흥동	연평균(ppb)	0.0	0.0	* 경기 고천동 측정소는 경기 신흥동 측정소로 이전 (2016. 12)							
		오존생성기여율(%)	0.0	0.0								
	고천동	연평균(ppb)	측정지점 아님				0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		오존생성기여율(%)	측정지점 아님				0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	강하면	연평균(ppb)	0.2	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	
		오존생성기여율(%)	6.2	-	0.0	0.0	0.0	0.0	3.4	3.4	3.4	
관인면	연평균(ppb)	0.3	0.0	0.2	0.1	0.3	0.3	0.3	0.1	0.2		
	오존생성기여율(%)	14.0	0.0	10.9	7.3	16.3	19.8	19.8	6.0	11.2		
부산	태종대	연평균(ppb)	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	-	-	0.0	0.0	
		오존생성기여율(%)	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0			0.0	0.0	
	대연동	연평균(ppb)	0.1	0.1	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		오존생성기여율(%)	3.8	3.7	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	당감동	연평균(ppb)	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	
		오존생성기여율(%)	0.0	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	
	장전동	연평균(ppb)	0.1	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		오존생성기여율(%)	4.2		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	정관면	연평균(ppb)	0.1	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	
		오존생성기여율(%)	4.0		0.0	0.0	0.0	0.0	2.5	0.0	2.2	
광양만	하동읍	연평균(ppb)	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	-	측정지점 아님		
		오존생성기여율(%)	0.0	0.0	2.5	0.0	0.0	2.2				
	중흥동	연평균(ppb)	0.1	0.1	0.1	0.0	0.4	0.1	0.0	0.0	0.0	
		오존생성기여율(%)	0.7	0.7	0.5	0.0	1.9	0.5	0.0	0.0	0.0	
골약동	연평균(ppb)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
	오존생성기여율(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
대구	산격동	연평균(ppb)	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	
		오존생성기여율(%)	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
	대명동	연평균(ppb)	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	측정지점 아님	
		오존생성기여율(%)	0.0	2.1	2.7	2.2	1.8	1.5	1.4	1.5		

2018년: - 대연동, 대명동: 유효자료획득률이 40%이상이나 60%미만인 월 중간값
 - 장전동: 유효자료획득률이 40%미만인 월 중간값
 2017년: - 강하면, 장전동, 정관면: 장비교체 및 연간점검으로 인한 유효자료획득률 미만
 2013년: - 소사본동: 성능평가중입
 - 태종대 : 측정소개축으로 가동 중단
 2012년: - 소사본동, 태종대 : 가동 중단되어 유효자료처리비율 60%미만
 - 하동읍: 9월부터 정상 가동되어 유효자료처리비율 60%미만

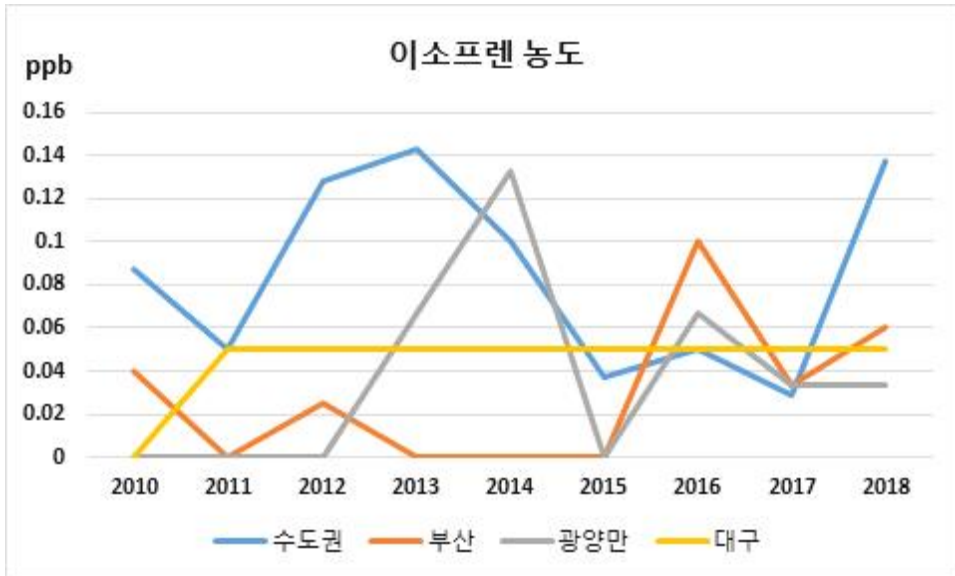


그림 3-4. 이소프렌에 대한 전국 연평균 농도 (대기환경연보 2010~2018)

표 3-26. 이소프렌에 대한 국내·외 대기 농도 문헌조사

시료지점		기간 및 측정시간	농도		비고
국내	신정동 측정소	2017년 5월~9월 중	2.17 ppb (0.0062 mg/m ³)		김태삼 등, 2020
	여천동 측정소		1.13 ppb (0.0032 mg/m ³)		
	감전동	2006년~2009년 (부산자동측정망)	0.104 ppb (0.0003 mg/m ³)		정장표와 유숙진, 2011
	장림동		0.198 ppb (0.0006 mg/m ³)		
국외	미국	-	1~21 ppbC** (0.0029~0.0599 mg/m ³)		NTP, 2016
	미국 텍사스	2005~2016년	범 위	N.D*~1.26 ppb (N.D~0.0036 mg/m ³)	TCEQ, 2017
			평 균	0.13 ppb (0.0004 mg/m ³)	

N.D* : 불검출, ppbC** : parts per billion carbon

우리나라의 경우, 전국 7개 권역(서울, 인천, 강원, 대구경북, 부산경남, 전라광주, 충청대전)의 담배판매점 20곳에서 수거한 쉐련형 담배 5개 제품을 제품별 2보루씩 구매하여 2015~2016년에 걸쳐 담배 연기 유해성분에 대해 조사하였다. 이소프렌에 대한 분석은 국제표준방법(ISO)과 캐나다 정부가 사용하는 HC 분석법(Health Canada법)에 따라 분석하였고, 국제표준방법(ISO)과 HC분석법에 따른 이소프렌의 농도범위는 각각 91.7~158.3 $\mu\text{g}/\text{cigarette}$, 221~377 $\mu\text{g}/\text{cigarette}$ 로 분석되었다. 그 결과 흡입부피, 흡입 빈도 등이 강화된 HC 분석법을 이용하여 측정된 값이 국제표준방법(ISO)보다 2배 정도 높게 나타나 이에 따른 추가적인 검토가 필요한 것으로 보이고 있다(식품의약품안전처 보도자료, 2017). 국외에서 국제표준방법(ISO)을 이용한 연구(Eldridge et al., 2015)에서는 이소프렌의 농도가 207 \pm 9 $\mu\text{g}/\text{cigarette}$ 로 나타나 국내에서 유통되는 담배의 이소프렌 농도보다 조금 높은 수준을 보였다(표 3-27).

또한, 2004년 캐나다에서 판매된 담배의 배출자료를 바탕으로 작성된 Health Canada의 보고서에 따르면, ISO 표준 흡연 조건을 기준으로 주류연(Mainstream Smoke; 흡연자가 흡입한 다음에 환경으로 내뿜는 연기) 속 이소프렌의 수준은 30~397 $\mu\text{g}/\text{cigarette}$ 이었고, 보정된 흡연 조건에서는 395~864 $\mu\text{g}/\text{cigarette}$ 이었다. 부류연(Sidestream Smoke; 타는 담배, 시가 또는 파이프의 끝에서 방출되는 연기)에서 발견된 이소프렌의 농도는 90~3,194 $\mu\text{g}/\text{cigarette}$ 이었다(Health Canada, 2008).

표 3-27. 국내·외 담배연기 속 이소프렌 농도

(단위: $\mu\text{g}/\text{cigarette}$)

제품별		ISO법	HC분석법	비고
국내 유통제품	국내 브랜드	91.7~138.7	221~377	식약처 보도자료, 2017
	국외 브랜드	112~158.3		
국외 유통제품		207 \pm 9	-	Eldridge, 2015
		30~397 (395~864)	-	Health Canada, 2008

실내공기와 관련된 연구에서 이소프렌은 스웨덴의 연기가 자욱한 카페 실내 공기에 존재하는 C2~C8 탄화수소의 16.7 %를 차지했다고 보고되었다 (Barrefors and Petersson, 1993). 또한, 1992년 11월 필라델피아의 가정과 직장을 대상으로 실시한 모니터링 연구에서 이소프렌 개인시료에 대한 평균 농도를 분석하였다. 연구결과, 가정의 경우, 비흡연(60가구) $4.65 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 흡연(29가구) $18.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었고, 직장의 경우, 비흡연(21개 사업장) $5.29 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 흡연(28개 사업장) $22.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었다. 흡연하지 않는 환경에 비해서 흡연하는 환경에서 이소프렌의 농도가 약 4배 정도 높은 수준으로 나타났다(Heavner et al., 1996). 따라서 흡연은 실내환경 내 이소프렌 발생의 주요 원인으로 추정된다.

4절. 인체위해도 결정

1. 작업자

가. 제조 작업자

흡입

이소프렌 취급사업장의 공정별로 현장에서 측정된 실측값을 적용하여 평가한 결과, 유해지수(Hazard Quotient, HQ)는 $1.20E-03 \sim 3.30E-03$ 범위로 모두 1 미만으로 나타났다. 하지만, ECETOC TRA 모델을 통해 예측된 농도를 기반으로 이용하여 유해지수를 확인한 결과, 작업공정 노출 시나리오 W3와 W8에서 각각 유해지수 $1.01E+00$, $1.27E+00$ 로 위해우려 가능성이 있는 것으로 평가되었다(표 3-28). 그러나 초과한 공정의 경우, W3 공정은 밀폐된 회분공정(합성 또는 배합)이며 실외에서 작업하므로 작업자에게 노출 가능성이 낮을 것으로 보였고, W8 공정 또한 지정된 주입라인에서 소형 용기에 주입하는 공정으로 단시간 작업하기 때문에 노출 가능성은 낮아 보였다.

따라서, 흡입 노출과 관련하여 일부 공정에서 노출량이 높게 나타난 원인은 적용모델의 보수성이 반영된 결과로 여겨진다. 일반적으로 평가모델로 ECETOC TRA를 활용할 때 물질의 독성참고치가 매우 낮을 때 모델에 선택할 수 있는 모든 저감 수단을 적용하여도 산출된 독성참고치 아래로 노출량이 저감할 수 없는 경우가 종종 발생하기 때문이다.

