

등록화학물질 위해성평가(안)

포스젠 (Phosgene)

CAS No. 75-44-5

2023



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 결과다.

위해성평가 방법은 기본적으로 국립환경과학원의 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」을 준용하여 수행하였다. 이외에 독성자료에 대한 신뢰도 평가, 노출량-반응평가에 활용되는 불확실성계수 사용 등 세부적인 사항들은 국립환경과학원에서 발행한 ‘위해성에 관한 자료작성지침’을 활용하였다. 본 보고서는 화학물질등록 시 기업체에서 제출한 유해성 정보, 위해성에 관한 자료와 국내·외 논문 및 국외 연구결과 등을 참고로 작성하였다.

국립환경과학원에서는 본 보고서(안)과 관련하여 앞으로 새로운 사용용도가 추가되거나 평가에 영향을 미치는 신뢰성이 높은 신규 자료가 있을 경우 평가 내용을 정기적으로 수정해 나갈 계획이다.

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 당부드린다.

〈목 차〉

1장. 일반물질정보	1
1절. 화학물질의 식별 정보	1
2절. 순도, 불순물 등	2
3절. 물리화학적 특성	3
4절. 분류	4
2장. 노출평가를 위한 일반 정보	5
1절. 제조(생산)	5
2절. 사용(용도)	7
3절. 배출 및 폐기	9
4절. 관리법규	11
1. 국내 규제 현황	11
2. 국외 규제 현황	12
3장. 인체위해성평가	14
1절. 유해성 확인	14
1. 독성동태, 대사 및 분포	14
2. 급성독성	17
3. 자극성/부식성	22
4. 과민성	23
5. 반복투여독성	24
6. 생식 및 발달독성	30
7. 신경독성	31
8. 유전독성(변이원성)	32
9. 면역독성	34
10. 발암성	36

11. 역학연구	37
2절. 노출량-반응 평가	38
1. 독성참고치	38
2. 발암잠재력	42
3절. 인체노출평가	43
1. 작업자 노출	43
2. 소비자 노출	46
3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)	46
4절. 인체위해도 결정	47
1. 작업자	47
2. 소비자	48
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	48
4장. 생태위해성평가	49
1절. 생태영향평가	49
1. 수생태계	49
2. 육상생태계	53
2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정	54
1. 담수	54
2. 저질	54
3. 토양	54
3절. 환경노출평가	55
1. 환경거동	55
2. 환경매체농도	57
4절. 생태위해도 결정	58
5장. 종합결론	59
1절. 인체위해성평가 결과	60

1. 작업자	60
2. 소비자	60
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	60
2절. 생태위해성평가 결과	61
1. 담수	61
2. 저질	61
3. 토양	61
3절. 위해저감방안	62
6장. 참고문헌	63

〈표 목차〉

표 1-1. 포스겐의 식별정보	1
표 1-2. 포스겐의 불순물	2
표 1-3. 포스겐 물리·화학적 특성	3
표 1-4. 포스겐 분류 기준	4
표 2-1. 포스겐 제조·수입 현황	6
표 2-2. 포스겐의 산업적 용도	7
표 2-3. 포스겐의 국내 사업장 및 용도별 취급량	7
표 2-4. 포스겐 국내 배출량·이동량	9
표 2-5. 포스겐 국내 규제 현황	11
표 2-6. 포스겐 국외 규제 현황	12
표 3-1. 포스겐 급성 흡입독성 시험 결과	20
표 3-2. 포스겐 반복 흡입독성 시험 결과	28
표 3-3. 포스겐 시험관 내 (in vitro) 변이원성 및 유전독성 시험 결과	32
표 3-4. 포스겐 유사물질(포스핀) 생체 내(in vivo) 유전독성 시험 결과	33
표 3-5. 포스겐의 경로별 독성참고치	38
표 3-6. 포스겐 일반인 흡입 독성참고치 산출	39
표 3-7. 랫드를 대상으로 아만성 흡입 연구의 벤치마크 용량 결과 요약	40
표 3-8. 포스겐 제조 및 산업적 사용시 작업환경 노출 시나리오	44
표 3-9. 포스겐 제조 작업자 흡입 경로 인체 위해도	47
표 4-1. 포스겐의 가수분해 산물(염화수소) 조류 독성시험 결과	50
표 4-2. 포스겐의 가수분해 산물(염화수소) 수서무척추동물 급성독성시험 결과	51
표 4-3. 포스겐의 가수분해 산물(염화수소) 어류 급성독성시험 결과	52

표 5-1. 포스젠 위해성평가 결과 종합59

<그림 목차>

그림 2-1. 기본적인 포스겐 생산 절차(US EPA, 1985)	5
그림 2-2. 포스겐의 연도별 배출량	10
그림 3-2. ECETOC TRA 모델을 활용한 작업자 노출농도 예측	45

<부 록>

표 1. 노출시나리오에 따른 포스겐 환경 배출량	71
----------------------------------	----

위해성평가 종합결론

1. 평가대상물질

- 화학물질명 : 포스젠(Phosgene)
- CAS No. : 75-44-5
- KE No. : KE-28456
- IUPAC명 : Carbonyl dichloride

2. 인체위해성평가 결과

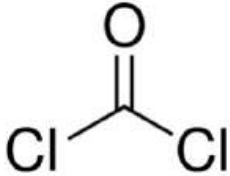
평가대상	결론	결과 요약
작업자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 작업자 흡입 경로에 대한 위해 가능성은 낮은 것으로 나타남.• 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.
소비자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 산업적 용도로 사용되어, 소비자가 노출될 가능성이 낮은 것으로 예상됨. 따라서 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.* 제품 추가 확인 시 평가 필요
일반인 (환경을 통한 간접노출)	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none">• 대기 중으로 배출되지 않으므로 위해 가능성 낮은 것으로 나타남• 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.

1장. 일반물질정보

1절. 화학물질의 식별 정보

포스겐(Phosgene)과 관련된 식별정보는 표 1-1과 같다.

표 1-1. 포스겐의 식별정보

화학물질명	포스겐(Phosgene)
IUPAC명	Carbonyl dichloride
KE No.	KE-28456
CAS No.	75-44-5
분자식	CCl ₂ O
분자량	98.92 g/mol
구조식	
동의어	Carbon dichloride oxide; carbonic dichloride, Carbon oxychloride; Carbonyl chloride; Carbonyl dichloride; Chloroformyl chloride

2절. 순도, 불순물 등

순도

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 포스겐의 순도는 99.98 %로 보고하였다. 또한, Dunlap (2001)에 따르면 포스겐의 순도는 최소 99 %로 확인되었다.

불순물

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 포스겐의 불순물과 부산물은 존재하지 않는 것으로 보고하였다. 한편, Dunlap (2001)은 포스겐 생산과정 또는 중합 과정에서 최대 0.1 %의 염소(Cl₂-free)와 최대 0.2 %의 염화수소(HCl)가 불순물로 확인된다고 보고하셨다(표 1-2).

표 1-2. 포스겐의 불순물

물질명	함유량	비고
염소(Cl ₂ -free)	최대 0.1 %	Dunlap, 2001
염화수소(HCl)	최대 0.2 %	Dunlap, 2001

3절. 물리화학적 특성

포스겐과 관련된 일반물질 정보는 표 1-3과 같다.

표 1-3. 포스겐 물리·화학적 특성

특성	값	비고
외관	무색 기체	US EPA, 2005
녹는점/어는점	-118 °C	Windholz, 1983
끓는점	8.2 °C	Windholz, 1983
밀도	-	-
증기압	161.6 kPa (at 20 °C)	Schneider and Diller, 1989
물 용해도	매우 낮은 용해도, 물과 반응함	US EPA, 2005
옥탄올-물 분배계수	$\log K_{ow} = 1.58$	Wildman and Crippen, 1999
점도	$6.85 \times 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ (263.15 K)	Daubert and Danner, 1989
입도분석	-	-
헨리상수	-	-
인화성	인화성 물질 아님	National Fire Protection Association, 2010
폭발성	-	-
산화성	-	-

4절. 분류

「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2023-65호, 시행 2023. 11. 17)에 따른 포스겐의 분류 기준은 표 1-4와 같다.

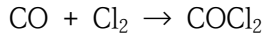
표 1-4. 포스겐 분류 기준

유해성 항목		구분
물리적 위험성	고압가스	2
인체건강 유해성	급성 흡입 독성	1
	피부 부식성/자극성	1

2장. 노출평가를 위한 일반 정보

1절. 제조(생산)

포스겐 생산 시 이소시아네이트(isocyanates), 폴리카보네이트(polycarbonates), 카바메이트(carbamates) 등의 제조와 관련된 시설에서 수행한다. 포스겐은 흡수력이 높은 활성탄을 촉매로 사용하였을 때 200 °C, 14 ~ 28 kPa의 조건에서 일산화탄소와 염소가 반응하면서 제조되며, 반응식은 아래와 같다.



위의 반응은 빠르고 발열성으로 진행되며, 포스겐은 300 °C 이상의 온도에서 분해되므로 과도한 열을 제거하기 위해 수냉식 반응기가 사용된다. 아래 그림 2-1은 일산화탄소와 염소로부터 포스겐을 생산하는 흐름을 나타낸 것이다 (US EPA, 1985).

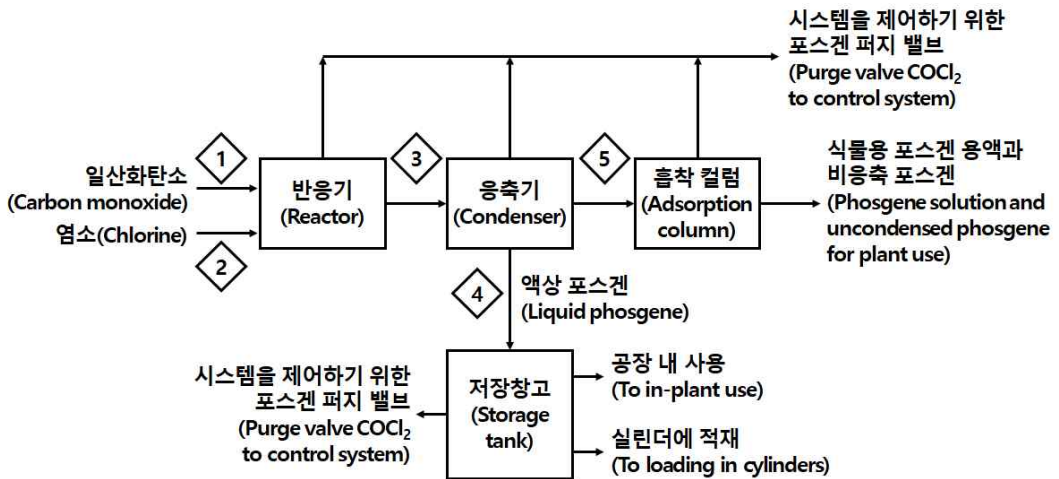


그림 2-1. 기본적인 포스겐 생산 절차(US EPA, 1985)

포스겐의 제조공정은 자동화 되어있고, 연속적으로 다음과 같이 진행된다.

- 일산화탄소의 제조 및 정제
- 염소의 준비 및 정제

- 반응물의 계량 및 혼합
- 포스겐의 정제 및 축합
- 작업자 및 환경 안전을 보장하기 위한 포스겐 배출 제어

일산화탄소와 염소는 첫 단계에서 정제를 거친 뒤 같은 몰의 비율로 혼합시키거나 염소가 완전히 전환될 수 있도록 일산화탄소의 양을 조금 더 늘려 혼합한다. 그리고 나면 가스가 응축되어, 액체상의 포스겐은 저장고로 이송되고 남은 가스상의 포스겐을 탄화수소 용매로 응축시켜 제거한다. 응축되지 않은 포스겐과 스크러버에서 사용된 용매는 이후의 공정에서 사용될 수 있다(US EPA, 1985).

포스겐은 사염화탄소(carbon tetrachloride), 염화메틸렌(methylene chloride), 트리클로로에틸렌(trichloroethylene), 부틸클로로포르메이트(butyl chloroformate)의 연소 생성물로도 제조될 수 있지만, 이러한 방법은 산업적으로 활용되지 않는다(US EPA, 2005). 전 세계적으로 포스겐의 생산량은 50억 파운드를 초과하는 것으로 추정되며(WHO, 1997), 포스겐의 국내 제조량은 연간 155,295톤, 수입량은 155,295톤이다(표 2-1).

표 2-1. 포스겐 제조·수입 현황

(단위: 톤/년)

물질명	제조	수입	합계	비고
포스겐	155,295	155,295	310,590	업체등록자료

2절. 사용(용도)

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 제조된 포스겐은 TDI를 제조하는 데 주로 사용되며 국외에서 수입된 포스겐은 옥사디아졸리논(Oxadiazolinone, ODZ), N,N’ -디석신이미드카보네이트 (N,N’ -Disuccinimidylcarbonate, DSIC), 4-에틸-2,3-디옥소-1-피페라진 카르보닐 클로라이드(4-Ethyl-2,3-dioxo-1-piperazine carbonyl chloride, EDP-Cl), 벤질 클로로포름산(Benzyl chloroformate, BCF)을 제조하는 데 사용된다. 국내에서 사용되는 포스겐의 산업적 용도는 TDI와 같은 화학물질을 제조하는 중간체로 나타났으며(표 2-2), 국내 사업장별, 용도별 취급량은 기타 용도로 연간 155,295톤, 중간체 용도로 154,499톤으로 보고되었다(표 2-3).

표 2-2. 포스겐의 산업적 용도

구분	용도 분류	구체적인 용도에 대한 설명	그 외 정보
01	55. 기타	TDI를 제조하는 중간체로 사용	PROC: 1 ERE: 1
02	33. 중간체	ODZ, DSIC, EDP-Cl, BCF를 제조하는 중간체로 사용	PROC: 1 ERC: 6a
03		TDI 및 기타 화학물질을 제조하는 중간체(의약품 등)로 사용	PROC: 1 ERC: 6a

표 2-3. 포스겐의 국내 사업장 및 용도별 취급량

사업장	용도분류	취급(사용)량 (톤/년)	비고
01	55. 기타	155,295	제조
02	33. 중간체	154,499	사용
03		796	사용

국외에서 상업적 용도로 생산되는 포스겐은 다른 화학물질의 제조 시에 주로 사용되며, 이소시아네이트(isocyanates), 폴리카보네이트(polycarbonates), 카바메이트(carbamates), 티오카바메이트(thiocarbamates), 페닐우레아(phenyl ureas) 생산 시 중간체로 사용된다고 보고하였다, 그리고 생산된 포스겐의 2 % 미만이 시장에서 유통된다고 보고하였다. 포스겐은 미국의 17개 제조 시설, 14개 회사에서 생산됨이 보고되었으며, 1983년 1월 연간 생산량은 약 100만 톤으로 추정되었다. 전 세계에서 생산되는 포스겐 중 85 %는 이소시아네이트의 제조에 사용된다. 이 중에서도 발포체(foams), 탄성중합체(elastomers), 코팅제(coatings)에 사용되는 폴리우레탄 수지의 전구체인 톨루엔 디이소시아네이트(toluene diisocyanate, TDI)를 생산하는 데 포스겐이 가장 많이 사용된다. 최근 경질 폴리우레탄 폼의 생산에 사용되는 폴리메틸렌 폴리페닐이소시아네이트(polymethylene polyphenylisocyanate, PMPPDI)의 제조에 포스겐 사용이 빠르게 증가하고 있다. 가전제품 및 전자 부품에 사용되는 폴리카보네이트 수지(polycarbonate resins)도 포스겐을 기반으로 만들어진 것이다. 포스겐 생산의 약 6 %는 폴리카보네이트 산업에서 소비되며 나머지 7~9 %는 제초제, 살충제, 염료, 의약품, 기타 특수 화학물질(예: 아실 클로라이드(acyl chloride), 클로로포르메이트 에스테르(chloroformate esters), 디에틸 카보네이트(diethyl carbonate), 디메틸 카르바밀 클로라이드(dimethyl carbamyl chloride))의 제조에 사용된다고 보고하였다(US EPA, 1985, 2005).

