

내분비계 장애물질중
Bisphenol A 와 Phthalates의
분석법 개선 및 응용에 관한 연구

연세대학교 대학원

보건학과

이덕희

내분비계 장애물질중
Bisphenol A 와 Phthalates의
분석법 개선 및 응용에 관한 연구

지도교수 신 동 천 · 김 명 수

이 논문을 박사 학위논문으로 제출함

2000년 6월 일

연세대학교 대학원
보 건 학 과
이 덕 희

이덕희의 박사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2000년 6월 일

차 례

표 차례	iv
그림 차례	v
부록차례	vii
국문요약	ix
I. 서 론	1
II. 연구배경	8
1. 내분비계 및 호르몬의 기능	8
2. EDCs의 종류 및 관리현황	10
3. bisphenol A와 phthalates의 특성	15
가. bisphenol A	15
1) 구조	15
2) 용도	16
3) 인체노출독성	16
4) 내분비계 및 발생독성	16
나. phthalates	17
1) 구조	17
2) 용도	17
3) 인체노출 독성	17
4) 내분비계 및 발생독성	19
4. EDCs 분석기술 현황	20
가. SPEED '98 분석기술	20
1) SPEED '98 분석방법의 목표	20
2) EDCs 분석법의 category화	22
3) SPEED '98에서의 bisphenol A의 분석방법	23
4) SPEED '98에서의 phthalates의 분석방법	26

나. 국립환경연구원의 EDCs 측정분석방법	28
1) 국립환경연구원 분석방법의 목표	28
2) 국립환경연구원 방법에서의 EDCs의 측정법	28
3) 국립환경연구원 방법에서의 bisphenol A의 분석방법	30
4) 국립환경연구원 방법에서의 phthalates의 분석방법	31
다. SPEED '98 및 국립환경연구원 분석법간의 비교분석	32
1) SPEED '98과 국립환경연구원 분석법 비교	32
2) 두 방법의 문제점 및 개선점 도출	32
3) bisphenol A 분석법 비교와 개선점	33
4) phthalates 분석법 비교와 개선점	34
5. EDCs 분석의 접근방향	36
가. 미량분석의 특성	36
나. 분석대상 시료량	38
다. 분석결과의 신뢰성 확립	40
라. EDCs 분석방법의 접근방향	42
III. 연구내용 및 방법	43
1. 연구의 틀	43
2. 연구내용	46
가. 연구대상물질 선정	46
나. 분석방법 확립	46
3. 실험방법	47
가. bisphenol A 분석	47
1) LC/MSD를 이용한 bisphenol A 분석	47
2) GC/MSD를 이용한 bisphenol A 분석	48
나. phthalates 분석	50
1) GC/MSD를 이용한 phthalates의 분석	50

IV. 연구결과	53
1. bisphenol A의 분석	53
가. LC/MSD에 의한 bisphenol A 분석	53
1) 질량 스펙트럼상의 특성	53
2) API와 APCI 분석결과 비교	54
3) 검량한계 및 검량선	55
4) 실제 시료 분석결과	57
5) 페놀류의 동시 분석결과	58
나. GC/MSD에 의한 bisphenol A 분석	60
1) 질량 스펙트럼상의 특성	60
2) 검량한계 및 검량선	62
3) 실제 시료 분석결과	64
2. phthalates의 분석	65
가. GC/MSD에 의한 phthalates 분석	65
1) 질량 스펙트럼상의 특성	65
2) 분석결과에 영향을 미치는 오염요소	68
3) 검량한계 및 검량선	71
4) 실제 시료 분석결과	74
V. 고 찰	77
VI. 결 론	82
참고문헌	83
부록	92
ABSTRACT	215

표 차 례

Table 1. Known & Suspected Endocrine disrupting chemicals	10
Table 2. EDCs not regulated in Korea and their annual usage	11
Table 3. Target detection limit of EDCs in SPEED '98	21
Table 4. Analytical methods of EDCs by SPEED '98	23
Table 5. Analytical Condition of alkylphenol & bisphenol A From SPEED '98	25
Table 6. SIM(Selected Ion Mode) ion of bisphenol A	26
Table 7. Analytical Condition of phthalates From SPEED '98	27
Table 8. SIM(Selected Ion Mode) ion of phthalates	28
Table 9. Analytical methods of EDCs by NIER	29
Table 10. Comparision of analytical methods for bisphenol A	34
Table 11. Camparison of Normal concentration between biochemical metabolites and hormones	36
Table 12. Analytical condition of bisphenol A by LC/MSD	48
Table 13. Analytical condition of bisphenol A by GC/MSD	50
Table 14. Analytical conditions of phthalate by GC/MSD	52
Table 15. Detection limit, RSD, and Linearity of Phenols by LC/MSD	59
Table 16. Correlation coefficient of calibration curve, Limit of detection(LOD) and repeatability with APCI	59