경피

이소프렌 취급사업장에서 작업자에 대한 경피 노출을 통한 유해지수(HQ)는 모두 1 미만으로 나타났다. 제조사업장의 공정별로 현장에서 측정된 실측값을 적용하여 평가한 결과 유해지수는 $9.52E-02 \sim 3.18E-01$ 범위로 확인되었다(표 3-28).

표 3-28. 이소프렌의 제조 작업자에 대한 위해도

노출 경로	독성 참고치	노출농도	유해지수	비고
흡입	3.92 mg/m ³	(최소) 4.80E-03 mg/m ³	1.20E-03	실측농도 ¹⁾
		(평균) 7.10E-03 mg/m ³	1.80E-03	
		(최대) 1.28E-02 mg/m ³	3.30E-03	
		(최소) 1.99E-02 mg/m ³	5.10E-03	모델예측농도
		(평균) 1.84E+00 mg/m ³	4.68E-01	
		(최대) 4.97E+00 mg/m ³	1.27E+00	
경피	0.216 mg/kg/day	(최소) 2.06E-02 mg/m ³	9.52E-02	모델예측농도
		(평균) 5.49E-02 mg/m ³	2.54E-01	
		(최대) 6.86E-02 mg/m ³	3.18E-01	

¹⁾한국산업안전보건연구원 (2010)

2. 소비자

이소프렌 함유 가능성이 있는 제품 5종을 구매하여 함량을 분석한 결과 모두 불검출로 확인되었다, 따라서, 소비자 노출에 따른 위해우려 가능성은 낮은 것으로 나타났다.

3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)

가. 공기호흡

사업장 주변 등 주요지점에서 측정된 현장 측정값과 모델을 통해 예측된 농도를 기반으로, 유해지수를 확인한 결과 모두 1 미만으로 확인되었다. 따라서, 공기호흡으로 인한 인체 위해우려 가능성은 낮은 것으로 나타났다(표 3-29).

표 3-29. 공기 호흡으로 인한 이소프렌의 위해도

노출 경로	독성 참고치	노출농도	유해지수	비고
흡입	0.696 mg/m ³	N.D*	-	실측농도
		(최소) 2.87E-05 mg/m ³	4.00E-05	모델예측농도
		(평균) 1.11E-03 mg/m ³	1.59E-03	
		(최대) 9.49E-03 mg/m ³	1.36E-02	

N.D* : 불검출

4장. 생태위해성평가

1절. 생태영향평가

1. 수생태계

가. 조류

담수조류 성장저해에 대한 이소프렌에 대한 시험결과는 표 4-1과 같다.

Huntingdon Life Sciences (2003a)의 연구자료에서는 OECD TG 201 및 GLP 체제 하에 *Pseudokirchneriella subcapitata* 시험 종을 대상으로 담수조류 성장저해 시험을 시행하였다. 시험농도는 4.27, 9.39, 20.7, 45.5, 100 mg/L로 설정하였으나, 실질적으로 측정된 농도는 0.85, 1.68, 6.00, 10.3, 35.2 mg/L로 나타났다. 총 시험 기간을 72, 96시간으로 구분하여 각 종말점에 대한 평가를 수행하였다. 종말점을 3 가지(Growth curve, Growth rate, Biomass)로 나누어 평가하였다. 첫 번째 Growth curve에 대해서는 72시간 및 96시간 노출에 따라 대조군에 비해 50 % 생물량 성장 감소가 확인되는 EbC_{50} (50 % effect can be based on biomass) 값을 각각 15.3 mg/L(72 hr) 및 15.5 mg/L(96 hr)로 산출하였다. 72, 96 시간 노출에 따라 50 %의 생장률 감소가 나타나는 ErC_{50} 값(50 % effect can be based on growth rate)은 모두 35.2 mg/L 초과로 평가하였으며, 96시간 노출에 따른 NOEC 값은 6.00 mg/L로 나타났다. Biomass에 대한 증상에 대해서는 96시간 노출에 따른 종말점 NOEC 값을 1.68 mg/L로 산출하였다. 또한, Shell Research Group Report (1984)의 보고서에 따르면 *Scenedesmus quadricauda*에 대해 시험한 결과, 96시간 EC_{50} 값은 > 1,000 mg/L로 평가되었다.

OECD (2005)에서는 $\log k_{ow}$ 2.42, 분자량 68.12, 수용해도 112.9 mg/L(25 °C)의 조건하에 EPIWIN (1999)으로 분석한 결과 Green algae의 96시간 농도를 1.83 mg/L로 평가하였다.

표 4-1. 이소프렌의 담수조류 성장저해

방법	결과	비고
시험종: <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 시험농도: 4.27, 9.39, 20.7, 45.5, 100.0 mg/L(0.85, 1.68, 6.00, 10.3, 35.2 mg/L) 노출기간: 96시간 시험방법: OECD TG 201	<Growth curve> EbC ₅₀ (72hr) : 15.3 mg/L EbC ₅₀ (96hr): 15.5 mg/L <Growth rate> ErC ₅₀ (72hr): > 35.2 mg/L ErC ₅₀ (96hr): > 35.2 mg/L NOEC(96hr): 6.00 mg/L	Huntington Life Science Ltd., 2003a
시험종: <i>Scenedesmus quadricauda</i> 노출기간: 96시간 시험결과: Growth rate	<Biomass> NOEC(96hr): 1.68 mg/L EC ₅₀ (96hr): > 1000 mg/L	Shell Research Group Report, 1984
시험종: <i>Green algae</i> 시험방법: QSAR(EPIWIN) 노출기간: 96시간	chronic value (96hr): 1.83 mg/L	EPIWIN, 1999

나. 수서 무척추동물

급성독성

물벼룩을 대상으로 한 수서무척추동물 급성독성 데이터는 표 4-2와 같다. 확인된 연구자료 가운데 신뢰할 수 있는 연구에서 모두 *Daphnia magna* 시험종의 물벼룩을 대상으로 실험을 수행하였다.

Huntington Life Science (2003b) 은 OECD TG 202 및 GLP 표준에 따라 *Daphnia magna* 시험 종을 이용하여 급성독성 연구를 수행하였다. 지수식(static)의 노출시스템을 적용하였으며, 노출농도는 2.13, 4.70, 10.3, 22.7, 50.0 mg/L로 적용하였다. 하지만 실질적으로 시험수에서 측정된 시험물질의 농도는 0.65, 1.55, 3.52, 9.47, 24.6 mg/L로 나타났다. 총 48시간 동안 시험 종을 대상으로 급성 노출시킨 결과, 시험농도 22.7 mg/L(측정농도 9.47 mg/L)에서 시험 종의 유영저해 영향이 나타났으며, 해당 증상을 바탕으로 종말점 EC₅₀(48hr) 값을 5.77 mg/L (측정 값)로 산출하였다.

영국의 Sittingbourne Research Centre에서 수서 무척추동물 급성독성을 시험

한 결과로 24시간 EC₅₀ 값은 260 mg/L, 48시간 노출에 대한 EC₅₀ 값은 140 mg/L로 평가되었다(Shell Research Group Report, 1984).

표 4-2. 이소프렌의 수서무척추동물 급성독성

방법	결과	비고
시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험조건: 지수식 (Static) 시험농도: 2.13, 4.70, 10.3, 22.7, 50.0 mg/L (0.65, 1.55, 3.52, 9.47, 24.6 mg/L) 노출기간: 48시간 시험방법: OECD TG 202	EC ₅₀ (48hr): 5.77 mg/L	Huntington Life Science Ltd., 2003b
시험종: <i>Daphnia magna</i> 노출기간: 24시간	EC ₅₀ (24hr): 260 mg/L	Shell Research Group Report, 1984
시험종: <i>Daphnia magna</i> 노출기간: 48시간	LC ₅₀ (48hr): 140 mg/L	Shell Research Group Report, 1984

만성독성

수서무척추동물에 대한 이소프렌 시험자료는 확인되지 않았지만, 구조-활성의 정량적 관계(Quantitative structure-activity relationship, QSAR) 모델을 활용한 만성독성 데이터는 표 4-3과 같다.

Nabholz and Mayo-Bean (2009)은 QSAR 모델을 활용하여 이소프렌 노출에 따른 *Daphnia magna*의 성장저해 및 생식영향을 조사하였다. 그 결과, 만성독성 (Choric value; geometric mean of the NOEC and LOEC, Chv) 값은 1.27 mg/L로 확인되었다. OECD (2005) 보고서에 의하면 *Daphnia magna*를 대상으로 log k_{ow} 2.42, 분자량 68.12, 수용해도 112.9 mg/L(25 °C)을 적용하여 QSAR 모델을 활용한 결과 만성독성 EC₅₀(16day)값은 1.38 mg/L로 평가되었다.

표 4-3. 이소프렌의 수서무척추동물 만성독성

방법	결과	비고
시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: QSAR	Chv: 1.27 mg/L	Nabholz and Mayo-Bean, 2009
시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: QSAR(ECOSAR(EPIWIN)) 노출기간: 16일	EC ₅₀ (16day): 1.38 mg/L	OECD, 2005

다. 어류

급성독성

이소프렌에 대한 어류 급성독성 시험결과는 OECD (2005) 및 ECHA에 보고되었으며, 수집된 데이터를 토대로 정리한 어류 급성독성 데이터는 표 4-4와 같다. 이소프렌에 대한 신뢰할 수 있는 연구자료 중 어류 급성독성 LC₅₀ 값의 범위는 7.43~180 mg/L로 나타났다. 대부분 자료에서 OECD TG의 권장 어류종 (*Oncorhynchus mykiss*, *Carassius auratus*, *Lepomis macrochirus*, *Pimephales*)을 사용한 것으로 확인되었다. 연구자료 중 공인된 독성시험방법을 따르며 가장 독성 값이 낮은 값은 OECD TG 203 시험방법에 따라 *Oncorhynchus mykiss* 종을 이용한 96시간 시험(반지수식)의 LC₅₀은 7.43 mg/L (Huntington Life Sciences Ltd., 2003c)로 나타났다.

Pickering and Henderson (1966) 은 *Carassius auratus* 시험종을 이용하여 96시간 어류 급성독성 시험을 진행하였으며, LC₅₀ 값은 180 mg/L로 확인되었다. 또한, *Lepomis macrochirus* 종을 이용하여 96시간 어류 급성독성 시험을 진행한 결과 LC₅₀ 값은 43 mg/L로 나타났으며, *Pimephales promelas* 시험종을 이용한 연구들의 96시간 LC₅₀값은 각각 75 mg/L, 87 mg/L로 확인되었다. 이 연구에서는 시험방법에 대해 구체적으로 명시되지 않았다.

