

등록화학물질 위해성평가(안)

헥사클로로에탄 (Hexachloroethane)

CAS No. 67-72-1

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 환경부 장관이 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 화학물질 등록 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 사용 용도가 추가되거나 평가에 영향을 미치는 신뢰성이 높은 신규 자료가 있을 경우 평가내용을 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.

<제 목 차 례>

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)	6
3절. 배출 및 폐기	10
4절. 관리법규	11
1. 국내 규제현황	11
2. 국외 규제현황	12
3장. 인체위해성평가	14
1절. 유해성 확인	14
1. 독성동태, 대사 및 분포	14
2. 급성독성	18
3. 자극성/부식성	23
4. 과민성	26
5. 반복투여독성	27
6. 생식 및 발달독성	32
7. 신경독성	34
8. 유전독성(변이원성)	36
9. 면역독성	38
10. 발암성	39

11. 역학연구	43
2절. 노출량-반응 평가	44
1. 독성참고치	44
2. 발암잠재력	51
3절. 인체노출평가	52
1. 작업자 노출	52
2. 소비자 노출	56
3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)	56
4절. 인체위해도 결정	57
1. 작업자	57
2. 소비자	59
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	59
4장. 생태위해성평가	60
1절. 생태영향평가	60
1. 수생태계	60
2. 육상생태계	67
2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정	69
1. 담수	69
2. 저질	70
3. 토양	71
3절. 환경노출평가	72
1. 환경거동	72
2. 환경매체농도	77
4절. 생태위해도 결정	78
5장. 종합결론	79
1절. 인체위해성평가 결과	80

1. 작업자	80
2. 소비자	80
3. 일반인(환경을 통한 간접노출)	80
2절. 생태위해성평가 결과	81
1. 담수	81
2. 저질	81
3. 토양	81
3절. 위해저감방안	82
6장. 참고문헌	83

〈표 차례〉

표 1-1. 헥사클로로에탄 식별정보	1
표 1-2. 헥사클로로에탄 순도	2
표 1-3. 헥사클로로에탄 불순물	2
표 1-4. 헥사클로로에탄 물리·화학적 특성	3
표 1-5. 헥사클로로에탄 분류 기준	4
표 2-1. 헥사클로로에탄 제조·수입 현황	5
표 2-2. 연도별 헥사클로로에탄 유통량 및 취급량 현황	8
표 2-3. 용도별 헥사클로로에탄 유통량 및 취급량	9
표 2-4. 업종별 헥사클로로에탄 유통량 및 취급량	9
표 2-5. 헥사클로로에탄 국내 배출량·이동량	10
표 2-6. 헥사클로로에탄 국내 규제 현황	11
표 2-7. 헥사클로로에탄 국외 규제 현황	12
표 3-1. 헥사클로로에탄 급성 경구독성 시험 결과	18
표 3-2. 헥사클로로에탄 급성 경피독성 시험 결과	19
표 3-3. 헥사클로로에탄 급성 흡입독성 시험 결과	22
표 3-4. 헥사클로로에탄 눈 자극성 시험 결과	24
표 3-5. 헥사클로로에탄 피부 과민성 시험 결과	26
표 3-6. 헥사클로로에탄 반복 경구독성 시험 결과	29
표 3-7. 헥사클로로에탄 반복 흡입독성 시험 결과	31
표 3-8. 헥사클로로에탄 발달독성 및 최기형성 시험 결과	33
표 3-9. 헥사클로로에탄 시험관 내(in vitro) 변이원성 및 유전독성 시험 결과	36
표 3-10. 헥사클로로에탄 생체 내(in vivo) 유전독성 시험 결과	38

표 3-11. 헥사클로로에탄 발암성 시험 결과	42
표 3-12. 헥사클로로에탄의 경로별 독성참고치	44
표 3-13. 헥사클로로에탄의 일반인 경구 독성참고치 산출	45
표 3-14. 헥사클로로에탄의 비발암 평가를 위한 기준용량(BMD) 모델링 자료(EPA IRIS, 2011) ...	46
표 3-15. 헥사클로로에탄 일반인 경피 독성참고치 산출	48
표 3-16. 헥사클로로에탄 작업자 경피 독성참고치 산출	49
표 3-17. 헥사클로로에탄 일반인 흡입 독성참고치 산출	50
표 3-18. 헥사클로로에탄의 발암 평가를 위한 기준용량(BMD) 모델링 자료(EPA IRIS, 2011) ...	51
표 3-19. 헥사클로로에탄 산업적 사용 시 작업환경 노출 시나리오	53
표 3-20. 전국 규모의 예측환경농도(PEC)	56
표 3-21. 국지적 규모의 대기 예측환경농도(PEC)	56
표 3-22. 노출시나리오에 따른 헥사클로로에탄 취급 작업자 흡입경로 유해지수 ..	57
표 3-23. 노출시나리오에 따른 헥사클로로에탄 취급 작업자 경피경로 유해지수 ..	58
표 3-24. 공기 호흡으로 인한 위해도	59
표 4-1. 헥사클로로에탄 조류 성장저해시험 결과	61
표 4-2. 헥사클로로에탄 수서무척추동물 급성독성시험 결과	62
표 4-3. 헥사클로로에탄 어류 급성독성시험 결과	64
표 4-4. 헥사클로로에탄 어류 만성독성시험 결과	65
표 4-5. 헥사클로로에탄 양서류 독성시험 결과	66
표 4-6. 헥사클로로에탄 육상식물 독성 시험 결과	67
표 4-7. 헥사클로로에탄 수생환경 생물종별 대표 독성값	69
표 4-8. 헥사클로로에탄 담수환경 예측무영향농도(PNEC)	70
표 4-9. 헥사클로로에탄 저질환경 예측무영향농도(PNEC)	70

표 4-10. 헥사클로로에탄 토양환경 예측무영향농도(PNEC)	71
표 4-11. 헥사클로로에탄의 Level III fugacity modelling (EQC, 2003) 결과(Health Canada, 2016)	74
표 4-12. 헥사클로로에탄에 대한 잔류성(Health Canada, 2016)	75
표 4-13. 전국 규모 예측환경농도(PEC)	77
표 4-14. 국지적 규모 예측환경농도(PEC)	77
표 4-15. 모델추정치를 활용한 매체별 전국 규모 생태위해도	78
표 4-16. 모델추정치를 활용한 매체별 국지적 규모 생태위해도	78
표 5-1. 헥사클로로에탄의 위해성평가 결과 종합	79

〈그림 차례〉

그림 2-1. 헥사클로로에탄의 용도 현황	6
그림 3-1. 헥사클로로에탄의 대사 과정(cited in EPA IRIS, 2011)	17
그림 3-2. ECETOC TRA 모델을 활용한 작업자 노출농도 예측	54
그림 3-3. ECETOC TRA 모델을 활용한 작업자 노출농도 예측	55

〈부 록〉

표 1. 헥사클로로에탄 물성 정보	92
표 2. 노출시나리오에 따른 헥사클로로에탄의 환경 배출량	92

위해성평가 종합결론

1. 평가대상물질

- 화학물질명 : 헥사클로로에탄 (Hexachloroethane)
- CAS No. : 67-72-1
- KE No. : KE-18412
- IUPAC명 : 1,1,1,2,2,2-hexachloroethane

2. 인체위해성평가 결과

평가대상	결론	결과 요약
작업자	추가 정보 필요	<ul style="list-style-type: none">• 모델 예측 결과 흡입노출에 대한 위해 가능성은 낮은 것으로 나타남.• 주물용 용제로 사용하는 일부 공정에서 경피 노출량이 유해지수를 초과하는 것으로 예측되어 추가적인 조사가 필요할 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">• 공기 호흡 등 환경을 통한 인체 위해 가능성이 낮은 것으로 확인되어, 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.

3. 생태위해성평가 결과

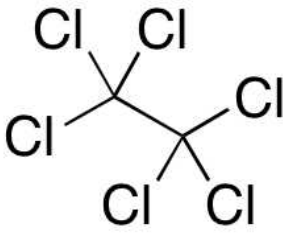
평가대상		결 론	결과 요약
수생 태계	담수	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도와 실측자료를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.
	저질	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.
육상 생태계	토양	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도와 실측자료를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨.

1장. 일반물질정보

1절. 화학물질의 식별 정보

헥사클로로에탄(Hexachloroethane)과 관련된 식별정보는 표 1-1과 같다.

표 1-1. 헥사클로로에탄 식별정보

화학물질명	헥사클로로에탄 (Hexachloroethane)
IUPAC명	1,1,1,2,2,2-hexachloroethane
KE No.	18412
CAS No.	67-72-1
분자식	C ₂ Cl ₆
분자량	236.74
구조식	
동의어	Perchloroethane; Perchloroethane; Ethane, hexachloro-; Ethane, 1,1,1,2,2,2-hexachloro-; 1,2-Dichloro-1,1,2,2-tetrachloroethane; Ethane hexachloride

2절. 순도, 불순물 등

순도

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 헥사클로로에탄의 순도는 > 99 % 이다. 국외의 경우, US EPA(2011)에서 제시된 헥사클로로에탄의 시험물질 순도는 99% 이상이며, 불순물로서 어떠한 물질도 확인되지 않았다.

표 1-2. 헥사클로로에탄 순도

물질명	CAS No.	농도 범위	비고
헥사클로로에탄	67-72-1	≥ 99 %	업체등록자료

불순물

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 헥사클로로에탄의 불순물은 표 1-3과 같다.

표 1-3. 헥사클로로에탄 불순물

물질명	CAS No.	농도 범위	비고
ASH	-	< 0.3 %	업체등록자료
Water	7732-18-5	< 0.1 %	업체등록자료

3절. 물리화학적 특성

헥사클로로에탄의 물리화학적 특성은 표 1-4와 같다.

표 1-4. 헥사클로로에탄 물리·화학적 특성

특성	값	비고
외관	무색 투명한 결정(고체)	Lewis, 2001
녹는점/어는점	186.8 °C (승화(Sublimes) 물질)	Lewis, 2012
끓는점	186.8 °C (triple point)	Lewis, 2012
밀도	2.091 g/cm ³ (20 °C)	Weast, 1986
증기압	0.4 mmHg (20 °C) 0.8 mmHg (30 °C)	Verschueren, 1983
물 용해도	50 mg/L (22 °C)	Horvath et al., 1999
	14 mg/L (25 °C)	Spangford et al.,
옥탄올-물 분배계수	logK _{OW} = 4.14	Hansch, 1995
	logK _{OW} = 3.82	Howard, 1989
	logK _{OW} = 3.34	Mabey, 1982
점도	-	고체 물질
입도분석	208 μm(평균입경) diameter at 10 %=24 μm, diameter at 50 %=132 μm, diameter at 90 %=505 μm	한국고분자시험연구소, 2017
헨리상수	2.237 × 10 ⁻² atm · m ³ /mol (25 °C)	Yaws et al. 1991
해리상수	-	-
인화성	불연성(Nonflammable)	Hardie, 1964
폭발성	-	분자 내에 폭발성과 관련 있는 화학그룹이 없는 물질
산화성	-	산소 원자 또는 할로젠 원자를 포함하지 않는 물질

4절. 분류

「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2023-65호, 시행 2023. 11. 17)에 따른 헥사클로로에탄의 분류기준은 표 1-3과 같다.

표 1-5. 헥사클로로에탄 분류 기준

유해성 항목		구분
인체건강 유해성	심한 눈 손상/눈 자극성	2
	발암성	2
환경 유해성	수생환경 유해성 - 급성	1
	수생환경 유해성 - 만성	1

2장. 노출평가를 위한 일반 정보

1절. 제조(생산)

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 헥사클로로에탄의 국내 제조량은 없었고, 연간 총 수입량은 약 456.998 톤으로 확인되었다 (표 2-1).

표 2-1. 헥사클로로에탄 제조·수입 현황

(단위: 톤/년)

물질명	제조	수입	합계	비고
헥사클로로에탄	-	456.998	456.998	업체등록자료

ATSDR(1997)에 따르면 헥사클로로에탄은 일반적으로 100~140 °C, 염화 제2철(ferric chloride)이 있는 상태에서 사염화에틸렌(tetrachloroethylene)을 염소화하여 상업적으로 생산된다. 또한 800~900 °C에서 사염화탄소(carbon tetrachloride)를 열분해하거나 300~350 °C에서 목탄에 에틸렌과 염소 혼합물을 통과시켜 사염화에틸렌을 생산할 때 부산물로 얻을 수 있다. 소량의 고순도 헥사클로로에탄은 탄화바륨에 대한 염소의 작용으로 생성될 수 있다(Dacre et al., 1979; Gordon et al., 1991; IARC, 1979; Santodonato et al., 1985).

헥사클로로에탄은 1921년부터 1967년까지 상업적 유통을 위해 미국에서 생산하였지만, 현재 미국에서 상업적 유통을 위해 생산되지 않는다고 보고하고 있다(ATSDR, 1997). 또한, 헥사클로로에탄은 다우 케미칼(Dow Chemical), 피피지 인더스트리(PPG Industries), 옥시덴탈 페트롤리움(Occidental Petroleum Corporation)을 포함한 여러 미국 회사에서 포화 및 불포화 탄화수소의 산업적 염소화 과정에서 부산물로 생성되었다. 제품은 자체적으로 사내에서 사용하거나 공급 원료로 재활용하여 사염화에틸렌 또는 사염화탄소를 생산할 수 있다(Gordon et al., 1991; Santodonato et al., 1985).

2절. 사용(용도)

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 국내에서는 연간 456.998 톤이 수입되며, 전량 (100 %) 알루미늄 플럭스 제조 시 가스를 제거하거나 불순물을 제거하는 주물용 용제로 사용하고 있다. 현재까지 국내·외에서 알려진 헥사클로로에탄의 사용 가능한 용도를 제조·수입자와 하위사용자로 구분하면 그림 2-1과 같다.

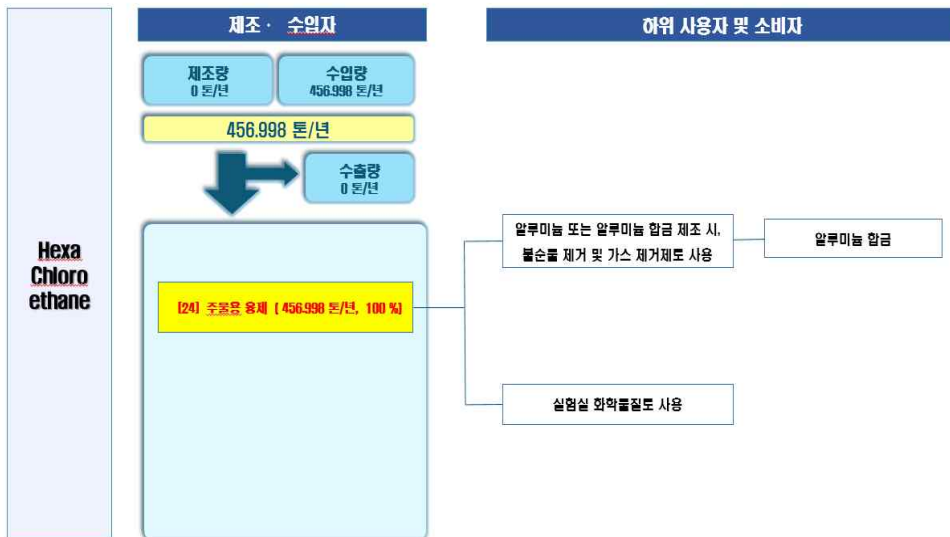


그림 2-1. 헥사클로로에탄의 용도 현황

ATSDR(1997) 보고서에 의하면, 헥사클로로에탄은 주로 군용 연무탄(예: 연기(smoke) 또는 안개(fog)를 생성하는데 사용되는 연막, 수류탄, 탄약, 포탄)과 폭탄 기술에 사용되었었다. 미국에서 1966년~1977년까지 연기(smoke)와 폭약장치(pyrotechnic devices)를 제조하는 주요시설에서 연간 평균 사용량이 192,802 lb (87.453516 톤)이었으며 (Kitchens et al., 1978), 1970년대 유통량의 절반 정도(50 %)가 군용 연기(military smoke) 및 폭약 제조에 사용되었다. 유통량의 30~40 %는 알루미늄 주물 공장의 용융된 광석에서 기포 속 가스를 제거하기 위해 사용되는 것으로 보고되었고, 10~20 %는 양(sheep)과 소(cattle)의 간흡충(liver flukes)을 억제하는 구충제(anti-helminthic)로 사용하였다. 하지만, 1971년 미국 식품의약처

(The U.S. Food and Drug Administration, FDA)는 헥사클로로에탄을 구충제 (anti-helminthic)로 사용하는 것을 철회하여 그 이후로는 구충제의 용도로 사용하지 않았을 것이라고 보고하였다(ATSDR, 1997). 또한, 미국에서는 2차 알루미늄 산업에서 헥사클로로에탄을 사용하지 않는 경향을 보이고 있다(Strueter 1999). 마찬가지로 미국의 알루미늄 산업업계의 대표들이 헥사클로로에탄을 1차 알루미늄 탈가스에 더 이상 사용하지 않는다고 보고하였다(CGLI 1999).

추가적으로 헥사클로로에탄은 실험실 화학물질로 사용되며, 다양한 살균제 (fungicidal) 및 살충제 제형, 극압윤활제(extreme-pressure lubricants), 플라스틱의 성분으로 사용된다(ATSDR 1997; HSDB 2009; IARC 1999). 과거에는 나방 기피제 (moth repellent)에 사용되기도 하였으며, 화학산업에서 폴리머 첨가제, 셀룰로오스 에스테르용 가소제, 가속제(accelerator), 가황제(vulcanizing agent), 고무 제조에서 공정 용매, 발효공정에서 난연제, 잠수함 페인트의 성분, 일부 유형의 합성 다이아몬드를 생산하는데에도 사용된다. 또한, 소화액(fire-extinguishing fluids)의 성분, 가연성 액체의 첨가제, 메탄의 폭발성 및 과염소산 암모늄의 연소 억제제로 사용되었다(HSDB 2009; IARC 1979; 1999).

캐나다에서는 헥사클로로에탄이 화학물질의 중간체, 알루미늄 가스 제거와 입자 미세화를 위한 플럭스제, 산업용 라미네이팅 수지의 난연제 용도로 사용되고 있음이 보고되었다(Health Canada, 2016). 그러나 현재, 농약제제 및 군용 연무탄, 난연제로의 이용은 보고되지 않고 있다. 또한, 캐나다 알루미늄 협회(The Aluminum Association of Canada)에서도 1차 알루미늄 산업에서 헥사클로로에탄을 사용하지 않는다고 보고하였다. 그러나 여전히 주조(die casting)시, 알루미늄 합금의 산화물(oxides)과 수소 제거를 위한 탈 가스제(degassing agent)로써 사용하기 위해 연간 2000 kg 미만이 수입되고 있다.

전반적으로 헥사클로로에탄의 생산과 사용이 국제적으로 단계적 중단이 되고 있으며, 유럽에서는 일부 예외 조건을 제외하고 비철금속의 제조 또는 가공 시에 헥사클로로에탄을 사용하는 것을 금지하고 있다(CEC 2001).

“2002년~2018년 화학물질 통계조사”에 따르면 국내의 헥사클로로에탄 취급 업체 수는 2002년부터 2018년까지 점차 증가하는 추세로 나타났다(표 2-2).

표 2-2. 연도별 헥사클로로에탄 유통량 및 취급량 현황

(단위 : 톤/년)

연도	업체수	제조	수입	사용	수출
2002	4	0	60.22	57.14	85.06
2006	14	0	306.00	319.68	329.30
2010	16	0	122.12	349.79	244.77
2014	20	37.76	445.50	682.05	683.52
2016	21	0	486.68	279.93	776.83
2018	26	0.9	417.58	469.92	689.89

“2018년 화학물질 통계조사” 자료에서 확인된 전체 사용량 469.92 톤 중에서 대부분은 주물용 용(融)제(87.60 %)로 사용된다. 이외에 사용되는 나머지 용도는 기타(7.38 %), 연료(4.49 %), 윤활류 및 첨가제(0.31 %), 의약품(0.18 %), 접착제/결합제(0.03 %) 등 이다(표 2-3). 그리고 헥사클로로에탄이 사용되는 대표업종은 사용량 기준으로 화학 물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외 (79.78 %)로 대부분을 차지하며, 1차 금속 제조업(16.74 %), 자동차 및 트레일러 제조업(3.30 %), 의료용 물질 및 의약품 조업(0.18 %) 등에서 사용되고 있다. 화학물질 및 화학제품 제조업(의약품 제외)과 1차 금속 제조업을 제외하고는 대부분은 소량으로 사용하는 업종이었다(표 2-4).