그 림 차 례

Fig. 1	Some Important glands, organs, and tissues sending or receiving hormonal messages in the human body	9
Fig. 2	Detailed description of EDSTAC conceptual framework	13
Fig. 3	Chemical structure of bisphenol A & bisphenol B	15
Fig. 4	Chemical structure of phthalates	17
Fig. 5	Flow chart of pretreatment for bisphenol A in water	24
Fig. 6	Exposure pathways of EDCs	39
Fig. 7	The frame of this study	45
Fig. 8	Pretreatment of bisphenol A for LC/MSD	48
Fig. 9	Flow chart of Pretreatment for bisphenol A	50
Fig. 10	Flow chart of pretreatment for simple matrix's phthalates	51
Fig. 11	Flow chart of pretreatment for complex matrix's phthalate	52
Fig. 12	Mass TIC of bisphenol A (1ppm) by LC/MSD	53
Fig. 13	Mass Spectrum of bisphenol A by LC/MSD	54
Fig. 14	Mass TIC efficiency of API/ES & APCI ion source by LC/MSD	55
Fig. 15	TIC Result of each level bisphenol A standards	55
Fig. 16	Calibration curve of bisphenol A STD	56
Fig. 17	Comparison of Detection result between UV detector and MSD	57
Fig. 18	Analysis result of bisphenol A in Can by LC/MSD	57
Fig. 19	SIM Chromatogram of phenols(0.4ppb) by LC/MSD	58
Fig. 20	Mass Spectrum of bisphenol A by GC/MSD	60
Fig. 21	Ionization patterns of bisphenol A	61
Fig. 22	Mass Spectrum of silylated bisphenol A by GC/MSD	62
Fig. 23	Calibration curve of bisphenol A-TMS	63

Fig. 24 Overlaid chromatogram of bisphenol A-TMS(5 times) . . .	63
Fig. 25 Analysis result of bisphenol A in Can by GC/MSD . . .	64
Fig. 26 Analysis result of bisphenol A in Green tea by GC/MSD	64
Fig. 27 Mass spectrum of DEP by GC/MSD	65
Fig. 28 Mass spectrum of DBP by GC/MSD	66
Fig. 29 Mass spectrum of BBP by GC/MSD	66
Fig. 30 Mass spectrum of DEHP by GC/MSD	67
Fig. 31 Ionization of phthalates	67
Fig. 32 Contamination of DEHP fom pipette tip	68
Fig. 33 Contamination of DBP from septum	69
Fig. 34 Contamination of DEP, DBP & DEHP from various solvents	70
Fig. 35 Contamination of DEP, DBP & DEHP from various solvents (Pesticides residue grade Hexane)	70
Fig. 36 Contamination of DBP & DEHP from split vent line at 30mL purge and 200mL purge	71
Fig. 37 Calibration curve of DEP	72
Fig. 38 Calibration curve of DBP	72
Fig. 39 Calibration curve of DEHA	73
Fig. 40 Calibration curve of DEHP	73
Fig. 41 Analysis result of phthalates in DI water	74
Fig. 42 Analysis result of phthalates in tap water	75
Fig. 43 Analysis result(TIC) of phthalates in gum	75
Fig. 44 Analysis result(EIC) of phthalates in gum	76

부 록 차 례

1. Classification of EDCs by CDC, EPA, WWF and Japan	92
2. Physical and Chemical Properties of EDCs	110
3. List of EDCs and regulation	123
4. Toxicology data of EDCs classified by CDC	142
가. Free radical generation	142
나. Carcinogenicity	150
5. Classification of Analytical methods for EDCs	176
6. Analytical procedures for each categories of EDCs	179
가. category 1	179
1). 유기염소계 화합물 분석법(I) - PCB	179
2). 유기염소계 화합물 분석법(II) - PBB	180
나. category 2	181
1). Phenol 류 분석법 (I) - Alkylphenol류	181
2). Phenol 류 분석법 (II) - bisphenol A & chlorophenol 류	183
다. category 3 : Phthalates ester 분석법	185
라. category 4	186
1). 방향족 탄화수소의 분석법 (I)	186
2). 방향족 탄화수소의 분석법 (II)	187
마. category 5	188
1). 농약류 분석법 (I) -Triazine 계 제초제 등	188
2). 농약류 분석법 (II) - phenoxy acetic acid 계	190
3). 농약류 분석법 (III) - Benomyl	191
4). 농약류 분석법 (IV) -	192
5). 농약류 분석법 (V)	193

바. category 6 - TBT · · · · ·	194
사. category 7 · · · · ·	196
1). Estradiol 분석법 (I) - GC/MS 법 · · · · ·	196
2). Estradiol 분석법 (II) - ELISA 법 · · · · ·	197
7. Reagents · apparatus · instruments required for the analysis of each	198
categories of EDCs · · · · ·	
가. category 1 · · · · ·	198
나. category 2 · · · · ·	203
다. category 3 · · · · ·	204
라. category 4 · · · · ·	205
마. category 5 · · · · ·	207
바. category 6 · · · · ·	212
사. category 7 · · · · ·	213
8. Lake Ontario Biomagnification of PCBs · · · · ·	214

국 문 요 약

내분비계 장애물질 중 Bisphenol A 와 Phthalates의 분석법 개선 및 응용에 관한 연구

내분비계 장애물질(Endocrine Disrupting Chemicals, 이하 EDCs)은 인체의 항상성 유지 및 발달과정을 담당하는 정상적인 호르몬의 생산, 방출, 이동, 대사, 결합, 작용 또는 배설과정에 장애를 유발시키는 화학물질로서 1996년 T. Colborn 등이 쓴 “Our Stolen Future”를 통하여 전세계적인 환경이슈로 등장하였다. EDCs는 야생 생물에 있어서 생식, 성장, 행동 및 면역 능력에 다양한 영향을 준다는 사실이 밝혀졌으나 아직 인간에게도 이와 유사한 건강 영향을 가져올 것이라는 충분한 증거가 제시되지는 않았다. 그러나 내분비선에서 분비하는 호르몬은 화학적인 메신저로 작용하는데, 인체와 야생동물에서의 기능은 매우 유사하다. 야생생물에서의 각종 증거들은 궁극적으로 EDCs 문제로 지구상 인류의 종말을 가져올 수도 있다는 가설의 심각성의 측면에서 고려할 때 사전 예방적인 접근이 필요하다고 할 것이다.