표 4-4. 이소프렌의 어류 급성독성

방법	결과	비고
시험종: <i>Oncorhynchus mykiss</i> 노출농도: 2.13, 4.70, 10.3, 22.7, 50.0 mg/L (1.68, 3.57, 6.71, 15.0, 28.7 mg/L) 노출기간: 96시간 시험조건: 반지수식 (Semi-static) 시험방법: OECD TG 203	LC ₅₀ (96hr): 7.43 mg/L	Huntington Life Sciences Ltd., 2003c
시험종: <i>Carassius auratus</i> 노출기간: 96시간 시험조건: 지수식 (Static)	LC ₅₀ (96hr): 180 mg/L	
시험종: <i>Lepomis macrochirus</i> 노출기간: 96시간 시험조건: 지수식 (Static)	LC ₅₀ (96hr): 43 mg/L	
시험종: <i>Pimephales promelas</i> 노출기간: 96시간 시험조건: 지수식 (Static) 및 Hard water	LC ₅₀ (96hr): 75 mg/L	Pickering and Henderson, 1966
시험종: <i>Pimephales promelas</i> 노출기간: 96시간 시험조건: 지수식 (Static) 및 Soft water	LC ₅₀ (96hr): 87 mg/L	

만성독성

OECD (2005) 보고서에 의하면 이소프렌의 어류 만성독성을 미국 환경보호청 (Environmental Protection Agency, EPA)의 구조-활성의 정량적 관계 (Quantitative structure-activity relationship, QSAR) 모델 프로그램인 ECOSAR EPIWIN을 활용하여 계산하였다. log k_{ow} 2.42, 분자량 68.12, 수용해도 112.9 mg/L (25 °C)을 적용하여 계산한 어류 만성독성 Chv (30 day) 값은 2.81 mg/L로 평가되었다. Nabholz and Mayo-Bean (2009)의 연구에서는 QSAR 모델을 활용하여 어류 만성독성 시험값을 Chv 1.76 mg/L로 예측하였다.

표 4-5. 이소프렌의 어류 만성독성

방법	결과	비고
시험종: Fish 시험방법: QSAR 노출기간: 30일	Chv(30 day): 1.76 mg/L	Nabholz and Mayo-Bean, 2009
시험종: Fish 시험방법: QSAR(ECOSAR(EPIWIN)) 노출기간: 30일	Chv(30 day): 2.81 mg/L	OECD, 2005

2. 육상생태계

가. 육상무척추동물

급성독성

이소프렌의 육상무척추동물 급성독성에 대한 독성값은 OECD (2005) 등에 보고되어 있으며, 이를 토대로 정리한 육상식물 급성독성 데이터는 표 4-6과 같다.

OECD SIDS (2005) 등 국외 보고서에서 이소프렌에 대한 유해성 평가에 시험 데이터가 아닌, 구조적으로 유사한 물질을 이용한 QSAR 자료를 활용하였다. Nabholz and Mayo-Bean (2009) 연구에 따르면, 지렁이(earthworm)를 대상으로 $\log K_{ow}$ 2.58을 적용하여 계산한 LC_{50} 값이 103.1 mg/kg soil d.w.으로 확인되었다. OECD (2005)에서는 마찬가지로 지렁이를 대상으로 육상무척추동물 급성독성에 대해 QSAR 자료를 제시하였으며, $\log K_{ow}$ 2.42, 분자량 68.12, 수용해도 112.9 mg/L(25 °C)을 적용한 LC_{50} (14 day) 값이 311.11 ppm으로 확인되었다. 이소프렌은 휘발성 액체로서 증기압 733.3 hPa (25 °C) 이고, $\log K_{ow}$ 2.42인 물질이므로 수계에서 대기로의 휘발율이 높고, 토양 흡착 및 탈착 가능성이 낮으므로 육상무척추동물이 수계 및 토양을 통해 대상 물질에 노출되는 양이 매우 적을 것으로 예상된다.

만성독성

현재까지 육상무척추동물에 대한 만성독성 자료는 확인되지 않았다.

표 4-6. 이소프렌의 육상무척추동물 독성

방법	결과	비고
시험종: earthworm 시험방법: QSAR 시험결과: Mortality	LC_{50} (14day): 103.1 mg/kg soil d.w.	Nabholz and Mayo-Bean, 2009
시험종: earthworm 시험방법: QSAR 시험결과: Mortality	LC_{50} (14day): 311.11 ppm	OECD, 2005

3. 생물축적성

가. 생물농축성

이소프렌의 $\log K_{ow}$ 값은 2.42로, 생물학적인 농축 가능성이 낮을 것으로 사
 료된다. CITI et al. (1992) 연구에서 어류를 대상으로 측정된 수서생물농축계수
 $\log BCF$ 값은 이소프렌 농도 5 및 50 mg/L에서 각각 0.7~1.1 ($BCF=5.0\sim 14$) 및
 0.7~1.3 ($BCF=5.6\sim 20$)으로 보고되었다. EPIWIN (1999)의 연구에서도 $\log K_{ow} =$
 2.42에 대해 $\log BCF$ 값이 1.16 ($BCF=14.57$)으로 산출되었다.

또한, Health Canada (2008) 보고서에 따르면, $\log K_{ow} = 2.58$ 에 대해 모델링
 된 수서생물 농축계수 범위는 5.9~117로 평가되었다(표 4-7).

따라서 이소프렌은 지속성 및 생물축적 규정에 명시된 생물학적 축적기준
 ($BCF, BAF \geq 5,000$)을 충족하지 않아 생물축적 가능성이 낮을 것으로 평가되
 었다(Canada, 2000).

표 4-7 .이소프렌의 생물축적성

시험체	종말점	Value wet weight (L/kg)	비고
어류	BCF	1. 5 mg/L: 5.6~20 2. 50 mg/L: 5~14	CITI, 1992
어류	BCF	14.57	EPIWIN, 1999
어류	BAF	6.3	Gobas BAF T2MTL (Arnot and Gobas, 2003)
어류	BCF	5.9	Gobas BCF T2LTL (Arnot and Gobas, 2003)
어류	BCF	117	OASIS Forecast, 2005
어류	BCF	14.6	BCFWIN, 2000

BAF: Bioaccumulation factor
 BCF: Bioconcentration factor

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정

1. 담수

수생 환경에 대한 이소프렌의 급성 및 만성 독성자료 조사 결과, 제한적이지만 3개 영양단계(어류, 수서무척추동물, 담수조류)에 대한 급성 및 만성 자료를 확인할 수 있었다. 확보한 시험자료에서 구체적인 독성 시험방법 및 시험 중에 대한 자세한 정보가 제시된 자료를 우선으로 활용하였다(표 4-8).

시험자료 중 가장 민감한 값은 3개 영양단계 중 무척추동물 급성독성 시험의 EC₅₀ 5.77 mg/L 혹은 1개 영양단계 중 담수조류 성장저해 시험의 NOEC 1.68 mg/L이다.

표 4-8. 이소프렌의 수생환경 독성자료

생물 종			독성값 (mg/L)	
급성	어류	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ (96 hr)	7.43
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ (48 hr)	5.77
	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 hr)	15.3 (생물량) 35.2 (생장률)
만성	어류	<i>Fish</i>	Chv(QSAR)	1.76
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	Chv(QSAR)	1.27
	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC	1.68

수생 환경에 대한 예측무영향농도는 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원 고시 제2020-1호)을 활용하였다.

급성독성의 경우 3개의 영양단계 자료가 확인되어 평가계수 100을 적용하고, 만성의 경우 3개의 영양단계 자료가 확인되었지만, 실제 실험을 통해 활용된 자료는 1개로 확인되어 평가계수 100을 적용하였다. 그 결과, 산출된 예측무영향농도는 각각 0.0577 mg/L(급성) 및 0.0168 mg/L(만성)로, 본 보고서에서는 보수적 값인 0.0168 mg/L를 수생환경 예측무영향농도로 최종 선정하였다.

$$PNEC_{water} = \text{Lowest NOEC} \div \text{Assessment factor} = 1.68 \text{ mg/L} \div 100 = 0.0168 \text{ mg/L}$$

2. 저질

이용가능한 침전물에 대한 독성자료의 부재로 평형분배방법으로 예측무영향 농도를 아래와 같이 산출하였다(OECD, 1992; EC, 2003). 앞서 평가계수를 이용한 수생환경 예측무영향농도 0.0168 mg/L에 $K_{oc} = 67.6 \text{ L/kg}$ 값을 적용하였으며, 표준 침전물의 경우 물 90 % (v/v, 밀도=1,000 kg/m³)와 고형분 10 % (v/v, 밀도=2,500 kg/m³)로 구성되어 있어서, 습윤중량 보정계수 4.6을 사용하여 건조 침전물의 무영향농도로 환산하였다. 최종적으로 침전물 예측무영향농도는 0.174 mg/kg d.w.로 산출 되었다.

$$\begin{aligned}
 PNEC_{\text{sediment}} &= (0.783 + 0.0217 \times K_{oc}) \times PNEC_{\text{water}} \times 46 = (0.783 + 0.0217 \times 67.6) \times 0.0168 \text{ mg/L} \times 46 \\
 &= 0.174 \text{ mg/kg d.w.}
 \end{aligned}$$

3. 토양

육생식물 및 육생무척추동물에 대한 만성독성 결과의 부재로 침전물 예측무영향농도를 산출하기 위해 육생무척추동물 단기 독성 시험 값을 적용한 평가계수법 방법과 수생환경 예측무영향농도를 활용한 평형분배법을 활용하여 육생환경 예측무영향 농도를 계산하였다.

평가계수법을 적용한 결과, 단기 독성 값 중 가장 민감한 값인 LC₅₀ 103.1 mg/kg에 단기독성시험 결과에 대한 평가계수 1,000을 적용하여 산출된 예측무영향농도는 0.103 mg/kg이었다.