표 2-3. 용도별 헥사클로로에탄 유통량 및 취급량

(단위 : 톤/년)

용도	제조	수입	사용	수출
[24] 주물용 용(融)제(Flux agents for casting)	0.00E+00	4.17E+02	4.28E+02	4.12E+02
[55] 기타(Others)	9.00E-01	9.00E-01	3.47E+01	3.47E+01
[27] 연료(Fuel)	0.00E+00	0.00E+00	1.68E+01	2.11E+01
[35] 윤활유 및 첨가제(Lubricants and additives)	0.00E+00	0.00E+00	1.44E+00	1.44E+00
[41] 의약품(Pharmaceuticals)	0.00E+00	0.00E+00	1.00E+00	8.65E-01
[2] 접착제/결합제(Adhesive, Binding agents)	0.00E+00	0.00E+00	2.16E-01	1.51E-01
[18] 화약, 폭발물(Explosives)	0.00E+00	0.00E+00	2.36E+00	0.00E+00
합계	0.90	417.58	484.94	469.92

표 2-4. 업종별 헥사클로로에탄 유통량 및 취급량

(단위 : 톤/년)

업종	제조	수입	사용	수출
화학 물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외	0.00E+00	4.00E+01	3.75E+02	4.80E+00
1차 금속 제조업	9.00E-01	9.00E-01	7.87E+01	9.00E-01
자동차 및 트레일러 제조업	0.00E+00	0.00E+00	1.55E+01	0.00E+00
의료용 물질 및 의약품 제조업	0.00E+00	0.00E+00	8.65E-01	0.00E+00
도매 및 상품중개업	0.00E+00	3.77E+02	0.00E+00	0.00E+00
비금속 광물제품 제조업	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
합계	0.90	417.58	469.92	5.70

3절. 배출 및 폐기

헥사클로로에탄은 국내 화학물질 배출·이동량 (Pollutant release and transfer register, PRTR) 조사대상물질로 2016년~2020년까지 PRTR 정보는 다음과 같다 (표 2-5). 수계 및 토양으로의 배출은 발생하지 않았고, 폐기물 이동량은 해마다 증가하는 경향으로 나타났다. 또한, 국내 화학물질 등록을 위해 사업체에서 제출된 자료에 따르면 헥사클로로에탄을 사용하는 공정에서 발생하는 폐수가 부지 내 설치된 하수처리장으로 이송하여 최종 처리되는 것으로 나타났다. 또한, 사용 과정에서 발생하는 모든 폐기물은 소각하여 처리하거나 회수하여 전량 전문 위탁처리를 통해 최종 폐기되는 것으로 조사되었다.

표 2-5. 헥사클로로에탄 국내 배출량·이동량

년도	배출 업체수	배출량 (kg/년)				자가 매립량 (kg/년)	이동량 (kg/년)		
		대기	수계	토양	소계		폐수	폐기물	소계
2020	4	26	0	0	26	0	0	2,427	2,427
2019	4	31	0	0	31	0	0	1,137	1,137
2018	4	42	0	0	42	0	0	874	874
2017	4	69	0	0	69	0	0	452	452
2016	4	553	0	0	553	0	0	830	830

미국에서 헥사클로로에탄과 헥사클로로에탄을 함유한 폐기물은 미국 환경보호청(EPA)에 의해 유해 폐기물(Hazardous wastes)로 분류되어 회전로 (Rotary Kiln) 또는 유동층 소각(Fluidized bed incineration) 과정을 거쳐 처리된다. TRI에 따르면 약 92,755 파운드의 헥사클로로에탄이 1993년에 산업 제조업체 또는 가공업체에 의해 매립지 및/또는 처리/처분 시설로 이동하였다. 헥사클로로에탄은 공공 소유 처리 작업장(Publicly owned treatment works, POTW)으로 배출되지 않았지만 지하 주입으로 1,081 파운드가 처분되었다.

4절. 관리법규

1. 국내 규제현황

헥사클로로에탄과 관련된 국내 규제정보는 다음과 같다 (표2-6).

표 2-6. 헥사클로로에탄 국내 규제 현황

부처	법률	구분	주요내용
환경부	화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률	등록대상 기존화학 물질	등록대상기존화학물질(환경부고시) • Hexachloroethane [CAS No. 67-72-1]
		유독물질 [2021-1-1032]	유독물질의 지정고시(국립환경과학원고시) • 유독물질 [2021-1-1032] : 헥사클로로에탄(Hexachloroethane) [67-72-1] 및 이를 25 % 이상 함유한 혼합물
	화학물질 관리법	유해화학물질	유해화학물질별 구체적인 취급기준에 관한 규정(화학물질안전원고시) • 헥사클로로에탄[Hexachloroethane; 67-72-1] 및 이를 25 % 이상 함유한 혼합물질 • 취급 기준 - 누출물을 모아 처리할 것 - 밀봉하여 저장할 것
		배출량조사대상 화학물질	화학물질의 배출량 조사 및 산정계수에 관한 규정 • II그룹- 취급량 10톤/년 이상인 배출량 조사대상 화학물질 • 조사대상범위 [무계함유율(%): 1.0 이상]
	물환경 보전법	수질오염물질	물환경보전법 시행규칙 • 생태독성물질(물벼룩에 대한 독성을 나타내는 물질에 해당)
고용 노동부	산업안전 보건법	노출기준설정 물질	화학물질 및 물리적 인자의 노출기준 (고용노동부고시) • 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA): 1 ppm
식품의약품 안전처	화장품법	원료사용 금지물질	화장품 안전기준 등에 관한 규정 (식품의약품안전처고시) • 헥사클로로에탄

2. 국외 규제 현황

미국의 경우, 작업환경 내 노출기준과 관련하여 미국산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)의 작업환경 노출 허용기준(Threshold limit values, TLVs), 미국산업안전보건청(Occupational Safety & Health Administration, OSHA)의 작업환경 노출 법적기준(Permissible exposure limit, PEL), 미국국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)의 작업환경노출 권고기준(Recommended exposure limit, REL) 모두 1 ppm(= 10 mg/m³)으로 설정되어 있었다. 미국 환경청(United States Environmental Protection Agency, US EPA)에서는 헥사클로로에탄이 유해대기오염물질로 지정 되어있고, Clean Water Act의 수질 기준은 0.1 µg/L으로 확인되었다.

유럽의 경우, 작업환경노출기준은 Commission Directive 2017/164/EU에 따라 8시간 작업노출기준은 1 ppm(= 10 mg/m³)으로 설정되어있었다. COMMISSION REGULATION (EC) No 552/2009에서는 비철금속(non-ferrous metals)의 제조나 가공을 목적으로 하는 경우, 헥사클로로에탄 또는 해당 물질의 혼합물이 사용 되는 것을 금지하고 있고, REGULATION (EC) No 1223/2009 of the european parliament and of the council에서는 헥사클로로에탄이 화장품 내 사용금지 물질로 되어있다. 또한, 캐나다에서는 화장품 내 사용금지 물질로 지정되어있다 (표 2-7).

표 2-7. 헥사클로로에탄 국외 규제 현황

국가	주요 규제	내용
유럽	Commission Directive 2017/164/EU (작업환경노출기준)	<ul style="list-style-type: none"> • 8h-OEL= 1 ppm(= 10 mg/m³)
	REGULATION (EC) No 1223 / 2009	<ul style="list-style-type: none"> • 비철금속의 제조 또는 가공시, 헥사클로로에탄 사용금지(예외, 비통합(non-integrated) 알루미늄 주조 공장 및 특정 마그네슘 합금의 생산시에는 사용 가능)
	REGULATION (EC) No 1223 / 2009 (Regulation(EU) 2022/1531, OJ	<ul style="list-style-type: none"> • 화장품 내 사용금지물질

국가	주요 규제	내용
	L 240에 의해 2022.9.16. 개정) (화장품법)	
미국	작업환경노출기준	작업환경노출기준 • ACGIH-TLV: 8hr-TWA= 1 ppm • OSHA-PEL: 8hr-TWA= 1 ppm • NIOSH-REL: 10hr-TWA= 1 ppm IDLH= 300 ppm
	Clean Air Act (42 U.S. Code 7412-Hazardous air pollitants)	유해대기오염물질로 지정
	Clean Water Act	수질기준: 0.1 µg/L
캐나다	Cosmetic Ingredient Holist	화장품 내 사용금지물질(Cosmetic Ingredient Hotlist): 피부에 사용하는 화장품에는 허용하지 않음

3장. 인체위해성평가

1절. 유해성 확인

1. 독성동태, 대사 및 분포

가. 흡수

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 흡수 자료는 확인되지 않았다.

동물

EPA IRIS(2011), NTP(1989)에서 언급된 Fowler(1969)에서는 15~23 kg의 Scottish Blackface 또는 Cheviot cross 수컷 양 28마리를 대상으로 0, 500, 750, 1,000 mg/kg의 헥사클로로에탄을 경구 투여하였다. 헥사클로로에탄을 올리브유(15 % w/v)에 용해시킨 다음, 아카시아 검(12.5 % w/v)과 트라가칸트 검(0.7 % w/v)을 유화제로 사용하여 물과 유화시켰고, 최종 부피로 약 300 mL를 만들었다. 이것을 드렌칭 병(drenching bottle)을 사용해 경구 투여하였다. 노출군 양의 마취 여부에 따라 혈중 헥사클로로에탄의 최대 농도가 다르게 나타났다. 혈액 중 헥사클로로에탄의 농도는 마취되지 않은 양에서 24시간 노출 후에 최대 농도에 도달했으며, 이 농도는 마취된 양에서 6시간 노출 후에 도달한 최대 농도보다 약 100배 더 높았다. 투여 24시간 후 양의 혈장 내 헥사클로로에탄 농도는 적혈구 내 농도보다 2.3~2.6배 더 높았다.

나. 분포

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 분포 자료는 확인되지 않았다.

동물

NTP(1989)에서 언급된 Fowler(1969)에서는 15~23 kg의 Scottish Blackface 수컷, Cheviot cross 수컷, 거세된 수컷 양 28마리를 대상으로 0, 500, 750, 1,000 mg/kg의 헥사클로로에탄을 경구 투여하였다. 헥사클로로에탄은 투여 15분 후 담즙에서 처음 검출되었으나, 정맥혈에서는 27분 이후까지 검출되지 않았다. 최대 농도는 혈액보다 담즙에서 8~10배 더 높았다. 헥사클로로에탄은 지방에서 가장 고농도, 근육에서 가장 저농도로 분포하였다.

IARC(1999)에서 언급된 Gorzinski et al.(1985)에서는 Fisher 344 랫드를 대상으로 암/수컷 각각 10마리에 62 mg/kg의 헥사클로로에탄을 8주 동안 투여하였다. 헥사클로로에탄의 혈중 농도:간:신장:지방의 비율은 1:1:20~40:100이었다. 헥사클로로에탄의 농도 감소는 모든 조직에서 1차 반응식을 따르는 것으로 확인되었으며, 반감기는 약 2.5일로 확인되었다.

다. 대사

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 대사 자료는 확인되지 않았다.

동물

EPA IRIS(2011)에서는 여러 *in vivo*, *in vitro* 연구들을 종합한 결과, 헥사클로로에탄의 대사는 불완전하게 진행되므로 대사되지 않은 헥사클로로에탄이 호기와 소변으로 배출된다고 보고하였다. 헥사클로로에탄의 *in vivo* 대사 자료로 랫드와 마우스(Mitoma et al., 1985), 토끼(Jondorf et al., 1957), 양(Fowler, 1969)에 관한 3가지 대표연구가 알려졌다. 그림 3-1에는 순차적인 탈염소화와 산화 상태를 기반으로 한 헥사클로로에탄의 대사 경로를 나타내었다.

EPA IRIS(2011)에 언급된 Mitoma et al.(1985)에서는 수컷 Osborne-Mendel 랫드와 수컷 B6C3F1 마우스를 대상으로 ¹⁴C-헥사클로로에탄을 125, 500

mg/kg(랫드) 또는 250, 1,000 mg/kg(마우스)의 용량으로 노출하였다. 시험 용량은 시험동물의 최대 허용 용량(랫드 500 mg/kg, 마우스 1,000 mg/kg)과 1/4 최대 허용 용량으로 선정한 것이다. 용량 당 4마리의 시험동물에게 4주 동안 매주 5일간 옥수수유에 함유된 헥사클로로에탄을 경구 투여한 후, ^{14}C -헥사클로로에탄을 단일 용량으로 투여하고 48시간을 관찰하였다. 방사선 표지의 회수율은 랫드와 마우스 모두 >90 %이었고, 이산화탄소, 배설물, 사체에 존재하는 방사선 표지의 합으로 총 대사를 계산하였다. 랫드와 마우스 모두 모화합물의 약 30 %를 대사했다고 보고하였다.

EPA IRIS(2011), NTP(1989)에서 언급된 Fowler(1969)에서는 15~23 kg의 Scottish Blackface 수컷, Cheviot cross 수컷, 거세된 수컷 양 28마리를 대상으로 0, 500, 750, 1,000 mg/kg의 헥사클로로에탄을 경구 투여하였다. 헥사클로로에탄의 대사산물로 사염화에틸렌, 펜타클로로에탄의 두 가지 대사체가 검출되었다. 펜타클로로에탄은 헥사클로로에탄 투여 24시간 후 정맥혈에서 검출되었고, 96시간 후에도 여전히 존재했다.

EPA IRIS(2011), NTP(1989)에서 언급된 Jondorf et al.(1957)에서는 토끼를 대상으로 500 mg/kg의 방사성 표지된 ^{14}C -헥사클로로에탄을 경구로 투여하였다. 72시간 동안 소변으로 투여한 방사성 표지의 5 %가 배출되어 신진대사가 느림을 나타내며, 이 결과는 랫드와 마우스를 대상으로 한 연구에서 방사성 표지의 약 2~4 %가 48시간 후에 소변에서 발견된 결과와 일치한다(Mitoma et al., 1985). 72시간 동안 방사성 표지의 14~24 %가 호기에서 검출되었으며, 이는 Mitoma et al.(1985) 연구의 랫드에서 관찰된 것보다 낮은 비율이다. 헥사클로로에탄의 대사산물로 트리클로로에탄올(1.3 %), 디클로로에탄올(0.4 %), 트리클로로아세트산(1.3 %), 디클로로아세트산(0.8 %), 모노클로로아세트산(0.7 %), 옥살산(0.1 %)이 확인되었다.

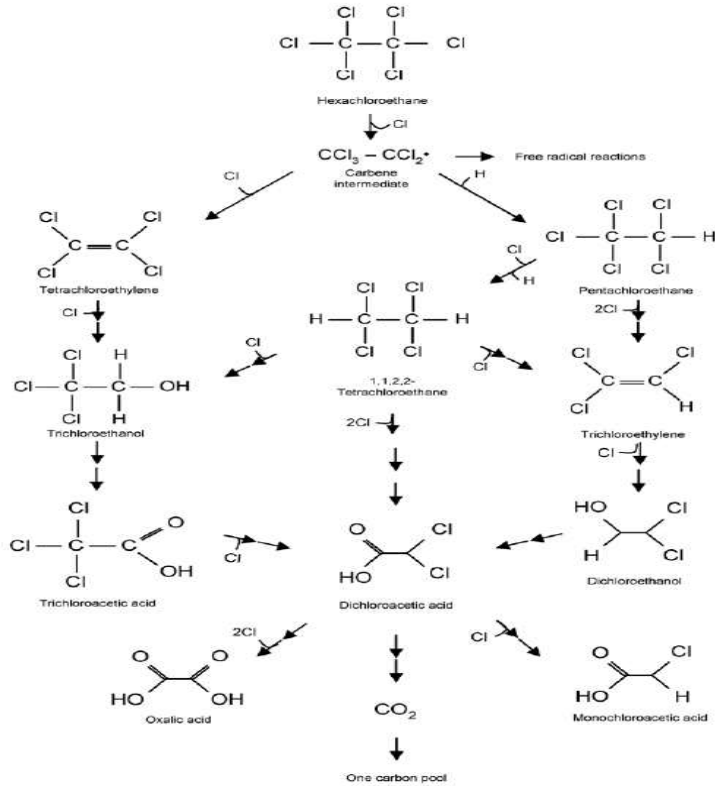


그림 3-1. 헥사클로로에탄의 대사 과정(cited in EPA IRIS, 2011)

라. 배출

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 배출 자료는 확인되지 않았다.

동물

NTP(1989)에서 언급된 Fowler(1969)에서는 15~23 kg의 Scottish Blackface 수컷, Cheviot cross 수컷, 거세된 수컷 양 28마리를 대상으로 0, 500, 750, 1,000 mg/kg의 헥사클로로에탄을 경구 투여하였다. 총 헥사클로로에탄(1~2 mg)의 80% 이상이 투여 24시간 이내에 대변으로 배설되었으며, 소변에서 헥사클로로에탄은 거의 검출되지 않았다.

2. 급성독성

가. 경구

인체

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 급성경구독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

NTP(1989)에서 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 Sprague-Dawley 랫드 암/수컷 각각 6마리를 대상으로 헥사클로로에탄을 옥수수 오일 또는 메틸셀룰로오스에 녹여 위관투여 후 14일 동안 관찰하였다. 옥수수 오일에 녹인 헥사클로로에탄의 LD₅₀은 5.2 g/kg(수컷), 4.5 g/kg(암컷)이었으며, 메틸셀룰로오스에 녹인 헥사클로로에탄의 LD₅₀은 7.7 g/kg(수컷), 7.1 g/kg(암컷)으로 확인되었다.

동물 급성 경구 독성 시험결과, 랫드 LD₅₀은 4.5~7.7 g/kg으로 나타났다 (Weeks et al., 1979; 표 3-1).

표 3-1. 헥사클로로에탄 급성 경구독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 6마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여 • 노출기간: 14일 • 노출농도: - • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • - 	<ul style="list-style-type: none"> • [옥수수 오일] - LD₅₀= 5.2 g/kg(수컷) - LD₅₀= 4.5 g/kg(암컷) • [메틸셀룰로오스] - LD₅₀= 7.7 g/kg(수컷) - LD₅₀= 7.1 g/kg(암컷) 	Weeks et al., 1979 (cited in NTP, 1989)

나. 경피

인체

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 경피 급성독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

NTP(1989)에 언급된 Barsoum and Saad(1934)에서는 개를 대상으로 헥사클로로에탄을 정맥 주사로 투여하였을 때 LD₅₀은 325 mg/kg로 확인되었으며, 토끼를 대상으로 피하주사로 투여하였을 때 LD₅₀은 4,000 mg/kg 이상으로 확인되었다.

EPA IRIS(2011), NTP(1989)에 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 노출군 당 4마리의 수컷 토끼를 대상으로 털을 깎은 부위에 증류수와 혼합하여 만든 헥사클로로에탄 페이스트(Paste)를 감싸(wrapped) 24시간 노출하였다. 10 g/kg 노출군에서 사망개체가 관찰되지 않았으나, 32 g/kg 노출군에서 4마리 중 2마리가 사망하였다. LD₅₀은 32,000 mg/kg 이상으로 확인되었다.

표 3-2. 헥사클로로에탄 급성 경피독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 개 • 성별: - • 동물수: - • 노출경로: 정맥주사 • 노출기간: - • 노출농도: 325 mg/kg • 시험방법: - 	-	<ul style="list-style-type: none"> • LD₅₀= 325 mg/kg 	Barsoum and Saad, 1934 (cited in NTP, 1989)
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 성별: - • 동물수: - • 노출경로: 피하주사 • 노출기간: - • 노출농도: 4,000 mg/kg • 시험방법: - 	-	<ul style="list-style-type: none"> • LD₅₀ > 4,000 mg/kg 	Barsoum and Saad, 1934 (cited in NTP, 1989)

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 성별: 수컷 • 동물수: 4마리/군 • 노출경로: 피부 첩포 • 노출기간: 24시간 • 노출농도: 1,000, 3,200, 10,000, 32,000 mg/kg • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 32,000 mg/kg 에서 4마리 중 2마리가 사망 	<ul style="list-style-type: none"> • LD₅₀ ≥ 32,000 mg/kg 	<p>Weeks et al., 1979 (cited in EPA IRIS, 2011; NTP, 1989)</p>

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 흡입 급성독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

ATSDR(1997), EPA IRIS(2001), NICNAS(2014)에서 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 노출군별 수컷 Sprague Dawley 랫드 6마리를 대상으로 헥사클로로에탄 2,500, 57,000 mg/m³ 농도로 8시간씩, 17,000 mg/m³ 농도로 6시간씩 노출시킨 후 14일간 관찰하였다. 2,500 mg/m³에 8시간 노출하였을 때 아무 증상이 나타나지 않았으나, 17,000 mg/m³에 6시간 노출하였을 때에는 체중 감소 및 비틀거림이 나타났지만 노출과 관련된 증상은 확인되지 않았다. 57,000 mg/m³에 8시간 노출하였을 때에는 2마리가 사망하였으며, 호흡기 영향(간질성 폐렴), 체중 증가 감소, 비틀거림이 나타났다.