EDCs로는 캐나다 세계생태보전기금(World Wildlife Fund Canada, 이하 WWF) 67종(류), 미국 환경보호청 73종(류), 일본 후생성 142종(류)이 제시되고 있으나 화학물질에 대한 검색 및 시험 연구가 진행됨에 따라 EDCs의 종류는 크게 늘어날 것으로 전망된다. EDCs에 대한 연구는 크게 어느 물질이 EDCs인가에 대한 확인 및 그 작용 기작에 대한 연구와 실제 환경 및 인체에의 노출 평가에 대한 모니터링 연구로 나뉘어 진행되고 있다.

EDCs 모니터링의 핵심적인 중요성은 미량측정분석기술의 확립에 있다. 정상적

인 호르몬의 작용농도가 ppb ~ ppt 수준이기 때문에, 호르몬 작용에 장애를 일으키는 EDCs 역시 같은 수준에서의 측정이 가능해야 한다. 또한 EDCs로 추정되는 화학물질들은 지금도 일상 생활 속에서 다량 사용되고 있어 물, 공기, 토양 등 일반 자연환경은 물론 식품, 생물체등에 다양하게 분포되어 있으므로 효과적인 모니터링을 위하여는 다양한 매체에서의 방해성분을 효과적으로 제거할 수 있는 시료 전처리기술이 필요하며, 의미 있는 위해도 평가를 위하여 필요한 시료 크기에 효과적으로 대응하고, 분석비용을 절감하기 위하여는 다성분 일제분석법이 확립될 필요가 있다.

본 연구에서는 EDCs중 우리나라의 법에 의하여 관리가 이루어지고 있지 않으며 사용량이 많은 bisphenol A 와 phthalates에 대한 분석법 개선 및 응용을 시도하였다. Bisphenol A 와 phthalates는 미국 EPA에서 유력한(probable) EDCs 로 분류하고 있어, 모니터링이 시급한 실정이나 아직 표준 분석법이 확립되어 있지 않을 뿐만 아니라 ppt 수준의 극미량 분석에 있어서 오염원을 최소화하기 위한 연구가 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 일본 환경청의 '환경호르몬 전략계획 SPEED '98' 및 국립환경연구원의 '내분비계장애물질 측정분석방법'을 비교 분석, 검토하여 bisphenol A 및 phthalates 전처리 방법 및 기체크로마토그래피-질량분석기(Gas Chromatography- Mass Selective Detector, 이하 GC/MSD), 액체크로마토그래피-질량분석기(Liquid Chromatography-Mass Selective Detector, 이하 LC/MSD)를 이용한 기기분석법을 개선하고, 실제시료에의 응용가능성을 연구하였다. bisphenol A에 있어서는 GC/MSD 및 LC/MSD 방법의 장단점을 비교하고, phthalates의 GC/MSD 분석에 있어서는 분석과정 중에 관여되는 피펫팅, 용매, 셉텀등에 의한 영향을 분석하였다.

본 연구를 통하여 ppt 수준의 bisphenol A 분석을 LC/MSD 및 GC/MSD를 이용한 분석방법을 확립하였으며, LC/MSD에 의한 분석을 통하여 시료 전처리 단계를 간소화 하면서 알킬페놀류와의 동시 분석이 가능한 장점도 제시하게 되었다. LC-MSD 및 GC/MSD 방법에 의한 실제 캔 시료 분석을 통하여도 71-147 ppt 수준의 검출이 가능하여 실제 시료에 있어서도 유용하게 적용될 수 있었다.

Phthalates의 분석에 있어서는 실험실에서 일반적으로 많이 사용되는 플라스틱 피펫 튜브, 셉텀으로부터 각각 0.3 ppb, 0.03 ppb의 디에틸헥실프탈레이트(Di-ethylhexylphthalate, 이하 DEHP)가 오염되어 있는 것을 알게 되었다. 용매에 대한 분석에서는 헥산의 오염이 가장 적게 나타났으며 같은 용매라 하더라도 등급에 따라 큰 차이를 보임을 알게 되었다. 따라서 phthalates의 분석에 있어서는 실제 시료 분석에 앞서 사용되는 각종 실험기구 및 소모품, 용매로부터 발생하는 오염에 대한 평가가 선행되어야 할 것이며 이를 최소화하기 위한 재료의 선택을 포함한 분석방법이 필요함을 알게 되었다.

오염요인을 통제하여 실험조건을 최적화 함으로서 phthalates 분석의 경우 디부틸프탈레이트(Di-n-butylphthalate, 이하 DBP), 디에틸프탈레이트(Di-ethylphthalate, 이하 DEP), DEHP의 경우 1 ppt 그리고 디에틸헥실아디페이트(Diethylhexyladipate, 이하 DEHA)의 경우 10 ppt 까지 정량이 가능한 GC/MSD 방법을 확립할 수 있었다. 동일한 시스템 조건에서 수돗물, 탈이온수 및 껌에 대한 분석에서는 DEHA 0.15 ppb(껌)에서부터 DEHP 52.03 ppb(수돗물)의 농도를 보여 본 연구에서 확립한 GC/MSD를 이용한 분석법이 실제 시료측정에서도 충분히 적용될 수 있다는 것을 알게 되었다.