평형분배방법(EC, 2003) 적용 과정에서는 수생환경 예측무영향농도 0.0168 mg/L와 $K_{oc} = 67.6 \text{ L/kg}$ 를 활용하였다. 또한 표준 토양의 경우 고형분 60 % (v/v, 밀도=2,500 kg/m³)와 물 20 % (v/v, 밀도=1,000 kg/m³), 공기 20 % (v/v)로 구성되어 있음을 고려하여, 습윤중량 보정계수 1.13을 사용하여 건조 토양의 무영향농도로 환산하였다. 이를 통해 산출된 예측무영향농도는 0.025 mg/kg d.w.로, 평가계수법으로 산출된 값보다 더 보수적이므로 해당 값을 토양환경 예측무영향농도로 최종 선정하였다.

$$\begin{aligned}
 PNEC_{\text{soil}} &= (0.1176 + 0.01764 \times K_{oc}) \times PNEC_{\text{water}} \times 1.13 = (0.1176 + 0.01764 \times 67.6) \times 0.0168 \text{ mg/L} \times 1.13 \\
 &= 0.025 \text{ mg/kg d.w.}
 \end{aligned}$$

3절. 환경노출평가

1. 환경거동

이소프렌은 73,327 Pa의 매우 높은 증기압과 34 °C의 낮은 끓는점을 갖고 있어 대기 중에 증기로만 존재할 것으로 예상되며, 이 물질은 광화학적으로 생성된 수산화기 라디칼, 오존 분자, 질산염 라디칼과 함께 반응하여 분해된다. 수산화기와 오존 분자와의 대기 중 반응에 대한 반감기는 각각 4시간, 19시간으로 추정된다(Health Canada, 2008).

수계로 배출될 경우, 이소프렌은 매우 높은 헨리의 법칙 상수를 기반으로 물 표면으로부터 휘발될 것이다. 강과 호수에 대해서 모델링 결과, 휘발 반감기는 각각 1시간, 78시간으로 추정되었다(Health Canada, 2008).

토양으로 배출될 경우, 이소프렌은 $\log K_{oc}$ 2.69를 근거로 적당한 이동성을 가질 것으로 예상된다. 습한 토양 표면으로부터의 휘발은 0.077 atm-cu m/mole로 추정되는 헨리의 법칙 상수를 기반으로 중요한 거동 과정이 될 것으로 예상된다. 추정된 K_{oc} 는 이소프렌이 부유물질과 침전물에 흡착되지 않으리라고 예상되었다(Health Canada, 2008).

가. 배출

이소프렌은 농작물, 나무, 다른 식물들에 의해 대기 중으로 꾸준히 방출되는 자연발생물질로, 일반적인 환경에서는 낮은 농도로 존재한다(Taalman, 1996). 또한, 이소프렌은 테르펜과 비타민 A, K를 포함한 많은 천연제품의 기본 구조상의 단위가 된다(IARC, 1994). 전 세계적으로 배출되는 이소프렌의 양은 연간 $1.75 \sim 5.03 \text{ E-}11 \text{ kg-C}$, 총 휘발성 유기화합물 배출의 약 44~51%를 차지하는 것으로 추정된다(Guenther et al., 1995). 미국 삼림지대의 이소프렌에 대한 평균 유기물 배출량 계수(Biogenic emission rate factor)는 시간 당 3 mg/m^2 이었다. 이는 총 휘발성 유기화합물의 평균 유기물 배출량 계수 5.1 mg/m^2 과 비교하여 이소프렌의 농도 범위는 총 휘발성 유기화합물의 8~91%이며 평균 58% 정도 차지하였다(Guenther et al., 1994).

이소프렌의 자연적인 배출은 생합성(Biosynthesis)을 통해 이루어지며, 이는

광합성과 관련 있다. 이소프렌의 일일 배출량은 일 온도와 양의 상관관계를 갖기 때문에 하루 중 낮의 길이와도 상관관계가 있음을 나타냈다. 따라서, 이소프렌의 배출과 관련하여 온도가 낮은 밤(Night)에는 무시할 수 있고(Lamb et al., 1993), 이소프렌은 주로 낙엽수에 의해 배출되기 때문에 계절적으로 여름에 가장 높고 겨울에는 가장 낮다고 보고되었다(Guenther et al., 1994; Fuentes and Wang, 1999).

이소프렌의 인위적인 배출은 에틸렌 생산 과정에서 나프타의 균열 시 발생, 이소프렌 (예: 폴리이소프렌의 함유)의 사용을 포함하는 다른 산업적인 활동, 나무 펄핑(Wood pulping), 석유화재, 목화난로(Woodburning stoves) 및 벽난로(Fireplaces), 기타 바이오매스의 연소, 흡연(200~400 $\mu\text{g}/\text{cigarette}$), 가솔린, 터빈(Turbines)과 자동차의 배기가스 등이 있다(Adam et al., 2006; HSDB, 2009). 하지만, 인위적으로 방출되는 이소프렌은 자연적으로 방출하는 것에 비해 훨씬 적다.

NPRI(National Pollutant Release Inventory)는 캐나다 내의 산업시설에서 공기 중으로 배출되는 이소프렌이 2000년에 54,900 kg에서 2006년에는 14,500 kg으로 감소했다고 보고하고 있지만, 우리나라의 경우에는 PRTR자료를 기반으로 확인한 결과, 2010~2015년보다 최근 (2016~2017년)에 대기로의 배출량이 많아진 것으로 나타났다.

이소프렌 배출과 관련하여 물과 육지로의 방류는 보고되지 않았다(NPRI, 2006).

나. 분포

이소프렌은 증기압이 높고 낮은 비점을 가지며, 표준상태에서 휘발성 액체로 존재한다. 옥탄올-물 분배계수 $\log K_{ow}$ 값은 2.42로 토양 및 퇴적물에 대한 생체 축적 및 유기 물질에 대한 흡착 가능성이 낮을 것으로 예상되며, K_{oc} 값은 67.6으로 부유 고형물과 퇴적물에 흡착될 것으로 예상되지 않는다. 또한, 이소프렌은 대기 중으로 방출되면 광산화 반응에 의해 대기 중에서 빠르게 분해되기 때문에 (반감기 1.2시간) 환경에서 지속될 것으로 예상되지 않는다.

수계로 방출시, 이소프렌은 매우 높은 헨리상수에 기초하여 물 표면에서 휘발될 것으로 예상되며, 물에서 가수분해 될 것으로 예상되지 않는다. 따라서, 환경

중 이소프렌의 분포율은 낮을 것으로 예상된다(Health Canada, 2008).

다. 분해

대기환경

대기 중 이소프렌의 반감기는 질소산화물과의 반응으로는 0.5시간, 수산화물과의 반응으로는 4시간, 오존과의 반응은 19시간으로 추정되었다(Srivastva et al., 2018). 이소프렌의 광산화과정은 O_2 가 존재하는 상태에서 OH 라디칼에 의해 수산화물(Hydroperoxides, RO_2s)을 형성한다(그림 4-1).

수산화물(Hydroperoxides, RO_2s)은 NO를 NO_2 로 변환하여 ROS(Alkoxides)를 생성하고, 분해 반응과 이성질체 반응을 통해 ROS를 포름알데히드, 일산화탄소, PAN(Peroxyacetyl nitrate), HO_2 와 같은 카보닐 화합물로 변환시킨다. HO_2 에서 OH-라디칼로 변환이 감소하면 또 다른 분자인 NO가 NO_2 로 전환되고, 햇빛과 O_2 의 존재 하에 NO_2 를 NO로 역전시키면 일반적인 배경농도 이상의 오존이 형성된다. 따라서, 생성된 OH는 이소프렌의 다른 분자와 추가적으로 반응하고 계속 순환하면서 대류권의 오존을 더 많이 생성시킨다. OH에 의한 이소프렌의 산화반응은 메탄과 같은 다른 온실가스의 산화를 지연시켜 지구온난화에 간접적으로 기여하게 된다(Srivastva et al., 2018).

또한, 이소프렌은 2차 유기 에어로졸(Secondary organic aerosols, SOA)의 전구물질 역할도 한다고 보고된다. Kroll et al. (2005)은 이소프렌의 광산화가 과산화수소(H_2O_2)에 의해 시작되어 에어로졸을 생산한다는 것을 보여주었고, 이소프렌이 NO_x 가 낮은 지역에서 2차 유기에어로졸(SOA)의 원천역할을 하는 것으로 밝혀졌다. 이에 따라, 이소프렌으로 부터 생산되는 연간 2차 유기 에어로졸(SOA)의 양은 전 세계 2차 유기에어로졸의 22 %를 차지할 것이라고 추정하고 있다(Engelhart et al., 2011).

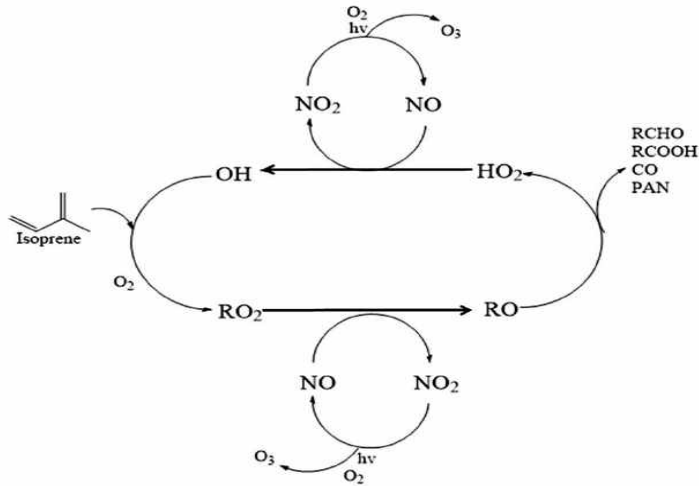


그림 4-1. 이소프렌의 대기 중 거동 (Srivastva et al., 2018)

생분해

CITI (1992) 연구에서는 OECD TG 301C (Modified MITI Test I)에 따라 이소프렌에 대한 이분해성을 평가하였다. 시험은 4개의 하수시설, 3개의 강과 1개의 호수 및 2개의 만(bay)의 슬러지로부터 얻은 미생물에 대해 2 및 10 mg/L의 농도에 28일간 노출한 뒤 분해율을 평가하였다. 평가결과, 2 및 10 mg/L 농도의 이소프렌은 28일 동안 2 % 분해되는 것으로 나타나, 이분해성 물질이 아닌 것으로 판단하였다. 이 외, Huntingdon Life Sciences (2003d)의 연구에서는 OECD TG 301D에 따라 시험한 결과, 28일 동안 이소프렌의 평균 생분해율은 30 % (2 및 58 %)로 나타났다. 해당 시험에서는 이소프렌이 미생물의 종류에 따라 분해 활성 정도가 다를 수 있음을 시사하였다.