3절. 배출 및 폐기

화학물질 배출·이동량 정보시스템(Pollutant Release and Transfer Register, PRTR)에서는 2001~2020년까지 포스겐이 연간 0~252 kg이 환경으로 배출된다고 보고하였다(표 2-4). 매년 6~7개 업체에서 배출하고 있으며, 대기로의 배출량은 해마다 감소하여(그림 2-2) 2020년에는 대기, 수계 및 토양으로의 배출이 확인되지 않았다. 폐수 및 폐기물물 이동량은 없는 것으로 사료된다(표 2-4).

표 2-4. 포스겐 국내 배출량·이동량

년도	배출 업체수	배출량 (kg/년)				자가 매립량 (kg/년)	이동량 (kg/년)		
		대기	수계	토양	소계		폐수	폐기물	소계
2020	7	0	0	0	0	0	0	0	0
2019	7	0	0	0	0	0	0	0	0
2018	7	0	0	0	0	0	0	0	0
2017	7	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	7	16	0	0	16	0	0	0	0
2015	7	2	0	0	2	0	0	0	0
2014	7	6	0	0	6	0	0	0	0
2013	7	6	0	0	6	0	0	0	0
2012	7	8	0	0	8	0	0	0	0
2011	7	4	0	0	4	0	0	0	0
2010	7	5	0	0	5	0	0	0	0
2009	7	5	0	0	5	0	0	0	0
2008	7	10	0	0	10	0	0	0	0
2007	7	9	0	0	9	0	0	0	0
2006	7	5	0	0	5	0	0	0	0
2005	7	22	0	0	22	0	0	0	0
2004	6	82	0	0	82	0	0	0	0
2003	6	116	0	0	116	0	0	0	0
2002	6	186	0	0	186	0	0	0	0
2001	6	252	0	0	252	0	0	0	0

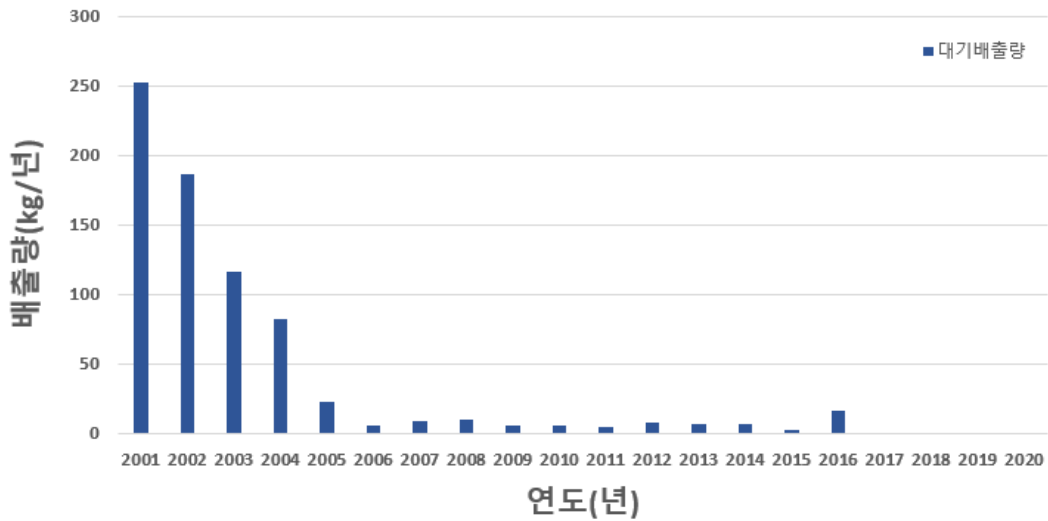


그림 2-2. 포스젠의 연도별 배출량

4절. 관리법규

1. 국내 규제 현황

포스겐의 국내 규제 현황은 아래 표 2-5와 같다.

환경부에서 「화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률」에 따라 유독물질 [97-1-349], 사고대비물질[12]에 해당되며, 「화학물질관리법」에 따라 유해화학물질로 구분된다. 고용노동부에서는 「산업안전보건법」에 따라 관리대상 유해물질, 작업환경측정 대상 유해인자, 특수건강진단 대상 유해인자, 노출 기준 설정 물질 등으로 관리하고 있다.

표 2-5. 포스겐 국내 규제 현황

부처	법률	구분	주요내용
환경부	화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률	유독물질 [97-1-349] 사고대비물질 [12]	유독물질의 지정고시(국립환경과학원고시) • 유독물질 [97-1-349] :포스겐 [Phosgene; 75-44-5] 및 이를 1 % 이상 함유한 혼합물
	화학물질 관리법	유해화학물질	유해화학물질별 구체적인 취급기준에 관한 규정(화학물질안전원고시) • 유독물질
환경부	폐기물 관리법	지정 폐기물	폐기물관리법 시행령 별표 1 • 폐유독물질
고용 노동부	산업안전 보건법	관리대상 유해물질	(산업안전보건기준에 관한 규칙) • 포스겐 [Phosgene; CAS No.75-44-5] • 사업장 밀폐설비 및 국소배기장치 설치
		작업환경측정 대상 유해인자	(산업안전보건법 시행규칙) • 포스겐 [Phosgene; CAS No. 75-44-5]
		특수건강진단 대상 유해인자	(산업안전보건법 시행규칙) • 포스겐 [Phosgene; CAS No. 75-44-5]
		노출 기준 설정 물질	화학물질 및 물리적 인자의 노출기준 (고용노동부고시) • 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA): 0.1 ppm
		공정안전보고서의 제출 대상	공정안전보고서 제출 대상 물질 (산업안전보건법 시행령) • 포스겐; 규정량 750 kg

2. 국외 규제 현황

포스젠의 국외 규제 현황은 표 2-6과 같다.

유럽에서 포스젠은 REACH에 따라 기존화학물질이며, 작업환경노출기준(Occupational Exposure Limit, OEL)의 경우 장시간노출기준(Long-term Exposure Limit, LTEL)은 0.02 ppm, 단시간노출기준(Short-term Exposure Limit, STEL)은 0.1 ppm으로 설정하고 있다. 유해화학물질로 근로자보호지침으로 규제하고 있으며, 유해폐기물로 지정되어 폐기물관리지침에 적용되고 있다.

미국의 경우 산업안전보건청(American Occupational Safety & Health Administration, OSHA), 국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) 및 산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)에서 작업환경노출기준을 0.1 ppm으로 설정하고 있다.

일본에서는 화심법에 따라 기존화학물질과 우선평가대상물질로 구분된다. 또한, 노동안전위생법, 대기오염방지법, 수질오염방지법, 독물 및 극물 단속법에 특정 화학물질로 지정되어 있다.

표 2-6. 포스젠 국외 규제 현황

국가	주요 규제	내용
유럽	REACH	<ul style="list-style-type: none"> 기존화학물질
	Commission Directive 2000/39/EC (작업환경노출기준)	<ul style="list-style-type: none"> OEL LTEL (8h) - 0.02 ppm OEL STEL (15min) - 0.1 ppm
	근로자보호지침(CAD; Chemical Agents Directive, Article 2(b)(i))	<ul style="list-style-type: none"> 유해화학물질(Hazardous Agents)
	플라스틱 식품 접촉 규정(Annex I, EU No 10/2011)	<ul style="list-style-type: none"> SML: 0.01 mg/kg (최종제품에서 1 mg/kg)
	폐기물관리지침(Annex III, Directive 2008/98/EC)	<ul style="list-style-type: none"> 유해 폐기물 (hazardous waste properties)
미국	작업환경노출기준	<ul style="list-style-type: none"> OSHA PEL: TWA (8h) - 0.1 ppm

국가	주요 규제	내용
		<ul style="list-style-type: none"> • NIOSH REL: TWA (10h) - 0.1 ppm NIOSH Ceiling: TWA (15min) - 0.2 ppm NIOSH IDLH: 2 ppm • ACGIH TLV: TWA (8h) - 0.1 ppm
	대기청정법	<ul style="list-style-type: none"> • 유해대기오염물질(HAP)
	식품첨가물 제한물질 (21 CFR 177.1585)	<ul style="list-style-type: none"> • 식품용기 및 기구·포장에 식품 유형에 따라 제한된 범위에만 사용
일본	화심법	<ul style="list-style-type: none"> • 기존화학물질 • 우선평가대상물질
	노동안전위생법	<ul style="list-style-type: none"> • 3류 특정화학물질
	대기오염방지법	<ul style="list-style-type: none"> • 특정 물질로 분류
	수질오염방지법	<ul style="list-style-type: none"> • 지정물질
	독물 및 극물 단속법	<ul style="list-style-type: none"> • 지정물질

3장. 인체위해성평가

1절. 유해성 확인

1. 독성동태, 대사 및 분포

가. 흡수

인체

포스젠은 가스의 형태로 흡입 경로를 통해 주로 노출되며, 가스가 호흡기 조직으로 침투한다. 수용액에서 반감기가 매우 짧으므로(0.026초) 체내에 포스젠이 축적되기는 어렵다(IPCS, 1997).

또한, Pauluhn (2006)은 포스젠 가스는 가수분해되지 않은 상태로 폐포 영역으로 침투하며, 친핵성 성분과 빠르게 반응하여 제거된다고 보고하였다. 생체 내에서 미반응한 포스젠은 폐순환을 하지 못한다고 보고하였다(US EPA, 1986).

동물

현재까지 동물에 대한 포스젠 흡수 자료는 확인되지 않았다.

나. 분포

인체

Nash and Pattle (1971)에서는 포스젠이 주로 혈액-공기 장벽(blood-air barrier)을 통해 분해되지 않은 상태로 혈액으로 확산하지만, 극히 일부분만이 분해되지 않은 상태로 모세혈관에 남는다고 보고하였다. 그러나 생물학적으로 중요한 화학물질이 존재하면 포스젠의 용해도와 분해가 증가할 수 있어, 실제로 모세혈관에 들어가는 비율은 훨씬 적을 수 있다.

동물

Gerard (1948)에서는 상당한 수준의 포스겐이 폐를 통과하지 못한다는 것을 입증하는 여러 연구 결과들을 발표하였다. 한 연구에서는 개의 주요 기관지에 플러그를 삽입하고, 일반 치사량을 훨씬 초과하는 수준으로 포스겐에 노출시켰다. 그 후 부종액이 넘치지 않도록 플러그를 엽(lobe)에서 제거하고 다른 기관지에 삽입했다. 시험동물에서 대량으로 혈장액이 손실되고 병리학적인 증상이 나타났지만, 이러한 노출로 죽지는 않았다. 다른 연구에서는 한 마리의 개를 포스겐을 노출시키고, 다른 한 마리의 개는 포스겐에 노출된 개로부터 수혈받게끔 하였는데, 이 연구에서도 분해되지 않은 포스겐은 일반 순환계로 들어오지 않은 것이 확인되었다.

IUCLID (2000)에서는 랫드에 ^{14}C -포스겐 0.1~1.0 ppm(=0.4~4.1 mg/m³)을 0.5~4시간 동안 노출하고 ^{14}C 의 체내 분포를 연구하였다. 포스겐 부가물(phosgene adduct)의 농도는 폐, 기관지, 비인두, 혈액 순으로 높았으며, 비강 및 기관지 세척액(broncheolar lavage fluids)의 구성성분에서도 높은 농도로 분포하였다. 폐 조직에서 ^{14}C -포스겐은 각 분획(fraction)의 중량에 비례하여 지질, 고분자 및 수용성 분획에 분포하는 것이 확인되었다. 또한, Slade et al. (1983)의 연구에서 토끼, 기니피그, 랫드, 햄스터, 마우스에 ^{14}C -포스겐 1.6 ppm(=6.6 mg/m³)을 밀폐된 투명 플라스틱(Plexiglas) 챔버에서 3분 동안 노출시켜 포스겐의 분포를 확인하였다. 노출 직후 이들 시험동물의 폐에서 평균적으로 각각 3.15, 2.50, 5.33, 5.05, 11.13 nmol/g ww ^{14}C -포스겐이 검출되었다. 혈액 내 ^{14}C -포스겐은 토끼의 경우 폐에서 측정된 값의 2.5 %, 랫드의 경우 5.9 %까지 다양하게 분포하였다. 전체 호흡기 중 비인두에서의 ^{14}C -포스겐은 랫드, 햄스터, 마우스(0.22~0.36)에 비해 토끼와 기니피그(0.46~0.5)에서 더 높은 비율로 분포하였고, 전체 호흡기 측정값의 3 %가 기관지에서 측정되었다. 간에서의 ^{14}C -포스겐은 폐에서 측정된 값의 1 %로 측정되었다.

다. 대사

인체

포스젠은 친전자성(electrophilic)이며 다양한 친핵체(nucleophiles) 성분과 빠르게 반응한다. 주된 반응은 물에 의한 가수분해로 염화수소(HCl)와 이산화탄소(CO₂)가 생성된다. 또한 1차 및 2차 아민, 수산기(hydroxy group) 및 티올(thiols)을 비롯한 다양한 친핵체와 반응한다. 효소, 단백질 또는 기타 극성 인지질과 같은 거대분자와 반응하여 분자 기능을 방해할 수 있는 공유 부가물(covalent adduct)을 형성한다. 또한, 아미노, 수산기 또는 설프하이드릴(sulfhydryl) 그룹과의 아실화(acylation) 반응에 직접 참여한다(US EPA, 2005). 포스젠이 클로로포름(산화 대사) 등 다른 화합물의 대사산물로서 형성될 수 있다고 가정하였지만, 포스젠과 조직 분자의 빠른 반응 또는 수용액에서의 가수분해로 인해 직접적으로 측정되지 않았다고 보고하였다(US EPA, 1984, 2001).