NTP(1989)에서 언급된 Karlsson et al.(1986)에서는 Sprague-Dawley 암컷 랫드 각각 42마리(생후 60~80일)를 헥사클로로에탄 혼합물에서 생성된 연기에 노출시켜 급성흡입독성을 확인하였다. 이산화티타늄-헥사클로로에탄 혼합물 7g에서 생성된 흰 연기에 최대 10분 동안 노출한 결과 42마리 중 7마리가 사망하였으며, 아연-헥사클로로에탄에 노출된 군에서는 사망 개체가 발생하지 않았다.

표 3-3. 헥사클로로에탄 급성 흡입독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 수컷 • 동물수: 6마리/군 • 노출경로: 증기 • 노출기간: 6시간 또는 8시간 • 노출농도: 17,000 mg/m³ (6시간), 2,500, 57,000 mg/m³ (8시간) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 17,000 mg/m³ 6시간 노출 시: 체중 증가 감소 및 비틀거리는 걸음 걸이 • 57,000 mg/m³ 8시간 노출 시: 호흡기 영향(간질성 폐렴), 체중 증가 감소, 비틀거리는 보행, 8시간 후 2마리 사망 	-	<p>Weeks et al., 1979 (cited in ATSDR, 1997; EPA IRIS, 2001; NICNAS, 2014)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 84마리 • 노출경로: 흡입(연기) • 노출기간: 최대 10분 또는 2.5분 • 노출농도: 7 g 이산화티타늄-헥사클로로에탄 혼합물(최대 10분 노출), 0.5 g 아연-헥사클로로에탄(2.5분 노출) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 이산화티타늄-헥사클로로에탄에 노출된 42마리 중 사망 개체 없음 • 아연-헥사클로로에탄에 노출된 42마리 중 7마리 사망 	-	<p>Karlsson et al., 1986 (cited in NTP, 1989)</p>

3. 자극성/부식성

가. 피부 자극성/부식성

인체

IARC(1999)에서 언급된 Seldén et al.(1994)에서는 탄약 공장에서 근무하는 작업자 11명이 헥사클로로에탄 10~20 mg/m³에 노출되었고, 경미한 피부 및 점막 자극이 관찰되었다고 보고하였다.

동물

NTP(1989)에서 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 수컷 New Zealand white 토끼 6마리를 대상으로 0.5 g의 헥사클로로에탄을 24시간 동안 폐쇄 칩포 한 후, 24, 48, 72시간 및 14일 동안 관찰하였다. 정상 피부와 찰과된 피부 모두 자극성에 대한 이상 징후가 관찰되지 않았으며, 헥사클로로에탄은 피부 자극성 및 부식성 물질이 아님을 확인하였다.

나. 눈 자극성/부식성

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 눈 자극성/부식성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Weeks and Thomasino (1978)에서는 수컷 New Zealand White 토끼 6마리를 대상으로 0.1 g의 헥사클로로에탄 결정형을 각막에 24시간 도포 후 14일 동안 관찰하였다. 관찰시간별로 각막, 홍채, 결막에 대한 자극 지수는 각각 1.5, 0.8, 5.5 (24시간), 0.8, 0.0, 4.0 (48시간), 5.5, 0.0, 1.0 (72시간), 0.0, 0.0, 0.0 (7일)으로 확인되었다. 눈 자극성 시험 결과, 24시간, 48시간 및 72시간 관찰에서 6마리 중 5마리에서 중등도의 각막 혼탁, 홍채 및 결막염이 관찰되었지만 7일째에는 눈 자극성과 관련된 증상은 관찰되지 않았다. 해당 연구에서는 가역적인 반응으로 21일 내에 완전히 회복하였지만, 노출 후 과반수의 토끼에서 자극을 보여 눈 자극성 물질로 분류하였다.

표 3-4. 헥사클로로에탄 눈 자극성 시험 결과

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: New Zealand White 토끼 • 성별: 수컷 • 동물수: 6마리 • 노출경로: 눈 • 노출기간: 24시간(24, 48, 72시간, 7일 관찰시간) • 용량: 100 mg dry technical grade • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 6마리 중 5마리에서 중등도의 각막 손상, 홍채염, 결막염 발생 	(각막, 홍채, 결막 자극지수) <ul style="list-style-type: none"> • 24시간: 1.5, 0.8, 5.5 • 48시간: 0.8, 0.0, 4.0 • 72시간: 5.5, 0.0, 1.0 • 7일: 0.0, 0.0, 0.0 	Weeks and Thomasino, 1978 (cited in EPA IRIS, 2011; NTP, 1989)

다. 호흡기 자극성

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 호흡기 자극성 자료는 확인되지 않았다.

동물

헥사클로로에탄은 시험동물에 장기간 또는 반복적으로 흡입 노출 시 호흡기 자극이 악화되는 것으로 나타났으나, 노출이 중단되면 원래의 상태로 회복이 가능하다(ATSDR, 1997).

ATSDR(1997), EPA IRIS(2001), NICNAS(2014)에 언급된 Week et al.(1979)에서는 노출군별 수컷 Sprague Dawley 랫드 6마리를 대상으로 헥사클로로에탄 2,500 mg/m³(= 260 ppm), 57,000 mg/m³(= 5,900 ppm)로 8시간 노출시킨 후 14일간 관찰하였다. 헥사클로로에탄 260 ppm에 노출된 랫드에서는 폐의 상대적인 무게변화나 조직병리학적 변화가 관찰되지 않았으나, 5,900 ppm에 노출된 랫드에서는 간질성 폐렴이 발생하였다. 임신한 암컷 랫드가 임신 6~16일에 0, 15, 48, 260 ppm의 헥사클로로에탄에 노출되었을 때, 48 ppm 노출군에서는 85 %가 비강 삼출물(nasal exudate)이 발생하였고, 260 ppm 노출군에서는 모든 시험동물에게서 영향이 나타났다.

4. 과민성

가. 피부 과민성

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 피부 과민성 자료는 확인되지 않았다.

동물

US EPA(2011)에 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 용량 당 수컷 Hartley 기니피그 10마리씩 6주 동안(6시간/일, 5일/주) 0, 145, 465, 2,517 mg/m³ 헥사클로로에탄(순도 99.8%)에 흡입 노출하여 유도(induction)한 후, 2주 후 식염수에 희석한 0.1 % 헥사클로로에탄을 피내 주사하여 유발(challenge) 한 뒤 피부 감각 반응을 확인하였으나, 유의한 영향이 확인되지는 않았다.

표 3-5. 헥사클로로에탄 피부 과민성 시험 결과

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Hartley 기니피그 • 성별: 수컷 • 동물수: 10마리 이상 • 노출경로: 피내 주사 • 노출기간: 6주(6시간/일, 5일/주) • 노출농도: 0.1 % • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 0.1 % 현탁액을 기니피그 수컷 10마리에 피내 주사한 결과, 피부 과민성 관찰되지 않음 	<p>피부 과민성 물질 아님</p>	<p>Weeks et al., 1979 (cited in EPA, 2011)</p>

나. 호흡기 과민성

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 호흡기 과민성 자료는 확인되지 않았다.

5. 반복투여독성

가. 경구

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 반복경구투여독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

EPA IRIS(2011), IARC(1999)에 언급된 Gorzinski et al.(1985)에서는 Fischer 344 랫드 암/수컷을 대상으로 0, 1, 15, 62 mg/kg/day의 헥사클로로에탄을 16주 동안 식이로 투여하였다. 62 mg/kg/day에 노출된 수컷 랫드에서는 통계적으로 유의한 신장 및 간 중량 증가가 관찰되었다. 15, 62 mg/kg/day에 노출된 수컷 랫드에서는 간세포의 부종이 나타났다. 암컷 랫드에서는 62 mg/kg/day 노출군에서 통계적으로 유의한 간 중량 증가가 확인되었다. 수컷 랫드에서는 신장의 근위 굴곡 세뇨관(proximal convoluted tubules)의 비대 및 확장이 0, 1, 15, 62 mg/kg/day 노출군에서 각각 0/10, 1/10, 7/10, 10/10으로 나타났으며, 통계적인 유의성은 15 mg/kg/day 이상의 노출군에서 확인되었다. 또한, 신세뇨관의 위축과 변성이 0, 1, 15, 62 mg/kg/day 노출군에서 각각 1/10, 2/10, 7/10, 10/10으로 나타났으며, 통계적인 유의성은 15 mg/kg/day 이상의 노출군에서 확인되었다. 암컷 랫드에서는 신장의 근위 굴곡 세뇨관의 비대 및 확장이 나타나지 않았다. 그러나 근위 세뇨관의 위축과 퇴행이 0, 1, 15, 62 mg/kg/day 노출군에서 각각 1/10, 1/10, 2/10, 6/10으로 발생하였고, 통계적인 유의성은 62 mg/kg/day 노출군에서 확인되었다. 원문의 저자는 암/수컷 랫드 모두에 대한 NOAEL을 1 mg/kg/day로 결론지었다. EPA에서는 신세뇨관의 독성을 기준으로 수컷 랫드의 NOAEL은 1 mg/kg/day, LOAEL은 15 mg/kg/day로, 암컷 랫드의 NOAEL은 15 mg/kg/day, LOAEL은 62 mg/kg/day로 간주하였다. 본 연구에서는 NOAEL 1 mg/kg/day을 경구 독성참고치 도출에 활용하였다(표 3-6).

EPA IRIS(2011)에 언급된 NTP(1989)에서는 용량 당 각각 10마리의 암/수컷 Fischer 344/N 랫드를 대상으로 0, 47, 94, 188, 375, 750 mg/kg (0, 34, 67, 134,

268, 536 mg/kg/day)의 헥사클로로에탄을 주 5일, 13주 동안 위관 투여하였다. 536 mg/kg/day에서 수컷 5마리와 암컷 2마리가 사망하였다. 536 mg/kg/day 노출군의 평균 체중은 대조군과 비교하였을 때 수컷에서 19%, 암컷에서 4% 감소하였다. 통계적으로 유의한 간 중량 증가는 ≥ 67 mg/kg/day(암컷), ≥ 134 mg/kg/day(수컷), 신장 중량 증가는 ≥ 268 mg/kg/day(암컷), ≥ 67 mg/kg/day(수컷)에서 나타났다. 34 mg/kg/day 노출군 수컷의 90 %와 다른 모든 노출군 수컷에서 신장 영향(유리액 방울 형성(hyaline droplet formation), 신세관 재생(tubular regeneration))이 관찰되었다. 암컷 노출군에서는 이러한 신장 영향이 관찰되지 않았다. 간세포 괴사는 536 mg/kg/day에서 수컷 2마리/5마리 및 암컷 8마리/10마리, 268 mg/kg/day에서 수컷 1마리/10마리 및 암컷 4마리/10마리, 134 mg/kg/day에서 암컷 2마리/10마리가 관찰되었다. EPA에서는 간세포 괴사를 기준으로 암컷의 NOAEL은 67 mg/kg/day, LOAEL은 134 mg/kg/day로 간주하였으며, 신장 병변을 기준으로 수컷의 LOAEL은 34 mg/kg/day로 간주하였다(표 3-6).

표 3-6. 헥사클로로에탄 반복 경구독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Fischer 344 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: - • 노출경로: 식이 • 노출기간: 16주 • 노출농도: 0, 1, 15, 62 mg/kg/day • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 62 mg/kg/day에서 수컷의 간 및 신장 중량 증가, 암컷의 근위 세뇨관 위축과 퇴행 발생 • 15 mg/kg/day 이상에서 수컷 신장의 근위 굴곡 세뇨관의 비대 및 확장 증가, 신세뇨관의 위축과 변성 증가 	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEL= 1 mg/kg/day(수컷) • LOAEL= 15 mg/kg/day(수컷) • NOAEL= 15 mg/kg/day(암컷) • LOAEL= 62 mg/kg/day(암컷) 	<p>Gorzinski et al., 1985 (cited in EPA IRIS, 2011; IARC, 1999)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: F344/N 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여 • 노출기간: 13주 • 노출농도: 0, 34, 67, 134, 268, 536 mg/kg/day • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 134 mg/kg/day 이상 노출군 암컷에서 간세포 괴사 관찰 • 34 mg/kg/day 이상 노출군 수컷에서 신장 영향 관찰 	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEL= 67 mg/kg/day(암컷) • LOAEL= 134 mg/kg/day(암컷) • LOAEL= 34 mg/kg/day(수컷) 	<p>NTP, 1989 (cited in EPA IRIS, 2011)</p>

나. 경피

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 반복경피투여독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 흡입

인체

Health Canada(2016)에 언급된 Seldén et al.(1994)에서는 5주 동안 10~20 mg/m³의 헥사클로로에탄에 노출된 탄약 공장에서 근무하는 군수품 작업자 11명(남성 5명, 여성 6명)을 조사하였다. 혈청 크레아티닌, 혈청 요산염 및 빌리루빈이 증가하였으나 수치는 기준치 이내로 확인되었다.

동물

EPA IRIS(2011), IARC(1999)에 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 Sprague-Dawley 랫드 농도군별 암/수컷 각각 25마리를 0, 15, 48, 260 ppm(=0, 145, 465, 2,517 mg/m³)의 헥사클로로에탄에 6주(6시간/일, 5일/주) 동안 흡입 노출하였다. 2,517 mg/m³ 노출군의 수컷 랫드에서 상대적인 신장, 비장, 고환 중량이 증가하였고, 암컷 랫드에서 상대적인 간 중량이 증가하였다. EPA에서는 위의 결과를 바탕으로 NOAEC은 48 ppm(=465 mg/m³), LOAEC은 260 ppm(=2,517 mg/m³)으로 간주하였으며, 본 연구에서는 해당 NOAEC을 흡입 독성참고치 도출에 활용하였다(표 3-7).

표 3-7. 헥사클로로에탄 반복 흡입독성 시험 결과

방법	증상	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 25마리/성별 • 노출경로: 흡입 • 노출기간: 6시간/일, 5일/주, 6주 • 노출농도: 0, 15, 48, 260 ppm(=0, 145, 465, 2,517 mg/m³) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 수컷: 상대적인 신장, 비장, 고환 중량 증가 • 암컷: 상대적인 간 중량 증가 	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEC= 48 ppm(=465 mg/m³) • LOAEC= 260 ppm(=2,517 mg/m³) 	<p>Weeks et al., 1979 (cited in EPA IRIS, 2011; IARC, 1999)</p>

6. 생식 및 발달독성

가. 생식독성

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 생식독성 자료는 확인되지 않았다.

나. 발달독성(최기형성)

인체

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

동물

EPA IRIS(2011)에 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 용량 당 22마리의 임신한 Sprague-Dawley 랫드를 대상으로 0, 50, 100, 500 mg/kg의 헥사클로로에탄을 임신 6~16일 동안 위관 영양법으로 투여하였다. 대조군은 옥수수수유에만 노출되었고, 양성 대조군은 250 mg/kg 아스피린에 노출되었다. 500 mg/kg 헥사클로로에탄에 노출된 랫드에서 임신 8일 후부터 모체의 체중 증가가 상당히 감소하고 점액농성 비강 삼출물(mucopurulent nasal exudates)의 발생률이 증가했으며, 임신 15~16일부터 떨림 증상 발생 빈도가 증가하였다. 500 mg/kg 노출군 모체 중 70 % 이상의 개체에서 상부 호흡기에 자극이 나타났으며, 20 %는 불현성 간질성 폐렴 증상이 나타났다. 태자의 골격이나 연조직에는 심각한 이상이 없었으나 500 mg/kg 노출군의 태자는 대조군에 비해 임신지수(gestation indices)가 상당히 낮고, 태자 수가 적었으며, 태자 흡수율(fetal resorption rate, =유산)이 증가하였다. 하지만, EPA IRIS (2011) 보고서에서는 신경학적 영향(떨림)과 체중 감소를 토대로 모체와 태자의 NOAEL(모체, 태자)= 100 mg/kg, LOAEL(모체, 태자)= 500 mg/kg으로 간주하였다.

EPA IRIS(2011), IARC(1999)에 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 용량 당 22마리의 임신한 Sprague-Dawley 랫드를 대상으로 0, 15, 48, 260 ppm(= 0, 145, 465, 2,517 mg/m³)의 헥사클로로에탄을 임신 6~16일 동안 증기로 흡입

노출하였다. 2,517 mg/m³ 노출군의 어미 랫드는 임신 12~16일 동안 경련 증상이 나타났고, 임신 8일부터 대조군에 비해 체중 증가량이 유의하게 감소하였다. 465, 2,517 mg/m³에 노출된 랫드는 대조군에 비해 점액성 비강 삼출물의 발생률이 증가하였으며, 465 mg/m³ 노출군의 85%, 2,517 mg/m³ 노출군의 전체(100 %)에서 비갑개(nasal turbinates) 염증성 삼출물이 관찰되었다. 헥사클로로에탄에 노출된 어미 랫드의 태자는 심각한 골격 또는 연조직 이상 증상을 나타내지 않았다. EPA IRIS (2011) 보고서에서는 신경학적 영향(떨림)에 근거하여 모체에 대한 NOAEC은 465 mg/m³, LOAEC은 2,517 mg/m³이었고, 시험 최고 농도에서 부정적인 영향이 관찰되지 않았기 때문에 태자에 대한 NOAEL은 2,517 mg/m³로 간주하였다.

표 3-8. 헥사클로로에탄 발달독성 및 초기형성 시험 결과

방법	결과	독성값	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 22마리/군 • 노출경로: 위관투여 • 노출기간: 임신 6~16일 • 노출농도: 50, 100, 500 mg/kg, 옥수수유(대조군), 아스피린(양성대조군) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 체중 감소, 떨림 증상. 코의 고름 발생, 호흡기 자극 및 폐렴 증상 발현 • 임신율 감소, 태자흡수 증가 	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEL= 100 mg/kg (모체, 태자) • LOAEL= 500 mg/kg (모체, 태자) 	Weeks et al., 1979 (cited in EPA IRIS, 2011)
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Sprague-Dawley 랫드 • 성별: 암컷 • 동물수: 22마리/군 • 노출경로: 증기 흡입 • 노출기간: 임신 6~11일 • 노출농도: 0, 15, 48, 260 ppm(= 0, 145, 465, 2,517 mg/m³) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,517 mg/m³ 노출군의 어미 랫드 임신 12~16일 경련 • 태자는 골격이나 연조직에서 이상 없음 	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEC= 48 ppm(= 465 mg/m³, 모체) • LOAEC= 260 ppm(= 2,517 mg/m³, 모체) • NOAEC= 260 ppm(= 2,517 mg/m³, 태자) 	Weeks et al., 1979 (cited in EPA IRIS, 2011; IARC, 1999)

7. 신경독성

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 신경독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

EPA IRIS(2011)에서는 경구 및 흡입 경로를 통한 헥사클로로에탄 노출이 중추신경계에 영향을 미칠 수 있으나, 이러한 신경학적 영향이 모화합물 때문인지 대사산물 때문인지는 알려지지 않았다고 보고했다. 헥사클로로에탄에 노출된 양에서는 안면 근육 떨림(Fowler, 1969; Southcott, 1951)과 비틀거리는 걸음 걸이(Southcott, 1951)가 관찰되었다. 또한 헥사클로로에탄에 노출된 랫드에게서 떨림이 나타났고, 개(비글)에서도 신경독성의 징후가 관찰되었다(Weeks et al., 1979).

EPA IRIS(2011)에 언급된 Fowler(1969)에서는 양에게 헥사클로로에탄을 500~1,000 mg/kg 경구 투여하였고, 1~4시간 내에 3마리의 양에서 경미한 안면 근육 떨림이 발생했다고 보고하였다. 원문에서는 안면 떨림을 보이는 개별 양에 대한 헥사클로로에탄의 용량을 보고하지 않았으나, EPA에서는 신경독성 영향(떨림)을 토대로 LOAEL을 500 mg/kg으로 간주하였다. 시험에서 선정한 최저 용량에서 영향이 관찰되었기 때문에 NOAEL은 설정하지 않았다.