결론적으로 개선된 LC-MSD방법을 이용한 bisphenol A 분석법은 전처리가 단순하며 알킬페놀류와의 동시 분석이 가능하여 실제시료 적용에 효과적이었다. phthalates의 GC/MSD 분석에 있어서는 오염원의 체계적인 관리를 통하여 검출한계를 더욱 낮출 수 있었다. 이를 통하여 bisphenol A와 phthalates 분석에 있어서 SPEED '98 및 국립환경연구원 방법과 비교할 때 각각 100배, 50-100배정도 검출한계를 낮추는 것이 가능하였다.

본 연구를 통하여 다른 EDCs 분석법의 경우도 검출한계를 낮출 수 있고 오염요인을 동정 제거하므로써 신뢰할수 있는 분석법의 표준화가 필요하다는 것을 제시하게 되었다.

핵심되는 말 : Bisphenol A, Phthalates, 내분비계 장애물질,

액체크로마토그래피-질량분석계, 기체크로마토그래피-질량분석계

I. 서론

1996년 “Our Stolen Future”라는 책을 통해서 내분비계 장애물질¹⁾(Endocrine Disrupting Chemicals, 이하 EDCs)이라는 개념이 본격적으로 등장하였으며 (Colborn 등, 1996), EDCs와 그 영향에 대한 인과관계가 확실하게 증명된 것은 많지 않지만 점차 새로운 연구결과가 나타나고 있고, 일반적으로 EDCs는 일명 환경호르몬으로서 생물의 여성화뿐만 아니라 번식행동방해, 암 촉진등 다양한 영향을 일으키는 것으로 알려져 있다(신동진, 1999).

미국 환경보호청(US Environmental Protection Agency, 이하 EPA)은 EDCs를 항상성(homeostasis)의 유지와 발달과정의 조절을 담당하는 체내의 자연 호르몬의 생산, 방출, 이동, 대사, 결합, 작용, 혹은 배설을 간섭하는 외인성 물질(an exogenous agent that interferes with the production, release, transport, metabolism, binding, action, or elimination of natural hormones in the body responsible for the maintenance of homeostasis and the regulation of developmental processes)이라고 폭 넓게 정의하였다(EPA, 1997).

캐나다 세계생태보전기금(World Wildlife Fund Canada, 이하 WWF)에서는 내분비계의 균형을 교란시킬 수 있는 합성물질(a synthetic chemicals which have the potential to disrupt the delicate balance of the endocrine system. EDCs may mimic, block or interfere with the synthesis, release, transport, elimination and binding of natural hormones)이라고 정의하였다(WWF, 1999).

EDCs로 알려진 물질의 대부분은 산업용 화학물질이 차지하고 있으며, 그밖에 에스트로젠 기능약물, 식물에서 생산되는 식물성 에스트로젠 등이 포함된다. 이들

1) 내분비계에 장애를 일으키는 물질에 대한 용어로는 Endocrine Disrupters, Endocrine Disrupting Compounds, Environmental Hormones, Endocrine Disrupting Chemicals, Exogeneous Environmental Hormones 등 다양하게 쓰이고 있으나, 본 논문에서는 “Our Stolen Future”에서 사용한 Endocrine Disrupting Chemicals로 통일하고 약어로 EDCs를 사용하였다. 아울러 우리나라에서는 내분비계 장애물질, 환경호르몬 등 다양하게 번역·정의되어 사용되고 있으나, 1997년 정부의 대책협의회에서는 내분비계 장애물질이라는 용어를 사용하기로 하였다.

EDCs는 생태계 및 인간의 생식기능저하, 기형, 성장장애, 암 등을 유발하는 물질로 추정되고 있으며 생태계 및 인간의 호르몬계에 영향을 미쳐 전세계적으로 생물종에 위협이 될 수 있다는 경각심을 일으켜 오존층 파괴, 지구온난화 문제와 함께 세계 3대 환경문제로 등장하였다(WWF, 1999).

WWF목록에는 67종(류)의 화학물질이 등재되어 있으며, 미국 Illinois EPA에서는 73종(류), 일본 후생성에서는 산업용 화학물질, 의약품, 식품첨가물 등의 총 142종(류)의 물질을 EDCs로 분류하고 있다.(류재천, 2000) 내분비계 장애와 관련하여 연구결과 및 그 사례가 보고된 대표적 물질로는 식품이나 음료수 캔의 코팅물질 등에 사용되는 bisphenol A와 과거 농약이나 변압기절연유로 사용되었으나 현재 사용이 금지된 DDT와 PCB, 소각장에서 주로 발생하는 다이옥신류, 합성세제원료인 알킬페놀, 플라스틱 가소제로 이용되는 프탈레이트 에스테르 및 그밖에 스티로폴의 성분인 스티렌 다량체 등이 있다(국립환경연구원, 1998).