동물

현재까지 동물에 대한 포스젠의 대사 자료는 확인되지 않았다.

라. 배출

인체

포스젠의 가수분해로 생성된 염화수소(HCl)는 대부분 신장으로, 이산화탄소(CO₂)는 대부분 폐로 대부분 배출된다고 언급하였다(Thienes and Haley, 1972).

동물

현재까지 동물에 대한 포스젠의 배출 자료는 확인되지 않았다.

마. PBPK 모델

현재까지 동물에 대한 포스젠의 배출 자료는 확인되지 않았다.

2. 급성독성

가. 경구

현재까지 포스겐에 대한 경구 급성독성 자료는 확인되지 않았다.

나. 경피

현재까지 포스겐에 대한 경피 급성독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 흡입

인체

Schneider and Diller(1989)와 Diller(1985)에서는 고농도의 포스겐을 흡입 할 경우 생체 보호(bioprotective phase) 기전이 발생하는 초기(initial phase), 증상이 없는 잠복기(latent period), 폐부종이 발생하는 말기(terminal phase) 순으로 일련의 반응이 유발된다고 보고하였다. 초기(initial phase)에 높은 농도(3 ppm 초과)의 포스겐에 노출되면 빈번하고 얇은 호흡을 유발하는 미주신경 반사(vagal reflex) 반응을 일으키고, 폐활량 감소를 유발할 수 있다. 이는 차례로 동맥의 이산화탄소 압력 증가(CO₂ pressure increase)를 감소시키고 혈중 pH 감소로 이어진다. 노출이 중단되면 발생하였던 반사 증후군(reflex syndrome)은 약해지는 양상을 보였다. 두 번째 단계인 잠복기(latent period)의 임상 증상과 관련된 정보는 부족하였으나, 조직학적 검사에서 혈장이 점점 더 폐 간질(pulmonary interstitium)과 폐포(alveoli)로 유입되면서 부종성 종창(edematous swelling)이 시작됨을 알 수 있었다. 이로 인해 폐포 I형 세포(alveolar type I cell)가 손상되고 적혈구 용적률(hematocrit)이 증가할 수 있다. 노출된 사람이 이러한 과정을 인식하지 못해 이 단계를 “임상 잠복기”라고 하며, 이 단계의 길이는 흡입 용량에 반비례한다. 마지막으로 말기(terminal phase)에서는 폐에 체액이 축적되면 부종이 직간접적으로 명백해진다. 이때 부종의 중증도가 증가하여 체액이 폐포에서 기도의 근위부(proximal)까지 점진적으로 상승함에 따라 가스 교환이 감소한다. 불안한 호흡으로 인해 단백질이 풍부한 체액이 거품

(frothy)이 일게 될 수 있다. 심각한 수준의 부종은 혈액 속 헤모글로빈 농도를 증가시키며 폐포 모세혈관의 울혈(congestion)을 유발한다. 충분히 높은 노출 수준에서는 심장에도 영향을 미쳐 폐 울혈로 인한 심부전이 관찰되었다.

Glass et al.(1971)에서는 포스겐 중독으로 호흡곤란과 쇠약 증상을 보인 45세 용접공의 사례를 보고하였다. 저자들은 포스겐 중독이 강제 폐활량(Forced Vital Capacity, FVC)의 감소, 기도 폐쇄, 동맥 저산소증 및 공동 전달 장애(impaired co-transfer)를 유발한다고 결론지었다. 오존 및 아산화질소(nitrous oxide) 존재 하에 포스겐 노출로 인한 호중구(neutrophil) 및 백혈구(leukocyte) 침윤(infiltration), 부종 및 기관지 확장 등의 일부 증상은 천식 환자에서도 관찰되었다.

Hegler(1928), Wohlwill(1928)에서는 약 11톤의 순수한 포스겐이 저장 창고에서 유출되어 다량의 부유(airborne) 가스가 발생해 총 300명의 사람에게 노출된 사례를 보고하였다. 저자에 따르면 노출 당일 1개의 병원에서 195명의 환자가 발생하였고 그중 17명이 심각한 증상을, 15명이 중간 수준의 증상을 호소하였다. 또한 노출로 인해 사망한 사람은 10명으로, 이 중 6명을 부검한 결과 주로 폐에서 기형(abnormalities)이 발견되었다.

Sakakibara et al.(1967)에서는 총 382명의 작업자가 포스겐에 노출되어 12명이 병원으로 이송된 경우를 보고하였다. 병원으로 이송된 12명의 작업자는 두통, 현기증, 호흡곤란, 피로, 흉강 압박감, 흉통, 인두(pharyngeal)의 통증을 호소하였으며 발열과 기침 증상을 보였다. 노출 48시간 후 x-ray를 촬영한 결과 이 중 7명의 작업자에서는 폐부종이 발견되었고 1명의 작업자는 눈물 흘림(lacrimation)과 안구 충혈을 호소하였다.

동물

시험동물을 대상으로 포스겐에 대한 급성 흡입독성 연구들은 주로 농도(concentration)와 시간(time)의 곱으로 노출량과 급성독성 영향을 확인한 경우가 많이 보고되었다. 노출은 주로 5분에서 8시간까지 0.5~40 ppm(=2~160 mg/m³)의 농도로 수행되었다. 짧은 기간 포스겐에 노출된 시험동물에서는 호흡

량 감소, 호흡 빈도 증가, 체중 감소(Lehnert, 1992), 심박수 증가(Meek and Eyster, 1920), 폐 중량의 증가(Jaskot et al., 1989, 1991; Sciuto, 1998), 폐부종(Ardran, 1950; Durlacher and Bunting, 1947)이 나타났다. 또한 기관지 폐포 세척액(bronchio-alveolar lavage) 내 단백질 변화(Hatch et al., 1986; Jaskot et al., 1989; Jugg et al., 1999; Sciuto, 1998; Slade et al., 1989), 인지질 함량 변화(Jugg et al., 1999), 효소 수준의 변화(Jaskot et al., 1991; Lehnert, 1992), 염증 세포의 증가(Lehnert, 1992)도 관찰되었다.

Zwart et al.(1990)에서는 OECD TG 403에 따라 용량 당 암/수컷 각각 5마리의 Wistar 랫드와 Swiss 마우스를 대상으로 5분 동안 49, 204, 390, 563, 698, 791, 838, 856 mg/m³, 10분 동안 50, 147, 301, 320, 353, 370, 424 mg/m³, 30분 동안 50, 61, 65, 70, 100 mg/m³, 60분 동안 26, 36, 37, 50 mg/m³의 포스겐 기체를 실린더를 통해 흡입 노출시켰다. 그 결과 65 mg/m³에 30분간 노출한 마우스에서 수컷 4마리, 암컷 5마리의 사망이 관찰되었으며, 70 mg/m³에 30분 노출된 랫드에서 수컷 2마리, 암컷 3마리의 사망이 관찰되었다. 26 mg/m³에서 60분간 노출된 마우스에서 수컷 2마리, 암컷 4마리의 사망이 관찰되었으며, 50 mg/m³에서 60분간 노출된 랫드에서 수컷 4마리, 암컷 5마리의 사망이 관찰되었다. LC₅₀은 암/수 랫드의 경우 334 mg/m³(10분), 84 mg/m³(30분), 49 mg/m³(50분), 수컷 마우스의 경우 323 mg/m³(10분), 76 mg/m³(30분), 39 mg/m³(50분)으로 확인되었다. 국제노동기구(ILO)의 독성 분류에서는 흡입독성의 경우 4시간을 기준으로 하고 있으므로, Haber's rule에 따라 랫드의 LC₅₀을 변환하였을 때 10분의 경우 13.92 mg/m³, 30분의 경우 10.5 mg/m³, 60분의 경우 12.25 mg/m³가 된다. 이를 농도의 단위(ppm)으로 변환하면 3.44 ppm, 2.60 ppm, 3.01 ppm으로 환산된다.

농도와 시간의 곱으로 급성 흡입독성을 확인한 연구를 표 3-1에 제시하였다.

표 3-1. 포스젠 급성 흡입독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Wistar 랫드, Swiss 마우스 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 군당 성별당 각 5마리 • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 26~856 mg/m³ • 노출기간: 5~60분 • 시험방법: OECD TG 403 	<ul style="list-style-type: none"> • 70 mg/m³에 30분 노출된 랫드에서 수컷 2마리, 암컷 3마리의 사망 • 50 mg/m³에서 60분간 노출된 랫드에서 수컷 4마리, 암컷 5마리의 사망 	<ul style="list-style-type: none"> • LC₅₀(랫드)= 334 mg/m³ (10분), 84 mg/m³(30분), 49 mg/m³(50분) 	Zwart et al., 1990
<ul style="list-style-type: none"> • 65 mg/m³에 30분간 노출한 마우스에서 수컷 4마리, 암컷 5마리의 사망 • 26 mg/m³에서 60분간 노출된 마우스에서 수컷 2마리, 암컷 4마리의 사망 	<ul style="list-style-type: none"> • LD₅₀(마우스)=323 mg/m³(10분), 76 mg/m³(30분), 39 mg/m³(50분) 		
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 노출농도: 0.4 mg/m³ • 노출시간: 250 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 폐장의 확장 	-	Diller et al., 1985
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 노출농도: 144 mg/m³ • 노출시간: 0.4~380 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 폐에서 박테리아 제거율 감소 	-	Yang et al., 1995
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 노출농도: 2 mg/m³ • 노출시간: 240 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 폐의 습중량, 건중량 증가 	-	Currie et al., 1987
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 노출농도: 2 mg/m³ • 노출시간: 240 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 폐에서 Natural killer (NK) 활성 감소 	-	Burleson and Keyes, 1989
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 노출농도: 16 mg/m³ • 노출시간: 75 min 	-	<ul style="list-style-type: none"> • L(CT)₅₀ = 1,200 mg/m³-min 	Rinehart and Hatc, 1964
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드, 마우스, 햄스터 • 노출농도: 0.8 mg/m³ • 노출시간: 240 min 	<ul style="list-style-type: none"> • 폐 세척액(lavage fluid) 내 단백질 농도 증가 	-	Hatch et al., 1986

<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스 • 노출농도: 60 mg/m³ • 노출시간: 15 min 	-	<ul style="list-style-type: none"> • L(CT)₅₀ = 900 mg/m³-min 	Cameron and Foss, 1941
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 기니피그 • 노출농도: 128 mg/m³ • 노출시간: 15 min 	-	<ul style="list-style-type: none"> • L(CT)₅₀ = 1,920 mg/m³-min 	Underhill, 1920
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 개 • 노출농도: 180 mg/m³ • 노출시간: 10 min 	-	<ul style="list-style-type: none"> • L(CT)₅₀ = 1,800 mg/m³-min 	Diller and Zante, 1982
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 원숭이 • 노출농도: 1000 mg/m³ • 노출시간: 1 min 	-	<ul style="list-style-type: none"> • L(CT)₅₀ = 1,000 mg/m³-min 	Diller and Zante, 1982

3. 자극성/부식성

가. 피부 자극성/부식성

인체

포스겐의 농도가 충분히 높으면 피부 자극이 가능하지만, 폐 손상에 비해 중증도가 미미하다고 보고하였다(WHO, 1997).

동물

현재까지 동물에 대한 포스겐의 피부 자극성/부식성 자료는 확인되지 않았다.

나. 눈 자극성/부식성

인체

Grant and Schumann (1993)에서는 포스겐 $12 \text{ mg/m}^3 (=3 \text{ ppm})$ 에 노출된 사람의 눈에서 염증(결막 충혈)이 관찰되었고, 액체의 포스겐이 눈에 튄 대상자에게는 완전한 각막 혼탁, 결막 유착(conjunctival adhesion), 천공(perforation)이 발생했다고 보고하였다.

동물

Winternitz et al. (1920)에서는 치사 농도의 포스겐에 노출된 개에서 눈 자극과 각막 부종이 발생했다고 보고하였다.

다. 호흡기 자극성

현재까지 포스겐에 대한 호흡기 자극성 자료는 확인되지 않았다.

4. 과민성

가. 피부 과민성

현재까지 포스겐에 대한 피부 과민성 자료는 확인되지 않았다.

나. 호흡기 과민성

현재까지 포스겐에 대한 호흡기 과민성 자료는 확인되지 않았다.

5. 반복투여독성

가. 경구

현재까지 포스겐에 대한 반복투여독성(경구) 자료는 확인되지 않았다.

나. 경피

현재까지 포스겐에 대한 반복투여독성(경피) 자료는 확인되지 않았다.

다. 흡입

인체

Galdston et al.(1947)에서는 포스겐에 1~24개월 동안 노출된 4명의 여성과 2명의 남성 사례를 보고하였다. 공통된 증상은 급격하게 알아진 호흡과, 높은 분당 호흡량, 낮아진 산소 배출량이 있었다. 폐기능의 변화는 유형과 심각도가 다양하였으나, 이는 포스겐 중독의 심각도나 만성 증상과는 관계가 없다.

동물

Kodavanti et al. (1997)에서는 수컷 F344 랫드를 대상으로 8~12마리씩(대조군: 12마리, 노출군: 8마리)를 포스겐에 노출하였으며, 저농도 노출군을 제외한 모든 노출군에 동일한 농도 × 시간이 노출되도록 실험을 설계하였다. 대조군과 노출군은 모두 하루 6시간씩, 0.1 ppm(=0.4 mg/m³), 0.2 ppm(=0.8 mg/m³)은 5일/주, 0.5 ppm(=2 mg/m³)은 2일/주, 1 ppm(=4 mg/m³)은 1일/주의 빈도로 4주 혹은 12주 동안 노출하였다. 12주 노출군은 노출 후 4주간 깨끗한 공기(clean air)로 회복(recovery)을 진행하였다. 12주 동안 측정된 평균±표준편차의 포스겐 농도는 0.1 ppm 노출군에서 0.101 ± 0.002(0.098~0.113), 0.2 ppm에서 0.201 ± 0.002(0.196~0.207), 0.5 ppm에서 0.505 ± 0.008(0.495~0.536), 1 ppm에서 0.976 ± 0.03(0.912~1.009)이었다. 노출 및 회복 기간이 종료된 후 랫드의 폐 무게와 체중을 측정하고 조직학적 분석을 위한 처리를 진행하였다. 0.5 ppm 노

출근 시료는 실수로 분실되었지만, 폐 부피나 생화학적 매개변수에 대한 분석은 진행하였다. 실험 결과 사망한 개체는 발생하지 않았고, 0.5 ppm과 1.0 ppm에 4주, 12주 노출군 모두 체중 증가율이 유의하게 감소하였다. 0.2 ppm 이상의 농도로 노출군에서는 4주와 12주 노출에서 모두 농도 의존적으로 폐 무게가 유의하게 증가하였다. 노출 영향은 4주 노출 그룹이 12주 노출군보다 더 심각한 것으로 관찰되었다. 또한 포스겐은 4주 노출된 모든 노출군에서 폐 용적의 지표인 폐 변이 용적(lung displacement volume)을 증가시켰으며, 12주 노출군에서는 0.2 ppm 이상 노출군에서도 폐 변이 용적 증가가 관찰되었다. 4주 동안 노출된 랫드의 조직학적 검사 결과, 기관지 세포 영역에서 변화가 관찰되었다. 0.1 ppm에서는 경미한 염증과 함께 기관지 세포의 두께가 약간 증가하였고, 농도가 증가함에 따라 1 ppm에서는 종말세기관지 영역(terminal bronchiolar regions)과 폐포벽(alveolar walls)에서 심한 염증과 기관지 세포의 두께 증가가 관찰되었다. 이러한 결과로는 포스겐의 반복 경구독성의 LOAEL은 0.2 ppm(=0.8 mg/m³), NOAEL은 0.1 ppm(=0.4 mg/m³)로 평가하였다.