EPA IRIS(2011)에 언급된 Southcott(1951)에서는 15 g 헥사클로로에탄-벤토나이트 분산성 분말 (13.5 g 헥사클로로에탄, 445 mg/kg; 15마리 양)과 30 g 헥사클로로에탄-벤토나이트(27 g 헥사클로로에탄, 906 mg/kg; 15마리 양)로 간흡충 감염을 앓고 있는 30마리의 Merino Wethers 양을 치료했다. 노출 후 하루 만에 양 2마리가 죽었고, 나머지 9마리는 일어나서 서 있을 수 없었다. 심하게 영향을 받은 9마리 중 한 마리는 445 mg/kg 헥사클로로에탄 노출군에 속했고, 나머지 8마리는 906 mg/kg 노출군에 속했다. 445 mg/kg 노출군의 2마리 양은 두 발로 서 있으면 걸을 수 있었지만 비틀거리고 다시 넘어지는 행동이 나타나 정상적인 운동성을 나타내지 못하였다. 대부분의 시험동물에서 입술, 얼굴, 목, 앞다리의 미세 근육 떨림이 나타났다. EPA에서는 떨림, 비틀거림, 서 있을 수

없음 등의 신경학적 영향을 토대로 LOAEL을 445 mg/kg으로 간주했으며, NOAEL은 설정하지 않았다.

EPA IRIS(2011)에 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 용량 당 15마리의 수컷 Sprague-Dawley 랫드를 대상으로 0, 145, 465, 2,517 mg/m³의 헥사클로로에탄을 하루 6시간, 주 5일, 6주 동안 흡입 노출하여 행동학적인 변화를 평가하였다. 랫드가 안전한 구획으로 탈출하여 발 충격을 피하는 데 걸리는 시간을 측정하여 학습된 동작(즉, 회피 지연 작업; avoidance latency task)을 평가하였고, 학습되지 않은 동작(즉, 자발적인 운동 활동)은 광빔 중단(photobeam interruptions)으로 평가하였다. 회피 지연 작업은 노출 전, 노출 1일 후, 3주 후, 6주 후에 확인하였고, 자발적인 운동 활동은 노출 3주 후와 6주 후에 확인하였다. 회피 지연 작업과 자발적인 운동 활동은 465, 2,517 mg/m³ 노출군에서 대조군에 비해 증가했으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. 이 연구를 통해 Weeks et al.(1979)는 랫드에서 행동 독성의 징후가 나타나지 않는다고 결론지었다. 그러나 Weeks et al.(1979)는 별도의 실험에서 2,517 mg/m³ 헥사클로로에탄에 노출된 임신한 암컷 랫드에게서 신경행동학적 지표인 떨림이 관찰되었다고 보고했다. 또한 2,517 mg/m³에 노출된 개(비글)에서 떨림, 운동실조, 타액과다증이 발생했으며, 심한 머리 흔들(head bobbing), 안면 근육의 다발성 수축(facial muscular fasciculations), 노출 동안 눈꺼풀이 감김 등이 나타났다고 보고했다.

8. 유전독성(변이원성)

가. 시험관 내(*in vitro*) 시험

EPA IRIS(2011)에 언급된 Weeks et al.(1979)에서는 유전자돌연변이 유발성을 히스티딘 요구성인 셀모넬라균(*Salmonella typhimurium*) TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538과 출아형 효모(*Saccharomyces cerevisiae* D4)를 대상으로 0.1, 1.0, 10, 100, 500 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 의 헥사클로로에탄을 투여하였다. 대사활성계 유(+S9), 무(-S9)에 관계없이 박테리아 복귀돌연변이 시험은 음성으로 확인되었다.

NTP(1989)에 언급된 Galloway et al.(1987)에서는 Chinese Hamster Ovary (CHO) 세포를 대상으로 대사활성계(Aroclor 1254-induced male Sprague Dawley rat liver S9) 무(-S9) 조건 하에서 10~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 대사활성계 유(+S9) 조건 하에서 100~1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 투여하여 자매염색분체교환(Sister chromatid exchange, SCE) 시험을 진행하였다. 대사활성계 유(+S9) 조건 하에서 염색체당 SCE 빈도가 20 %가 증가하여 양성, 대사활성계 무(-S9) 조건 하에서는 음성으로 확인되었다.

NTP(1989)에 언급된 Galloway et al.(1987)에서는 CHO 세포를 대상으로 대사활성계 비적용(S9-) 하에서 150~500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 대사활성계 유(+S9) 조건 하에서 800~1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 투여하여 염색체 이상 시험(chromosomal aberration)을 진행하였다. 대사활성계 유(+S9), 무(-S9)에 관계없이 모두 음성으로 확인되었다.

표 3-9. 헥사클로로에탄 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, TA1535, TA1537, TA1538, <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4 • 노출농도: 0.1, 1.0, 10, 100, 500 $\mu\text{g}/\text{plate}$ • 대사활성계: with and without S9 metabolic activation (rat liver) 	음성	음성	Weeks, et al., 1979 (cited in EPA, 2011)

방법	결과		비고
	+S9	-S9	
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 자매염색분체교환시험(SCE) • 시험종: Chinese hamster ovary cells • 노출농도: (-S9) 10~100 $\mu\text{g/mL}$, (+S9) 100~1,000 $\mu\text{g/mL}$ • 대사활성계: with and without Aroclor 1254-induced male Sprague Dawley rat or Syrian hamster liver S9 	양성	음성	Galloway et al., 1987 (cited in NTP, 1989)
<ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 염색체 이상 시험 • 시험종: Chinese hamster ovary cells • 노출농도: (-S9) 150~500 $\mu\text{g/mL}$, (+S9) 800~1,000 $\mu\text{g/mL}$ • 대사활성계: with and without Aroclor 1254-induced male Sprague Dawley rat or Syrian hamster liver S9 	음성	음성	Galloway et al., 1987 (cited in NTP, 1989)

나. 생체 내(*in vivo*) 시험

Health Canada(2016)에서 언급된 Crebelli et al.(1999)에서는 CrI: CD-1 (ICR) BR 마우스를 대상으로 군당 암/수컷 각각 5마리씩 0, 2,000, 4,000 mg/kg의 헥사클로로에탄을 복강 내 투여하였다. 세포독성의 지표인 다염성적혈구(Polychromatic erythrocyte, PCE)/정염성적혈구(Normochromatic erythrocyte, NCE)의 결과는 2,000 mg/kg을 24시간 동안 투여한 군에서 0.81(수컷), 0.9(암컷)로, 48시간 동안 투여한 군에서 1.26(수컷), 1.15(암컷)로 확인되었으며 4,000 mg/kg을 24시간 동안 투여한 군에서 0.81(수컷), 0.9(암컷)로, 48시간 투여한 군에서 0.86(수컷), 1.19(암컷)로 확인되었다. 모든 농도에서 PCE/NCE 비의 감소가 관찰되지 않았으며, 마우스에게 생체 내 투여한 결과 골수세포에서 감지할 수 있는 염색체의 구조적 및 수적 영향이 나타나지 않아 음성으로 확인되었다.

IARC(1999)에서 언급된 Lattanzi et al.(1988)에서는 Wistar 랫드 및 BALB/c 마우스를 대상으로 수컷에 127 $\mu\text{Ci/kg}$ 헥사클로로에탄을 복부로 투여하였다. 체세포 유전자 변이시험에 따라 DNA와의 결합은 랫드의 신장, 폐, 위 등의 모든 장기에서 약하게 관찰되었으며 양성으로 확인되었다.

표 3-10. 헥사클로로에탄 생체 내(*in vivo*) 유전독성 시험 결과

방법	증상	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: Crl: CD-1(ICR) BR 마우스 성별: 암/수컷 동물수: 5마리/성별/군 노출경로: 복강 내 투여 노출농도: 2,000, 4,000 mg/kg 노출시간: 24, 48시간 시험방법: - 	(PCE/NCE) <ul style="list-style-type: none"> Vehicle(24시간): M(1.08), F(1.06) 2,000 mg/kg(24시간): M(0.81), F(0.9) 4,000 mg/kg(24시간): M(0.81), F(0.9) 2,000 mg/kg(48시간): M(1.26), F(1.15) 4,000 mg/kg(48시간): M(0.86), F(1.19) 모든 농도에서 PCE/NCE 비의 감소가 관찰되지 않음 	골수세포 소핵시험 음성	Crebelli et al., 1999 (cited in Health Canada, 2016)
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: Wistar 랫드, BALB/c 마우스 성별: 수컷 동물수: - 노출경로: 복강 내 주사(i.p. injection) 노출농도: 127 μCi/kg 노출시간: - 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> DNA와의 결합은 매우 약함(신장, 폐, 위 등 모든 장기) 	공유결합에 의한 체세포 유전자 변이 시험 양성	Lattanzi et al., 1998 (cited in IARC, 1999)

9. 면역독성

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 면역독성 자료는 확인되지 않았다.

10. 발암성

인체

현재까지 인체에 대한 헥사클로로에탄의 발암성 자료는 확인되지 않았다.

동물

EPA IRIS(2011)에 언급된 NTP(1989)에서는 Fischer 344/N 랫드를 대상으로 용량 당 암/수컷 각 50마리씩 수컷 0, 10, 20 mg/kg (0, 7, 14 mg/kg/day), 암컷 0, 80, 160 mg/kg(0, 57, 114 mg/kg/day)의 헥사클로로에탄을 103주(주 5회) 동안 옥수수유(corn oil)를 사용해 위관 영양법으로 투여하였다. 수컷 랫드에서는 신세뇨관 비대증, 신장 선종 또는 암종, 부신 수질 비대증, 갈색 세포종(pheochromocytomas)이 증가하였으나, 암컷 랫드에서는 헥사클로로에탄 노출과 관련된 종양이 발생하지 않았다. 수컷 랫드에서 중등도 또는 현저한 신장병(nephropathy) 발생률은 0, 7, 14 mg/kg/day에서 각각 18/50, 24/50, 30/50으로 용량-의존성이 관찰되었다. 수컷 랫드에서 신세뇨관 비대증 발생률은 대조군 2/50(4 %), 7 mg/kg/day 노출군에서 4/50(8 %), 14 mg/kg/day 노출군에서 11/50(22 %)로 나타났으나, 암컷 랫드에서는 57 mg/kg/day 노출군에서 1마리만 신장 비대증이 발생하였다. 뿐만 아니라 수컷 랫드에서 복합 신장 선종 및 암종 발생률은 대조군(2 %)에 비해 7 mg/kg/day 노출군(4 %) 및 14 mg/kg/day 노출군(14 %)에서 용량-의존적으로 증가하였다. 미국 국가독성관리프로그램(National toxicology program, NTP)에서는 이러한 실험 결과를 토대로 수컷에 대한 헥사클로로에탄의 발암성 증거가 확인되었다고 결론지었다.

EPA IRIS(2011)에 언급된 NCI(1978), Weisburger(1977)에서는 B6C3F1 마우스를 대상으로 군당 암/수컷 각각 50마리씩 500, 1,000 mg/kg/day(360, 722 mg/kg/day)의 헥사클로로에탄을 103주(주 5일) 동안 옥수수유(corn oil)를 사용해 위관 영양법으로 투여하였다. 대조군 및 부형제 대조군(옥수수유)은 군당 암/수컷 각각 20마리씩 노출하였다. 간세포 암종의 발병률이 헥사클로로에탄에 노출된 암/수컷 마우스에서 모두 증가하였다. 360, 722 mg/kg/day 노출군 수컷에서는 간세포 암종 발병률이 30 %, 63 %로 대조군(10~15 %)에 비해

통계적으로 유의하게 증가하였다. 암컷 마우스는 간세포 암종 발생률이 대조군(3~10 %)과 비교하여 360 mg/kg/day(40 %), 722 mg/kg/day(31 %)에서 높게 나타났다. 헥사클로로에탄에 노출된 암컷에서 간세포 암종은 722 mg/kg/day 노출군(15/49)보다 360 mg/kg/day 노출군(20/50)에서 더 높게 나타났다. NCI는 헥사클로로에탄이 B6C3F1 마우스 암/수컷 모두에서 발암성이 있다고 결론지었다.

EPA IRIS(2011)에 언급된 NCI(1978), Weisburger(1977)에서는 마우스 시험 외에도 Osborne-Mendel 랫드를 대상으로 군당 암/수컷 각 50마리씩 0, 250, 500 mg/kg/day(지속적 노출을 보정한 후 시간가중평균으로 환산 시 0, 113, 227 mg/kg/day)의 헥사클로로에탄을 78주(주 5일) 동안 옥수수유(corn oil)를 사용해 위관 영양법으로 투여하였다. 수컷 랫드에서 나타난 종양 유형으로는 신장 세뇨관 세포 선종(kidney tubular cell adenoma), 뇌하수체 발색단 선종(pituitary chromophobe adenoma), 갑상선 여포 세포 선종(thyroid follicular cell adenoma) 또는 암종(carcinoma), 고환 간질 세포 종양(testicular interstitial cell tumor)이 포함된다. 113 mg/kg/day 노출군의 수컷에서 신장 세뇨관 세포 선종(4/37)과 뇌하수체 발색단 선종(4/32)이 증가하였으나, 227 mg/kg/day 노출군에서는 관찰되지 않았다. 갑상선 여포 세포 선종과 암종은 0, 113, 227 mg/kg/day의 수컷에서 각각 11, 8, 18 %로 확인되었으며, 227 mg/kg/day 노출군에서 첫 번째 종양이 나타나기까지 가장 짧은 시간(60주)이 걸렸다. 고환 간질 세포 종양은 부형제 대조군(옥수수유만 노출) 또는 113 mg/kg/day에서 나타나지 않았으나, 227 mg/kg/day 노출군 수컷의 10 %에서 관찰되었다. 암컷 랫드에서 나타난 종양 유형으로는 신장 과오종(kidney hamartoma), 뇌하수체 발색단 선종, 갑상선 여포 세포 선종 또는 암종, 유선 섬유선종(mammary gland fibroadenoma), 난소 과립막 세포 종양(ovary granulosa cell tumor)이 포함된다. 227 mg/kg/day에 노출된 암컷에서는 6 % 가량 신장 과오종이 관찰된 반면, 대조군과 113 mg/kg/day에서는 관찰되지 않았다. 암컷 랫드에서 관찰된 나머지 종양 유형은 발생률 증가가 용량 의존적이지 않았다. 뇌하수체 발색단 선종, 갑상선 여포 세포 선종 또는 암종, 유선 섬유선종의 발생률은 대조군보다 헥사클로로에탄에 노출된 암컷 랫드에서 더 낮았다. 113 mg/kg/day 노출군에서는 대조군에 비해 난소 과립막 세포 종양이 증가했으나, 227

mg/kg/day 노출군에서는 관찰되지 않았다. NCI(1978)에서는 이러한 모든 종양 유형이 이전에 Osborne-Mendel 랫드를 이용한 이전 연구에서는 자발적인 병변으로 확인되었다고 보고하였으며, 시험군과 대조군 사이에 통계적 차이가 관찰되지 않았으므로 해당 징후를 발암성과 관련짓기는 어렵다고 해석하였다.

표 3-11. 헥사클로로에탄 발암성 시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Fischer 344/N 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 경구 • 노출기간: 5일/주, 103주 • 노출농도: 0, 7, 14 mg/kg/day (TWA; 수컷), 0, 57, 114 mg/kg/day (TWA; 암컷) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 신세뇨관 비대증, 신장 선종 또는 암종, 부신 수질 비대증, 갈색 세포종 증가(수컷) 	<p>NTP, 1989 (cited in EPA IRIS, 2011)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: B6C3F1 마우스 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 경구 • 노출기간: 5일/주, 103주 • 노출기간: 0, 360, 722 mg/kg/day (TWA) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 신장 세뇨관 세포 선종, 뇌하수체 발색단 선종, 갑상선 여포 세포 선종 또는 암종, 고환 간질 세포 종양 증가(수컷) 	<p>NCI, 1978; Weisburger, 1977 (cited in EPA IRIS, 2011)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Osborne-Mendel 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 50마리/성별/군 • 노출경로: 위관투여 • 노출기간: 5일/주, 78주 • 노출농도: 0, 113, 227 mg/kg/day (TWA) • 시험방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 모든 유형의 종양이 시험군과 대조군 사이에서 유의한 차이 없음 	<p>NCI, 1978; Weisburger, 1977 (cited in EPA IRIS, 2011)</p>

11. 역학연구

헥사클로로에탄의 발암성에 대한 역학연구가 알루미늄 주조 및 제련산업에 종사하는 근로자 코호트에서 이루어졌다. 가장 구체적이고 신뢰할만한 연구 결과는 IARC(1999)에서 언급된 Seldén et al.(1997)의 코호트 연구이었다. 1958~1992년 동안 스웨덴의 알루미늄 주조 공장 및 2차 알루미늄 제련소에서 헥사클로로에탄이 포함된 일부 알루미늄을 생산작업자 6,454명을 대상으로 암 발병률에 대한 후향적 후속 연구를 진행하였으며, 헥사클로로에탄은 작업자가 노출된 여러 물질 중 하나이었다. 헥사클로로에탄과 그 부산물이 가장 많이 노출된 것으로 판단되는 1,880명의 남성 작업자들에서 직장암, 간암, 폐암, 악성 림프종의 발병률의 유의한 증가 경향이 확인되지 않았다. 작업자의 간암에 대한 표준화 발생률(standardized incidence ratio, SIR)은 1.1(95 % CI, 0.13~3.8)로, 악성 림프종은 7건의 관찰 사례를 기반으로 SIR 2.3(95 % CI, 0.93~4.7)으로 나타났다.

EPA IRIS(2011)에 언급된 Seldén et al.(1989)에서는 알루미늄 주조 공장 작업자가 헥사클로로에탄에 노출되어 간세포 암종이 관찰되었음을 보고하였다. 또한 군용 탄약 제조 시 헥사클로로에탄에 노출된 스웨덴 작업자(n=12)에게서 대조군(n=12)에 비해 혈장 농도가 높았으며(대조군 < 0.02 $\mu\text{g/L}$, 작업자 < 0.02~0.52 $\mu\text{g/L}$), 피부 건조증, 가려움증이 나타났다.

Chou et al.(2010)의 코호트 연구에서는 군사훈련 중 좁은 터널(폭 0.6 m)에서 고농도의 헥사클로로에탄/산화아연(HC/ZnO) 연기에 3~10분간 노출된 군인(n=20)을 노출군으로, 폭발 지역을 방문하지 않은 군인(n=64)을 대조군으로 모집해 4주간 추적 관찰하였다. 노출군에서 평균 헤모글로빈, 적혈구 수, 헤마토크릿이 유의하게 감소하였으며, 백혈구 수는 유의하게 증가하는 것을 확인하였다. 헤모글로빈, 적혈구 수, 헤마토크릿, 백혈구 수는 HC/ZnO 연기에 노출 후 11주 이내에 정상으로 돌아왔다. 저자는 HC/ZnO 연기 흡입이 일시적으로 급성 혈액학적 이상을 유발할 수 있다고 결론지었다.

2절. 노출량-반응 평가

1. 독성참고치

헥사클로로에탄의 독성자료 중 급성독성 값은 인체위해성평가에 적용하기에 어려우므로, 이를 제외한 아만성 및 만성독성 시험자료를 중심으로 노출경로별로 시험 기간, 독성값 종류, 신뢰도, 보수성 등을 검토하여 독성자료를 선정하였다. 보정된 독성 종말점에 「화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침」(국립환경과학원, 2021)에 제시된 평가계수와 상대성장 스케일링 인자를 참고하여 적절한 평가계수를 적용하였다. 헥사클로로에탄에 대한 일반인 및 소비자와 작업자의 노출경로별 독성참고치를 표 3-12에 요약하였다.

작업자의 흡입 경로에 대한 독성참고치는 국내 작업환경 내 헥사클로로에탄의 8시간 노출에 대한 시간가중평균노출기준(8h-TWA)으로 고시되어있는 1 ppm (=9.7 mg/m³)를 활용하였다.

표 3-12. 헥사클로로에탄의 경로별 독성참고치

대상	경구 (mg/kg bw/day)	경피 (mg/kg bw/day)	흡입 (mg/m ³)	비 고
일반인	0.0007	-	0.03	EPA IRIS 산출값 (독성참고치 최종 선정)
	0.005	0.005	0.553	본 연구의 산출값
작업자	-	0.01	9.7	* 국내작업환경노출기준

* 고용노동부고시 제2020-48호 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」 8 h-TWA

가. 경구

헥사클로로에탄의 경구 독성참고치는 16주 랫드 반복투여독성 연구 (Gorzinski et al., 1985)의 NOAEL 1 mg/kg/day를 용량 기술자로 선정하였다. 용량 기술자는 시험동물과 인체 사이의 생체이용률(랫드 경구 흡수율 50%, 인체 경구 흡수율 50%)을 고려하여 시작점 1 mg/kg/day로 보정되었다. 보정된 용량 기술자에 불확실성에 대한 EU 평가계수 200(종간 10, 종내 10, 노출기간 2)를 적용하여 일반인의 경구 독성참고치(Reference dose, RfD)를 계산한 결과, 0.005 mg/kg/day로 산출되었다(표 3-13).