정부는 WWF에서 제시한 67종(류)의 화학물질을 대상으로 국내 사용 및 규제 실태를 조사한 결과 국내에서 제조·수입 및 사용사례가 없는 물질이 16종, 사용 사례가 있는 물질은 51종이었다. 사용 사례가 있는 51종(류)중 42종(류)은 유해화학물질관리법, 농약관리법, 산업안전보건법 등에 의해 규제되고 있고, 현재 규제되지 않은 물질은 공업용세제인 펜틸~노닐페놀류, 음료수 캔의 내부코팅제등으로 사용되는 bisphenol A, 플라스틱첨가제인 phthalates 등 9종(류)이었다(환경부, 1997).

최근 발생한 다이옥신 문제와 같이 국민 소비생활과 가장 밀접한 관계가 있는 공기, 물, 토양, 식품 등에 존재하여 내분비계에 장애를 발생시킬 수 있다고 추정되는 화학물질에 대해서 국민적 관심 증대 및 인체 위해성 여부에 대해서 논란이 되고 있다. 1997년 George W. Lucier는 호르몬기능에 영향을 주는 화학물질이 환경 중에 많이 존재하며, 이러한 외인성 호르몬들이 사람과 야생동식물 및 환경 중에서 검출되고 있으나 아직 인체 노출의 크기에 대하여는 거의 알려져 있지 않다고 보고하였다. 뿐만 아니라 실험동물에 대한 독성연구에서는 EDCs가 생식, 성장, 행동, 면역 능력에 영향을 미치고 발암율을 높인다는 것을 보여주고 있는데, 비록 종과 조직간에 편차가 크게 나타나고 있지만 효과는 모든 종에 대한 bioassay에서

나타나는 결과를 보여주었으며, 특히 태아, 신생아 및 어린이에 있어서 EDCs 노출로 인한 건강영향이 민감하게 나타난다고 보고하고 있다(Lucier G.W. 1997).

그러나 EDCs로 밝혀졌거나 추정되는 화학물질에 대해서는 통상적으로 사용되는 용량-반응평가방법에 의한 독성자료 및 단일매체에 대한 모니터링 등의 연구 보고는 있으나, 저 농도 용량-반응평가, 인체 위해성평가 및 관리에 대한 연구가 매우 초보적인 단계이기 때문에 관련학계 등에서는 위해성에 대해서 많은 논란이 제기되고 있는 상황이다.

우리의 환경 중에 존재 또는 사용하는 화학물질은 정도의 차이는 있지만 대부분 인체독성을 가지고 있고, 개인의 건강상태, 식습관 및 감수성 등의 차이에 따라 건강장애를 일으킬 수 있다. 더욱이 내분비계는 신경계, 면역계와 함께 인체의 각종 신호전달 및 조절에 관여하는 3대 네트워크중의 하나일 뿐만 아니라 또한 생식계와 직접적인 관련성을 갖고 있어 개체의 건강 유지는 물론 종족의 유지에도 큰 영향을 미치게 된다. 따라서 내분비계에 영향을 미치는 EDCs에 대한 체계적인 위해성 평가와 관리가 시급히 이루어져야 할 것이다. 그러나 EDCs의 위해성평가는 과거 발암물질 중심의 위해성평가에서와는 다른 새로운 접근 방법을 필요로 한다(Colborn, 1996). 즉 과거의 위해성평가 모델에서는 인체 위해 화학물질을 발암물질과 비 발암물질로 나누고, 발암물질에 대하여는 아무리 적은 양이라도 인체에 악영향을 미칠 수 있다는 가정아래 선형모델을 적용하고 있고, 비발암물질에 대하여는 일정농도 이하에서는 악영향이 없을 것이라는 가정하에 위해성 평가를 실시하였다. 그러나 지금까지 밝혀진 EDCs의 내분비계 장애작용은 일반적인 용량반응관계가 적용되지 않는 경우가 많으며, 어떤 경우에는 고농도에서는 오히려 영향이 줄어드는 경우도 발생하고 있다(Colborn 1996; Langer J., 1998). 또한 태아, 신생아 및 유아기에서의 노출의 경우 건강영향이 민감하게 나타나는 이른바 노출 시기가 매우 중요한 특성을 갖고 있다(Lucier G.W. 1997). 그리고 내분비계 장애작용 자체가 호르몬에 의한 신호 및 조절 기작을 방해하는 것으로 특정 건강상의 영향을 파악할 수 있는 endpoint 관점에서 다루는 것과는 다른 특성을 갖고 있다. 뿐만 아니라 호르몬은 매우 낮은 농도에서 화학메신저로서의 기능을 하므로 EDCs에 대한 기능을 평가하는데 있어서 해당 화학물질이 생물학적으로 의미가

있는 농도에서 검출하기 위해서는 과거의 비발암물질의 위해성평가에 있어서 영향이 없을 것이라고 평가했던 농도보다 낮은 농도까지 검출할 수 있는 분석법이 필요로 하게 된다(V. Emon J.M. 2000).

이와 같이 EDCs에 대한 인체 및 생태계에 대한 위해성 여부에 많은 논란과정에 있고, 체계적이고 과학적인 위해성평가를 위해 기존의 모델이 아닌 새로운 접근 방법이 모색되어야 하는 어려움이 있음에도 불구하고, EDCs는 과거의 독성 화학물질에 대한 영향이 개체에 한정되었던 것과는 달리, 생식, 발달 과정에 영향을 주어 결국은 중 전체의 멸종을 가져올 수도 있다는 가능성과 미래세대에 대한 가장 심각한 건강 영향은 물론 생태계 교란을 가져올 수도 있다는 점에서 어느 화학물질이 내분비계장애작용을 갖고 있으며, 그 기작이 어떠한가에 대한 정확한 규명에 앞서서 의심되는 물질에 대하여는 우선적인 실태파악과 대책을 마련하는 예방적 접근이 중요하다.