후속 연구인 Hatch et al. (2001)에서는 Kodavanti et al. (1997)과 같은 디자인으로 시험하였으나 다른 생체지표를 관찰한 결과를 보고하였다. 기관지 폐포 세척액(bronchoalveolar lavage) 내 단백질을 측정하였고, 이 단백질이 증가하면 ‘급성 손상’으로 정의하였다. 또한 하이드록시프롤린(hydroxyproline)과 콜라겐의 염색 증가는 폐섬유증과 관련된 ‘만성 손상’의 지표로 정의하였다. 기관지 폐포 세척액 내 단백질 농도는 0.5 ppm, 1 ppm 포스겐에 4시간 노출된 후에 즉시 증가하였다. 이 단백질의 농도는 모든 노출군에서 24시간까지 계속 증가하다가 48시간에 감소 또는 유지하는 것으로 나타났다. 0.5 ppm과 1 ppm 노출군에서는 72시간 이후에도 노출 직후에 나타난 것과 유사한 수준으로 나타났다. 오른쪽 폐엽에서 하이드록시프롤린을 측정함으로써 확인할 수 있는 콜라겐 축적은 노출 12주까지 유의하게 변화하지 않았으며, 고농도(1 ppm)에서만 변화가 확인되었다. 콜라겐 축적은 노출 종료 후에도 원래의 상태로 돌아오지 않았으며 상당히 높은 수준으로 유지되었다. 또한 0.5 ppm, 1 ppm 노출군에서 12주간 포스겐에 노출된 후 4주의 회복기를 가진 이후에도 하이드록시프롤린 농도가 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 이 연구에서는 NOAEL을 제시하지 않았지만, 하이드록시프롤린 농도 증가를 토대로 한 LOAEL은 0.5 ppm(=2

mg/m³), NOAEL은 0.2 ppm(=0.8 mg/m³)으로 평가하였다.

Rossing(1964)에서는 잡종 개 14마리를 대상으로 24~40 ppm(=96~160 mg/m³)의 포스겐에 30분 동안 노출하였다. 각 시험동물의 예비 시험 값이 대조군으로 사용되었다. 개들은 기도 저항이 확실히 증가할 때까지 일주일에 3번 노출되었고, 10~12주간 노출하였다. 5주 차와 6주 차에는 실험 일정이 잠시 중단되었었다. 포스겐 노출로 시험동물에서 뚜렷한 불편함을 보이는 행동은 관찰되지 않았다. 14마리 중 7마리는 노출 후 첫 3주 이내에 사망했으며, 3주 후에 추가로 3마리를 안락사하였다. 노출 중에 사망하거나 안락사한 동물을 부검하고 폐를 고정하여 검사하였다. 동적 탄력성(dynamic elasticity)은 매우 빠르게 증가하여 노출 첫 주에 대조군의 4배에 달하는 최대 평균값에 도달했다. 처음 2~3주 동안 시험동물은 종종 빈호흡을 하고 일회 호흡량이 감소하였으며, 이러한 증상은 폐쇄성 기도 질환 환자에서 볼 수 있는 것과 유사했다. 조직병리학적 검사에서 초기 시점(3주 이하)에 세기관지 주위의 부종(peribronchiolar edema), 출혈, 염증을 동반한 세기관지염이 나타났다. 이 연구에서는 노출 수준에 대한 정보가 부족하고 노출군 당 시험동물 수가 부족하여 NOAEL, LOAEL을 평가할 수 없었다.

Clay and Rossing (1964)에서는 Rossing (1964)과 별도로 잡종 개(성별은 미지정)를 대상으로 24~60 ppm(=96~160 mg/m³)의 포스겐(30분/회, 1~3회/주)에 노출시킨 후 폐 조직병리학 결과를 보고하였다. 그룹 1 동물(n=2)은 대조군으로, 그룹 2 동물(n=7)은 1~2회 노출되었으며 노출 후 1~2일에 안락사되었다. 그룹 3 동물(n=7)은 4~10회 노출되었으며, 노출 후 최대 7일 이내에 안락사되었다. 그룹 4 동물(n=5)은 15~25회 노출되었으며, 즉시 또는 노출 후 최대 2주 내에 안락사되었다. 그룹 5 동물(n=4)은 30~40회 노출되었고 최종 노출 후 즉시 또는 최대 12주 내에 안락사되었다. 안락사된 동물의 폐를 고정제로 부풀린 후 진조시키고, 조직병리학적 검사를 진행하였다. 현미경 및 육안 검사 모두 노출 횟수가 증가함에 따라 점진적으로 폐의 변화가 나타났다. 노출 횟수가 증가함에 따라 섬유증 변화도 나타났고 만성 폐쇄성 세기관지염으로 진행되었다. 1~2회 노출된 시험동물에서는 변화가 거의 없었으며, 노출횟수가 증가함에 따라 섬유증과 폐기종이 진행되어 30~40회 노출된 동물에서는 호흡 세기관지가 심

각하게 확장되고 폐포 공극 크기가 증가하였다. 이 연구는 연구의 설계가 부실하고 시험동물 수와 시험 용량 수준이 부적절하여 NOEL, LOEL을 평가할 수 없었다.

Franch and Hatch (1986)에서는 수컷 Sprague-Dawley 랫드를 대상으로 세 번의 실험을 실시하였다. 첫 번째 시험에서는 용량 당 4~10마리의 랫드를 대상으로 0, 1 ppm(=4.05 mg/m³)의 포스겐을 4시간 동안 노출시킨 후 1, 2, 7, 14, 38일째에 안락사하였다. 체중은 노출 첫날 대조군보다 13 % 감소되었으며, 이후 대조군 체중만큼 증가하여 회복 14일째에 대조군 체중보다 3 % 낮았다. 노출 1~3일 동안 식이 섭취량이 감소하였으며, 폐 습윤 중량은 노출 직후 증가하여 7일 동안 그 상태를 유지하였다. 비단백질 설프하이드릴(nonprotein sulfhydryl; NPSH) 함량은 노출 직후에는 변화가 없었지만 이후 상승 추세를 보였다. 포도당-6-인산탈수소효소(G6PD) 활성은 노출 후 1일에서 14일 사이에 대조군에 비해 증가하였다. 두 번째 실험에서는 대조군 및 노출군의 랫드를 7시간 노출하면서 매 시간마다 1마리씩 안락사하는 단일 노출로 구성되었으며, 실험은 3번 반복하였다. 폐 중량은 노출 4시간 이후에 유의하게 증가했지만, 비단백질 설프하이드릴(NPSH) 함량은 감소하였고, 포도당-6-인산탈수소효소(G6PD) 활성의 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 세 번째 실험에서는 수컷 Sprague-Dawley 랫드를 대상으로 0.125 ppm(=0.5 mg/m³), 0.25 ppm(=1 mg/m³)의 포스겐을 하루에 4시간, 일주일에 5일 동안, 4주간 총 17번 노출하였다. 0.25 ppm 노출군에서는 노출 7일차 이후, 0.125 ppm 노출군에서는 17일차에 폐 중량이 유의하게 증가하였다. 0.25 ppm 노출군은 0.125 ppm 노출군에 비해 비단백질 설프하이드릴(NPSH) 함량이 높았으며, 회복기간을 거친 후 폐 무게와 비단백질 설프하이드릴(NPSH) 함량이 대조군 수준으로 회복되었다. 0.25 ppm의 포스겐에 노출된 지 17일 후 폐의 말단 세기관지에 중등도(moderate)의 다초점 단핵 세포(multifocal mononuclear-cell) 축적과 제2형 세포 증식(type-II cell hyperplasia)이 확인되었다. 이 연구에서는 연구의 설계와 실험동물의 부족으로 LOEL, NOEL을 평가할 수 없었다.

포스겐의 동물 반복투여독성(흡입) 시험 결과를 아래 표 3-2에 요약하였다.

표 3-2. 포스겐 반복 흡입독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: F344 랫드 • 성별: 수컷 • 동물수: 8~12마리/군(대조군 12마리, 노출군 8마리) • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 0, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0 ppm • 노출기간: 4주, 12주, 16주(6시간/일, 주 1~5일) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 ppm에서 종말세기관지 영역과 폐포벽에서 심한 염증 증가 • 0.5 ppm, 1 ppm에서 체중증가를 감소, 기관지 세포의 두께 증가 • 0.2 ppm 이상에서 폐 무게 증가 	<p>LOAEL = 0.2 ppm(0.8 mg/m³) NOAEL = 0.1 ppm(0.4 mg/m³)</p>	Kodavanti et al., 1997
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: F344 랫드 • 성별: 수컷 • 동물수: 8마리/군 • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 0, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0 ppm • 노출기간: 4주, 12주, 16주(6시간/일, 주 1~5일) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 0.5 ppm, 1 ppm에서 12주간 노출된 후 하이드록시프롤린 농도가 대조군에 비해 유의미하게 증가 • 콜라겐의 염색 증가는 시험 농도에서 유의미하게 증가하지 않음 	<p>LOAEL = 0.5 ppm(2 mg/m³) NOAEL = 0.2 ppm(0.8 mg/m³)</p>	Hatch et al., 2001
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Mongrel 개 • 성별: - • 동물수: 14마리 • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 0, 24~40 ppm(=96~160 mg/m³) • 노출기간: 10~12주 (30분/회, 3회/주) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 빈호흡 및 일회 호흡량 감소 • 세기관지 주위의 부종(peribronchiolar edema), 출혈, 염증을 동반한 세기관지염 관찰 	-	Rossing, 1964

<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 수컷 • 동물수: 4~10마리/군 • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 0, 1 ppm(=4.05 mg/m³) • 노출기간: 4시간 • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 체중은 노출 첫날 대조군보다 13% 감소 • 노출 1~3일 동안 식이 섭취량 감소, 폐 습윤 중량 증가 • 비단백질 설프하이드릴 (NPSH) 함량 증가, 포도당-6-인산탈수소효소 (G6PD) 활성 증가 	-	Franch and Hatch, 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 수컷 • 동물수: - • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 0, 1 ppm(=4.05 mg/m³) • 노출기간: 7시간 노출(매 시간마다 안락사) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 폐 중량은 노출 4시간 이후에 유의하게 증가 • 비단백질 설프하이드릴 (NPSH) 함량 감소 • 포도당-6-인산탈수소효소 (G6PD) 활성의 유의한 변화는 관찰되지 않음 	-	Franch and Hatch, 1986
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 수컷 • 동물수: - • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 0, 0.125, 0.25 ppm(=0, 0.5, 1.0 mg/m³) • 노출기간: 17일(4시간/일, 5일/주) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 0.25 ppm 노출군에서 노출 7일 후 폐중량, 비단백질 설프하이드릴 (NPSH) 함량, 포도당-6-인산 탈수소효소(G6PD) 활성 증가 • 0.25 ppm 노출군에서 노출 17일 후 폐의 말단 세관지에 중등도의 다초점 단핵 세포 축적, 제2형 세포 증식 • 0.125 ppm 노출군에서 노출 17일 후 폐 중량 증가 	-	Franch and Hatch, 1986

6. 생식 및 발달독성

가. 생식독성

인체

현재까지 인체에 대한 포스겐의 생식독성 실험 자료는 확인되지 않았다. Gerritsen and Buschmann (1960)에서는 심각한 포스겐 유발 폐부종 증상을 경험하고 살아남은 후 정상적인 만삭아를 출산한 임신 여성에 대한 사례를 보고하였다.

동물

현재까지 동물에 대한 포스겐의 생식독성 자료는 확인되지 않았다.

나. 발달독성

인체

현재까지 인체에 대한 포스겐의 발달독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

현재까지 동물에 대한 포스겐의 발달독성 자료는 확인되지 않았다.

7. 신경독성

인체

Borak and Diller (2001)에서는 포스겐이 유발한 저산소증과 저혈압이 뇌에 무산소 손상을 일으킬 수 있다고 보고하였다.

동물

현재까지 동물에 대한 포스겐의 신경독성 자료는 확인되지 않았다.

8. 유전독성(변이원성)

가. 시험관 내(*in vitro*) 시험

Reichert et al. (1983)에서는 디클로로아세틸렌(dichloroacetylene)이 공기와 접촉하게 될 때 포스젠으로 변화되므로, *Salmonella typhimurium* TA98, TA100을 대상으로 대사활성계 유(+S9), 무(-S9)와 관계없이 1,000~16,000 ppm의 디클로로아세틸렌을 적용해 OECD TG 471 시험법에 따라 박테리아 복귀돌연변이 시험을 실시하였다. 포스젠은 시험 배지에서 빠르게 반응하는 등 물질의 분해성으로 인해 10,000 ppm 이상 농도에서만 포스젠이 검출되었으며, 해당 조건에서는 박테리아 복귀돌연변이를 유도하지 않았다(표 3-3).

표 3-3. 포스젠 시험관 내 (*in vitro*) 변이원성 및 유전독성 시험 결과

방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 • 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100 • 노출농도: 1,000~16,000 ppm • 시험방법: OECD TG 471 	음성	음성	Reichert et al., 1983

나. 생체 내(*in vivo*) 시험

포스겐에 대한 생체 내 시험 자료는 존재하지 않으나, phosphine 노출 (read-across)에 따른 유전독성 자료는 존재한다(표 3-4). Klingerman et al. (1994)에서는 phosphine을 용량 당 5마리의 수컷 CD-1 마우스에 0, 5, 10, 15 ppm을 6시간 동안 흡입 노출 후 20시간 뒤에 표본을 채취하였다. 그 결과 염색체 이상(chromosomal aberration), 자매염색분체교환(sister chromatid exchanges), 소핵다염성적혈구(micronuclei in polychromatic erythrocytes)에서 농도 의존적인 현상이 관찰되지 않았으며, 음성임이 확인되었다.