ExxonMobil Biomedical Sciences (2004)는 OECD TG 301F에 따라 시험을 수행하였다. 51 mg/L의 농도에 28일간 노출시킨 뒤 분해율을 평가한 결과 분해율 61 %로 나타나 높은 수준의 생분해성을 가지는 것으로 평가하였으며, Cleveland et al. (1998)의 연구에서도 GC/PID analysis 시험법에 따라 분해율을 평가한 결과 18시간 뒤 이소프렌이 미생물을 통해 모두 분해된 것을 확인하였다.

조사된 연구 자료들의 결과를 살펴보면, 이소프렌은 OECD TG 301F 연구에

서 28일 후 61 %로 생분해 되었지만 반복시험에서 허용범위 (53~75 %)를 초과하여 쉽게 생분해되지 않았다. OECD TG 301D 연구에서 이소프렌은 28일 후 반복 시험에서 2 및 58 %의 범위를 보였으며, 추가 연구에서 억제 효과를 나타내지 않았다. 초기 실험에서 순응이 완료된 접종원을 사용한 보충 연구에서는 노출 7일째에 64 %의 생분해가 발생한 것을 확인하였다. 이들 결과를 종합하여 적용된 접종원에 대해 높은 수준의 생분해를 나타낼 수 있음을 확인하였으나, OECD TG 기준에 따라 본 평가 물질은 이분해성 물질이 아닌 것으로 평가하였다.

이소프렌의 생분해성 시험결과를 요약하면 표 4-9와 같다.

표 4-9. 이소프렌의 생분해성 시험결과

방법	결과	비고
시험방법: OECD TG 301F 시험기간: 28일 시험결과: 생분해율 측정	분해율(28 day): 61 %	ExxonMobil Biomedical Sciences Inc., 2004
시험방법: OECD TG 301D 시험기간: 28일 시험결과: 생분해율 측정	분해율(28 day): 2~58 %	Huntingdon Life Sciences Ltd., 2003d
시험방법: OECD TG 301C 시험기간: 28일 시험결과: 생분해율 측정	분해율(28 day): 2 % 이분해성 물질 아님	CITI, 1992
시험방법: GC/PID analysis 시험기간: 4개월 시험결과: 생분해율 측정	분해율(18 hr): 500 ppb 완전히 분해	Cleveland and Yavitt, 1998

라. 축적

이소프렌은 옥탄올-물 분배계수 ($\log K_{ow}$)가 2.42로 생물 축적성이 있는 물질로 보기 어렵다. CITI (1992) 연구에서 물고기를 대상으로 측정된 수서생물 농축계수 $\log BCF$ 값은 50 및 5 mg/L의 이소프렌 노출 농도에서 각각 0.7~1.1($BCF= 5.0\sim 14$) 및 0.7~1.3($BCF= 5.6\sim 20$)으로 보고된다. EPIWIN (1999)의 연구에서도 $\log K_{ow}= 2.42$ 에 대해 $\log BCF$ 값이 1.16($BCF= 14.6$)으로 계산된다. Health Canada (2008) 보고서에 따르면, $\log K_{ow}= 2.58$ 에 대해 모델링 된 수서생물 농축계수 값은 6.3~117로 평가되었다.

위 연구 결과들에 근거하여 수생환경의 이소프렌은 생체 축적 기준을 충족하지 않으므로 생물축적 가능성이 낮을 것으로 평가하였다.

2. 환경매체농도

가. 매체별 모델 추정 농도

환경 매체별 농도를 예측하기 위하여 한국형 다매체동태모델(SimpleBox, Korea(v2.0))을 이용하였으며, 모델 구동을 위해 입력한 물성정보는 부록 표 1 과 같다. 이소프렌의 배출정보는 2018년 등록시 업체로부터 제출된 화학물질 배출량 정보를 이용하였다.

이소프렌의 물성정보 및 배출정보를 바탕으로 모델을 구동할 경우, Simple box 모델을 통해 산출된 토양 및 저질에서의 이소프렌 농도는 습윤 중량을 기준으로 계산된 농도이다. 따라서, 모델 구동 결과에 매체별 습윤 보정계수(토양: 1.13, 저질: 4.6)를 고려하여 건조 중량 기준으로 전국 및 국지적 규모의 예측환경농도 표 4-10 및 표 4-11 와 같다.

표 4-10. 전국 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)

담수 (mg/L)	자연지 (mg/kg(dw))	농경지 (mg/kg(dw))	도시산업용지 (mg/kg(dw))
1.84E-10	1.88E-10	1.46E-10	2.31E-10

표 4-11. 국지적 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)

사업장	담수 (mg/L)	저질 (mg/kg(dw))	농경지 (mg/kg(dw))	목초지 (mg/kg(dw))
1	1.84E-10	1.95E-09	7.27E-04	7.33E-04
2	1.84E-10	1.95E-09	3.03E-02	3.06E-02
3	1.84E-10	1.95E-09	2.49E-03	2.52E-03
4	1.84E-10	1.95E-09	1.18E-03	1.19E-03
5	1.84E-10	1.95E-09	3.10E-04	3.12E-04
6	1.84E-10	1.95E-09	1.24E-04	1.27E-04
7	1.84E-10	1.95E-09	1.54E-04	1.55E-04
8	1.84E-10	1.95E-09	6.31E-03	6.36E-03
9	1.84E-10	1.95E-09	9.07E-05	9.16E-05
10	1.84E-10	1.95E-09	3.66E-04	3.70E-04
11	1.84E-10	1.95E-09	9.07E-05	9.16E-05
12	1.84E-10	1.95E-09	2.07E-04	2.09E-04

나. 매체별 실측농도

담수

국내의 경우 이소프렌의 배출 가능성이 있는 사업장 방류수 및 하천수를 중심으로 5개의 주요지점(Hot Spot)을 선정하여 수질 중 이소프렌의 농도를 조사하였다. 수질 시료는 2020년 2계절(여름 및 가을)로 나누어 2회 채취하였으며 분석결과 모두 불검출로 조사되었다(표 4-12).

국외의 경우, 1987년 5월 지중해와 태평양에서 얻은 결과 값에 따르면 표피성 바닷물(Superficial Seawater)의 이소프렌 농도는 물 1L당 1.0E-09L of gas의 범위로 나타났으며 (Bonsang et al., 1992), 북극 (2013년 7월, 8월)과 대서양 (2013년 10월, 11월)에서는 1.12~66.38 $\mu\text{mol/L}$ (평균범위: 4.40~26.70 $\mu\text{mol/L}$) 농도로 검출되었다(Hackenberg et al., 2017). 또한, 2013년 7월 동중국해와 남황해의 표피성 바닷물 시료에 대한 이소프렌 농도 범위는 32.46~173.5 μM 이었고, 평균 농도는 83.62 μM 으로 보고되었다(Li et al., 2018).

Canada Health (2008) 보고서에 의하면 이소프렌의 수계에서의 지속성을 예측하기 위해 QSAR(Quantitative Structure-Activity Relationship) 방식을 적용하여 산출한 결과, 물에서의 반감기와 생물분해 예측치를 바탕으로 이소프렌이 물에서 오랫동안 지속되지 않는다는 결론을 내릴 수 있었다.

표 4-12. 이소프렌의 국내 수질 모니터링 자료

모니터링 지점		농도(mg/L)	비 고
사업장 방류수	서산	N.D.	조사 시기 (2020년 6월, 9월)
	울산	N.D.	
	여수	N.D.	
하천수	여수 (지점 1)	N.D.	
	여수 (지점 2)	N.D.	

N.D. : 불검출(정량한계 0.206 $\mu\text{g/L}$ 미만)

4절. 생태위해도 결정

산업체 배출량에 따른 매체별 모델링 측정값에 의한 위해도의 경우, 국지적 규모에서 사업장 2의 농경지와 목초지를 제외하고 모두 유해지수 1 미만으로 위해우려 가능성이 낮은 것으로 나타났다.

국지적 규모에서 유해지수가 초과하는 것으로 나타난 사업장 2의 경우, 대기배출량 자료에 따르면 2018년 전체 대기 배출량의 71.6 % 정도가 사업장 2에서 배출되는 것으로 나타났다. 한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 이용하여 모델을 구동할 경우, 대기 배출량의 기여율이 높아 농경지(1.22)와 목초지(1.23)에서 유해지수 1을 초과하는 것으로 평가되었다. 하지만 이소프렌은 표준상태에서 휘발성 액체로 존재하며 Log K_{ow} 값이 2.42 (K_{oc} 67.6)로 토양 및 퇴적물에 대한 생체 축적 및 유기 물질에 대한 흡착 가능성이 낮을 것으로 예상된다. 또한, K_{oc} 값이 67.6이므로 부유 고형물과 퇴적물에 흡착되지 않을 것으로 보이지만 모델링의 보수적인 평가로 인해 유해지수가 초과하는 것으로 나타난 것으로 사료되며, 실제 위해우려 가능성은 낮은 것으로 추정된다.

표 4-13. 모델추정치에 의한 매체별 전국 규모 생태위해도

	담수	자연지	농경지	도시산업용지
유해지수	1.10E-08	7.54E-09	5.87E-09	9.26E-09

표 4-14. 모델추정치에 의한 매체별 국지적 규모 생태위해도

사업장	담수	저질	농경지	목초지
1	1.09E-08	1.12E-08	2.92E-02	2.95E-02
2	1.09E-08	1.12E-08	1.22E+00	1.23E+00
3	1.09E-08	1.12E-08	1.00E-01	1.01E-01
4	1.09E-08	1.12E-08	4.75E-02	4.79E-02
5	1.09E-08	1.12E-08	1.24E-02	1.26E-02
6	1.09E-08	1.12E-08	5.02E-03	5.07E-03
7	1.09E-08	1.12E-08	6.16E-03	6.22E-03
8	1.09E-08	1.12E-08	2.53E-01	2.56E-01
9	1.09E-08	1.12E-08	3.65E-03	3.69E-03
10	1.09E-08	1.12E-08	1.47E-02	1.49E-02
11	1.09E-08	1.12E-08	3.65E-03	3.69E-03
12	1.09E-08	1.12E-08	8.33E-03	8.41E-03

현장 실측자료의 이소프렌 생태위해도를 산정한 결과, 사업장 방류수 3지점 (서산, 울산, 여수)과 하천수 2지점 (여수)에 대한 현장 실측자료는 모두 정량한계 미만으로 나타나 유해지수를 산정할 수 없었다(표 4-15).