이러한 이유로 선진국에서는 체계적인 검색, 시험과 함께 EDCs로 밝혀졌거나 추정되는 물질에 대한 노출실태를 평가하기 위한 모니터링 사업을 추진하고 있다. 우리 나라의 경우도 1999년 환경부에서 확정·발표한 내분비계 장애물질 중·장기연구계획에 따르면, 1999년부터 2008년까지 10년 동안 기반연구, 오염실태 및 영향조사, 위해성평가 및 관리에 관한 연구를 실시한다고 발표하였다.

즉, EDCs에 대한 연구의 구성 및 진행은 기반연구로서 위해성 확인(이화학적 성질, 독성영향평가, 역학조사), 조사기업연구(측정분석기법, 정도관리, 생태영향조사기법), 소비행태 조사(위해인지도, 소비행태), 조사·평가시스템 구축(조사대상물질, 지역, 매체, 생물선정 및 조사방법, 정도관리, 국제협력 및 정보망 구축), 그리고 오염실태 및 영향조사로서 오염실태조사(잔류량 및 오염량, 오염원 추적, 환경 중 노출경로), 인체영향조사(인체 내 농도, 인체이상, 인체대사, 거동, 노출경로 및 노출집단 분석), 생태 영향조사(생물체중 농축농도, 생물체이상, 자극-반응 상관성 조사), 또한 위해성평가 및 관리연구(위해성평가, 저감기술개발, 관리기준 설정, 내분비계 장애물질 안전관리 방안 수립)로 진행되어야 하며, 모든 부문이 통합적으로 추진하는 형태가 되어야 할 것이다(국립환경연구원. 1999).

EDCs의 전체 연구내용중 위해성평가의 기반을 구축하는 기반연구 및 오염실

태·영향조사의 중요한 선결연구과제는 측정분석기법의 확립이라 할 수 있다. 신뢰할 수 있는 정확한 측정분석기법이 확립되어야 만이 생태영향조사, 오염실태조사, 인체영향조사 등 EDCs 위해성평가의 근간을 이루는 연구결과를 얻을 수 있다고 판단된다. 따라서, EDCs에 대한 측정분석기법은 다른 연구과제보다 우선적으로 확립되어야 하며, EDCs의 특성에 적합한 새로운 분석 접근방법이 제시되어야 할 것이다.

EDCs는 오염원으로부터 배출되면 다양한 경로를 통하여 수용체에 복잡·다양하게 노출될 가능성이 높으며, 지역마다 계절적·지형적·기후상황 등을 고려하여 측정분석이 진행되어야 한다. 또한 실제 환경농도를 대표할 수 있는 모니터링 방법과 다양한 환경매체로부터 미량의 EDCs를 규명해 낼 수 있는 분석기술이 발전되어야 할 것이다.

특히, EDCs 분석기술은 ppt 농도의 극미량 분석방법으로 발전되어야 한다. 그 이유는 일반적으로 호르몬이 체내에서 작용하는 정상농도가 일조분의 일(part per trillion, 이하 ppt) 농도수준 또는 그이하의 매우 낮은 농도이고, 검출해야할 EDCs의 농도 역시 ppt수준의 극미량이기 때문이다. 예를 들어, 인체 내 성장호르몬의 정상치는 5 ng/ml이하이고 갑상선 호르몬은 0.1-0.6 ng/ml이다(中原英臣 1998). 또한, EDCs는 공기, 물, 토양, 식품 등 다양한 매체에 분포할 뿐만 아니라 모유, 생체시료 중에도 존재할 수 있기 때문에 매체의 영향을 최소화하면서 EDCs를 분석할 수 있는 신속하고 고효율의 분석방법이 확립되어야 할 것이다. 그리고, 매체마다 적절하게 적용할 수 있는 전처리방법이 도입되어, 분석에 영향을 줄 수 있는 방해성분이 제거되어야 한다. 또한, 극미량 분석, 다량분석의 필요성과 함께, 국가간의 수출입을 포함한 화학물질의 직·간접적인 이동이 이루어 질 수 있어 분석결과에 높은 신뢰성이 요구된다.

따라서, 본 연구에서는 선진 각 나라에서 EDCs로 분류하고 있는 화학물질에 대하여 체계적인 분석법을 제시하고 있는 일본 환경청의 ‘환경호르몬전략계획 SPEED ‘98’과 국립환경연구원에서 제시한 ‘내분비계장애물질의 측정분석방법’을 중심으로 EDCs 분석법에 있어서의 주요 문제점과 개선점을 도출하고, 국내외에서 사용량이 매우 많으나 관련된 법 규제가 이루어지고 있지 않고 따라서 체계적인

표준 분석법이 확립되어 있지 않은 bisphenol A 및 phthalates에 대한 분석법 확립을 시도하였다.

bisphenol A는 유아용젖병, 우유병을 비롯한 각종 식품 용기에 사용되고 있으며, 캔 음료의 내부 코팅제, 병뚜껑은 물론 치과용 재료로도 사용되고 있는데, 미국 EPA에서는 생물실험과 bioassay에서 내분비계장애작용을 일으키는 유력한(probable) EDCs로 분류하고 있다. phthalates는 모든 플라스틱에 첨가되는 물질로서 미국 EPA에서는 DEHP에 대하여는 유력한 EDCs로 나머지 phthalates는 의심되는(suspected) EDCs로 분류하고 있다. (류재천 2000) 한편 WWF에서는 여러 연구 결과를 바탕으로 bisphenol A를 확인된(known) EDCs로 분류하여 더욱 체계적인 관리가 필요하다고 제시하고 있다(WWF 2000).