표 3-13. 헥사클로로에탄의 일반인 경구 독성참고치 산출

구분		값 (일반인-경구노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	헥사클로로에탄, 랫드, 경구, 16주 NOAEL = 1 mg/kg bw/day
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> • 흡수율(기본값): 50/50 - 랫드의 경구 흡수율: 50 % - 사람의 경구 흡수율: 50 %
	보정된 용량기술자	$1 \times 50/50 = 1 \text{ mg/kg bw/day}$
평가계수 적용	종간 다양성	2.5×4 (랫드→사람)
	종내 다양성	10 (일반인)
	노출기간 (아만성→만성)	2
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 4 \times 10 \times 2 = 200$
독성참고치		$1 / 200 = 0.005 \text{ mg/kg bw/day}$

미국 환경보호청(US EPA)에서는 헥사클로로에탄의 기준용량(Benchmark dose, BMD) 모델링에 대한 자료를 표 3-14에 제시하였다. 헥사클로로에탄에 노출된 수컷 랫드에서 관찰된 가장 민감한 영향은 근위 골곡 신장 세뇨관의 비대 또는 확장이었다(Gorzinski et al., 1985). 암/수컷 랫드(Gorzinski et al., 1985)의 신세뇨관 위축 및 퇴화 발병률을 기준으로 사용한 모델 모두 유의한 적합성 결

여(lack-of-fit)를 나타내지 않았다. 유의한 적합성 결여를 나타내지 않는 모델들 (gamma, multistage 1^o, logistic, probit, quantal-linear, Weibull 모델) 중에서 BMDL₁₀ 추정치는 3배 이내에서 서로 차이가 났으며, 이는 눈에 띄는 모델 의존성이 없음을 나타낸다. BMDL₁₀ 값이 큰 변동을 보이지 않아 값이 가장 작은 모델을 선택하였다. Gamma, multistage 1^o, quantal-linear 모델의 AIC 값이 동일하였고, BMDL₁₀이 가장 낮은 모델을 선택했다. BMDL₁₀ 역시 3가지 모델에서 모두 동일하여 0.728 mg/kg/day가 이 자료의 독성시작점(Point of departure, POD)으로 선택되었다. 경구 독성참고치를 10 % 기준용량 하한값(BMDL₁₀) 0.728 mg/kg/day에 불확실성 계수(Uncertainty factor, UF) 1,000을 적용하여 0.0007 mg/kg/day로 제안하였다(US EPA, 2011).

EPA에서 제안한 독성참고치는 본 연구에서 산출한 경구 독성참고치 0.005 mg/kg/day보다 보수적이어서 0.0007 mg/kg/day를 위해도 결정에 활용하였다.

표 3-14. 헥사클로로에탄의 비발암 평가를 위한 기준용량(BMD) 모델링 자료(EPA IRIS, 2011)

연구	종말점	성/시험종	Fitted model ^a	p-value	AIC	BMD ₁₀ (mg/kg/day)	BMDL ₁₀ (mg/kg/day)
신장 영향							
NCI(1978) 78 weeks gavage	Tubular nephropathy	Male rat Osborne- Mendel	Gamma	0.93	133.68	21.23	16.99
			Multistage 1 ^o	0.93	133.66	21.25	17.01
			Weibull	0.93	133.68	21.23	16.99
		Female rat Osborne- Mendel	Gamma	1.00	117.47	87.24	50.63
			Multistage 2 ^o	0.94	116.09	80.63	41.89
			Logistic	0.42	118.61	95.19	73.25
			Probit	0.53	118.14	91.25	69.20
Weibull	1.00	117.47	84.22	48.62			
NTP(1989) 103 weeks gavage	Moderate to marked tubular nephropathy	Male rat F344	Logistic	0.99	205.88	3.84	2.62
			Multistage 1 ^o	0.87	205.90	3.20	1.8
			Probit	0.99	205.88	3.81	2.60
			Quantal-linear	0.87	205.90	3.20	1.88
	Mild to moderate tubular nephropathy	Female rat F344	Gamma	0.86	191.90	15.17	10.72
			Logistic	0.46	192.42	23.06	18.33
			Multistage 1 ^o	0.78	192.96	15.91	11.14
			Probit	0.47	192.40	22.55	18.04
			Quantal-linear	0.86	191.90	15.17	10.72
			Weibull	0.86	191.90	15.17	10.72
NTP(1989)	Linear	Male rat	Logistic	0.36	148.11	4.30	3.45

등록화학물질 위해성평가 : 헥사클로로에탄 (Hexachloroethane)

103 weeks gavage	mineralization	F344	Multistage 1°	0.20	148.90	1.75	1.40
			Probit	0.51	147.66	3.98	3.22
NTP(1989) 103 weeks gavage	Hyperplasia of the pelvic transitional epithelium	Male rat F344	Gamma	0.42	84.64	7.33	4.87
			LogLogistic	0.48	84.42	7.05	4.48
			Multistage 2°	0.42	84.64	7.33	4.87
			Weibull	0.42	84.64	7.33	4.87
			Quantal-linear	0.42	84.64	7.33	4.87
Gorzinski et al.(1985) 16 weeks diet	Atrophy and degeneration of renal tubules	Male rat F344	Gamma	0.70	34.94	1.34	0.728
			Multistage 1°	0.93	32.94	1.34	0.728
			Logistic	0.89	32.97	3.30	1.98
			Probit	0.89	32.95	3.08	1.95
			Quantal-linear	0.93	32.94	1.34	0.728
		Female rat F344	Weibull	0.69	34.92	1.72	0.729
			Gamma	0.99	42.47	13.80	4.56
			Multistage 1°	0.93	40.61	8.54	4.49
			Logistic	0.98	40.51	17.40	11.07
			Probit	0.99	40.49	16.10	10.51
Gorzinski et al.(1985) 16 weeks diet	Slight hypertrophy and/or dilation of proximal convoluted tubules	Male rat F344	Quantal-linear	0.93	40.61	8.54	4.49
			Weibull	0.98	42.47	13.71	4.56
			Gamma	0.99	20.88	1.22	0.710
			Logistic	0.66	23.91	4.85	2.71
			LogLogistic	0.68	23.89	1.23	0.308
			LogProbit	0.54	24.26	2.11	1.01
			Multistage 2°	0.94	22.84	1.33	0.713
NTP(1989) 13 weeks gavage	Hepatocellular necrosis	Female rat F344	Probit	0.67	23.85	4.28	2.54
			Weibull	0.99	20.88	1.22	0.710
			Quantal-linear	0.99	20.88	1.22	0.710
			Gamma	0.93	38.62	118.04	60.18
			Multistage 1°	0.68	40.56	53.82	35.19
			Logistic	0.55	41.58	156.22	107.49
			Probit	0.61	40.95	148.49	102.71
			Weibull	0.91	38.91	114.68	56.75

간 영향

^a모든 모델에 대해 BMD₁₀과 95% 신뢰구간을 도출하는 데 BMR 0.1이 사용되었다. 신장에 관한 종말점의 독성시작점(POD)을 나타내는 모델링 출력물을 굵은 글씨체로 표시하였다.

나. 경피

일반인 및 작업자의 경피노출 만성영향에 대한 무영향수준을 도출하는데 독성참고치로 활용할 만한 경피 만성독성 자료가 부족하여 경구 반복투여독성 16주 시험의 NOEL 1 mg/kg/day를 활용하였다. 시작점 보정 과정에서 랫드 경구 흡수율과 인체 경피 흡수율이 같다고 가정하였으며, 보정된 용량기술자의 불확실성에 대한 EU 평가계수를 일반인 200(종간 10, 종내 10, 노출기간 2), 작업자 100(종간 10, 종내 5, 노출기간 2)을 적용하여 경피 독성참고치는 일반인 0.005 mg/kg/day, 작업자 0.01 mg/kg/day으로 결정하였다(표 3-15~16).

표 3-15. 헥사클로로에탄 일반인 경피 독성참고치 산출

구분		값 (일반인-경피노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	헥사클로로에탄, 랫드, 경구, 16주 NOEL = 1 mg/kg bw/day
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> • 흡수율(기본값): 50/50 - 랫드의 경구 흡수율: 50 % - 사람의 경구 흡수율: 50 %
	보정된 용량기술자	$1 \times 50/50 = 1 \text{ mg/kg bw/day}$
평가계수 적용	종간 다양성	2.5×4 (랫드→사람)
	종내 다양성	10 (일반인)
	노출기간 (아만성→만성)	2
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 4 \times 10 \times 2 = 200$
독성참고치		$1 / 200 = 0.005 \text{ mg/kg bw/day}$

표 3-16. 헥사클로로에탄 작업자 경피 독성참고치 산출

구분		값 (작업자-경피노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	헥사클로로에탄, 랫드, 경구, 16주 NOAEL = 1 mg/kg bw/day
	적절한 시작점으로 보정	<ul style="list-style-type: none"> • 흡수율(기본값): 50/50 - 랫드의 경구 흡수율: 50 % - 사람의 경구 흡수율: 50 %
	보정된 용량기술자	$1 \times 50/50 = 1 \text{ mg/kg bw/day}$
평가계수 적용	종간 다양성	2.5×4 (랫드→사람)
	종내 다양성	5 (작업자)
	노출기간 (아만성→만성)	2
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 4 \times 5 \times 2 = 100$
독성참고치		$1 / 100 = 0.01 \text{ mg/kg bw/day}$

다. 흡입

일반인의 만성영향에 대한 흡입 독성참고치는 6주 랫드 반복투여독성 연구 (Weeks et al., 1979)의 NOAEL 48 ppm(= 465 mg/m³)를 대표 용량기술자로 선정하였다. 용량기술자는 시험동물과 인체 사이의 생체이용률(랫드 흡입 흡수율 100%, 인체 흡입 흡수율 100%), 노출지속시간(6시간/24시간, 5일/7일)을 고려하여 83 mg/m³로 보정되었다. 보정된 용량기술자에 불확실성에 대한 EU 평가계수 150(종간 2.5, 종내 10, 노출기간 6)를 적용하여 일반인의 흡입 독성참고치 (Reference concentration, RfC)는 0.5536 mg/m³으로 결정하였다(표 3-17).

표 3-17. 헥사클로로에탄 일반인 흡입 독성참고치 산출

구분		값 (일반인-흡입노출)
용량기술자 결정	용량기술자 선정	헥사클로로에탄, 랫드, 흡입, 6주 NOAEL = 48 ppm (465 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	$465 \times 100/100 \times 6/24 \times 5/7 \times 20/20 = 83.04 \text{ mg/m}^3$
평가계수 적용	종간 다양성	2.5
	종내 다양성	10 (일반인)
	노출기간 (아급성→만성)	6
	전체 평가계수(AF)	$2.5 \times 10 \times 6 = 150$
독성참고치		$83.04 / 150 = 0.5536 \text{ mg/m}^3$

미국 환경보호청(US EPA)에서는 6주 랫드 반복투여독성 연구(Weeks et al., 1979)의 NOAEL 48 ppm(= 465 mg/m³)를 대표 용량기술자로 선정하였다. 용량기술자는 $465 \text{ mg/m}^3 \times (6/24 \text{ hours}) \times (5/7 \text{ days}) = \text{NOAEL[HED]} 83 \text{ mg/m}^3$ 로 보정되었다. 흡입 독성참고치(RfC)는 NOAEL[HED] 83 mg/m³에 불확실성 계수(UF) 3,000을 적용하여 0.03 mg/m³로 제안되었다(US EPA, 2011). 해당 값은 본 연구에서 산출한 흡입 독성참고치(RfC) 0.5536 mg/m³보다 보수적인 독성참고치로 확인되어 0.03 mg/m³를 위해도 결정에 활용하였다.

작업자의 흡입노출에 대한 무영향수준은 고용노동부의 작업환경노출기준(time-weighted average, TWA)를 이용하여 산정하였다. 헥사클로로에탄의 8시간 가중평균노출기준(8h-TWA)은 1 ppm(=9.7 mg/m³)이므로 9.7 mg/m³를 작업자의 흡입 독성참고치로 이용하였다.

2. 발암잠재력

미국 환경보호청의 발암성 위험 평가 지침(US EPA, 2005)에서는 이용 가능한 자료를 바탕으로 헥사클로로에탄을 “인간에게 발암 가능성이 있음(likely to be carcinogenic to humans)” 으로 분류하였다. 이에 따라, EPA IRIS(2011)에서는 F344/N 수컷 랫드의 신장 선종 및 암종에 대한 자료를 활용하여 2° multistage 모델로 도출된 가장 보수적인 BMDL₁₀ 2.45 mg/kg/day(표 3-18)를 독성시작점(POD)로 선정하였다. 경구 발암잠재력(Slope factor, SF)은 선형 외삽법(linear extrapolation)으로 기준 반응(Benchmark response, BMR) 10% 수준인 0.1에 모델로부터 산출된 BMDL₁₀ 2.45 mg/kg/day를 나눈 값 $4 \times 10^{-2}(\text{mg/kg/day})^{-1}$ 으로 산출되었다.

표 3-18. 헥사클로로에탄의 발암 평가를 위한 기준용량(BMD) 모델링 자료(EPA IRIS, 2011)

자료	성별/ 시험종	종말점	“Best-fit” 모델	BMR	BMD ₁₀	BMDL ₁₀	Oral slope factor (mg/kg/day) ⁻¹
NTP(1989)	Male/ F344 rats	Renal adenomas or carcinomas (combined)	2° Multistage	0.1	3.74	2.45	0.04
NCI(1978)	Male/ B6C3F1 mice	Hepatocellular carcinomas	2° Multistage	0.1	38.09	13.80	0.007

$$\begin{aligned}
 \text{p-OSF} &= \text{BMR} \div \text{BMDL}_{10} \text{ (POD)} \\
 &= 0.1 \div 2.45 \text{ mg/kg/day} \\
 &= 4 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}
 \end{aligned}$$

헥사클로로에탄은 현재 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer)의 발암성 연구로부터 인체에 암을 일으킬 가능성이 있는 물질(possibly carcinogenic to humans)인 Group 2B로 분류하고 있다(IARC, 1999). 미국 국립독성프로그램(NTP)에서는 인체에 대한 발암물질로 합리적으로 예상되는 물질(Reasonably anticipated to be a human carcinogen)로 평가하였다(NTP, 2021). 현재까지 미국 산업위생 전문가협회(ACGIH) 등 그 외 국외 정부기관 및 국제기구에 대해서는 발암성 등급과 관련한 정보가 확인되지 않는다.

3절. 인체노출평가

1. 작업자 노출

가. 제조 작업자

모델을 활용한 노출량 예측

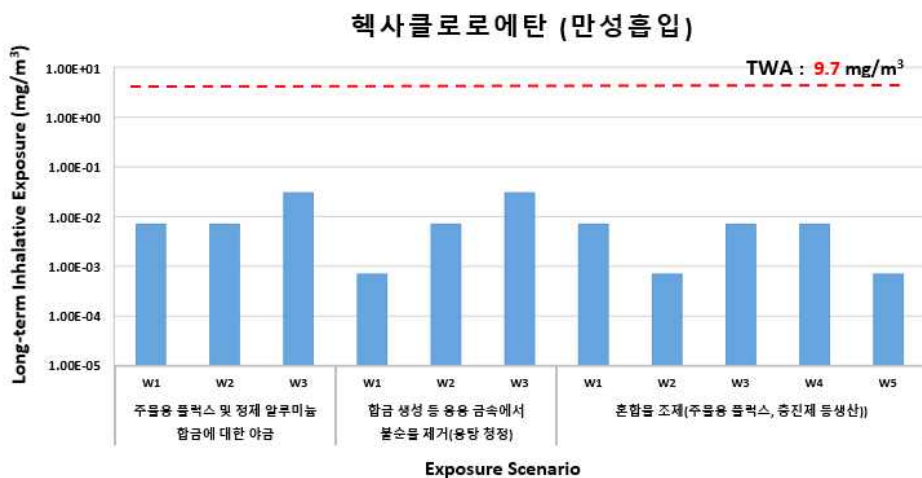
헥사클로로에탄을 취급하는 사업장을 대상으로 유럽화학물질 생태독성 및 독성센터(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC)에서 개발한 작업자 및 소비자 노출 예측 모델인 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)을 이용하여 모든 공정에 대한 작업자 노출 농도(흡입 및 경피)를 예측하였다. 작업환경에서의 노출 농도를 산출하기 위하여 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료상 작업환경 시나리오 조건을 사용하였다. 헥사클로로에탄의 취급용도 및 공정 범주에 따라 11개에 대한 노출시나리오로 구분하였으며 표 3-19와 같다. 예측 모델에 적용한 물성 정보는 부록(Appendix) 표 1과 같다.

그림 3-2 및 3-3는 개인보호구의 미착용 및 착용 시 ECETOC TRA 모델을 통해 예측된 만성 흡입 및 경피노출 농도를 보여준다. 개인보호구를 착용하지 않았을 때 작업자의 흡입 및 경피 노출량은 각각 $7.00E-03 \sim 3.00E-02 \text{ mg/m}^3$, $6.86E-01 \sim 2.83E+00 \text{ mg/kg/day}$ 이며, 헥사클로로에탄을 취급하는 사업장에서 제시한 작업공정에 따라 호흡구 및 보호 장갑 등의 개인보호구를 착용했을 때, 흡입 및 경피 노출량은 각각 $3.50E-04 \sim 1.50E-03 \text{ mg/m}^3$, $3.43E-03 \sim 1.41E-02 \text{ mg/kg/day}$ 의 범위로 예측되었다.

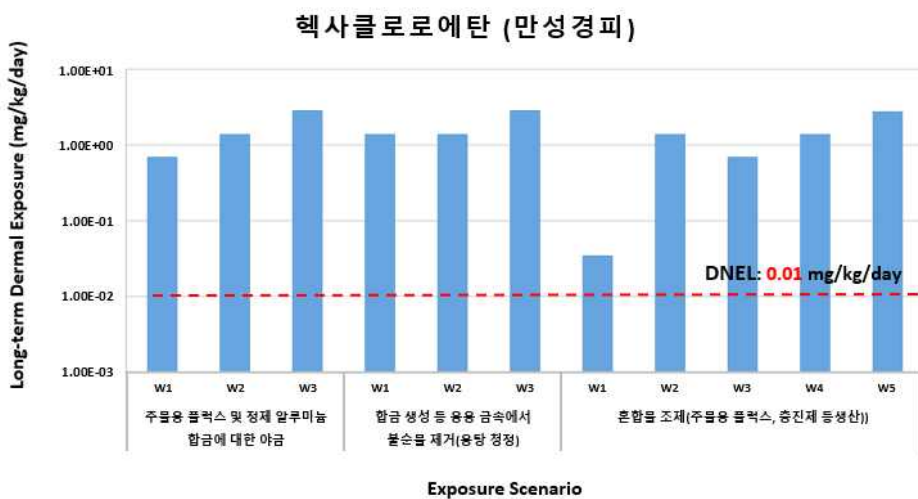
헥사클로로에탄을 취급하는 모든 공정에서 작업자의 흡입 노출 농도의 경우, 개인보호구 착용 시 및 미착용 시 모두 작업자 독성참고치(DNEL, Derived no effect level)인 0.1 ppm (9.7 mg/m^3)을 초과하는 공정이 없는 것으로 나타났다. 하지만, 작업자의 경피 노출량의 경우에는 개인 보호구 미착용 시에는 모든 공정에서 작업자 경피 독성참고치 (RfD) 기준인 0.01 mg/kg/day 를 초과하는 것으로 예측되었고, 개인보호구 착용시에는 시나리오1 (W3: PROC 22), 시나리오2 (W3: PROC 22) 2개의 공정에서 경피 독성참고치는 초과하는 것으로 나타났다.