표 3-4. 포스겐 유사물질(포스핀) 생체 내(*in vivo*) 유전독성 시험 결과

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 염색체 이상, 자매염색분체교환, 소핵시험 • 시험물질: 포스핀(Phosphine) • 시험종: 마우스(CD-1) • 성별: 수컷 • 동물수: 5마리/군 • 노출경로: 흡입 • 노출농도: 0, 5, 10, 15 ppm • 노출시간: 6시간 	<ul style="list-style-type: none"> • 염색체 이상, 자매염색분체교환, 소핵다염성적혈구 시험 모두 농도 의존적인 현상이 관찰되지 않음 	음성	Klingerman et al., 1994

9. 면역독성

인체

현재까지 인체에 대한 포스겐의 면역독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

포스겐에 급성 노출된 동물에서 면역 반응이 감소하였다는 보고들이 있다 (US EPA, 2005). 이는 생체 내 (*in vivo*) 박테리아 (Selgrade et al., 1989)와 바이러스 (Ehrlich and Burleson, 1991) 감염에 대한 감수성 뿐만 아니라 시험관 내 (*in vitro*) 바이러스 사멸 및 T-cell 반응이 감소 (Burleson and Keyes, 1989; Ehrlich et al., 1989)함으로써 발생한다.

Selgrade et al.(1989)에서는 CD-1 마우스에 $0.04 \sim 0.4 \text{ mg/m}^3$ ($=0.01 \sim 0.1 \text{ ppm}$)의 포스겐을 4시간 동안 흡입 노출시키고, 연쇄상구균 (*Streptococcus zooepidemicus*)에 감염시켰다. 0.1 mg/m^3 ($=0.025 \text{ ppm}$) 이상에서는 연쇄상구균 감염으로 인한 사망률이 크게 증가하였다. 또한 노출시간을 4시간에서 8시간으로 늘렸을 때 0.04 mg/m^3 ($=0.01 \text{ ppm}$)에서도 연쇄상구균에 대한 감수성이 유의하게 증가하였다.

Selgrade et al.(1995)에서는 랫드에 반복적으로 포스겐을 노출시켰을 때 박테리아 감염과 natural killer (NK) 활성에 미치는 영향을 조사하였다. 포스겐의 농도가 0, 0.1, 0.2 ppm ($=0, 0.4, 0.8 \text{ mg/m}^3$)일 때는 주 5일, 하루에 6시간, 0.5 ppm ($=2 \text{ mg/m}^3$)일 때는 주 2회, 하루에 6시간 동안 노출시켰고, 총 노출 기간은 4주 또는 12주였다. 시험물질에 마지막으로 노출한 직후에 연쇄상구균 (*Streptococcus zooepidemicus*) 에어로졸에 감염시켰다. 시험 결과 0.1, 0.2, 0.5 ppm의 포스겐에 노출된 모든 노출군은 박테리아 감염 저항성이 손상되었고, 노출로 인해 면역 반응이 자극받은 것으로 확인되었다. 노출 종료 4주 후 박테리아 저항성은 정상 수준으로 돌아왔고 포스겐에 노출되지 않은 그룹과 비교해 과한 면역 반응을 보이는 경우 또한 존재하지 않았다.

Burleson and Keyes(1989)에서는 수컷 Fischer-344 랫드를 대상으로 0, 0.4, 2.0, 4.0 mg/m^3 의 포스겐에 4시간 동안 흡입 노출하였고, 폐의 면역 능력을 측

정하기 위해 노출 다음 날에 폐세포의 NK 활성을 측정하였다. 2 mg/m³, 4 mg/m³에 노출된 랫드에서 폐세포의 NK 활성이 크게 감소하였으며, 저자는 이를 면역 능력 저하의 징후로 간주하였다. 4 mg/m³에 노출된 시험동물은 노출된 지 4일이 지난 후에도 이러한 면역 능력의 감소가 여전히 크게 나타났다. 노출 1일 후 2 mg/m³에서도 유의한 감소가 나타났으나, 0.4 mg/m³에 노출된 시험동물에서는 영향이 확인되지 않았다.

Ehrlich and Burleson(1991)에서는 수컷 Fischer-344 랫드(8~10주령)에 포스젠을 4시간 동안 흡입 노출시킨 후 랫드에 적응된 인플루엔자 바이러스(rat-adapted influenza virus)에 감염시키고 2시간, 1일, 2일, 3일, 4일, 5일, 7일 후에 바이러스 역가(virus titre)를 측정하여 면역 반응을 확인하였다. 군당 3마리의 랫드를 사용하였으며, 3회 반복 실험을 진행하였다. 감염 후 바이러스 역가는 최대 10배까지 증가하였으며, 최대 4일까지 대조군에 비해 유의하게 높은 수준을 유지하였다. 바이러스는 감염 5일 후에 검출 가능한 수준 이하로 감소하였다.

Yang et al.(1995)에서는 수컷 Fischer 344 랫드에 포스젠을 6시간 0, 0.4 mg/m³(=0.1 ppm), 0.8 mg/m³(=0.2 ppm)에 흡입 노출시킨 후 박테리아 제거율(bacterial clearance)을 평가하였다. 포스젠에 노출된 직후 시험동물은 연쇄상구균(*Streptococcus zooepidemicus*)에 감염되었으며, 폐세척액(pulmonary lavage fluid) 내 박테리아 수를 72시간 후에 평가하였다. 0.4 mg/m³에 노출된 랫드에서 폐 박테리아 제거율이 크게 감소하였다(LOEL = 0.1 ppm).

10. 발암성

인체

Polednak (1980), Polednak and Hollis (1985)에서는 미국 테네시주의 우라늄 가공 공장에서 1943~1945년에 근무한 백인 남성 근로자들을 조사하였다. 만성적으로 낮은 농도의 포스겐과 1 ppm 이상의 일일 노출량에 노출된 근로자를 조사하였을 때, 포스겐에 노출된 후 약 35년 동안 암으로 인한 사망률의 증가는 나타나지 않았다.

동물

Schepers (1971)에서는 각각 24개월, 18개월 동안 20마리의 기니피그와 20마리의 랫드에 포스겐을 흡입 노출하였으나, 폐종양이 관찰되지 않았다고 보고하였다.

11. 역학연구

Polednak (1980)와 Polednak and Hollis (1985) 연구에서는 1943년부터 1945년까지 미국의 우라늄 처리 공장에서 고용된 근로자를 대상으로 추적 관찰하여 포스겐에 대한 직업적 노출 영향을 조사하였다. 초기 연구 (Polednak, 1980)에서는 매일 포스겐에 노출된 699명의 남성 작업자 그룹과 같은 기간 동안 고용되었지만 포스겐에 노출되지 않은 9,352명의 남성 대조군을 비교하였다. 일반적으로 노출 기간은 2개월에서 1년이었으며, 추적 기간은 30년이였다. 구체적인 노출 수준은 보고되지 않았으나 1 ppm을 초과하는 수준이 하루에 4~5회 정도 발생한 것으로 확인되었다. 호흡기 질환에 대한 표준화사망률(Standard mortality ratios, SMR)은 대조군(SMR = 113, 95 % 신뢰구간 = 98~130)과 노출 작업자(SMR = 78, 95 % 신뢰구간 = 31~161) 간에 유의한 차이가 없었으며, 폐암에 대한 SMR도 대조군(SMR = 113, 95 % 신뢰구간 = 97~131)과 노출 작업자(SMR = 127, 95 % 신뢰구간 = 66~222) 간 유의한 차이가 없었다. 또한, 포스겐 노출 후 약 30년이 지난 후에도 전체 암, 호흡기계 암 또는 전체 사망률이 통계적으로 유의미하게 증가하지 않았다.

후속 연구(Polednak and Hollis, 1985)에서는 매일 포스겐에 노출된 694명의 남성 작업자와 같은 기간 고용되었지만, 포스겐에 노출되지 않은 9,280명의 남성 대조군을 대상으로 추적 관찰하여 포스겐에 대한 직업적 노출 영향을 조사하였다. 호흡기 질환에 대한 SMR은 대조군(SMR = 119, 95 % 신뢰구간 = 106~133)과 노출 작업자(SM = 107, 95 % 신뢰구간 = 59~180) 간 유의한 차이가 없었고, 마찬가지로 폐암에 대한 SMR도 대조군(SMR = 118, 95 % 신뢰구간 = 105~133)과 노출 작업자(SMR = 122, 95 % 신뢰구간 = 72~193) 간 유의미한 차이는 발견되지 않았다. 다른 사망 원인에 대해서도 대조군과 노출 작업자 사이의 유의미한 차이는 발견되지 않았다.

2절. 노출량-반응 평가

1. 독성참고치

포스젠의 경구, 경피, 흡입 경로별 독성참고치는 표 3-5와 같이 결정하였다. 경로별 독성참고치의 산출 과정은 아래에 기술하였다.

표 3-5. 포스젠의 경로별 독성참고치

대상	경구 (mg/kg bw/day)	경피 (mg/kg bw/day)	흡입 (mg/m ³)	비 고
일반인	-	-	0.0014 0.0003*	* US EPA 산출값
작업자	-	-	0.4**	** 국내작업환경노출기준

가. 경구

포스젠은 상온에서 기체로 존재하기 때문에 경구 독성참고치는 산출하지 않았다.

나. 경피

포스젠은 상온에서 기체로 존재하기 때문에 경피 독성참고치는 산출하지 않았다.

다. 흡입

포스젠의 흡입 독성자료 중 급성독성 값은 인체 위해성 평가에 적용할 수 없으므로, 이를 제외한 아만성 및 만성 독성 시험 자료를 중심으로 시험 기간, 독성값 종류, 신뢰도, 민감도 등을 검토하여 핵심 독성자료를 선정하였다. 보정된 독성 종말점에 「화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침」(국립환경과학

원, 2021)에 따른 평가계수와 상대성장 스케일링 인자를 참고하여 적절한 평가계수를 적용하였다.

포스겐의 흡입 독성참고치는 수컷 랫드에 포스겐을 12주 동안 흡입 노출시킨 Kodavanti et al. (1997)의 연구로 선정하였다. Kodavanti et al. (1997)의 포스겐 반복 흡입 독성 값 NOAEL 0.1 ppm(=0.4 mg/m³)을 용량 기술자로 활용하여 흡입 독성참고치를 산출하였다. 용량 기술자는 노출시간(반복투여독성 시험방법: 6시간/일, 5일/주, 물질에 노출되는 시간: 24시간/일, 7일/주)과 생체이용률 랫드 흡입 흡수율 100 %, 인체 흡입 흡수율 100 %로 고려하였으며, 불확실성에 대한 평가계수는 50(중간 2.5, 종내 10, 노출기간 2)를 적용하여 일반인의 흡입 독성참고치는 0.0014 mg/m³)로 산출되었다(표 3-6).

표 3-6. 포스겐 일반인 흡입 독성참고치 산출

구분		값 (일반인-경구노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	포스겐, 수컷 랫드, 흡입, 12주 NOAEL = 0.4 mg/m ³
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> • 흡수율: 100/100 <ul style="list-style-type: none"> - 랫드의 흡입 흡수율: 100 % - 사람의 흡입 흡수율: 100 % • 노출기간: 6/24 × 5/7 <ul style="list-style-type: none"> - 실험조건: 6시간/일, 5일/주 - 일반인 노출조건: 24시간/일, 7일/주 • 호흡량: 20/20 <ul style="list-style-type: none"> - 24시간 일반인 호흡량: 20 m³ - 표준 노출시간 일반인 호흡량: 20 m³
	보정된 용량기술자	$0.4 \times 100/100 \times 6/24 \times 5/7 \times 20/20 = 0.071 \text{ mg/m}^3$
평가계수 적용	중간 다양성	2.5
	종내 다양성	10 (일반인)
	노출기간	2(아만성 → 만성)
	전체 평가계수(AF)	2.5 × 10 × 2 = 50
독성참고치		0.071 / 50 = 0.0014 mg/m ³

US EPA (2005)에서 본 연구진과 동일한 Kodavant et al. (1997)의 연구 결과로 폐 영향에 대한 벤치마크 용량 분석을 수행하였다. 포스겐의 비발암 위해도 정량화를 위한 POD (Point of Departure) 개발과 가장 관련성이 높은 결과를 표 3-7에 요약하였다. 포스겐의 경우 다단계 모델에서 말단 세기관지의 콜라겐 염색 증가를 특징으로 하는 종말점에 모든 이분형 모델이 적합하였다. 콜라겐 염색 증가율에 대한 용량-반응 데이터와 맞는 다단계 모델 그림은 그림 3-2와 같으며, BMDL₁₀에서 이러한 영향은 0.018 ppm으로 평가되었다.

표 3-7. 랫드를 대상으로 아만성 흡입 연구의 벤치마크 용량 결과 요약

영향 ^a	BMD/BMDL ^b (ppm)	
	12주 노출	4주 노출
폐포의 간질 비후	0.044/0.025	0.026/0.015
말단 세기관지/폐포 염증 세포 유입	0.083/0.031	0.087/0.031
말단 세기관지/기관지 주위 폐포 상피 변형	0.078/0.026	0.031/0.017
말단 세기관지/기관지주위 콜라겐 염색 증가	0.10/0.018	0.011/0.053
변위량, 왼쪽 폐(mg/kg b.w × 100)	0.081/0.059 ^c	0.083/0.060 ^c

a: 용량-반응을 모델링할 수 있는 종말점만 나열

b: EPA의 BMDs(Benchmark Dose Software) 버전 1.3j를 사용하여 BMDL 계산

c: Urmila Kodavanti 박사(저자)를 통해 제공된 평균 및 표준 편차

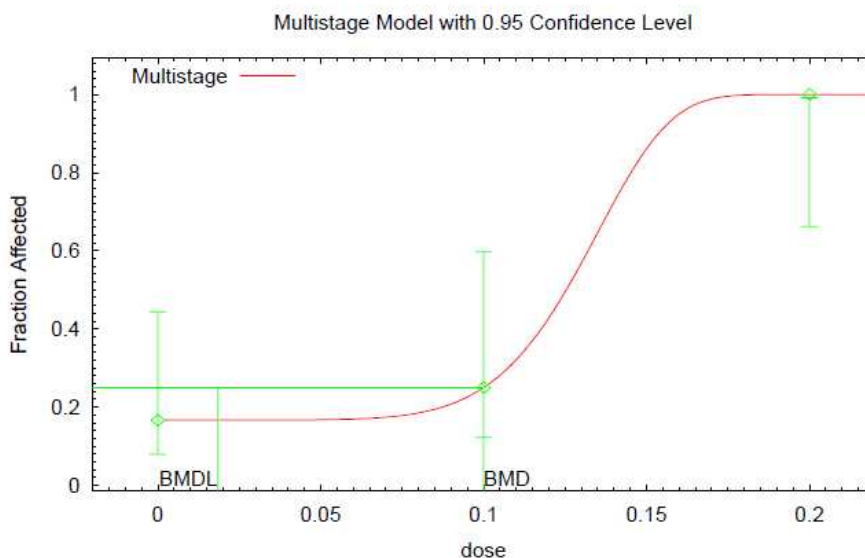


그림 3-. 말단 세기관지/기관지 주위의 콜라겐 염색 증가

따라서, BMDL₁₀에서 인간등가농도를 도출하였다. 아래의 단계를 통해 산출하였다.