표 4-15. 현장실측 자료에 의한 매체별 생태위해도

모니터링 지점		노출농도(mg/L)	유해지수	비 고
사업장 방류수	서산	N.D.	-	조사 시기 (2020년 6월, 9월)
	울산	N.D.		
	여수	N.D.		
하천수	여수 (지점 1)	N.D.	-	
	여수 (지점 2)	N.D.	-	

N.D. : 불검출(정량한계 0.206 µg/L 미만)

5장. 종합결론

1절. 인체위해성평가 결과

1. 작업자

화학물질 등록시 제출한 자료를 기반으로 모델을 활용하여 이소프렌 취급 작업자의 인체 위해도를 평가한 결과, 경피노출로 인한 위해 우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

하지만 흡입 노출의 경우, 일부 공정에서 유해지수 1을 초과하였다. 이는 평가모델이 해당 공정의 특이사항(밀폐공정 및 실외작업 등)을 반영하지 못한 결과이므로, 실제 작업 중 흡입 노출로 인한 위해 우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

2. 소비자

국내 생활화학제품 내 이소프렌 함량 정보 및 소비자 노출 가능성이 있는 제품을 선정하여 함량을 분석한 결과 모두 불검출로 확인되어 실제 소비자가 생활화학제품 내 이소프렌 노출로 인한 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)

국내 대기 모니터링 자료 및 화학물질 등록 시 제출한 자료를 기반으로 한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 활용해 예측한 환경매체(공기) 내 이소프렌 농도를 바탕으로 인체 위해도를 평가한 결과, 모두 유해지수 1 이하로 확인되었다. 따라서, 일반 대기 중 공기 호흡으로 인한 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

2절. 생태위해성평가 결과

1. 담수

한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))모델을 활용한 예측환경농도와 현장모니터링(주요지점 인근 하천수 실측자료)를 이용하여 담수생물에 대한 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

2. 저질

한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))모델을 활용한 예측환경농도를 이용하여 저서생물에 대한 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3. 토양

한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))모델을 활용한 예측환경농도를 이용하여 토양 위해도를 평가한 결과, 일부 사업장(국지적 규모)에서 유해지수 1을 초과하였다. 이는 한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 이용하여 모델 구동 시 대기 배출량의 기여율이 높아 유해지수가 초과하는 것으로 보였다.

또한 이소프렌의 옥탄올-물 분배계수 $\log K_{ow}$ 은 2.42 로 토양 및 퇴적물에 대한 생체 축적 및 유기 물질에 대한 흡착 가능성이 낮으므로, 실제 토양 내 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 5-1. 위해성평가 결과 종합

Isoprene			노출 경로			
대상 구분	노출 시나리오	세부 노출시나리오	경구	흡입	경피	
인 체 위 해 성	작업자 노출	제조 작업	이소프렌 제조	-	○	○
			중간체로 사용	-	○	○
			용제로 사용	-	○	○
			소규모 연구소 사용	-	○	○
	소비자 노출	생활화학제품	스티커 제거제, 고무장갑 등	-	○	-
	환경을 통한 간접노출	공기 호흡	일상 호흡	-	○	-
생 태 위 해 성	수생태계	수생태	담수		○	
			저질		○	
	토양생태계	토양생태	목초지		○	
			농경지		○	
			자연지		○	
			도시산업용지		○	

○: 위해 없음, ×: 위해 우려, ✓: 재검토필요, -: 평가 제외

3절. 위해저감방안

이소프렌에 대한 인체 및 생태위해성평가 결과, 추가적인 위해저감 대책이 필요하지 않을 것으로 판단된다.

작업자의 경우, ECETOC TRA 모델을 활용한 흡입 노출평가 결과 일부 공정에서 유해지수 1을 초과하였다. 해당 평가 결과는 모델 평가 시 실제 해당 공정이 실외에서 진행된다는 것과 밀폐된 회분공정 또는 지정된 주입 라인에서 소형 용기로 주입된다는 사항이 반영되지 않은 결과이므로, 실제 작업자가 흡입 노출되는 정도는 이보다 매우 낮은 것으로 보인다.

따라서 화학물질 등록을 위해 제출한 자료에서 확인된 적절한 개인보호장비를 착용한 후 이소프렌을 취급한다면, 흡입 및 경피 노출로 인한 위해 우려 가능성은 낮은 것으로 보인다.

6장. 참고문헌

- 국립환경과학원 (2017). 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침 2017.
- 국립환경과학원 (2020a). 화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정(제2020-52호).
- 국립환경과학원 (2020b). 화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 (제2020-1호).
- 국립환경과학원 (2020c). 등록화학물질 위해성평가-노출실태조사(I)
- 김태삼, 유봉관, 이선희, 임지유, 김활연, 강건희, 조정호, 최영선, 전창재, 황인균 (2020). 울산지역 고농도 오존 발생시 VOCs 특성 조사·연구. 울산광역시보건환경연구원보, 10: 1-42.
- 식품의약품안전처 보도자료 (2017). 식약처, 정부차원의 궐련담배 및 전자담배 유해성분 함유량 발표. 2017.4.11.자료.
- 정장표, 유숙진 (2011). 부산시 공업지역 환경 대기 중 VOCs 특성 및 발생원 규명, 대한환경공학회지, 33(9): 644-655.
- 한국산업안전보건연구원 (2010). 산업화학물질의 위해성평가 (Risk Assessment) 연구 II.
- Adam T, Mitschke S, Streibel T, Baker RR, Zimmermann R (2006). Quantitative puff-by-puff-resolved characterization of selected toxic compounds in cigarette mainstream smoke. Chem Res Toxicol 19(4): 511-520.
- Arnot JA, Gobas FAPC (2003). A Generic QSAR for Assessing the Bioaccumulation Potential of Organic Chemicals in Aquatic Food Webs. QSAR Comb Sci 22(3): 337-345.
- Atkinson R (1989). Kinetics and mechanisms of the gas phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. J Phys Chem Ref Data. Monograph No. 1.
- Barrefors G and Petersson G (1993). Assessment of ambient volatile hydrocarbons from tobacco smoke and from vehicle emissions, J. Chromatog. 643: 71-76.
- Bayer AG (Institute fur Toxikologie) (1972). Isopren-Akute Toxizitatsuntersuchungen. Unpublished Report No. 3733. [Cited in BG Chemie 2000].
- BCFWIN (BioConcentration Factor Program for Windows) [Estimation Model]. (2000). Version 2.15. Washington (DC): U.S. Environmental Protection

Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. [cited 2007 Apr 30]. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

BG Chemie (2000). Toxicological evaluation No. 105 Isoprene 06/2000.

Bogaards JJ, Freidig AP, van Bladeren PJ (2001). Prediction of isoprene diepoxide levels in vivo in mouse, rat and man using enzyme kinetic data in vitro and physiologically-based pharmacokinetic modelling. *Chemico-Biological Interactions*, 138(3): 247-265.

Bogaards JJ, Venekamp JC, van Bladeren PJ (1996). The biotransformation of isoprene and the two isoprene monoepoxides by human cytochrome P450 enzymes, compared to mouse and rat liver microsomes. *Chemico-biological interactions*, 102(3): 169-182.

Bond J, Bechtold W, Birnbaum L, Dahl A, Medinsky M, Sun J and Henderson R (1991). Disposition of inhaled isoprene in B6C3F1 Mice. *Toxicol. Applied Pharm.* 107: 494-503.

Bonsang B, Polle C, Lambert G (1992). Evidence for marine production of isoprene. *Geophysical Research Letters*. 19(11):1129-1132.

Cailleux A, Allain P (1989). Isoprene and sleep. *Life sciences*, 44(24): 1877-1880.

Cailleux A, Cogny M, Allain P (1992). Blood isoprene concentrations in humans and in some animal species. *Biochemical medicine and metabolic biology*, 47(2): 157-160.

Canada (2000). Canadian Environmental Protection Act: *Persistence and Bioaccumulation Regulations*. P.C. 2000-348, 23 March, 2000, SOR/2000-107. Available from: <http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/pdf/g2-13407.pdf>.

CHRIS(Chemical Hazard Response Information System) (2001). U.S. Department of Transportation, U.S. Coast Guard. Washington, D.C. (Internet Version). Provided by Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, CO, USA.

CITI(Chemicals Inspection & Testing Institute) (1992). Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals Based on the CSCL Japan.

Cleveland CC, Yavitt JB (1998). Microbial consumption of atmospheric isoprene in a temperate forest soil. *Applied and Environmental Microbiology*, 64(1): 172-177.

- Conkle JP, Camp BJ, Welch BE (1975). Trace composition of human respiratory gas. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 30(6): 290-295.
- Dahl AR, Birnbaum LS, Bond JA, Gervasi PG, Henderson RF (1987). The fate of isoprene inhaled by rats: comparison to butadiene. *Toxicology and applied pharmacology*, 89(2): 237-248.
- EC (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of the Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances. Parts 2. European Chemicals Bureau.
- De Meester C, Mercier M, Poncelet F (1981). Mutagenic activity of butadiene, hexachlorobutadiene and isoprene. In: *Industrial and Environmental Xenobiotics*. Edited by I Gut, M Cirkt and GL Plaa. Springer Verlag, Berlin, pp. 195-203.
- Deneris ES, Stein RA, Mead JF (1984). Invitro biosynthesis of isoprene from mevalonate utilizing a rat liver cytosolic fraction. *Biochemical and biophysical research communications*, 123(2): 691-696.
- Dewar AJ (1980). Toxicology of fine chemicals: The acute toxicity, skin irritancy, eye irritancy and skin sensitizing potential of 2-methyl 2-butene. TLTR.80.011. Sittingbourne, Shell Research Centre.
- Eldridge A, Betson TR, Gama MV, McAdam K (2015). Variation in tobacco and mainstream smoke toxicant yields from selected commercial cigarette products. *Regul Toxicol Pharmacol*. 71(3): 409-27.
- Engelhart GJ, Moore RH, Nenes A, et al. (2011). Cloud condensation nuclei activity of isoprene secondary organic aerosol. *J Geophys Res*. 116: D02207.
- Environment Canada (2007). Data for Batch 2 substances collected under the Canadian Environmental Protection Act, 1999, Section 71: Notice with respect to certain Batch 2 Challenge substances. Data prepared by: Environment Canada, Existing Substances Program.
- EPIWIN (1999). Estimation Program Interface for Windows, version 3.04. Syracuse Research Corporation, Syracuse, NY, USA.
- EPIWIN/ECOSAR (1999). Estimation Program Interface for Windows, version

3.04. ECOSAR Subroutine. Syracuse Research Corporation, Syracuse, NY, USA.

ExxonMobil Biomedical Sciences, Inc. (2004). Ready Biodegradability, Manometric Respirometry. Study #177294A.