그 동안 bisphenol A는 일반적으로 산업적 목적에서 일백만분의 일(part per million, 이하 ppm) 농도 수준에서 HPLC 방법으로 분석 연구가 시도되었다. 실제로 일본의 경우는 bisphenol A에 대하여 식품위생법에서 식품용기로부터의 용출기준이 2.5 ppm로 정해져 있으며, 따라서 대부분의 경우 0.1 ppm 정도를 정량 하한값으로 설정하여 적용하고 있다.(井口泰泉, 1999; 環境廳, 1998). 그러나 내분비계장애작용과 관련하여 생물학적으로 의미 있는 분석이 이루어지기 위하여는 일천만분의 일(part per billion, 이하 ppb) 또는 ppt 농도 수준의 측정이 가능해야 한다.

따라서, EDCs중 bisphenol A와 phthalate류에 대한 분석체계를 수립하고, 높은 감도와 선택성이 있는 가스크로마토그래피-질량분석기(Gas Chromatography-Mass Selective Detector, 이하 GC/MSD), 액체크로마토그래피-질량분석기(Liquid Chromatography-Mass Selective Detector, 이하 LC/MSD)를 이용한 분석방법 개발을 본 연구의 목적으로 한다.

본 연구의 세부적인 연구목적은 아래와 같다.

첫째, 일본의 '환경호르몬 전략계획 SPEED '98' 및 국립환경연구원의 '내분비계장애물질의 측정분석방법'을 중심으로 분석법의 문제점 및 개선점을 도출하고

둘째, ppt수준의 bisphenol A를 분석하기 위해서 LC/MSD, GC/MSD 분석방법

을 확립하며,
셋째, 동 bisphenol A 분석법의 실제 시료에서의 적용가능성을 검토하며
넷째, ppt수준의 phthalate류를 분석하기 위해서 실험 오염요소 파악을 통한
GC/MSD 분석방법을 확립하며
다섯째, 동 phthalate류 분석법의 실제 시료에서의 유용성을 평가하고자 한다.

II. 연구배경

1. 내분비계 및 호르몬의 기능

내분비계(호르몬계)란 생체의 항상성, 생식, 발생, 행동 등에 관여하는 각종 호르몬을 생산, 방출하는 기관으로서 선(gland), 호르몬(hormones), 표적세포(target cell) 등 3가지 부분으로 나뉘어진다. 내분비선(內分泌線)으로부터 생산된 화학적 신호인 호르몬은 마치 통신네트워크와 같이 혈액을 통해 체내를 순환하며 표적이 되는 각 세포, 조직에 정보 및 지령을 전달한다.

호르몬은 내분비선으로부터 생산, 방출되어 혈액을 통해 순환되며 표적세포에 도달하여 신호를 전달한다. 이러한 일련의 과정은 외부자극에 대한 반응과 같이 수초이내에 이루어지기도 하며, 성장 및 발육, 암수분화 등과 같이 장시간에 걸쳐 이루어지기도 한다. 모든 척추동물(어류에서 포유류까지)은 같은 내분비계를 가지고 있으며, 이들은 각기 유사한 호르몬을 분비하고 있다.

내분비계의 활동은 신경계와의 협력을 통해 이루어지며, 내분비계의 기능을 요약하면 체내의 항상성 유지 (영양, 대사, 분비활동, 수분과 염의 균형유지), 외부 자극에 대한 반응, 성장, 발육, 생식에 대한 조절, 체내에너지 생산, 이용, 저장하는 기능을 가지고 있다.

호르몬은 그리스어의 ‘불러 일으키다’라는 말에서 따온 용어로 핏속을 돌며 신체기능의 조절에 필수적인 메시지를 표적세포 및 조직으로 전달하는 메신저로서의 역할을 한다. 호르몬은 심장박동을 빠르게 하거나 손바닥에 땀이 나게 하는 순간적인 반응을 지시하는 것에서부터 골격 및 근육의 성장을 결정하는 장시간에 걸친 반응을 조절하는 등 정상적인 신체기능을 유지하기 위한 다양한 역할을 수행하고 있다. 따라서 수많은 호르몬 중 어느 하나라도 이상이 생기면 신체기능에 장애를 가져오며, 심할 경우 사망 또는 차세대에까지 영향을 주게 된다.

호르몬은 정소, 난소, 췌장, 부신, 갑상선, 부갑상선, 흉선 등의 내분비샘 기관에서 생산된다(Fig. 1).