- ppm을 mg/m³으로 변환: 0.018 ppm × 98.992 (분자량)/24.45 = 0.0728 mg/m³

- 노출기간 보정: Kondavanti et al. (1997)은 특정 농도에서 주당 7일 동안 간헐적으로 노출하였으며, 주당 5일동안 간헐적으로 노출되는 것과 동일한 효과가 있음을 명시하였다. 이러한 이유로 주 7일 연속 노출로 인한 영향은 주 7일 간헐적 노출로 인한 영향과 크게 다르지 않을 것으로 간주하였다. 따라서, 연속 노출 보정을 위한 표준 기본 방법에서 5/7 요소를 적용하지 않았다. 그러므로 BMDL_{ADJ} = 0.0728 mg/m³ × 6/24 = 0.0182 mg/m³

- 인간등가농도(HEC): 호흡기 흉부 영역에 대한 RGD_{RTH}(RGD_{RTH})에 대한 랫드와 사람간의 차이를 보정하였다.

$$RGD_{RTH} = (MVa/Sa)/MVh/Sh) = 1.51$$

MVa (F344 랫드의 분당 환기) = 0.19 m³/일

Sa (F344 랫드의 흉부 표면적) = 3,423 cm²

MVh (사람의 분당 환기) = 20 m³/일

Sh (사람의 흉부 표면적) = 543,200 cm²

BMDL_{HEC}는 BMD_{ADJ}에 RGD_{RTH}를 곱하여 계산하였다.

$$BMDL_{HEC} = 0.0182 \text{ mg/m}^3 \times 1.51 = 0.03 \text{ mg/m}^3 \text{ (0.007 ppm)}$$

BMDL_{HEC} 0.03을 보정된 용량기술자로 적용하여 불확실성 계수 10(UF_H = 10, UF_A = 3, UF_S = 3, UF_L = 1, UF_D = 1)을 적용하여 흡입 독성참고치를 3 × 10⁻⁴ mg/m³으로 산출하였다.

따라서, 본 연구진에 산출한 흡입 독성참고치 보다 US EPA (2005)에서 산출한 독성참고치가 더 보수적인 값으므로 3 × 10⁻⁴ mg/m³으로 최종 결정하였다.

작업자의 흡입노출에 대한 무영향수준은 고용노동부의 작업환경노출기준(time-weighted average, TWA)를 이용하여 산정하였다. 포스겐의 8시간 가중평균노출기준(8h-TWA)은 0.1 ppm (0.4 mg/m³)이므로 0.4 mg/m³를 작업자의 흡입 독성참고치로 이용하였다.

2. 발암잠재력

포스젠은 발암성을 판단하기에는 활용가능한 근거자료가 부족하며, 현재 국제기관 International Agency for Research on Cancer (IARC), National Toxicology Program (NTP), US Environmental Protection Agency (EPA)에서 모두 발암성 등급과 관련된 정보를 확인할 수 없다.

3절. 인체노출평가

1. 작업자 노출

가. 제조 작업자

모델을 활용한 노출량 예측

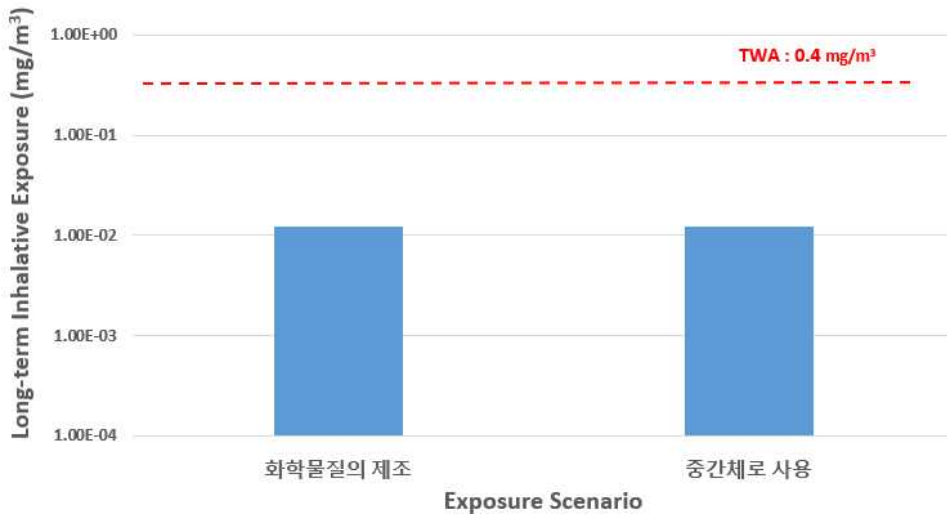
포스겐을 취급하는 사업장을 대상으로 ECETOC TRA 모델을 이용한 작업환경에서의 작업자 흡입 노출농도를 예측하였다(그림 3-1). 포스겐의 물질 특성상 상온에서 기체이므로 작업환경에서 경피 노출량은 예측하지 않았다. 작업환경에서의 노출농도를 산출하기 위하여 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료의 작업환경 시나리오 조건을 사용하였다. 포스겐의 취급 용도 및 공정범주에 따라 총 2개의 시나리오로 구분하였으며, 각각의 시나리오에 대해 표 3-8과 같이 작업환경조건을 설정하였다.

포스겐 취급사업장에서 제시한 저감방안에 따라 개인 보호구를 착용하였을 경우 작업자의 흡입 노출농도는 작업환경노출기준 0.4 mg/m^3 보다 낮게 예측되었다.

표 3-8. 포스겐 제조 및 산업적 사용시 작업환경 노출 시나리오

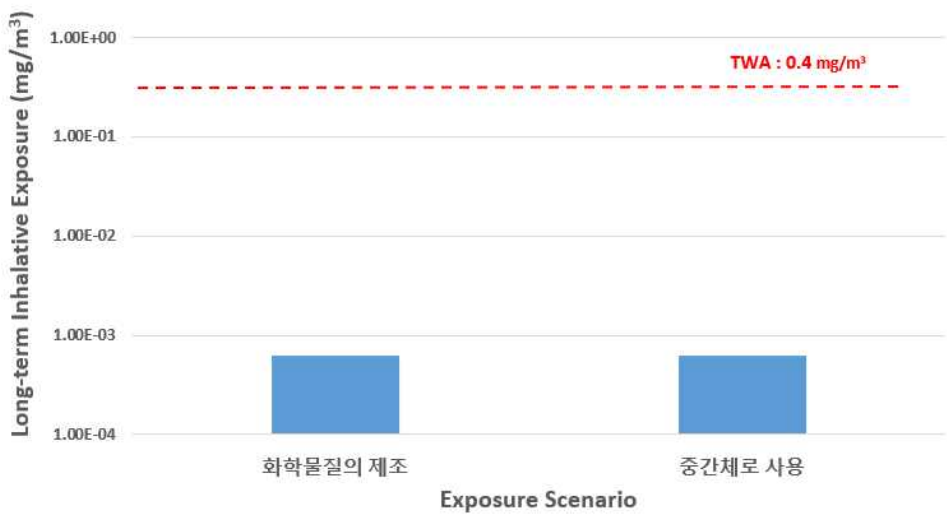
용도	시나리오	공정 범주	용도	물성	작업 시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 조성	피부용 보호구	LEV 적용
화학물질의 제조	노출 우려가 없는 밀폐된 연속 공정	PROC1	industrial	기체	> 4시간	<ul style="list-style-type: none"> 국소배기장치가 있는 실내 향상된 실내환기설비 	95 %	혼합물 아님	장갑 APF20	No
중간체로 사용	노출 우려가 없는 밀폐된 연속 공정	PROC1	industrial	기체	> 4시간	<ul style="list-style-type: none"> 국소배기장치가 있는 실내 향상된 실내환기설비 	95 %	>25 %	장갑 APF20	No

포스겐 (만성흡입)



(a) 보호구 미착용

포스겐 (만성흡입)



(b) 보호구 착용

그림 3-2. ECETOC TRA 모델을 활용한 작업자 노출농도 예측

2. 소비자 노출

현재 포스젠은 환경부 「안전확인대상생활화학제품 지정 및 안전·표시 기준」에 해당하지 않으므로 소비자 노출에 의한 노출량은 산정할 수 없었다.

3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)

가. 공기 호흡

모델을 활용한 대기 중 포스젠의 예측환경농도

EU SimpleBox를 바탕으로 국내 환경에 적합하도록 주요 매개변수들을 최적화한 모형인 한국형 다매체 동태모델(SimpleBox Korea v2.0)은 두 가지 공간 규모에 대해 평가되는데, 모든 점오염원 및 분산적 비점오염원을 포함하는 전국 규모의 평가와 환경으로 배출되는 하나의 점오염원 혹은 분산적 비점오염원을 고려한 국지적 규모를 평가한다. 따라서 한국형 다매체 동태모델(SimpleBox Korea v2.0)을 사용하여 대기 중 포스젠의 흡입 노출농도를 예측하고자 하였으나, 포스젠을 취급하는 모든 사업장에서 밀폐공정으로 포스젠을 제조하거나, 중간체로 사용하여 전량 소멸하므로 대기 중에 포스젠이 배출하지 않는 것으로 확인하였다. 따라서, 대기 중 포스젠의 흡입 노출농도를 산출하지 않았다.

4절. 인체위해도 결정

1. 작업자

흡입

포스겐 취급사업장의 작업자 흡입 노출에 대하여 ECETOC TRA 모델을 통해 인체위해도를 평가한 결과, 최대 노출농도는 $6.18E-04 \text{ mg/m}^3$ 이었으며, 유해지수(Hazard Quotient, HQ)는 $1.55E-03$ 으로 위해 가능성이 낮은 것으로 나타났다(표 3-9). 또한 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」(고용노동부고시 제 2020-48호)에 따른 포스겐의 TWA (0.4 mg/m^3)을 초과하는 공정은 없어 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에서와 같이 각 공정 시나리오별로 적절한 위해성 관리대책(작업조건, 보호구 착용 등)이 지켜진다면 흡입 노출에 의한 작업자의 위해는 없을 것으로 판단된다.

경피

포스겐은 상온에서 기체 성상이므로, 경피노출에 대한 유해지수는 산출하지 않았다.

표 3-9. 포스겐 제조 작업자 흡입 경로 인체 위해도

노출 경로	독성 참고치	노출농도	유해지수	비고
흡입	0.4 mg/m^3	(최소) $6.18E-04 \text{ mg/m}^3$	$1.55E-03$	모델예측농도
		(평균) $6.18E-04 \text{ mg/m}^3$	$1.55E-03$	
		(최대) $6.18E-04 \text{ mg/m}^3$	$1.55E-03$	

2. 소비자

환경부 「안전확인대상생활화학제품 지정 및 안전·표시 기준」에 포함되지 않아 소비자 제품의 노출량 자료를 확인할 수 없었으므로 위해 가능성을 평가할 수 없었다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

가. 공기호흡

포스젠을 취급하는 모든 사업장에서 밀폐공정으로 포스젠을 제조하거나, 중간체로 사용하여 전량 소멸된다. 따라서, 대기 중에 포스젠이 배출되지 않아 공기호흡으로 인한 위해 가능성은 낮을 것으로 판단된다.

4장. 생태위해성평가

1절. 생태영향평가

1. 수생태계

포스겐은 상온에서 기체로 존재하는 물질로, 물에는 거의 용해되지 않는 성질을 가지고 있다. 물에 용해된다고 하더라도 반감기가 짧아(0℃에서 20초; Mitretek System, 2000) 매우 빠르게 분해된다. 이로 인해 기체 상태의 포스겐이 용해되어 수생생물에게 유해한 영향을 미칠 가능성은 낮다. 연구를 수행하기 어려운 점을 고려하여 가수분해 산물인 염화수소에 관한 유해성 정보를 바탕으로 부족한 자료를 보완하였다.

가. 조류

Ministry of Land, Infrastructure and Transport (MLIT) (1999)에서는 OECD TG 201에 따라 21.1~22.0 ℃에서 단세포 녹조류 *Selenastrum capricornutum*에 염화수소(12N, 37.2 %)를 지수식으로 72시간 동안 노출시켰다. 생물량에 근거한 72시간 반수영향농도(median effective concentration; E_bC_{50})은 0.78 mg/L(pH 5.1), 무영향관찰농도(no observed effective concentration; NOE_bC)는 0.097 mg/L(pH 6.0), 생장률에 근거한 72h- E_rC_{50} 은 0.492 mg/L(pH 5.3), 72h- NOE_rC 은 0.097 mg/L(pH 6.0)로 산출되었다(표 4-1).

표 4-1. 포스겐의 가수분해 산물(염화수소) 조류 독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Selenastrum capricornutum</i> • 노출기간: 72시간 • 노출방법: 지수식 • 시험방법: OECD TG 201 • 용매: - • 시험농도: - • 시험조건: 온도 21.1~22.0°C • 관찰항목: 성장저해(biomass, 성장률) • 시험물질: 염화수소(12N, 37.2 %) 	<ul style="list-style-type: none"> • 72h-E_bC_{50} = 0.78 mg/L (pH 5.1*) • 72h-NOE_bC = 0.097 mg/L (pH 6.0*) • 72h-E_rC_{50} = 0.492 mg/L (pH 5.3*) • 72h-NOE_rC = 0.097 mg/L (pH 6.0*) 	MLIT, 1999

* Values based on nominal pH

나. 수서무척추동물

급성독성

MLIT (1999)에서는 OECD TG 202에 따라 온도 20.1~20.5°C, 경도 52.0 mg/L CaCO₃, pH 3.7~7.8, 용존산소량 8.4 mg/L 조건에서 *Daphnia magna*에 염화수소 (12N, 37.2%)를 48시간 동안 반지수식으로 노출시켰다. 실험은 4회 반복하였으며, 48시간 반수영향농도(median effective concentration; EC₅₀)는 0.492 mg/L(pH 5.3)로 산출되었다(표 4-2).

표 4-2. 포스겐의 가수분해 산물(염화수소) 수서무척추동물 급성독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Daphnia magna</i> • 시험방법: OECD TG 202 • 노출기간: 48시간 • 노출방법: 반지수식 • 노출농도: - • 시험조건: 온도 20.1~20.5°C, 경도 52 mg/L CaCO₃, pH 3.7~7.8 • 관찰항목: 성장저해 • 시험물질: 염화수소(12N, 37.2 %) 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-EC₅₀ = 0.492 mg/L (설정농도) 	MLIT, 1999

* Values based on nominal pH

만성독성

현재까지 포스겐에 대한 만성 수서무척추동물 독성자료는 확인되지 않았다.