표 3-19. 헥사클로로에탄 산업적 사용 시 작업환경 노출 시나리오

용도	시나리오		공정 범주	용도	물성	작업 시간	배기조건	호흡용 보호구	혼합물 조성	피부용 보호구	LEV 적용
산업적 사용	주물용 플럭스 및 정제 알루미늄 합금에 대한 야금	W1	PROC_3	industrial	고체	>4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
		W2	PROC_4	industrial	고체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
		W3	PROC_22	industrial	고체	>4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
	합금 생성 등 용융 금속에서 불순물 제거(용탕 청정)	W1	PROC_2	industrial	고체	>4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
		W2	PROC_4	industrial	고체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
		W3	PROC_22	industrial	고체	>4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
	혼합물 조제 (주물용 플럭스, 충전제 등생산)	W1	PROC_1	industrial	고체	>4시간	- 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF10	No
		W2	PROC_2	industrial	고체	>4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
		W3	PROC_3	industrial	고체	>4시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
		W4	PROC_4	industrial	고체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes
		W5	PROC_8b	industrial	고체	15분~1시간	- 국소배기장치 - 환기좋은실내	95 %	>25 %	장갑 APF20	Yes

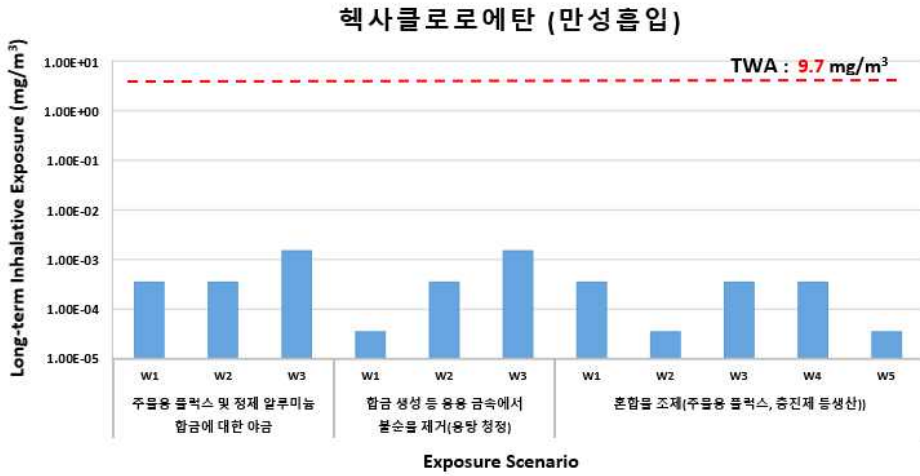


(a) 흡입 노출

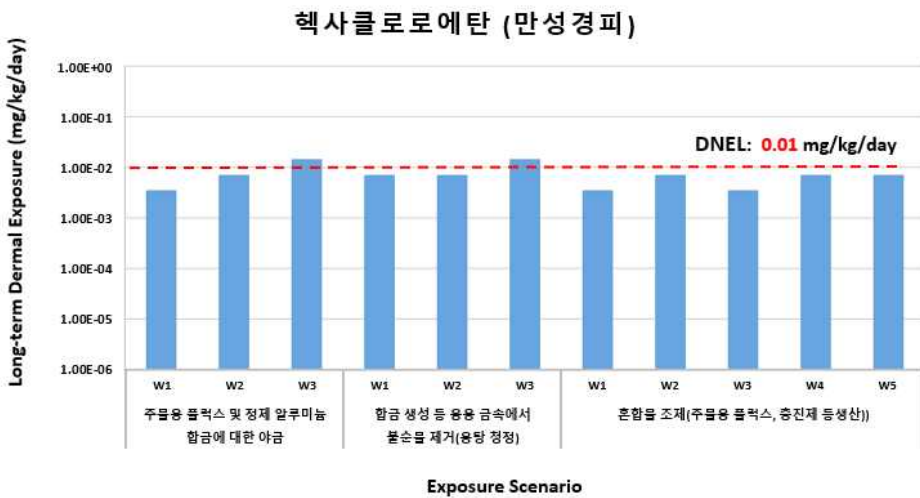


(b) 경피 노출

그림 3-2. ECETOC TRA 모델을 활용한 작업자 노출농도 예측 (보호구 미착용)



(a) 만성 흡입 노출



(b) 만성 경피 노출

그림 3-3. ECETOC TRA 모델을 활용한 작업자 노출농도 예측 (보호구 착용)

2. 소비자 노출

헥사클로로에탄은 현재까지 주로 산업적 용도로만 사용되는 것으로 확인되었기 때문에 소비자 제품 사용에 의한 노출평가를 생략하였다.

3. 환경을 통한 간접 노출(일반인)

가. 공기 호흡

모델을 활용한 대기 중 헥사클로로에탄 예측환경농도

EU Simple Box를 바탕으로 국내 환경에 적합하도록 주요 매개 변수들을 최적화한 모형인 한국형 다매체 동태모델(SimpleBox Korea v2.0)을 이용하여 전국 및 국지적 규모의 헥사클로로에탄 예측환경농도(Predicted Environmental Concentration, PEC)를 산출하였다. 전국 규모 농도는 $5.63E-06 \text{ mg/m}^3$ 이었고, 국지적 규모 농도는 $2.60E-05 \sim 5.46E-02 \text{ mg/m}^3$ 범위였다(표 3-20~21).

표 3-20. 전국 규모의 예측환경농도(PEC)

	대기 (mg/m^3)
예측농도	$5.63E-06$

표 3-21. 국지적 규모의 대기 예측환경농도(PEC)

사업장	대기 (mg/m^3)	사업장	대기 (mg/m^3)	사업장	대기 (mg/m^3)
1	$5.46E-02$	3	$2.60E-05$	5	$8.46E-05$
2	$1.80E-02$	4	$3.77E-04$	6	$2.05E-04$

4절. 인체위해도 결정

1. 작업자

가. 제조작업자

흡입

헥사클로로에탄 취급 작업자의 위해도 결정은 용량-반응 평가를 통해 산출된 인체 독성참고치와 노출평가를 통해 산출된 노출량의 비를 이용하여 유해지수(HQ, Hazard Quotient)를 산출하였다. 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료의 작업환경 시나리오 조건(작업조건, 보호구 착용 등)을 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)를 이용하여 3개의 시나리오에 따라 총 11개의 공정에 대한 만성 흡입 노출량은 $3.50E-04 \sim 1.50E-03 \text{ mg/m}^3$ 의 범위로 예측되었다. 흡입 독성참고치 0.1 ppm (9.7 mg/m^3)을 적용한 유해지수는 표 3-22와 같다. 11개의 공정 중 흡입노출 유해지수가 1을 초과하는 공정은 없는 것으로 나타나 위해 가능성은 없는 것으로 평가되었다.

표 3-22. 노출시나리오에 따른 헥사클로로에탄 취급 작업자 흡입경로 유해지수

노출 시나리오		흡입		
		만성흡입 노출농도(mg/m^3)	독성참고치 (mg/m^3)	유해지수 (HQ)
주물용플릭스및정제 알루미늄합금에대한 야금	W1	$3.50E-04$	9.7	$3.61E-05$
	W2	$3.50E-04$		$3.61E-05$
	W3	$1.50E-03$		$1.55E-04$
합금생성등용용금속 에서불순물제거(용 탕청정)	W1	$3.50E-05$		$3.61E-06$
	W2	$3.50E-04$		$3.61E-05$
	W3	$1.50E-03$		$1.55E-04$
혼합물조제(주물용 플릭스, 충진제등생산)	W1	$3.50E-04$		$3.61E-05$
	W2	$3.50E-05$		$3.61E-06$
	W3	$3.50E-04$		$3.61E-05$
	W4	$3.50E-04$		$3.61E-05$
	W5	$3.50E-05$		$3.61E-06$

경피

헥사클로로에탄 취급 작업자의 위해도 결정은 용량-반응 평가를 통해 산출된 인체 독성참고치와 노출평가를 통해 산출된 노출량의 비를 이용하여 유해지수(HQ, Hazard Quotient)를 산출하였다. 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료의 작업환경 시나리오 조건(작업조건, 보호구 착용 등)을 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)를 이용하여 3개의 시나리오에 따라 총 11개의 공정에 대한 만성 경피 노출량은 3.43E-03~1.41E-02 mg/kg/day의 범위로 예측되었다. 경피 독성참고치 0.01 mg/kg/day을 적용한 유해지수는 표 3-23와 같다. 11개의 공정 중 2개의 공정에서 경피노출 유해지수가 1을 초과하는 것으로 나타났지만, 해당 공정(PROC 22)은 밀폐상태로 금속의 고온처리(용융로, 용광로 등)하는 공정으로 작업자가 직접적으로 노출될 가능성은 없어 보이지만, 추가적인 조사가 필요할 것으로 생각된다.

표 3-23. 노출시나리오에 따른 헥사클로로에탄 취급 작업자 경피경로 유해지수

노출 시나리오		경피		
		만성경피 노출농도 (mg/kg/day)	독성참고치 (mg/kg/day)	유해지수 (HQ)
주물용 플럭스 및 정제 알루미늄합금에 대한야금	W1	3.43E-03	0.01	3.43E-01
	W2	6.86E-03		6.86E-01
	W3	1.41E-02		1.41E+00
합금 생성 등 용융금속에서 불순물제거 (용탕청정)	W1	6.86E-03		6.86E-01
	W2	6.86E-03		6.86E-01
	W3	1.41E-02		1.41E+00
혼합물 조제 (주물용 플럭스, 충진제 등 생산)	W1	3.43E-03		3.43E-01
	W2	6.86E-03		6.86E-01
	W3	3.43E-03		3.43E-01
	W4	6.86E-03		6.86E-01
	W5	6.86E-03		6.86E-01

2. 소비자

헥사클로로에탄은 주로 산업적용도로만 사용되고 있어 소비자 제품 사용에 의한 위해도를 산정할 수 없었다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

가. 공기호흡

일반인의 공기 호흡에 따른 흡입 노출 농도 및 흡입 독성참고치를 이용하여 유해지수(HQ)를 산정하여 표 3-24에 나타내었다. 전국 및 국지적 규모의 모델 예측 결과, 헥사클로로에탄은 사업장 6곳 중 1곳에서 유해지수 1이 초과하여 위해 가능성이 확인되었다. 이에 따라, 유해지수가 초과한 사업장 1 (노출농도: $5.46E-02 \text{ mg/m}^3$)을 대상으로 현장 실측농도를 측정된 결과, 불검출(ND)로 나타나 해당 물질에 대한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 3-24. 공기 호흡으로 인한 위해도

노출경로	독성 참고치	값	노출농도(mg/m^3)	유해지수(HQ)	비고	
흡입	0.03 mg/m^3	평균	N.D	-	실측농도 (사업장 1)	
		전국적	5.63E-06	1.88E-04	모델 예측 농도	
		국 지 적	평균	1.22E-02		4.07E-01
			최대	5.46E-02		1.82E+00
			최소	2.60E-05	8.68E-04	

N.D : 불검출 (정량한계: $0.003\mu\text{g}/\text{m}^3$)

4장. 생태위해성평가

1절. 생태영향평가

1. 수생태계

가. 조류

녹조류(*Pseudokirchneriella subcapitata*)를 대상으로 OECD TG 201 시험법에 따라 지수식으로 6.3, 12.5, 25.0, 50.0, 100.0 mg/L의 헥사클로로에탄에 72시간 노출하였다. 온도는 21~24℃, 조명 24시간, 조도 4,440~8,880 Lux 및 회전수 100 cycle/min로 유지하였다. 생장률 기준으로 72시간 반수영향농도(E_rC_{50})는 74.829 mg/L, 무영향관찰농도(No observed effect concentration, NOEC)는 25.0 mg/L으로 확인되었다(한국환경공단, 2017a).

Health Canada(2016)에 언급된 Hsieh et al.(2006)에서는 생화학적 산소요구량(BOD) 300 mL에 성장 배지 및 헥사클로로에탄을 담고 녹조류(*Pseudokirchneriella subcapitata*)를 15,000 cells/mL의 밀도로 접종하였다. 그 후 병을 orbital shaker에 놓고 48시간 동안 100 rpm으로 작동했다. 온도와 광도는 24 ± 1 °C, $65 \mu E/m^2/s (\pm 10 \%)$ 로 유지하였다. 초기 용존 산소 수준은 1~3 mg/L였으며, 성장 배지의 초기 pH는 7.5였다. 반수영향농도(E_rC_{50})는 1.30 mg/L (95 % 신뢰구간 1.20~1.41 mg/L)으로 확인되었다.

위의 조류 생장 저해 시험 결과는 표 4-1에 요약하였다.

표 4-1. 헥사클로로에탄 조류 성장저해시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 녹조류(<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) • 노출기간: 72시간 • 시험방법: OECD TG 201 • 노출농도: 6.3, 12.5, 25.0, 50.0, 100.0 mg/L(설정농도) • 시험조건: 지수식 • 관찰항목: 성장률(growth rate), 생물량(biomass) 	<ul style="list-style-type: none"> • 72h-ErC₅₀= 74.829 mg/L • 72h-NOEC= 25.0 mg/L 	한국환경공단, 2017a
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 녹조류(<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) • 노출기간: 48시간 • 시험방법: - • 노출농도: - • 시험조건: 수온 24±1 °C, 광도 65 μE/m²/s(±10 %), DO 1~3 mg/L, pH 7.5 • 관찰항목: 성장률(growth rate) 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-ErC₅₀= 1.30 mg/L 	Hsieh et al., 2006 (cited in Health Canada, 2016)

나. 수서무척추동물

급성독성

물벼룩(*Daphnia magna*)을 대상으로 OECD TG 202 시험법에 따라 지수식(static)으로 설정농도 0, 1.000, 1.778, 3.162, 5.623, 10,000 mg/L (평균측정농도 0, 0.388, 0.666, 0.909, 2.010, 3.068 mg/L)의 헥사클로로에탄을 48시간 노출하였다. 수온은 18~22°C, 광주기는 16시간 명/8시간 암 조건을 유지하였으며, 48시간 유영저해에 대한 반수영향농도(EC₅₀)는 0.821 mg/L로 산출되었다(한국환경공단, 2017b).

Health Canada(2016)에 언급된 Thurston et al.(1985) 연구에서는 지수식(static) 조건에서 물벼룩(*Daphnia magna*)을 48시간 노출하였으며, 48시간 반수치사농도(LC₅₀)는 1.36 mg/L (95% 신뢰구간 1.04~1.76 mg/L)으로 확인되었다. 또한, 지수식(static) 조건에서 갈따구(*Tanytarsus dissimilis*)를 48시간 노출하였으며, 48시간 반수치사농도(LC₅₀)는 1.23 mg/L (95% 신뢰구간 1.07~1.42 mg/L)으로 확인되었다.

위의 수서무척추동물 급성독성 시험 결과는 표 4-2에 요약하였다.

표 4-2. 헥사클로로에탄 수서무척추동물 급성독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i>) 노출기간: 48시간 노출방법: OECD TG 202 노출농도: 설정농도(0, 1.000, 1.778, 3.162, 5.623, 10.000 mg/L); 평균 측정농도(0, 0.388, 0.666, 0.909, 2.010, 3.068 mg/L) 시험조건: 지수식 관찰항목: 유영저해(immobilization) 	<ul style="list-style-type: none"> 48h-EC₅₀ = 0.821 mg/L 	한국환경공단, 2017b
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 물벼룩(<i>Daphnia magna</i>) 노출기간: 48시간 노출방법: - 노출농도: - 시험조건: 지수식 관찰항목: 치사(mortality) 	<ul style="list-style-type: none"> 48h-LC₅₀ = 1.36 mg/L (1.04~1.76 mg/L) 	Thurston et al., 1985 (cited in Health Canada, 2016)

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 갈따구(Tanytarsus dissimilis) (Chironomidae) • 노출기간: 48시간 • 노출방법: - • 노출농도: - • 시험조건: 지수식 • 관찰항목: 치사(mortality) 	<ul style="list-style-type: none"> • 48h-LC₅₀= 1.23 mg/L (1.07~1.42 mg/L) 	

만성독성

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 수서무척추동물 만성독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 어류

급성독성

한국환경공단 (2017c) 보고서에서는 OECD TG 203 시험법에 따라 반지수식으로 0, 100 mg/L의 설정농도 (측정농도 6.980 mg/L)에 송사리(*Oryzias latipes*)를 96시간 노출하였다. 수온은 21~25°C, 광주기는 명:암=16:8시간으로 유지하였으며, 먹이는 1일 1회 또는 주 3회로 주었다. 96시간에 대한 반수치사농도(LC₅₀)는 6.980 mg/L 초과로 확인되었다.

Health Canada(2016)에 언급된 Call et al.(1983)에서는 유수식(flow-through)으로 무지개송어(*Oncorhynchus mykiss*)를 192시간 노출하였다. 192시간에 대한 반수치사농도(LC₅₀)는 0.77 mg/L로 확인되었다.

Health Canada(2016)에 언급된 Phipps and Holcombe(1958)에서는 무지개송어(*Oncorhynchus mykiss*)를 96시간 노출하였다. 96시간에 대한 반수치사농도(LC₅₀)는 0.97 mg/L로 확인되었다.

위의 어류 급성독성 시험 결과는 표 4-3에 요약하였다.

표 4-3. 헥사클로로에탄 어류 급성독성시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 송사리(<i>Oryzias latipes</i>) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: OECD TG 203 • 노출농도: 0, 100 mg/L (측정농도 6.980 mg/L) • 시험조건: 반지수식 • 관찰항목: 치사(mortality) 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC₅₀ > 6.980 mg/L 	한국환경공단, 2017c
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 무지개 송어 (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) • 노출기간: 192시간 • 노출방법: - 	<ul style="list-style-type: none"> • 192h-LC₅₀ = 0.77 mg/L 	Call et al., 1983 (cited in Health

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> 노출농도: - 시험조건: 담수, 유수식(flow-through) 관찰항목: 치사(mortality) 		Canada, 2016)
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어 (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 노출기간: 96시간 노출방법: - 노출농도: - 시험조건: - 관찰항목: 치사(mortality) 	<ul style="list-style-type: none"> 96h-LC₅₀= 0.97 mg/L 	Phipps and Holcombe, 1958 (cited in Health Canada, 2016)

만성독성

Health Canada(2016)에 언급된 Ahmad et al.(1984)에서는 북미산 잉어 (*Pimephales promelas*) 배아/치어(embryos/larvae)를 대상으로 헥사클로로에탄에 32일간 노출하였고, 체중 증가 저해에 대한 LOEC은 207 µg/L, LC₁₀₀은 1,604 µg/L로 확인되었다(표 4-4). 유일한 만성독성 자료이지만 시험방법에 관한 상세 자료와 신뢰도를 확인하지 못해 대표 독성값으로 선정하지 않았다.

표 4-4. 헥사클로로에탄 어류 만성독성시험 결과

방법	결과	참고문헌
<ul style="list-style-type: none"> 시험종: 북미산 잉어 (<i>Pimephales promelas</i>) 배아/유충(embryos/larvae) 노출기간: 32일 노출방법: - 노출농도: - 시험조건: - 관찰항목: 체중증가(weight gain), 치사(mortality) 	<ul style="list-style-type: none"> 32d-LOEC = 207 µg/L LC₁₀₀= 1,604 µg/L 	Ahmad et al., 1984 (cited in Health Canada, 2016)

라. 기타(양서류)

Health Canada(2016)에 언급된 Thurston et al.(1985)에서는 양서류(*Rana catesbiana*)를 대상으로 유수식(flow-through)으로 1 $\mu\text{g/L}$ ~26 g/L 의 헥사클로로에탄에 96시간 노출하였다. 96시간 LC_{50} 는 2.81 mg/L (95% 신뢰구간 1.47~4.06 mg/L)로 확인되었다(표 4-5).

표 4-5. 헥사클로로에탄 양서류 독성시험 결과

방법	결과	참고문헌
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 양서류 Tadpole (<i>Rana catesbiana</i>) • 노출기간: 96시간 • 노출방법: - • 노출농도: 1 $\mu\text{g/L}$-26 g/L • 시험조건: 유수식 • 관찰항목: 치사(mortality) 	<ul style="list-style-type: none"> • 96h-LC_{50}= 2.81 mg/L (1.47~4.06 mg/L) 	Thurston et al., 1985 (cited in Health Canada, 2016)

2. 육상생태계

가. 육상식물

Health Canada(2016)에 언급된 Sadusky et al.(1993)에서는 아까시나무(Black locust, *Robiniapseudoacacia L.*), black cherry (*Prunusserotina Ehrh.*)를 대상으로 헥사클로로에탄에 1,300~1,400시간 동안 노출하였으며, NOEC는 1,400 mg/m³으로 확인되었다(표 4-6).

표 4-6. 헥사클로로에탄 육상식물 독성 시험 결과

방법	결과	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Black locust (<i>Robiniapseudoacacia L.</i>), black cherry (<i>Prunusserotina Ehrh.</i>) • 노출기간: 1,300~1,400시간 • 노출방법: - • 노출농도: - • 시험조건: - • 관찰항목: 2배 수준의 잎 괴사, 백화 반점 및 잎의 변연 괴사 	<ul style="list-style-type: none"> • NOEC= 1,400 mg/m³ (estimated) 	<p>Sadusky et al., 1993 (cited in Health Canada, 2016)</p>

나. 육상 무척추동물

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 육상 무척추동물 시험자료는 확인되지 않았다.

다. 육생 미생물

현재까지 헥사클로로에탄에 대한 육생 미생물 시험자료는 확인되지 않았다.