Fabiani R, Rosignoli P, Fuccelli R (2007). DNA-damaging ability of isoprene and isoprene mono-epoxide (EPOX I) in human cells evaluated with the comet assay. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanism of Mutagenesis*, 629(1): 7-13.

Filser JG, Csanády GA, Denk B, Hartmann M, Kaufmann A, Kessler W, Stei P (1996). Toxicokinetics of isoprene in rodents and humans. *Toxicology*, 113(1-3): 278-287.

Fuentes JD, Wang D (1999). On the seasonality of isoprene emissions from a mixed temperate forest. *Ecol Appl* 9(4): 1118-1131.

Galloway S, Armstrong M, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom A, Nakamura F, Ahmed M, Duk S, Rimpou J, Margolin B, Resnick M, Anderson B and Zeiger E (1987). Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals, *Environ Mol. Mutagen*, 10: 1-175.

Gelmont D, Stein RA, Mead JF (1981). Isoprene—the main hydrocarbon in human breath. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 99(4): 1456-1460.

Gostinskii V (1965). Toxicity of isoprene and maximal safe concentration of the vapor in air. *Federation Proceedings, Translation Supplement*. 9: 36-39.

Gostinskii VD (1965). Toxicity of isoprene and maximal safe concentration of the vapor in air. *Federation proceedings. Translation Supplement; Selected Translations from Medical-related Science*, 24(6): 1123-1126.

Green MHL (1984). Mutagen testing using trp+ reversion in *Escherichia coli*. In: *Handbook of Mutagenicity Test Procedures*. Kilbey BJ, Legator M, Nichols W and Ramel C (Eds.). 2nd edition, pp.161-187. Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam.

Guenther AC, Hewitt D, Erickson R, Fall C, Geron T, Graedel P, Harley et al. (1995). A Global Model of Natural Volatile Organic Compound Emissions. J

- Geophys Res, 100: 8873-8892.
- Guenther A, Zimmerman P, Wildermuth M (1994). Natural volatile organic-compound emission rate estimates for U.S. woodland landscapes. *Atmos Environ* 28(6): 1197-1210.
- Hackenberg SC, Andrew SJ, Arnold SR, et al. (2017). Potential controls of isoprene in the surface ocean. *Global Biogeochemical Cycles*. 31(4):644-662.
- Hansch C, Leo AJ (1985). Medchem project. Pomona College, Claremont, CA.
- Hartmann M, Kessler W (1990). Pharmacokinetics and endogenous production of isoprene in humans. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 341(Suppl.), R13 (Abstract No. 50).
- Health Canada (2008). Windsor Ontario Exposure Assessment Study 2005, 2006: VOC Sampling Data Summary (Draft). Fuels and Exposure Assessment Section. Air Health Sciences Division.
- Heavner DL, Morgan WT, Ogden MW (1996). Determination of volatile organic compounds and respirable suspended particulate matter in New Jersey and Pennsylvania homes and workplaces. *Environ Int* 22(2): 159-183.
- HSDB (2009). Hazardous Substances Data Bank. National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> and search on CAS number. Last accessed: 7/7/09.
- Huntingdon Life Sciences (UK). (2003). Isoprene - Bacterial Reverse Mutation Tests Incorporating Mouse S9 and Microsome Fractions. Final Report. Conducted at Huntingdon Life Sciences (UK); sponsor - International Institute of Synthetic Rubber Producers. December 2003.
- Huntingdon Life Sciences Ltd. (2003a). Algal Growth Inhibition Assay, Project ID CSS 029. Huntingdon Life Sciences Ltd., Cambridgeshire, England.
- Huntingdon Life Sciences Ltd. (2003b). Acute Toxicity to *Daphnia magna*. Project ID CSS 033. Huntingdon Life Sciences Ltd., Cambridgeshire, England.
- Huntingdon Life Sciences Ltd. (2003c). Acute Toxicity to Rainbow Trout (Semi-static exposure conditions). Project ID CSS 032. Huntingdon Life Sciences Ltd., Cambridgeshire, England.

- Huntingdon Life Sciences Ltd. (2003d). Assessment of Biodegradability Using the Closed Bottle Method. Project ID CSS/036. Huntingdon Life Sciences Ltd., Cambridgeshire, England.
- IARC (1994). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals, Lyon, 60: 215-232.
- IARC (1999). Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. Lyon, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-present. (multi-volume work). 71: 1015-1026.
- IISRP (International Institute of Synthetic Rubber Producers, Inc.) (1993). TSCA 8(e) Report to the U.S. Environmental Protection Agency of 07.09.1993.
- Keeler P, Yokel H, Vaughn C (1976). Toxicological properties of an isoprene process stream. The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA. (Unpublished report). (Quoted in: Workplace Environmental Exposure Level Guide Isoprene (1990). American Industrial Hygiene Association.)
- Korbakova AI, Fedorova VI (1964). Zur Toxikologie von Isoprene (German translation of Russian Toksikol. Novykh. Prom. Khim. Veshchesto., 5: 18-29.
- Kroll JH, Ng NL, Murphy SM, et al. (2005). Secondary organic aerosol formation from isoprene photooxidation under high-NO_x conditions. *Geophys Res Lett.* 32: 1-4.
- Lamb B, Gay D, Westberg H, Pierce T (1993). A biogenic hydrocarbon emission inventory for the U.S.A. using a simple forest canopy model. *Atmos Environ Part A—Gen Top*, 27(11): 1673-1690.
- Lechner M, Moser B, Niederseer D, Karlseder A, Holzkecht B, Fuchs M, Colvin S, Tilg H, Rieder J. (2006). Gender and age specific differences in exhaled isoprene levels. *Respir Physiol Neurobiol*, 154(3): 478-483.
- Lewis RJ (2000). R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Chemicals. 10th ed. Volumes 1-3. John Wiley & Sons, New York, NY, USA.
- Li JL, Zhai X, Zhang HH, Yang GP. (2018). Temporal variations in the distribution and sea-to-air flux of marine isoprene in the East China Sea. *Atmospheric Environment*. 187:131-143.

- Lide DR, Frederikse HPR. (eds.). (1996). CRC Handbook of chemistry and physics 77th ed., 77: 3-89
- Lide DR ed. (2008). CRC Handbook of chemistry and physics, 89th Edition.
- Longo V, Citti L, Gervasi PG (1985). Hepatic microsomal metabolism of isoprene in various rodents. Toxicology letters, 29(1): 33-37.
- Madhusree B, Goto S, Ohkubo T, Tian H, Ando F, Fukuhara M, Watanabe I (2002). Mutagenicity testing of 1,3-Butadiene, 1,4-Pentadiene-3-ol, isoprene, 2,4-Hexadiene, cis-and trans-piperlylene. Journal of health science, 48(1): 73-78.
- Mamedov A. (1979). Response of lymphoid tissue to single and multiple inhalation exposures to isoprene and some relevant integral indices. Gig. Tr. Prof. Zabol. 34-37.
- Mamedov, A.M, Aliev VA. (1985a). Succinate dehydrogenase activity of immunocompetent cells in workers with occupational exposure in styrene and butadiene rubber production. Azerb. Med. Zh., 102(62): 25-29.
- Mamedov, A.M, Aliev VA. (1985b). Activity of acid and alkaline phosphatases of the blood neutrophils in workers engaged in the manufacture of synthetic rubber. Gig. Tr. Prof. Zabol, 103(5): 31-35.
- Maryadele O' Neil (2006). The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, 14th Edition.
- McAulliffe C (1966). Solubility in water of Paraffin, Cycloparaffin, Olefin, Acetylene, Cycloolefin, and Aromatic Hydrocarbons.
- Melnick RL, Sills RC, Roycroft JH, Chou BJ, Ragan HA, Miller RA (1994). Isoprene, an endogenous hydrocarbon and industrial chemical, induces multiple organ neoplasia in rodents after 26 weeks of inhalation exposure. Cancer research, 54(20): 5333-5339.
- Meylan WM, Howardm PH (1995). Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients.
- Miller RC (1973). The micronucleus test as an in vivo cytogenetic method. Environ Health Perspect, 6: 167-70.
- MITI [Ministry of International Trade & Industry (Jpn)] (1992). Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals Based on the CSCL Japan.

Chemical Products Safety Division Basic Industries Bureau, Ministry of International Trade & Industry, Edited by Chemicals Inspection & Testing Institute, Japan.

- Mitin YV (1969). Über Veränderungen in den oberen Atemwegen von Beschäftigten bei der Herstellung von Isoprenkautschuk (German translation of the Russian) Zh. Ushn. Nos. Gorl. Bolezn., 29: 79-83.
- Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E (1986). Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environ. Mutagen. 8(7): 1-119.
- Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E (1986). Salmonella mutagenicity tests: II: Results from the testing of 270 chemicals. Environ Mutagen 8(Suppl 7): 1-119. [cited in IARC 1999; OECD 2005].
- Muir GD (1971). Hazards in the chemical laboratory. The Royal Institute of Chemistry, London. 159-160.
- Nabholz V, Mayo-Bean K (2009). ECOSAR. US Environmental Protection Agency.
- NPRI (National Pollutant Release Inventory) (2006). Gatineau (QC): Environment Canada. [cited 2008 Jan]. Available from: http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_e.cfm.
- NTP (National Toxicology Program) (1989). Inhalation Developmental Toxicology Studies: Teratology Study of Isoprene in Mice and Rats. TER88045; NTIS#DE89008095.
- NTP (National Toxicology Program) (1995). NTP Technical Report on toxicity studies of isoprene (CAS No. 78-79-5) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. Toxicity Report Series Number 31, NIH Publication No. 95-3354.
- NTP (National Toxicology Program) (1997). NTP Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies of isoprene (CAS No. 78-79-5) in F344/N rats (inhalation studies). Draft Technical Report NTP TR 486, NIH Publication No. 97-3976.
- NTP (National Toxicology Program) (1999). NTP Report on Carcinogens Background Document for Isoprene. National Toxicology Program.

<http://ntp.niehs.nih.gov/files/Isoprene.pdf>.