다. 어류

급성독성

MLIT(1999)에서는 OECD TG 203에 따라 온도 23~24°C, 경도 52 mg/L CaCO₃, pH 4.0~7.3, 용존산소량 8.4 mg/L 조건에서 잉어(*Cyprinus carpio*)에 염화수소(12N, 37.2 %)를 96시간 동안 반지수식으로 노출시켰다. 96시간 반수치사 농도(median lethal concentration; LC₅₀)는 4.92 mg/L(pH 4.3)로 산출되었다.

Graham and Wood(1981)에서는 온도 15±2°C, 경도 14 mg/L CaCO₃(연수), 140 mg/L CaCO₃(경수), pH 3.0~8.0 조건에서 무지개 송어(*Oncorhynchus mykiss*)에 염화수소(12N, 37.2 %)를 96시간 동안 반지수식으로 노출시켰다. 96h-LC₅₀는 경수에서 7.45 mg/L(pH 4.12), 연수에서 10.3 mg/L(pH 3.98)로 산출되었다(표 4-3).

표 4-3. 포스겐의 가수분해 산물(염화수소) 어류 급성독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Cyprinus carpio</i> • 시험방법: OECD TG 203 • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 반지수식 • 노출농도: - • 시험조건: 온도 23~24°C, 경도 52 mg/L CaCO₃, pH 4.0~7.3 • 관찰항목: 치사율 • 시험물질: 염화수소(12N, 37.2 %) 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀ = 4.92**mg/L(pH 4.3*) 	MLIT, 1999
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Oncorhynchus mykiss</i> • 시험방법: - • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 반지수식 • 시험조건: 온도 15±2°C, 경도 52 mg/L CaCO₃, pH 3.0~8.0 • 관찰항목: 치사율 • 시험물질: 염화수소(12N, 37.2 %) 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀ = 7.45** mg/L (경수, pH 4.12*) • 96h-LC₅₀ = 10.3** mg/L (연수, pH 3.98*) 	Graham and Wood, 1981

* Values based on nominal pH

** Converted values as 12N HCl

만성독성

현재까지 포스겐에 대한 만성 어류 독성자료는 확인되지 않았다.

2. 육상생태계

포스겐은 증기압이 높아 배출되게 되면 공기 중으로 사라질 것으로 예상되며, K_{oc} 가 2.2(cited in HSDB)로 흡착되기 힘들 것으로 추정된다. 또한 토양에 노출된 경우 토양에 흡착되지 않고 일부는 증발하여 대기 속으로 확산되고 일부는 지하수로 녹아들지만 대부분 분해된다(ATSDR, 2007). 물리화학적인 특성 상 토양에 잔류하거나 식물 내에 잔류할 가능성은 거의 없다(WHO, 1997).

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정

1. 담수

포스겐은 상온에서 기체 성상이며 수계에서 빠르게 가수분해되어 염화수소를 생성한다. 따라서 포스겐 자체는 수계 및 토양에 잘 용해되지 않으며, 포스겐으로 시험된 생태독성자료도 확인되지 않았다. 또한 포스겐의 가수분해산물인 염화수소의 경우 pH에 의한 독성영향이 존재하지만, 염화수소는 환경 중 배출되었을 때 빠르게 이온화되며 수생태계의 완충능력에 의해 pH에 따른 수생 환경유해성을 무시할 수 있다. 추가로 2019년 화학물질 배출·이동량 통계에 따르면 포스겐은 모든 사업장에서 밀폐공정에 의해 제조되며 중간체로 사용되어 전량 소멸되므로 수계 및 토양 중으로 배출되지 않는 것으로 확인되었다. 따라서 담수의 예측무영향농도($PNEC_{water}$) 도출을 생략하였다.

2. 저질

담수와 마찬가지로 저질에서도 포스겐의 물리화학적 특성상 포스겐 자체로 시험된 생태독성자료는 확인되지 않았으며, 생태계의 완충능력에 의해 가수분해 산물의 pH에 따른 환경유해성은 무시할 수 있으므로 저질의 예측무영향농도($PNEC_{sediment}$) 도출을 생략하였다.

3. 토양

토양에서도 포스겐의 물리화학적 특성상 포스겐 자체로 시험된 생태독성자료는 확인되지 않았으며, 생태계의 완충능력에 의해 가수분해산물의 pH에 따른 환경유해성은 무시할 수 있으므로 토양의 예측무영향농도($PNEC_{soil}$) 도출을 생략하였다.

3절. 환경노출평가

1. 환경거동

가. 배출

포스겐은 자연적, 인공적으로 환경으로 배출될 수 있다(Kindler et al., 1995). 자연적으로 배출되는 경우는 대기권에서 테트라클로로에틸렌, 트리클로로에틸렌, 클로로포름, 메틸클로로포름 및 사염화탄소 등의 다양한 염소 화합물의 분해로 지구 대기에서 생성된다. 인공적으로 환경으로 배출되는 경우는 이소시아네이트, 폴리우레탄 및 폴리카보네이트 수지, 카바메이트, 유기 탄산염 및 클로로포메이트의 생산 및 유기 합성의 중간체로 환경에 배출될 수 있다. 또한 아닐린 염료의 생산, 살충제, 제초제, 산성 염소화/포스겐화 시약, 염소화제, 고분자 제조공정, 야금(금속산화물 염소화) 등으로 사용된다.

나. 분포

EU REACH Distribution modelling에서는 Level III Model(v2.70)에 따라 환경 내 대기, 수중, 토양, 침전물에서의 포스겐의 분포를 계산한 결과를 제시하였다. 대기 중 100 %, 수중, 토양, 침전물 모두에서 0 %로 대기로 배출된 포스겐이 토양 혹은 지표수 등에 분포될 가능성이 미미하고, 이류 및 반응 등으로 손실된 포스겐은 2시간 미만으로 대기 내 체류할 것으로 추정하였다.

다. 분해

Noweir et al. (1973), Gay et al. (1976), Singh (1976)에서는 포스겐이 빠른 광분해를 일으키는 것으로 보고하였다. 균질한 가스상의 포스겐 1 ppb는 대기 중 반감기가 20~630년 사이이며(Butler and Snelson, 1979), 활성화된 산소나 수산화기 라디칼과 결합하여 반응할 경우 반응 속도는 매우 느릴 것으로 판단하였다(Singh, 1976).

광분해

Atkinson(1994)는 포스젠이 광화학적으로 생성된 하이드록실 라디칼과의 반응에 의하여 대기에서 분해되는데, 그 속도 상수가 $1.0 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/\text{mol} \cdot \text{s}$ (25 °C) 라고 제시하였다.

pH에 따른 가수분해

포스젠은 수용성 매체에 약간 용해되나, 이산화탄소(CO_2)와 염화수소(HCl)으로 매우 빠르게 가수분해되며, 37°C에서의 반감기는 약 0.026초이다(PubChem),

라. 축적

Mitretek System(2000)에 따르면 포스젠은 $\log K_{ow}$ 가 3 이하의 물질($\log K_{ow} = 1.58$)로 생물농축 가능성이 낮으며, 용해도가 낮고 상온에 기체로 존재하는 물질이다. 1 % 포스젠 용액은 0°C에서 반감기가 20초로 빠르게 분해되는 물리화학적 특성으로 인해 토양에 잔류하거나 식물 내 잔류할 가능성은 거의 없을 것으로 예상된다.

Meylan et al.(1992), de Bruyn et al.(1995)에서는 토양으로 배출되는 포스젠의 K_{oc} 는 2.2로 매우 높은 이동성을 가지며 $1.7 \times 10^{-2} \text{ atm m}^3/\text{mol}$ 의 헨리상수에 근거하여 습한 토양 표면에서 휘발되거나 가수분해될 것으로 예상하였다

2. 환경매체농도

매체별 모델 추정 농도

포스겐의 경우 상온에서 기체 성상이며 용해되지 않는 물질이다. 또한 2019년 화학물질 배출·이동량 통계에 따르면 포스겐은 모든 사업장에서 밀폐공정에 의해 제조되며 중간체로 사용되어 전량 소멸되므로 수계 및 토양 중으로 배출되지 않는 것으로 확인되었다. 따라서, 매체별 배출량은 존재하지 않으므로 한국형 다매체 동태모델(Simplebox Korea v2.0)을 통한 환경 매체별 농도 예측은 생략하였다.

4절. 생태위해도 결정

포스겐은 상온에서 기체 성상이며 빠르게 가수분해되어 염화수소를 생성한다. 따라서 포스겐 자체는 환경 중에 잘 용해되지 않으며, 포스겐으로 시험된 생태독성자료도 확인되지 않았다. 또한 포스겐의 가수분해산물인 염화수소의 경우 pH에 의한 독성영향이 존재하지만, 염화수소는 환경 중 배출되었을 때 빠르게 이온화되며 생태계의 완충능력에 의해 pH에 따른 환경유해성을 무시할 수 있다. 그리고 포스겐은 모든 사업장에서 밀폐공정에 의해 제조되며 중간체로 사용되어 전량 소멸되므로 수계 및 토양 중으로 배출되지 않는 것으로 확인되었다. 따라서 매체별 예측무영향농도(PNEC) 도출 및 생태위해도 결정을 생략하였다.

5장. 종합결론

포스겐의 인체 및 생태 위해성평가 결과를 표 5-1에 요약하였다.

표 5-1. 포스겐 위해성평가 결과 종합

포스겐(Phosgene)			노출경로			
대상 구분	노출 시나리오	세부 노출시나리오	경구	흡입	경피	
인체 위해성	작업자 노출	제조 및 산업적 사용	포스겐 제조	-	○	-
		중간체 (TDI 및 기타 화학물질)	-	○	-	
	소비자 노출	-	-	-	-	
	환경을 통한 간접노출	음용수 섭취	-	-	-	-
		공기 호흡	-	-	-	-
생태 위해성	수생태계	수생태	담수	-	-	
			저질	-	-	
	토양생태계	토양생태	목초지	-	-	
			농경지	-	-	
			자연지	-	-	
		도시산업용지	-	-		

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

1절. 인체위해성평가 결과

1. 작업자

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료를 바탕으로 ECETOC TRA 모델을 통해 작업자에 대한 인체위해성평가를 실시하였다. 작업자의 흡입 노출의 인체위해도 평가 결과, 유해지수가 1 미만으로 나타났으므로 위해 가능성은 낮은 것으로 판단된다.

2. 소비자

환경부 「안전확인대상생활화학제품 지정 및 안전·표시 기준」에 포함되지 않아 소비자 제품의 노출량 자료를 확인할 수 없었다. 따라서, 소비자 제품에 대한 위해성평가는 수행하지 않았다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

포스젠을 취급하는 모든 사업장에서 밀폐공정으로 포스젠을 제조하거나, 중간체로 사용하여 전량 소멸된다. 따라서, 대기 중에 포스젠이 배출되지 않아 공기 호흡으로 인한 위해 가능성은 낮은 것으로 판단된다.

2절. 생태위해성평가 결과

1. 담수

포스겐의 경우 상온에서 기체 성상이며 환경 중 빠르게 가수분해되어 그 자체로 잔류하지 않는 물질이다. 또한 포스겐은 모든 사업장에서 밀폐공정에 의해 제조되며 중간체로 사용되어 전량 소멸되므로 환경중으로 배출되지 않는 것을 확인하였다. 따라서 담수에 대한 생태 위해성평가는 수행하지 않았다.

2. 저질

포스겐의 경우 상온에서 기체 성상이며 환경 중 빠르게 가수분해되어 그 자체로 잔류하지 않는 물질이다. 또한 포스겐은 모든 사업장에서 밀폐공정에 의해 제조되며 중간체로 사용되어 전량 소멸되므로 환경중으로 배출되지 않는 것을 확인하였다. 따라서 저질에 대한 생태 위해성평가는 수행하지 않았다.

3. 토양

포스겐의 경우 상온에서 기체 성상이며 환경 중 빠르게 가수분해되어 그 자체로 잔류하지 않는 물질이다. 또한 포스겐은 모든 사업장에서 밀폐공정에 의해 제조되며 중간체로 사용되어 전량 소멸되므로 환경중으로 배출되지 않는 것을 확인하였다. 따라서 토양에 대한 생태 위해성평가는 수행하지 않았다.

3절. 위해저감방안

국내 포스젠 사용 및 노출에 따른 위해성평가 결과 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

포스젠을 취급 및 사용하는 공정에서의 작업자 흡입 노출에 대해 화학물질 등록을 위해 제출된 자료의 저감방안에 따른 보호구 착용 여부와 일괄적으로 미착용으로 ECETOC TRA 모델에 적용하여 인체위해도를 평가한 결과, 유해지수 1을 초과하지 않았고 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」(고용노동부고시 제 2020-48호)에 따른 포스젠의 TWA (0.4 mg/m^3)을 초과하는 공정도 없었으므로 현시점에서 추가 위해 저감방안 조치는 필요하지 않는 것으로 판단된다.

6장. 참고문헌

- 고용노동부(2020). 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준.
- 국립환경과학원(2021). 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(2021).
- Ardran GM (1950). The pulmonary effects of toxic gases and smokes: an experimental radiographic investigation. *Brit J Radiol* 23: 107-115. (as cited in US EPA, 2005)
- Atkinson R (1994). R. Atkinson. Gas-phase tropospheric chemistry of organic compounds, *Journal of Physical and Chemical Reference Data Monograph* No. 2. (as cited in PubChem)
- ATSDR(2007). Medical Management for Phosgene(COCl₂) CAS 75-44-5 UN 1076. p. 6. Available from, as of July 17, <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg176.pdf> Accessed Mar 14, 2022.
- Borak J, Diller WF(2001). Phosgene exposure of mechanisms of injury and treatment strategies. *J Occup Environ Med.* 43: 110-119. (as cited in US EPA, 2005; WHO, 1997)
- Burleson GR, Keyes LL (1989). Natural killer activity in Fischer-344 rat lungs as a method to assess pulmonary immunocompetence: immunosuppression by phosgene inhalation. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 11(2-3): 421-443. (as cited in US EPA, 2005; WHO, 1997)
- Butler R, Snelson A (1979). Kinetics of the homogeneous gas phase hydrolysis of CCl₃COCl, CCl₂HCOCl, CH₂ClCOCl and COCl₂. *J Air Pollut Control Assoc.* 29(8): 833-837. (as cited in US EPA, 1986)
- Cameron GR, Foss GL (1941). Effect of low concentrations of phosgene for 5 hours on 5 consecutive days in groups of different animals. Washington, DC, British Embassy Defense Staff (Porton Report No. 2316, Serial No. 63). (as cited in WHO, 1997)
- CDC (2007). Emergency Preparedness & Response. Facts About Phosgene, <https://www.bt.cdc.gov/agent/phosgene/basics/facts.asp>, Accessed Mar 14, 2022.
- Clay JR, Rossing RG (1964). Histopathology of exposure to phosgene: an

attempt to produce pulmonary emphysema experimentally. Arch Pathol. 78: 544-551. (as cited in US EPA, 2005)

Currie WD, Hatch GE, Frosolono MF (1987). Changes in lung ATP concentration in rat after low level phosgene exposure. J Bioch Toxicol 2: 105-114. (as cited in WHO, 1997)

Daubert TE, Danner RP (1989). Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Washington, DC: Taylor and Francis.