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정

1. 담수

수생환경에 대한 헥사클로로에탄의 독성영향을 조사한 결과, 3개 영양단계에 대한 급성독성 자료와 2개 영양단계에 대한 만성독성 자료를 확인할 수 있었다. 자료의 신뢰도를 위하여 GLP 기관에서 OECD TG 방법에 따라 수행된 연구를 우선으로 선정하였다(표 4-7).

표 4-7. 헥사클로로에탄 수생환경 생물종별 대표 독성값

생물종			독성값 (mg/L)	
급성	어류	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	192h-LC ₅₀	0.77
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	48h-EC ₅₀	0.821
	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72h-EC ₅₀	74.829
만성	어류	<i>Pimephales promelas</i>	32d-LOEC	0.207
	수서무척추동물	-	-	-
	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72h-NOEC	25

수생환경에 대한 예측무영향농도(PNEC_{water})는 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원 고시 제2020-1호) 제6조6항에 따라 평가계수를 활용하여 산정하였다. 어류에 대한 급성 및 만성자료가 가장 민감한 값으로 확인되었으나 시험방법과 신뢰도를 확인할 수 없는 제한점이 있어 핵심 자료(key data)로 활용하지 않았다. 어류 독성 값을 제외하고, 가장 낮은 영향농도는 급성독성 수서무척추동물의 48시간 EC₅₀인 0.821 mg/L이므로, 급성독성자료 3개 영양단계자료에 대한 평가계수 100을 적용하여 산출한 결과, PNEC_{water} 값은 0.00821 mg/L이다(표 4-8).

표 4-8. 헥사클로로에탄 담수환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/L)	산출 과정
PNEC _{water}	0.00821 mg/L	$PNEC_{water} = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOEC}{AF}$ $= \frac{0.821 \text{ mg/L}}{100}$ $= 0.00821 \text{ mg/L}$

2. 저질

헥사클로로에탄에 대한 저서생물 만성독성 시험자료의 부재로 저질의 예측 무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC)는 중민감도분포 및 평가 계수법을 이용하여 산출하기에는 제한이 있어 「화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)」의 7절(환경에 대한 유해성(생태영향)) 평형분배 방법에 제시된 내용을 참고하여 예측무영향농도를 계산하였다. 평형분배방법 계산을 위한 K_{oc}(토양흡착계수) 값의 경우, 173.78 L/kg (log K_{oc}=2.24) (OECD SIDS, 2014)을 사용하였다. 따라서, 저질에 대한 예측무영향농도는 K_{oc} 173.78 L/Kg과 앞서 계산된 수생환경 예측무영향농도 0.00821 mg/L를 적용하였다. 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(ECETOC, 2020). 결과적으로 도출된 저질 PNEC_{sediment}는 0.1719 mg/kg dw로 산정되었다(표 4-9).

표 4-9. 헥사클로로에탄 저질환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/kg dw)	산출 과정
PNEC _{sediment}	0.485	$(0.783+0.0217 \times K_{oc}) \times PNEC_{water} \times \text{습윤중량보정계수}$ $= (0.783+0.0217 \times 173.78) \times 0.00821 \times 4.6$ $= 0.1719 \text{ mg/kg dw}$

3. 토양

헥사클로로에탄의 육상환경에 대한 독성 시험자료의 부재로 평형분배방법을 통해 토양의 예측무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC)를 산출하였다. 중민감도분포 및 평가계수법을 이용하여 산출하기에는 제한이 있어 「화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)」의 7절(환경에 대한 유해성(생태영향)) 평형분배방법에 제시된 내용을 참고하여 예측무영향농도를 계산하였다. 따라서, 토양에 대한 예측무영향농도는 K_{oc} 173.78 L/Kg (OECD SIDS, 2014)과 앞서 계산된 수생환경 예측무영향농도 0.00821 mg/L를 적용하였으며, 습윤중량 보정값(표준 침전물의 경우 고형분 60 %와 물 20 %, 공기 20 %로 구성되어 있어 보정계수 1.13)을 적용하였다. 결과적으로 도출된 저질 $PNEC_{soil}$ 은 0.0295 mg/kg dw로 산정되었다(표 4-10).

표 4-10. 헥사클로로에탄 토양환경 예측무영향농도(PNEC)

구분	값 (mg/kg dw)	산출 과정
$PNEC_{soil}$	0.0295	$(0.1176+0.01764 \times K_{oc}) \times PNEC_{water} \times \text{습윤중량보정계수}$ $= (0.1176+0.01764 \times 173.78) \times 0.00821 \times 1.13$ $= 0.0295 \text{ mg/kg dw}$

3절. 환경노출평가

1. 환경거동

가. 배출

국내 화학물질 배출·이동량 정보(PRTR)에 따르면 2020년의 경우 4개 업체에서 헥사클로로에탄이 환경 중으로 배출되는 것으로 나타났으며, 대기로의 배출량은 26 kg/년으로 보고되었다(1장 3절 참고).

Health Canada(2016)에 따르면 헥사클로로에탄의 환경에 대한 잠재적 배출원은 산업시설(제조시설/가공시설), 하수의 염소처리, 염화탄화수소(chlorinated hydrocarbons)의 소각, 매립지에서의 침출, 테트라클로로에틸렌(tetrachloroethylene) 사용으로 인한 누출 등이다.

ATSDR(1997)에 언급된 Gordon et al.(1991)에 따르면 헥사클로로에탄은 연기 생성, 발화 장치, 제품 생산의 중간체로 화합물을 제조 및 사용하는 동안 환경 중으로 배출된다. 헥사클로로에탄을 함유하는 폐기물의 처리도 환경 중 배출원으로 기여할 수 있다. TRI에 보고된 최근 자료에 따르면 제조 및 산업 공정에서 발생하는 헥사클로로에탄의 환경 배출은 총 약 51,088 파운드이다(TRI93, 1995). 그러나 이 자료에는 군용 연기 및 발화 장치의 제조 및 사용으로 인한 배출은 포함되지 않았다.

대기환경

ATSDR(1997)에 따르면 대기로 배출되는 헥사클로로에탄의 주요 배출원은 유기 화학 산업에서의 생산 및 사용이다. 전체 산업 환경 배출량의 약 97 %에 해당하는 약 49,716 파운드의 헥사클로로에탄이 1993년 미국의 제조 및 처리 시설에서 대기로 배출되었다. 연기 및 발화 장치에 헥사클로로에탄을 사용하는 경우에도 방출이 발생할 수 있는데, 연기 장치의 헥사클로로에탄 함량은 약 44.5~46 %이다. 연기 장치가 타면서 주로 염화아연 연기를 생성하지만, 약간의 헥사클로로에탄이 포함되어 있다. 연소 효율이 70 %라고 가정할 때 장치 내 시약 질량의 약 0.3~5 %가 연기 속의 헥사클로로에탄으로 구성되어 공기

중으로 방출되는 것으로 추정되었다(Katz et al., 1980; Novak et al., 1987). 이를 근거로 1982~1984년에 최대 약 6,683 kg(약 14,700 파운드)의 헥사클로로에탄이 주요 군사 훈련시설인 캘리포니아주 포트 어윈(Fort Irwin)에서 대기 중으로 방출된 것으로 추정되었다(Novak et al., 1987).

ATSDR(1997)에 따르면 헥사클로로에탄은 염소화 폐기물의 연소 및 소각 중에, 유해 폐기물 현장에서, 배출 전 하수 유출물의 염소화 및 음용수 처리 중 원수의 염소화 중에 소량으로 공기 중으로 방출될 수 있다(Gordon et al., 1991; Howard, 1989).

물환경

ATSDR(1997)에 따르면 헥사클로로에탄은 화학물질이 생산, 처리, 폐기 과정에서 물에 방출될 수 있다. 산업 및 POTW 시설의 제조 폐수에서 0.9~1,405.6 $\mu\text{g/L}$ 범위로 헥사클로로에탄 농도가 보고되었다(Gordon et al., 1991). 1979년 이전에는 하루에 약 117,000 갤런(443,000리터)의 폐수가 Pine Bluff Arsenal에서 방출된 것으로 추정된다(Gordon et al., 1991). 폐수 내 평균 헥사클로로에탄의 농도는 168 mg/L였으며, 결과적으로 하루에 약 165파운드의 헥사클로로에탄이 방출되었음을 확인하였다. 1979년 오염 저감 장치를 설치한 후 시설에서 나오는 여러 폐수 시료에서는 헥사클로로에탄이 검출되지 않았다.

ATSDR(1997)에 따르면 1980년부터 1982년까지 미국 환경보호청(EPA)에서 관리한 저장 및 회수(STORET) 데이터베이스에 보고된 1,253개의 폐수 시료 중 2.0 %에서 검출이 확인되었다(Staples et al., 1985). 검출되지 않은 시료를 포함한 모든 시료의 농도 중앙값은 10 $\mu\text{g/L}$ 미만이었다.

ATSDR(1997)에 따르면 전체 산업 환경 배출량의 약 0.6 %에 해당하는 총 291 파운드의 헥사클로로에탄이 1993년 미국의 제조 및 처리 시설에서 지표수로 배출되었다(TRI93, 1995). 추가로 1,081 파운드(전체의 2 %)가 지하주입(underground injection)으로 배출되었다.

토양환경

ATSDR(1997)에 따르면 헥사클로로에탄은 산업 자원 및 유해 폐기물 현장에서 토양으로 배출될 수 있다. 또한 헥사클로로에탄 연기 및 발화 장치의 사용으로 공기 중 미립자의 퇴적(Cataldo et al., 1989) 또는 연소력에 의한 캐니스터(canister)에서 부분적으로 반응한 화합물의 방출(Schaeffer et al., 1988)을 통해 토양으로 배출될 수 있다. 1993년 미국의 제조 및 가공 시설에서 육상으로 배출된 헥사클로로에탄은 없다고 보고되었다(TRI93, 1995).

나. 분포

Health Canada(2016)에서는 Level III fugacity modelling (EQC, 2003)을 사용하여 흡착 및 탈착 결과를 표 4-11과 같이 제시하고 있다. 헥사클로로에탄은 증기압이 28~29 Pa, 헨리상수가 171 Pa·m³/mol이므로 휘발성이다. 따라서 공기 중으로만 방출되는 경우 88.7 %가 이 구획(대기)에 머무르는 경향이 있으며, 소량(9.57 %)은 토양으로 분배되고, 무시할 만큼 적은 양은 물(1.16 %)과 퇴적물(0.541 %)에 분포한다.

표 4-11. 헥사클로로에탄의 Level III fugacity modelling (EQC, 2003) 결과(Health Canada, 2016)

매체	매질별 분배 비율(%)			
	대기	수계	토양	침전물
대기(100 %)	88.7	1.16	9.57	0.541
수계(100 %)	13.1	58.4	1.41	27.1
토양(100 %)	0.965	0.08	98.9	0.038

Health Canada(2016)에서는 헥사클로로에탄이 물에 방출되면 유기탄소-물 분배계수(K_{oc}) 실험값(2.24~4.3)에 근거하여(Howard, 1989) 58.4 %가 이 구획에 남아있을 것으로 예상하나, 많은 부분이(27.1 %) 퇴적물에 흡착되고 약 1 %가 토양에 흡착될 것으로 예상된다. 헥사클로로에탄은 헨리상수에 근거하여 수면에서 휘발될 수 있으며, 물이 수용 매질(receiving medium)인 경우 주로 물과 퇴적물에 존재하고 어느 정도 공기로 분배될 것으로 예상된다. 토양으로 방출되는 경우 헥사클로로에탄은 K_{oc} 실험값에 근거하여 중간~높은 흡착성을

가지며, 주로 이 구획에 머물 것으로 예상된다. 헥사클로로에탄은 증기압으로 인해 건조한 토양 표면에서 약간 휘발될 수 있다.

다. 분해

Health Canada(2016)에 따르면 헥사클로로에탄은 광물화 반감기 (mineralization half-life)를 토대로 공기, 물, 토양에 잔류될 것으로 예상된다(표 4-12). 예를 들어, 헥사클로로에탄의 공기 중 광물화 반감기는 30년(Callahan et al., 1979), >73년(Howard et al., 1991)으로 공기 중에 오래 잔류할 것으로 예상된다. 또한 지표수에서는 휘발의 반감기 70시간(Spanggord et al., 1985), 이동의 반감기 12일(Curtis and Reinhard, 1994), 광물화 반감기 최대 24개월(Howard et al., 1991)로 예상된다. 토양에서 헥사클로로에탄의 분해와 관련해서 Howard et al.(1991)은 반감기가 6개월이라고 보고한 반면, Spanggord et al.(1985)은 혐기성 배양(4일)과 호기성 배양(4주) 후에 헥사클로로에탄의 99 %가 손실되었다고 보고했다. 헥사클로로에탄의 환경 분해 산물로는 CEPA의 Schedule 1(Canada 1993a, 1993b)에 제시된 2가지 물질(테트라클로로에틸렌, 트리클로로에틸렌)이 있다.

표 4-12. 헥사클로로에탄에 대한 잔류성(Health Canada, 2016)

매체	Fate 과정	분해 값	종말점(단위)	비고
Air	Mineralization	30 ^a	반감기(years)	Callahan et al., 1979
Air	Mineralization	>73 ^a	반감기(years)	Howard et al., 1991
Surface water	Volatilization	70 ^a	반감기(hours)	Spanggord et al., 1985
Surface water	Transformation	12 ^a	반감기(days)	Curtis and Reinhard, 1994
Surface water	Mineralization	6~24 ^a	반감기(months)	Howard et al., 1991
Groundwater	Transformation	40	반감기(days)	Criddle et al., 1986
Groundwater	Mineralization	12 ^a	반감기(months)	Howard et al., 1991
Groundwater	Mineralization	12	반감기(months)	Kriegman-King and Reinhard, 1991
Soil	Mineralization	6 ^a	반감기(months)	Howard et al., 1991
Sediment	Biodegradation	19.7	반감기(minutes)	Jafvert and Wolfe, 1987

^a 모델링/예측값

라. 축적

생물농축성

Health Canada(2016)에 따르면 헥사클로로에탄은 생물농축성이 높은 물질로 간주되지 않지만, 어느 정도는 생물농축 가능성이 있다. 어류에 보고된 다른 BAF는 661~1,202 정도였으며(Burkhard et al., 1997), 생물농축계수(bioconcentration factor; BCF)는 138~1,200 범위였다(Veith et al., 1980; Oliver and Niimi, 1983; Smith et al., 1988; Wang et al., 2008). Liu et al.(2006)은 헥사클로로에탄에 대한 BCF를 예측하는 데 사용할 2가지 정량적 구조-활성 관계(Quantitative structure activity relationship, QSAR) 모델을 개발했으며, 예측값 BCF는 348, 112로 나타났다.

Health Canada(2016)에 제시된 Oliver and Niimi(1983)에 따르면 1981년 봄 온타리오 호수의 지류인 가나라스카(Ganaraska) 강에서 자란 무지개송어 성어에서 0.01~0.06 ng/g의 헥사클로로에탄이 검출되었다. 블루길(*Lepomis macrochirus*) 조직에서 헥사클로로에탄의 반감기는 1일 미만인 것으로 보고되었다(Barrows et al., 1980).

2. 환경매체농도

가. 매체별 모델 추정 농도

환경 매체별 농도를 예측하기 위하여 한국형 다매체 동태 모델(Simple box Korea v.2.0)을 이용하였으며, 모델 구동을 위해 입력한 물성 정보는 부록의 표 1과 같다. 헥사클로로에탄의 취급량 및 매체별 배출량 정보는 부록의 표 2와 같다. Simple box 모델을 통해 산출된 토양 및 저질에서의 헥사클로로에탄 농도는 습윤 중량을 기준으로 계산된 농도이므로, 건조 중량을 고려하기 위해 모델 구동 결과에 매체별 습윤 보정계수(토양: 1.13, 저질: 4.6)를 적용하여 산출하였다.

모델 구동 결과에 따른 전국 및 국지적 규모의 예측환경농도는 표 4-13 및 표 4-14와 같다.

표 4-13. 전국 규모 예측환경농도(PEC)

담수 (mg/L)	자연지 (mg/kg dw)	농경지 (mg/kg dw)	도시산업용지 (mg/kg dw)
4.93E-04	3.46E-05	1.41E-05	2.25E-01

표 4-14. 국지적 규모 예측환경농도(PEC)

사업장	담수 (mg/L)	저질 (mg/kg dw)	농경지 (mg/kg dw)	목초지 (mg/kg dw)
1	1.69E+01	1.11E+03	5.13E-01	6.99E-01
2	5.55E+00	1.47E+02	1.69E-01	2.31E-01
3	4.90E-04	1.06E-02	2.26E-04	2.96E-04
4	4.90E-04	1.06E-02	3.52E-03	4.79E-03
5	4.90E-04	1.06E-02	7.76E-04	1.05E-03
6	6.21E-02	1.64E+00	1.91E-03	2.59E-03

4절. 생태위해도 결정

환경매체 농도에서 한국형 다매체 동태 모델(Simple Box Korea v2.0) 결과를 바탕으로 도출한 각 환경 매체별 헥사클로로에탄의 농도와 예측무영향농도(PNEC)를 바탕으로 유해지수(HQ)를 산정하여 생태위해도 평가를 수행하였다.

헥사클로로에탄의 예측환경농도에 대한 전국 규모의 경우, 도시산업용지의 유해지수가 7.63으로 유해지수는 1을 초과하는 것으로 확인되었고, 국지적 규모의 경우, 사업장 1과 사업장 2의 담수, 저질, 농경지 및 녹초지 모두 1을 초과하였으며, 사업장 6에서는 담수 및 저질에서 유해지수 1을 초과하였다(표 4-15~16). 모델 예측으로 인한 과대평가를 확인하기 위해서 유해지수를 초과한 사업장 중 상위 2곳을 대상으로 담수 및 토양에 대해서 실측농도를 측정하였다. 실측농도를 확인할 결과, 담수 및 토양에서 모두 불검출로 확인되어 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-15. 모델추정치를 활용한 매체별 전국 규모 생태위해도

	담수	자연지	농경지	도시산업용지
유해지수	6.00E-02	1.17E-03	4.79E-04	7.63E+00

표 4-16. 모델추정치를 활용한 매체별 국지적 규모 생태위해도

사업장	담수	저질	농경지	목초지
1	2.05E+03	2.30E+03	1.74E+01	2.37E+01
2	6.76E+02	3.03E+02	5.73E+00	7.81E+00
3	5.97E-02	2.20E-02	7.67E-03	1.00E-02
4	5.97E-02	2.20E-02	1.19E-01	1.62E-01
5	5.97E-02	2.20E-02	2.63E-02	3.55E-02
6	7.57E+00	3.38E+00	6.47E-02	8.79E-02

5장. 종합결론

헥사클로로에탄에 대한 인체 및 생태 위해성평가 결과를 표 5-1에 요약하였다.

표 5-1. 헥사클로로에탄의 위해성평가 결과 종합

헥사클로로에탄(Hexachloroethane)			노출경로			
대상 구분	노출 시나리오	세부 노출시나리오	경구	흡입	경피	
인체 위해성	작업자 노출	주물용 용(融)제 (주물용 플럭스 및 정제 알루미늄 합금에 대한 야금)	-	○	✓	
		주물용 용(融)제 (합금 생성 등 용용 금속에서 불순물 제거)	-	○	✓	
		주물용 용(融)제 (혼합물 조제)	-	○	○	
	소비자 노출	-	-	-	-	
	환경을 통한 간접노출	공기 호흡	일상 호흡	-	○	-
생태 위해성	수생태계	수생태		○		
		저질		○		
	토양생태계	토양생태	담수		○	
			농경지		○	
			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 헥사클로로에탄의 만성 흡입 및 경피 노출농도를 산출한 결과, 최대 $1.50E-03 \text{ mg/m}^3$, $1.41E-02 \text{ mg/kg/day}$ 로 나타났다. 흡입 노출에 대한 독성참고치가 $9.7 \text{ mg/m}^3(0.1 \text{ ppm})$, 경피 노출에 대한 독성참고치가 0.01 mg/kg/day 이었다. 이를 바탕으로 유해지수를 계산해 보면 흡입노출의 경우, 11개의 노출시나리오에서 유해지수 1을 초과하는 공정은 없었고, 경피 노출의 경우, 11개의 노출시나리오 중 2개의 노출시나리오에서 만성 경피에 대한 유해지수가 1을 초과한 것으로 나타났다. 하지만, 해당 공정(PROC 22)은 밀폐상태로 금속의 고온처리(용융로, 용광로 등)하는 공정으로 작업자가 직접적으로 노출될 가능성은 없어 보이지만, 추가적인 조사가 필요할 것으로 생각된다.