NTP (National Toxicology Program) (1999). Toxicology and Carcinogenesis Studies of Isoprene (CAS No. 78-79-5) in F344/N Rats (Inhalation Studies). NTP TR-486. NIH Publication No. 99-3976.

NTP (National Toxicology Program) (2016). 14th Report on Carcinogens : Isoprene.

OASIS Forecast (Optimized Approach based on Structural Indices Set) [Internet]. (2005). Version 1.20. Bourgas (BG): Bourgas Prof. Asses Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Available from: <http://oasis-lmc.org/?section=software>.

OECD (1992) Report of the OECD Workshop on Effects Assessment of Chemicals in Sediment. OECD Environment Monographs No. 60, Paris

OECD (2005). OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 20, Isoprene.

O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE and Budavari S (eds.) (2001). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Thirteenth Edition. Merck Research Laboratories, Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ, USA.

Peter H, Wiegand HJ, Bolt HM, Greim H, Walter G, Berg M, Filser JG (1987). Pharmacokinetics of isoprene in mice and rats. Toxicology letters, 36(1): 9-14.

Pickering QH, Henderson C (1966). Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. Journal (Water Pollution Control Federation), 1419-1429.

Placke ME, Griffis L, Bird M, Bus J, Persing RL, Cox Jr LA (1996). Chronic inhalation oncogenicity study of isoprene in B6C3F1 mice. Toxicology, 113(1-3): 253-262.

Senthilmohan ST, McEwan MJ, Wilson PF, Milligan DB, Freeman CG (2001). Real time analysis of breath volatiles using SIFT-MS in cigarette smoking. Redox Rep, 6(3): 185-187.

Senthilmohan ST, Milligan DB, McEwan MJ, Freeman CG, Wilson PF (2000). Quantitative analysis of trace gases of breath during exercise using the new SIFT-MS technique. Redox Rep 5(2-3): 151-153.

Shelby MD (1990). Results of NTP-sponsored mouse cytogenetic studies on

- 1,3-butadiene, isoprene, and chloroprene Environ. Health Perspect., 86: 71-73.
- Shell Chemical Company (2008). Product Overview [Internet]. Shell Chemical Company [Cited 2008, Jan] Available from: <http://www.shellchemicals.com/isoprene/1,1098,1503,00.html>.
- Shell Research Group Report (1984). Report # SGBR.84.032, Sittingbourne Research Centre, Sittingbourne, Kent, England.
- Shell Research Group Report (1984). Report # SGBR.84.090, Sittingbourne Research Centre, Sittingbourne, Kent, England.
- Shugaev BB (1969). Concentrations of hydrocarbons in tissues as a measure of toxicity. Archives of Environmental Health: An International Journal, 18(6): 878-882.
- Small RD, Golding BT, Watson W (1997). Species differences in the stereochemistry of the metabolism of isoprene in vitro. Xenobiotica, 27(11): 1155-1164.
- Srivastva N, Singh A, Bhardwaj Y, Dubey SK (2018). Biotechnological potential for degradation of isoprene: a review. CRITICAL REVIEWS IN BIOTECHNOLOGY. 38(4): 587-599.
- Taalman RDFM (1996). Isoprene: background and issues Toxicology, 113: 242-246.
- Taucher J, Hansel A, Jordan A, Fall R, Futrell JH, Lindinger W (1997). Detection of isoprene in expired air from human subjects using proton-transfer-reaction mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom 11(11): 1230-1234.
- TCEQ(Texas Commission on Environmental Quality) (2017). Isoprene CAS Registry Number:78-79-5.
- Tice R, Boucher R, Luke C, Paquette D, Melnick R and Shelby M (1988). Chloroprene and isoprene: cytogenetic studies in mice. Mutagenesis 3(2): 141-146.
- Tsutsumi S, Yamaguchi T, Komatsu S, Tamura S (1969). On the teratogenic effects of vitamin A-like substances Proc. Congenital Anomalies Res. Assoc., Ann. Report. No. 9, 27.
- Turner C, Spanel P, Smith D (2006). A longitudinal study of breath isoprene in healthy volunteers using selected ion flow tube mass spectrometry (SIFT-MS). Physiol Meas 27(1): 13-22.

- Washburn EW (2003). International Critical Tables of Numerical Data, Physics, Chemistry and Technology (1st Electronic end), Knoel, Norwich, Nym P 3414.
- Weitz HM, Loser E. (2012). Isoprene. Encyclopedia of Industrial Chemistry. 20: 83-101.
- Zwolinski BJ, Wilhoit RC (1971). Handbook of vapor pressures and heats of vaporisation of hydrocarbons and related compounds.

부록 (Appendix)

표 1. 이소프렌의 물성정보

항목	값
분자량(g/mol)	68.12
녹는점(°C)	-145.95
옥탄올/물 분배계수	2.63E+02
증기압(Pa)	6.34E+04
증기압 측정온도(°C)	21.1
물 용해도(mg/L)	6.42E+02
물 용해도 측정온도(°C)	25
생분해도	not biodegradable
Chemical class for K _{oc} -QSAR	67.6
STP 사용여부	No

표 2. 이소프렌의 노출 시나리오에 따른 배출정보

Site No.	취급특성	배출량 (톤/년)		
	조업일수(일)	대기	수질	토양
1	365	0.256	0	0
2		10.694	0	0
3		0.878	0	0
4		0.416	0	0
5		0.109	0	0
6		0.044	0	0
7		0.054	0	0
8		2.222	0	0
9		0.032	0	0
10		0.129	0	0
11		0.032	0	0
12		0.073	0	0

주요 용어

1. 위해성평가(Risk assessment) : 유해성이 있는 화학물질이 사람과 환경에 노출되는 경우 사람의 건강이나 환경에 미치는 결과를 예측하기 위해 체계적으로 검토하고 평가하는 것을 의미함
2. 유해성확인(Hazard identification) : 화학물질의 특성, 유해성 및 작용기 등에 대한 연구자료를 바탕으로 화학물질이 사람의 건강이나 환경에 좋지 아니한 영향을 미치는 것을 규명하고 그 증거의 확실성을 검증하는 것을 의미함
3. 노출평가(Exposure assessment) : 환경 중 화학물질의 정성 및 정량 분석 자료를 근거로 화학물질이 인체 또는 기타 수용체 내부로 들어오는 노출 수준을 추정하는 것을 의미함
4. 노출계수(Exposure assessment) : 노출평가 시 화학물질의 노출량 결정과 관련된 계수를 의미함
5. 노출경로(Exposure pathway) : 화학물질이 배출원으로부터 사람 또는 환경에 노출될 때까지의 이동 매개체와 그 경로를 의미함
6. 생체지표(Biomarker) : 화학물질의 노출과 관련하여 생체 내에서 측정된 화학물질을 말하거나, 화학물질의 대사체 또는 그 화학물질이 특정 분자나 세포와 작용하여 생성된 화학물질을 의미함
7. 노출량-반응 평가(Dose-response assessment) : 화학물질의 노출수준과 이에 따른 사람 및 환경에 미치는 영향과의 상관성을 규명하는 것을 의미함
8. 생물농축(Bioconcentration) : 생물의 조직 내 화학물질의 농도가 환경매체 내에서의 농도에 비해 상대적으로 증가하는 것을 말하며, 그 농도비로 표시한 것을 생물농축계수라 함
9. 생물확장(Biomagnification) : 화학물질이 생태계의 먹이 연쇄를 통해 그 물질의 농도가 포식자로 갈수록 증가하는 것을 의미함
10. 평가계수(Assessment Factor) : 화학물질 독성에 대한 동물실험 결과를 인체 외삽하거나 민감 대상까지 적용하기 위한 임의적 보정의 값을 의미함

11. 독성참고치(Reference Dose, RfD) : 식품 및 환경매체 등을 통하여 화학물질이 인체에 유입되었을 경우 유해한 영향이 나타나지 않는다고 판단되는 노출량을 의미함. 내용일일섭취량(TDI: Tolerable Daily Intake), 일일섭취허용량(ADI: Acceptable Daily Intake), 잠정주간섭취허용량(PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake) 또는 흡입독성참고치(RfC: Reference Concentration) 값도 충분한 검토를 거쳐 RfD와 동일한 개념으로 사용함
12. 무영향수준(Drived No Effect Levels, DNEL) : 화학물질이 인체에 일정기준 이상 노출되어서는 안 되는 수준을 의미함
13. 예측무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC) : 인간 이외의 생태계에 서식하는 생물에게 유해한 영향이 나타나지 않는다고 예측되는 환경 중 농도를 의미함
14. 예측환경농도(Predicted Environment Concentration, PEC) : 예측모델에 의해 추정된 환경 중 화학물질의 농도를 의미함
15. 반수영향농도(Effective Concentration 50%, EC₅₀) : 일정 시험기간 동안 통계적으로 시험생물 수의 50%가 독성영향을 받는 농도를 의미함
16. 반수치사농도(Lethal Concentration 50%, LC₅₀) : 일정 시험기간 동안 통계적으로 시험생물 수의 50%가 죽는 수용액상의 시험물질 농도를 의미함
17. 무영향관찰용량/농도(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL/ No Observed Adverse Effect Concentration, NOAEC) : 만성독성 등 노출량-반응시험에서 노출집단과 적절한 무처리 집단 간 악영향의 빈도나 심각성이 통계적으로 또는 생물학적으로 유의한 차이가 없는 노출량 혹은 노출농도를 의미함. 다만, 이러한 노출량에서 어떤 영향이 일어날 수도 있으나 특정 악영향과 직접적으로 관련성이 없으면 악영향으로 간주되지 않음
18. 최소영향관찰용량/농도(Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL / Lowest Observed Adverse Effect Concentration, LOAEC) : 노출량-반응시험에서 노출집단과 적절한 무처리 집단 간 악영향의 빈도나 심각성이 통계적으로 또는 생물학적으로 유의성 있는 증가를 보이는 노출량 중 처음으로 관찰되기 시작하는 가장 최소 노출량을 의미함

19. 유해지수(Hazard quotient, HQ) : 화학물질의 위해도를 표현하기 위해 인체 노출량을 RfD로 나누거나 PEC을 PNEC으로 나눈 수치를 의미함
20. QSAR(Qualitative or Quantitative Structure-Activity Relationship) : 유해성 시험을 하지 않고도 물질의 분자 또는 분자 구조의 연관성을 비교하여 유해성을 예측하기 위해 개발된 프로그램을 의미함
21. Read-across : 유해성 자료 등 정보가 있는 물질과 대상 물질을 비교하여 유해성을 도출하는 방법을 의미함