Diller WF, Zante R(1982) Dosis-wirkungs-beziehungen bei phosgen-einwirkung auf mensch und tier(literaturstudie) [Dose-effect relation in the effects of phogene on man and animals(literature study)]. Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl Ergonomie. 32: 360-368. (as cited in WHO, 1997)

Diller WF (1985). Pathogenesis of phosgene poisoning. Toxicol Ind Health. 1(2): 7-15. (as cited in US EPA, 2005; WHO, 1997)

de Bruyn WJ, Shorter JA, Davidovits P, Worsnop DR, Zahniser MS, Kolb CE (1995). Uptake of haloacetyl and carbonyl halides by water surfaces. Environ Sci Technol. 29(5): 1179-1185. (as cited in PubChem)

Dunlap KL(2001). Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology 2005 NY, NY: John Wiley & Sons; Phosgene. Online Posting Date: April 16.

Durlacher SH, Bunting H (1947). Pulmonary changes following exposure to phosgene. Am J Pathol. 23: 679-693. (as cited in US EPA, 2005)

Ehrlich JP, Gunnison AF, Burleson GR (1989). Influenza virus-specific cytotoxic T-lymphocyte activity in Fischer 344 rat lungs as a method to assess pulmonary immunocompetence: effect of phosgene inhalation. Inhal Toxicol, 1: 129-138.

Ehrlich JP, Burleson GR (1991). Enhanced and prolonged pulmonary influenza virus infection following phosgene inhalation. J Toxicol Environ Health, 34: 259-273.

EU Distribution Modeling.
<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/20452/5/5/4>

Franch S, Hatch GE(1986). Pulmonary biochemical effects of inhaled phosgene

- in rats. *J Toxicol Environ Health*. 19: 413-423. (as cited in US EPA, 2005)
- Galdston M, Luetscher JA, Longcope WT, Ballich NL, Kremer VL, Filley GL, Hopson JL (1947). A study of the residual effects of phosgene poisoning in human subjects: I. after acute exposure. *J Clin Invest*. 26: 145-168. (as cited in US EPA, 2005)
- Gay BW, Jr. Hanst PL, Bufalini JJ, Noonan RC (1976). Atmospheric oxidation of chlorinated ethylenes. *Environ Sci Technol*. 10: 58-67. (as cited in US EPA, 1986)
- Gerard RW (1948). Recent research on respiratory irritants. In: Andrus EC, Bronk DW, Carden GA, Jr Keefer CS, Lockwood JS, Wearn JT, Winternitz MC, eds. *Science in World War II: v. II, advances in military medicine*. Boston, MA: Little, Brown and Company; pp. 565-587. (as cited in US EPA, 1986)
- Gerritsen WB, Buschmann CH (1960). Phosgene poisoning caused by the use of chemical paint removers containing methylene chloride in ill-ventilated rooms heated by kerosene stoves. *Brit J Ind Med*. 17: 187-189. (as cited in US EPA, 2005)
- Glass WI, Harris EA, Whitlock RML (1971). Phosgene poisoning. Case report. *New Eng J Med*. 74: 386-389. (as cited in US EPA, 2005)
- Graham MS, Wood CM (1981). Toxicity of environmental acid to the rainbow trout: interactions of water hardness, acid type, and exercise. *Can J Zool*. 59: 1518-1526. (as cited in OECD, 2002 for hydrogen chloride)
- Grant WM, Schumann JS(1993). *Toxicology of the Eye*. 4th ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas, p 733. (as cited in WHO, 1997)
- Hatch GE, Slade R, Stead AG, Graham JA (1986). Species comparison of acute inhalation toxicity of ozone and phosgene. *J Toxicol Environ Health*. 19: 43-53. (as cited in US EPA, 2005)
- Hatch GE, Kodavanti U, Crissman K Slade R, Costa D (2001). An “injury-time integral” model for extrapolating from acute to chronic effects of phosgene. *Toxicol Ind Health*, 17: 285-293. (as cited in US EPA, 2005)
- Hegler C (1928). Ueber eine Massenvergiftung durch Phosgengas in Hamburg,

1. Klinische berobachungen [On the mass poisoning by phosgene in Hamburg. 1. Chemical observations]. Dtsch Med Wochenschr. 54: 1551-1553. (as cited in US EPA, 2005)
- IUCLID (2000). European Chemicals Bureau, Dataset, Phosgene(75-44-5) p. 29(2000 CD-ROM edition). Available from, as of July 16, 2007: <https://www.pharmacompass.com/chemistry-chemical-name/phosgene>. Accessed Oct 15, 2023 (as cited in PubChem)
- IPCS (1997). International Programme on Chemical Safety Poisons Information Monograph 419. <https://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim419.htm>, Accessed Oct 15, 2023.
- Jaskot RH, Grose EC, Stead AG (1989). Increase in angiotensin-converting enzyme in rat lungs following inhalation of phosgene. Inhal Toxicol. 1: 71-78. (as cited in US EPA, 2005).
- Jaskot RH, Grose BC, Richards JH, Doerfler DL (1991). Effects of inhaled phosgene on rat lung antioxidant systems. Fundam Appl Toxicol. 17: 666-674. (as cited in US EPA, 2005)
- Jugg B, Jenner J, Rice P (1999). The effects of perfluoroisobutene and phosgene on rat lavage fluid surfactant phospholipids. Hum Exp Toxicol. 18(11): 659-668. (as cited in US EPA, 2005)
- Kindler TP, Chameides WL, Wine PH, Cunnold DM, Alyea FN, Franklin JA(1995). The fate of atmospheric phosgene and the stratospheric chlorine loadings of its parent compounds: CCl₄, C₂Cl₄, C₂HCl₃, CH₃CCl₃, and CHCl₃. J. Geophy. Res. 100: 1235-1251. (as cited in PubChem)
- Kligerman AD, Bryant MF, Doerr CL, Erexson GL, Kwanyuen P, McGee JK (1994). Cytogenetic effects of phosphine inhalation by rodents. I: Acute 6-hour exposure of mice. Environ Mol Mutagen. 23(3): 186-189. (as cited in US EPA, 2005)
- Kodavanti UP, Costa DL, Giri SN, Starcher B, Hatch GE (1997). Pulmonary structural and extracellular matrix alterations in Fischer 344 rats following subchronic phosgene exposure. Fundam Appl Toxicol. 37(1): 54-63. (as

cited in US EPA, 2006)

Lehnert BE (1992). Acute inhalation toxicity of pyrolysis products of Halon 1301: kinetic course of lung injury, degradation in work performance, and exercise potentiation of lung injury after phosgene exposure. Government Reports Announcements and Index, No. 12. NTIS/AD-A260 873/5, p96. (as cited in US EPA, 2005)

Meek WJ, Eyster JAE (1920). Experiments on the pathological physiology of acute phosgene poisoning. *Am J Physiol*, 51: 303-320. (as cited in US EPA, 2005)

Meylan W, Philip HH, Boethling RS (1992). Molecular topology/fragment contribution method for predicting soil sorption coefficients. *Environ Sci Technol*. 26(8): 1560-1567. (as cited in PubChem)

Mitretek Systems (2000). Chemistry of Other Lethal Chemical Agents Database on Phosgene. Available from the Database Query page at <https://www.mitretek.org/mission/envene/chemical/agents/other> Accessed Oct 16, 2023.

Ministry of Land, Infrastructure and Transport, Japan (MLIT) (1999). Test was conducted by Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan. (as cited in OECD, 2002 for hydrogen chloride)

National Fire Protection Association (NFPA) (2010). <https://cameochemicals.noaa.gov/chemical/4228>, Accessed Mar 14, 2022.

Nash T, Pattle RE (1971). The absorption of phosgene by aqueous solutions and its relation to toxicity. *Ann Occup Hyg*. 14: 227-233. (as cited in US EPA, 1986)

National Toxicology Program(NTP) (1992). Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, National Toxicology Program Chemical Repository Database. Research Triangle Park, North Carolina.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (1997). Phosgene, Centers for Disease Control and Prevention(CDC).

Noweir MH, Pfitzer EA, Hatch TF (1973). Decomposition of phosgene in air. *Am Ind Hyg Assoc J*. 34: 110-119. (as cited in US EPA, 1986)

- OECD (2002). SIDS initial assessment report for SIAM 15 for HCl, UNEP, Chemical Screening Information Database(SIDS) for high volume chemicals
- Pauluhn J (2006). Acute nose-only exposure of rats to phosgene. Part I: concentration \times time dependence of LC50s, nonlethal-threshold concentrations, and analysis of breathing patterns. *Inhal Toxicol* 18(6): 423-435.
- Polednak AP (1980). Mortality among men occupationally exposed to phosgene in 1943-1945. *Environ Res.* 22: 357-367.
- Polednak AP, Hollis DR (1985). Mortality and causes of death among workers exposed to phosgene in 1943-45. *Toxicol Ind Health.* 1(2): 137-151.
- Reichert D, Neudecker T, Spengler U, Henschler D (1983). Mutagenicity of dichloroacetylene and its degradation products trichloroacetyl chloride, trichloroacryloyl chloride and hexachlorobutadiene. *Mut Res/Gen Toxicol.* 117(1-2): 21-29. (as cited in US EPA, 2005)
- Rinehart WE, Hatch T (1964). Concentration-time product (CT) as an expression of dose in sublethal exposures to phosgene. *Am Ind Hyg Assoc J.* 25: 545-553. (as cited in WHO, 1997)
- Rossing RG (1964). Physiologic effects of chronic exposure to phosgene in dogs. *Am J Physiol.* 207: 265-272. (as cited in US EPA, 2005; WHO, 1997)
- Sakakibara H, Shiiki Y, Okamoto N, Wataki A (1967). Mass poisonings with phosgene. *Shindan Chiryō* 55: 1433-1437. (as cited in WHO, 1997; US EPA, 2005)
- Schneider W, Diller W (1989). Phosgene. In: *Encyclopedia of industrial chemistry.* 5th ed. Vol. A, 19: 411-420. Weinheim, Germany: VCH Verlag. (as cited in US EPA, 2005)
- Schepers GWH (1971). Lung tumors of primates and rodents: Part II. *Ind. Med.,* 40: 23-31. (as cited in WHO IPCS, 1997)
- Sciuto AM (1998). Assessment of early acute lung injury in rodents exposed in phosgene. *Arch Toxicol.* 72: 283-288. (as cited in US EPA, 2005)
- Selgrade MK, Starnes DM, Illing JW, Daniels MJ, Graham JA (1989). Effects of

- phosgene exposure on bacterial, viral, and neoplastic susceptibility in mice, *Inhal. Toxicol.* 1: 243-259. (as cited in US EPA, 2005)
- Selgrade MK, Gilmour MI, Yang YG, Burlison GR, Hatch GE (1995). Pulmonary host defenses and resistance to infection following subchronic exposure to phosgene. *Inhalation Toxicol.* 7(9): 1257-1268. (as cited in US EPA, 2006)
- Singh HB (1976). Phosgene in the ambient air. *Nature(London)* 264: 428-429. (as cited in US EPA, 1986)
- Slade R, Graham JA, Hatch GE (1983). Inhaled 14C-phosgene: species comparison and biochemical fate. *Toxicologist* 3: 110. (as cited in US EPA, 1986)
- Slade R, Highfill JW, Hatch GE (1989). Effects of depletion of ascorbic acid or nonprotein sulfhydryls on the acute inhalation toxicity of nitrogen dioxide, ozone, and phosgene. *Inhal Toxicol.* 1: 261-271. (as cited in US EPA, 2005)
- Thienes C, Haley TJ(1972). *Clinical Toxicology*. 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, p. 192 (as cited in PubChem)
- Underhill FP (1920). *The lethal war gases: physiology and experimental treatment*. New Haven, Connecticut, Yale University Press, pp 3-10, 40-41, 85-87, 105, 119-120, 133-137. (as cited in WHO, 1997)
- US Environmental Protection Agency (EPA) (1984). Health and environmental effects profile for phosgene. Draft. Prepared by the Office of Health Environmental Assessment, Environmental Criteria Assessment Office, Cincinnati, OH, for the Office of Solid Waste and Emergency Response, Washington, DC. ECAO-CIN-P043.
- US EPA (1985). Locating and Estimating Air Emissions from Sources of Phosgene. EPA-450/4-84-007i. US EPA Washington, DC.
- US EPA (1986). Health assessment document for phosgene draft. Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria Assessment Office, Cincinnati, OH. EPA/600/8-86/022A.
- US EPA (2001). Toxicological review of chloroform. Integrated Risk Information System(IRIS), National Center for Environmental Assessment, Washington, DC; EPA/635/R-01/001. Available from: National Technical Information

Service, Springfield, VA,

- US EPA (2005). Toxicological Review of Phosgene(CAS No. 75-44-5). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System(IRIS). EPA/635/R-06/001. US EPA Washington, DC.
- Wildman SA, Crippen GM (1999). Prediction of physicochemical parameters by atomic contributions. *J Chem Inf Comp Sci.* 39: 868-873.
- Windholz M (1983). *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.* 10th ed. Rahway, NJ: Merck & Co., Inc. (as cited in US EPA, 1986)
- WHO (1997). Environmental health criteria monograph on phosgene. Monograph 193. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Geneva, Switzerland. (as cited in US EPA, 2005)
- WHO (1998). Phosgene health and safety guide. Health and Safety Guide No. 106. International Programme on Chemical Safety. Geneva, Switzerland. (as cited in US EPA, 2005)
- Winternitz MC, Lambert RA, Jackson L (1920). The pathology of phosgene poisoning. In: *Collected studies on the pathology of war gas poisoning.* New Haven, Connecticut, Yale University Press, p35-66. (as cited in WHO, 1997)
- Wohlwill F (1928). II. Zur pathologischen anatomie der phosgenvergiftung [II. Pathological findings of phosgene poisoning]. *Arch Exp Pathol Pharmacol* 181: 198-206. (cited in US EPA, 2005)
- Yang YG, Gilmour MI, Lange R, Burlison GR, Selgrade MK (1995). Effects of acute exposure to phosgene on pulmonary host defenses and resistance to infection. *Inhal. Toxicol.* 7: 393-404. (as cited in WHO, 1997)
- Zwart A, Arts JHE, Klokman-houweling JM, Schoen ED (1990). Determination of concentration-time-mortality relationship to replace LC50 values. *Inhal Toxicol* 2: 105-117. (cited in US EPA, 2005)

부록 (Appendix)

표 1. 노출시나리오에 따른 포스겐 환경 배출량

Site No.	취급특성	배출량 (톤/년)		
	조업일수(일)	대기	수질	토양
1	318	0	0	0
2	318	0	0	0
3	318	0	0	0