2. 소비자

헥사클로로에탄은 국내의 경우, 알루미늄 플럭스 제조 시 가스를 제거하거나 불순물을 제거하는 주물용 응제로써 산업적으로만 사용하며, 소비자/전문가 용도로는 사용되지 않아 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 판단된다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

국내 대기 모델을 활용한 환경매체(공기) 내 헥사클로로에탄 농도를 바탕으로 인체 위해도를 평가한 결과, 사업장 6곳 중 1곳에서 유해지수 1을 초과하여 해당 사업장을 대상으로 현장 모니터링을 한 결과, 실측농도는 불검출(ND)로 나타나 일반 대기 중 공기호흡으로 인한 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다. 이는 한국형 다매체 동태모델 (Simplebox Korea v2.0)을 이용하여 모델 구동 시 대기 배출량의 기여율이 높아 유해지수가 초과하는 것으로 보였기 때문에 현시점에서 일반인을 대상으로 한 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 나타났다.

2절. 생태위해성평가 결과

1. 담수

담수생물에 대한 생태위해성평가 결과 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 나타났다. 모델을 통한 예측환경농도를 이용하여 위해도를 평가한 결과 사업장 3곳의 국지적 규모에서 유해지수가 1을 초과하였다. 모델 예측으로 인한 과대평가를 확인하기 위해서 유해지수를 초과한 사업장 중 상위 2곳에 대해 실측농도를 측정하여 평가한 결과, 모두 불검출로 확인되어 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

2. 저질

저질생물에 대한 생태위해성평가 결과 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 나타났다. 모델을 통한 예측환경농도를 이용하여 위해도를 평가한 결과 사업장 3곳의 국지적 규모에서 유해지수가 1을 초과하였다. 모델 예측으로 인한 과대평가를 확인하기 위해서 유해지수를 초과한 사업장 중 상위 2곳에 대해 실측농도를 측정하여 평가한 결과, 모두 불검출로 확인되어 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3. 토양

토양생물에 대한 생태위해성평가 결과 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 나타났다. 모델을 통한 예측환경농도를 이용하여 위해도를 평가한 결과 사업장 1과 사업장 2의 국지적 규모에서 유해지수가 1을 초과하였다. 모델 예측으로 인한 과대평가를 확인하기 위해서 해당 사업장 2곳을 대상으로 실측농도를 측정하여 평가한 결과 모두 불검출로 확인되어 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

3절. 위해저감방안

국내 헥사클로로에탄을 취급하는 모든 지점에서의 용도별 사용 및 노출에 따른 위해성평가 결과, 환경을 통한 간접노출에 대한 인체 위해성평가 결과에서 위해 가능성이 낮았다. 그리고 소비자 제품의 경우, 헥사클로로에탄은 사업장 내에서 알루미늄 플럭스 제조 시 가스를 제거하거나 불순물을 제거하는 주물용 용제 용도로 산업적으로 사용하여 소비자에게는 위해 가능성이 없는 것으로 나타났다. 헥사클로로에탄을 취급하는 공정에서 작업자 만성 흡입 및 경피 노출량을 모델을 이용하여 예측한 결과, 주물용 용제로 사용하는 일부 공정(PROC 22)에서 유해지수가 1을 초과하는 것으로 나타났다.

하지만, 해당공정은 밀폐상태로 금속의 고온처리(용융로, 용광로 등)하는 공정으로 작업자가 직접적으로 노출될 가능성은 없어 보이지만, 보수적인 모델을 사용하여 작업자의 경피 노출량이 산정되었기 때문에 경피 노출에 대한 위해관리를 위해서는 해당 용도로 사용하는 작업장에서의 노출량 등 추가적인 정보생산을 통한 평가와 그에 따른 위해저감방안에 대한 재검토가 필요하다.

또한 작업자들이 안전한 환경에서 지속적으로 작업할 수 있도록 작업시간, 작업 인원, 국소배기장치 사용 등을 적절하게 유지하여 화학물질에 많이 노출되지 않도록 해야 한다. 그리고 취급 화학물질의 물리·화학적 특성, 인체에 미치는 영향 및 증상, 취급상의 주의 사항, 착용해야 하는 보호구 및 착용 방법, 위급상황 시 대처 방법 등에 대한 정기적인 교육 및 훈련 등에 대한 안전관리 대책을 마련해야 한다.

6장. 참고문헌

- 고용노동부(2020). 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준(고용노동부고시 제 2020-48호)
- 국립환경과학원(2021). 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침
- 화학물질 배출·이동량 정보(PRTR). available at icis.me.go.kr/prtr
- 한국고분자시험연구소(2017). 시험보고서(입도측정), Study No. Koptir-179243.
- 한국환경공단(2017a) Hexachloroethane의 담수조류(Pseudokirchneriella subcapitata) 성장저해시험.
- 한국환경공단(2017b). Hexachloroethane의 물벼룩(Daphnia magna)에 대한 급성 독성시험.
- 한국환경공단(2017c). Hexachloroethane의 담수어류(송사리, *Oryzias latipes*)에 대한 급성독성시험.
- ACGIH(1991). Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6th ed. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, OH.; as cited in ATSDR(1997).
- Ahmad K, Benoit D, Brooke L, Call D, Carlson A, DeFoe D, Huot J, Moriaritym A, Richer J, Shubst P, Veith C, Wallbridy C(1984). Aquatic toxicity tests to characterize the hazard of volatile organic chemicals in water: A toxicity data summary—Parts I and II. Washington(DC): US Environmental Protection Agency. 112 p. Report Nos. 1984.
- ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry)(1997). Toxicological Profile for Hexachloroethane. Atlanta, GA, Department of Health and Human Services. Available from: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=870&tid=169>, Assessed Date: December 14, 2022.
- Baganz H, Perkow W, Lim GT, Meyer F(1961). Studies on the toxicity of alkylated and chlorinated ethanes and ethenes., *Arzneimittel forschung*: 11:902-9 as cited in Bioassay of Hexachloroethane for Possible

Carcinogenicity, National Cancer Institute, 1978.

Barrows ME, Petrocelli AR, Macek KJ(1980). Biconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish(*Lepomis macrochirus*). In: Haque R, editor. Dynamics, exposure and hazard assessment of toxic chemicals. Ann Arbor(MI): Ann Arbor Publishers Inc. p. 379-391.; as cited in Health Canada(2006).

Barsoum GS, Saad K(1934). Relative toxicity of certain chlorine derivatives of the aliphatic series, *J.Pharm. Pharmacol*: 7:205-214. as cited in Bioassay of Hexachloroethane for Possible Carcinogenicity, National Cancer Institute, 1978.

Budavari S, O'Neil MJ, Smith A(1996). *The Merck Index*. Whitehouse Station, NJ.

Burkhard PL, Sheedy DJ, McCauley BR, DeGreeve GM(1997). Bioaccumulation factors for chlorinated benzenes, chlorinated butadienes and hexachloroethane. *Environ Toxicol Chem*, 16(8): 1677-1686.

Burkhard LP, Sheedy BR, McCauley DJ, DeGreeve GM(1997). Bioaccumulation factors for chlorinated benzenes, chlorinated butadienes and hexachloroethane. *Environ Toxicol Chem*, 16(8): 1677-1686.

Call DJ, Brooke LT, Ahmad N, Richter JE(1983). Toxicity and metabolism studies with EPA(Environmental Protection Agency) priority pollutants and related chemicals in freshwater organisms, Duluth(MN): Environmental Research Laboratory, 134p; as cited in Health Canada(2016).

Callahan MA, Slimak MW, Gabel NW, May IP, Fowler CF, Freed JR, Jennings P, Durfee RL, Whitre FC, Maestri B, Mabey WR, Holt BR, Gould C(1979). Water-related environmental fate of 129 priority pollutants. Vols. 1 and 2. Washington(DC): US Environmental Protection Agency, Office of Water and Waste Management and Office of Water Planning and Standards. Report Nos.: EPA-440/4-79-029a and EPA-440/4-79-029b; as cited in

Health Canada(2016).

Cataldo DA, Ligothke MW, Bolton H, et al. 1989. Evaluate and characterize mechanisms controlling transport, fate and effects of army smokes in the aerosol wind tunnel. Pacific Northwest Laboratory ADA - 215 415.; as cited in ATSDR(1997).

Chou CH, Kao TW, Liou SH, Chen HI, Ku HY, Chuang HJ, Loh CH(2010). Hematological abnormalities of acute exposure to hexachloroethane smoke inhalation. *Inhalation Toxicology*, 22(6): 486-492.

Crebelli R, Carere A, Leopardi P, Conti L, Fassio F, Raiteri F, Barone D, Ciliutti P, Cinelli S, Vericat JA(1999). Evaluation of 10 aliphatic halogenated hydrocarbons in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutagenesis*, 14(2): 207-215.

Criddle CS, McCarty PL, Elliott MC, Barker JF(1986). Reduction of hexachloroethane to tetrachloroethylene in groundwater. *J Contam Hydrol*, 1: 133-142.

Curtis GP, Reinhard M(1994). Reductive dehalogenation of hexachloroethane, carbon tetrachloride and bromoform by anthrahydroquinone disulfonate and humic acid. *Environ Sci Technol*, 28(13): 2393-2401.

Dacre JC, Burrows WD, Wade CWR(1979). Problem definition studies on potential environmental pollutants v. physical, chemical toxicological, and biological properties of seven substances used in pyrotechnic compositions. U.S. Army Medical Research and Development Command Technical Report 7704.

Foster WG, Jarrell JF, Younglai EV, Wade MG, Arnold DL, Jordan S(1996). An overview of some reproductive toxicology studies conducted at Health Canada. *Toxicol. Ind. Health*, 12(3-4): 447-459.

Fowler JS(1969). Some hepatotoxic actions of hexachloroethane and its metabolites in sheep, *Br J Pharmacol*, 35: 530-542.

- Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom AD, Nakamura F, Ahmed M, Duk S(1987). Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ Mol Mutagen*, 10: 1-175.
- Gobas FAPC, Arnot F(2003). Categorization of organic substances on the Domestic Substances List for bioaccumulation potential. Report prepared by Simon Fraser University for Environment Canada. 109 p.; as cited in Health Canada(2006).
- Gordon L, Hartley WR, Roberts WC(1991). Health advisory on hexachloroethane. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Drinking Water.; as cited in ATSDR(1997).
- Gorzinski SJ, Nolan RJ, McCollister SB, Kociba RJ, Mattsson JL(1985). Subchronic oral toxicity, tissue distribution and clearance of hexachloroethane in the rat. *Drug Chem Toxicol*, 8(3): 155-169.
- Hansch C, Leo A, Hoekman D(1995). Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society: 3.
- Health Canada(Health Canada)(2016). Screening Assessment Report Hexachloroethane. Available from: https://www.ec.gc.ca/ese-ees/CD3BB2EB-C3E1-4F09-8817-B5C643B0F8AE/FS_AR_Health_CanadaE_EN.pdf. Assessed Date: November 22, 2022.
- Horvath AL, Getzen FW, Maczynska Z(1999). IUPAC-NIST Solubility Data Series 67. Halogenated ethanes and ethenes with water. *J Phys Chem Ref Data*, 28(2): 395-627.
- Howard PH, 1989. Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Vol. I. Large Production and Priority Pollutants. In: Lewis Publishers, New York, NY.; as cited in ATSDR(1997).
- Howard PH, Boethling RS, Jarvis WF(1991). Handbook of Environmental

Degradation Rates. In: Lewis Publishers, New York, NY.; as cited in ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) Toxicological Profile for Hexachloroethane, 1997.

HSDB(1995). Hazardous substances data bank. National Library of Medicine, National Toxicology Information Program, Bethesda, MD.; as cited in ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) Toxicological Profile for Hexachloroethane, 1997.

Hsieh SH, Hsu CH, Tsai DY, Chen CY(2006). Quantitative structure-activity relationships for toxicity of nonpolar narcotic chemicals to *Pseudokirchneriella subcapitata*. Environ Toxicol Chem, 25(11): 2920-2926.

IARC(International Agency for Research on Cancer)(1979) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 20, Some Halogenated Hydrocarbons, Lyon, pp. 467-476.

IARC(International Agency for Research on Cancer)(1999). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 73 Some Chemicals that Cause Tumours of the Kidney or Urinary Bladder in Rodents and Some Other Substances. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol73/mono73-15.pdf>. Assessed Date: November 22, 2022.

Jondorf WR, Parke DV, Williams RT(1957). The metabolism of [14C]hexachloroethane. In: Proceedings of the Biochemical Society. 14P-15P.; as cited in ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) Toxicological Profile for Hexachloroethane, 1997.

Karlsson N, Cassel G, Fångmark I, Bergman F(1986). A comparative study of the acute inhalation toxicity of smoke from TiO₂-hexachloroethane and Zn-hexachloroethane pyrotechnic mixtures. Arch Toxicol, 59: 160-166.

Katz S, Snelson A, Farlow R, et al. 1980. Physical and chemical characterization of fog oil smoke and hexachloroethane smoke. Chicago,

IL: IIT Research Institute.; as cited in ATSDR(1997).

Kitchens JF, Harward WE, Lauter DM(1978). Preliminary problem definition study of 48 munitions-related chemicals. Vol. III. Pyrotechnic Related Chemicals. Alexandria, VA: Atlantic Research Corporation.; as cited in ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) Toxicological Profile for Hexachloroethane, 1997.

Lattanzi G, Colacci A, Grilli S, Mazzullo M, Prodi G, Taningher M, Turina MP(1988). Binding of hexachloroethane to biological macromolecules from rat and mouse organs. J Toxicol Environ Health: 24: 403-411.

Lewis Sr Richard J, Lewis Richard J(2001). Hawley's Condensed Chemical Dictionary 14th Edition. John Wiley & Sons, Inc. New York, NY, p. 568.

Lewis Sr Richard J, Lewis Richard J(2012).SAX' s dangerous properties of industrial materials, vol 4. p. 2353.

NICNAS(National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme)(2014). IMAP Single Assessment Report Ethane, hexachloro-: Human health tier II assessment. CAS Number: 67-72-1, 27 November 2014.

Novak EW, Lave LB, Strukel JJ, et al. 1987. A revised health risk assessment for the use of hexachloroethane smoke on an Army training area. Champaign, IL: U.S. Army Construction, USA-CERL TR N-87126.; as cited in ATSDR(1997).

NTP(National Toxicology Program)(1989). Toxicology and Carcinogenesis Studies of Hexachloroethane(CAS No. 67-72-1) in F344/N Rats(Gavage Studies), Tech. Rep. Ser. No. 361; NIH Publication No. 89-2816.

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

NTP(National Toxicology Program)(2021). Substances Listed in the Fifteenth

Report on Carcinogens. Available from: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/listed_substances_508.pdf., Assessed date: November 22, 2022.

OECD CoCam(2014). INITIAL TARGETED ASSESSMENT PROFILE. Available from: <https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=49313914-8dfc-42d2-9382-8c004ce8456e>. Assessed Date: November 22, 2002.

Oliver BG, Niimi AJ(1983). Bioconcentration of Chlorobenzenes from Water by Rainbow Trout: Correlations with Partition Coefficients and Environmental Residues. *Environ Sci Technol*, 17: 287-291.

Phipps GL, Holcombe GW(1958). A Method for Aquatic Multiple Species Toxicant Testing: Acute Toxicity of 10 Chemicals to 5 Vertebrates and 2 Invertebrates. *Environ Pollut(Series A)*, 38: 141-157.

Sadusky MC, Simini M, Skelly JM, Checkai RT, Wentsel RS(1993). Hexachloroethane obscurant: Assessing tree foliage injury. *Environ Toxicol Chem*, 12: 685-694.

Santodonato J, Bosch S, Meylan W, et al. 1985. Monograph on human exposure to chemicals in the workplace: hexachloroethane. Syracuse, NY: Syracuse Research Corporation, Center for Chemical Hazard Assessment. PB86-149317.; as cited in ATSDR(1997).

Schaeffer FJ, Kapila S, Meadows JE, et al. 1988. Chemical characterization of residues from military HC smokepots. *J. Hazard. Mater.* 17: 315-328.; as cited in ATSDR(1997).

Seldén, A; Jacobson, G; Berg, P; Axelson, O.(1989). Hepatocellular carcinoma and exposure to hexachlorobenzene: A case report. *Br J Ind Med* 46: 138-140. ; as cited in Toxicological Review of Hexachloroethane(CAS No. 67-72-1). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System(IRIS), EPA/635/R-09/007F, 2011.

Seldén A, Kvarnlöf A, Bodin L, Spangberg O(1994). Health effects of low level

occupational exposure to hexachloroethane. *J Occup Med Toxicol*, 3: 61-67.; as cited in International Agency for Research on Cancer, 1999.

Seldén AI, Westberg HB, Axelson O(1997). Cancer morbidity in workers at aluminum foundries and secondary aluminum smelters. *Am. J. ind. Med.*, 32, 467-477.; as cited in International Agency for Research on Cancer, 1999.

Smith JA, Witkowski PJ, Chiou CT(1988). Partition of nonionic organic compounds in aquatic systems. *Rev Environ Contam Toxicol* 103: 127-151.; as cited in Health Canada(2016).

Spanggord RJ, Chou TW, Mill T, Podoll RT, Harper JC(1985). Environmental fate of nitroguanidine, diethyleneglycol dinitrate, and hexachloroethane smoke. Menlo Park(CA): SRI International. 86 p. as cited in OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 6, 2014.

SRI. 1977. Profiles on occupational hazards for criteria document priorities. Menlo Park, CA: Stanford Research Institute, National Institute for Occupational Safety and Health. PB-274 073.; as cited in ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) Toxicological Profile for Hexachloroethane, 1997.

Staples CA, Werner AF, Hoogheem TJ(1985). Assessment of priority pollutant concentrations in the United States using storet database. *Environ Toxicol Chem*, 4: 131-142.

Thurston RV, Gilfoil TA, Meyn EL, Zajdel RK, Aoki TI, Veith GD(1985). Comparative toxicity of ten organic chemicals to ten common aquatic species. *Water Res*, 19(9): 1145-1155.

US EPA(U.S. Environmental Protection Agency)(2005). Supplemental guidance for assessing susceptibility from early-life exposure to carcinogens.(EPA/630/R-03/003F). Available from: https://www.epa.gov/sites/default/files/2013-09/documents/childrens_suppleme

nt_final.pdf., Assessed date: December, 14, 2022.

US EPA IRIS(U.S. Environmental Protection Agency Intergrated Risk Information System)(2011). Hexachlorobenzene. Integrated Risk Information System. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency. https://iris.epa.gov/static/pdfs/0167_summary.pdf. Accessed date: September 22, 2022.

USCG(1999). Chemical Hazard Response Information System(ChIS) - Hazardous Chemical Data. Commandant Instruction 16465.12C. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office.

Veith GD, Macek KJ, Petrocelli SR, Carroll J(1980). An evaluation of using partition coefficients and water solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish. In: Eaton JG, Parrish PR, Hendricks AC, editors. Aquatic toxicology. Philadelphia(PA): American Society for Testing and Materials. p. 116-129. Report No.: ASTM STP 707.; as cited in Health Canada(2016).

Verschueren K(2001). Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. Volumes 1-2. 4th ed. John Wiley & Sons. New York, NY: 1252.

Wang Y, Li Y, Ding J, Jiang Z, Chang Y(2008). Estimation of bioconcentration factors using molecular electrotopological state and flexibility. SAR QSAR Environ Res 19(3-4): 375-395.; as cited in Health Canada(2016).

Weeks, M, Thomasino J(1978). Assessment of acute toxicity of hexachloroethane in laboratory animals.(51-0075-78). Aberdeen Proving Ground, MD: U.S. Army Environmental Hygiene Agency.

Weeks MH, Angerhofer RA, Bishop R, Thomasino J, Pope CR(1979). The toxicity of hexachloroethane in laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J, 40(3): 187-199.

부록 (Appendix)

표 1. 헥사클로로에탄 물성 정보

항목	값
분자량(g/mol)	236.7
녹는점(°C)	186.8 (sublimes)
옥탄올/물 분배계수	13,804
증기압(Pa)	53.3
증기압 측정온도(°C)	20
물 용해도(mg/L)	50
물 용해도 측정온도(°C)	22
생분해도	Not biodegradable
유기탄소 분배계수(K _{oc})	173.78
STP 사용여부	no

표 2. 노출시나리오에 따른 헥사클로로에탄의 환경 배출량

Site No.	취급특성	배출량 (톤/년)		
	조업일수(일)	대기	수질	토양
1	120	6.15E+01	1.23E+02	1.23E+01
2	300	2.03E+01	4.06E+01	4.06E+00
3	300	2.30E-02	0.00E+00	0.00E+00
4	300	4.18E-01	0.00E+00	0.00E+00
5	300	8.90E-02	0.00E+00	0.00E+00
6	300	2.25E-01	4.50E-01	4.50E-02