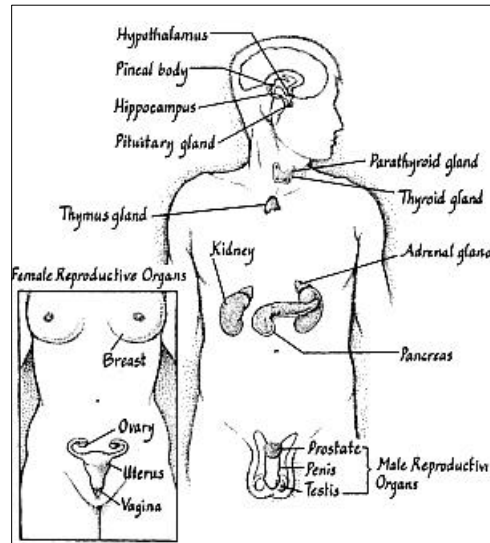


Fig. 1 Some Important glands, organs, and tissues sending or receiving hormonal messages in the human body (Colborn et al, 1996)

내분비계는 통신 네트워크와 같이 구성되어 호르몬을 통해 체내 각 세포, 조직에 정보를 전달한다. 정소는 출생 일 주 전부터 수컷에게서 남성호르몬인 안드로젠을 분비하며 이는 남성적 발달을 유도하며, 난소에서는 임신이 가능하게끔 자궁 내벽을 발육시키는 작용을 하는 여성호르몬인 에스트로젠을 분비한다. 갑상선은 목젓부근에 있는 샘으로 신체의 대사를 활성화시키고 열을 내게 자극하는 기능을 수행한다. 호르몬 농도의 조절은 뇌의 바닥에 있는 시상하부(Hypothalamus)라는 곳에서 시작되며, 각종 내분비기관은 서로 유기적으로 연결되어 적절한 양의 호르몬이 분비되도록 조절한다. 만일, 이러한 시스템에 이상이 발생하여 호르몬이 과잉 또는 결핍될 시에는 우리 몸에 이상을 초래하게 되며, 여러 가지 질병을 발생시킨다.

2. EDCs의 종류 및 관리현황

현재 내분비계 장애를 일으킬 수 있다고 추정되는 물질로는 각종 산업용화학 물질(원료물질), 살충제 및 제초제 등의 농약류, 유기중금속류, 소각장의 다이옥신류, 식물에 존재하는 식물성 에스트로젠(phytoestrogen) 등의 호르몬유사물질, DES(diethylstilbestrol)과 같은 의약품으로 사용되는 합성 에스트로젠류 및 기타 식품, 식품첨가물 등을 들 수 있다.

WWF 목록에는 67종(류)의 화학물질이 등재되어 있으며, 미국 Illinois EPA는 73종(류), 일본 후생성(국립의약품식품위생연구소)에서는 산업용화학물질, 의약품, 식품첨가물 등의 142종(류)의 물질을 EDCs로 분류하고 있다(Table 1. 부록 1). 이중 bisphenol A와 phthalates는 WWF, 미국 Illinois EPA 및 일본 후생성 목록에 공히 들어 있으나 미국 Illinois EPA 에서는 bisphenol A와 DEHP에 대하여는 유력한(probable), 나머지 프탈레이트류에 대하여는 의심되는(suspected) 내분비계장애물질로 분류하고 있다. US EPA의 분류기준에서 볼 때 유력한(probable) 내분비계장애물질로 분류하는 범주는 생물 및 bioassay에서 입증된 물질을 의미하고, 의심되는(suspected) 내분비계장애물질로 분류하는 범주는 생물에서는 증거가 부족하고 bioassay에서만 입증된 물질을 의미한다(류재천, 2000). 한편 WWF 에서는 여러 가지 연구 결과를 바탕으로 bisphenol A를 미국 EPA 분류보다 한단계 높은 확인된(Known) EDCs로 분류하고 있다(WWF, 2000).

Table 1. Known & Suspected Endocrine disrupting chemicals

WWF(67종)	일본 후생성(142종)
유기염소계물질 6종	프탈레이트류 등 가소제 9종
DDT 등 농약류 44종	플라스틱에 존재하는 물질 17종
펜타 - 노닐 페놀	다이옥신 등 오염물질 21종
비스페놀 A	농약류 75종
프탈레이트 8종	수은 등 중금속 3종
스티렌 다이머, 트리머	DES 등 합성에스트로젠 8종
벤조피렌	식품 및 식품첨가물 3종
수은 등 중금속 3종	식물에 존재하는 에스트로젠 유사호르몬 6종

국내에서는 1998년 5월29일 환경부 주도하에 내분비계 장애물질 대책회의를 개최하여 ‘대책 협의회’와 그 산하에 ‘전문연구협의회’를 구성·운영하였으며, EDCs에 대한 용어를 ‘내분비계 장애물질’로 통일하기로 결정하고 EDCs는 WWF에서 선정한 67종을 추정물질로 선정하여 국내사용 및 규제실태를 조사하기로 하였다(환경부, 1998).

조사결과, 국내에서 제조·수입 및 사용사례가 없는 물질이 16종, 사용사례가 있는 물질은 51종이었다. 사용 사례가 있는 51종(류)의 화학물질중 42종은 유해 화학물질관리법, 농약관리법, 산업안전보건법 등에 의해 규제되고 있었고, 현재 규제되고 있지 않은 물질은 9종이었다. 이 9종은 공업용세제인 펜틸~노닐페놀류, 음료수캔의 내부코팅제등으로 사용되는 bisphenol A, 플라스틱첨가제인 phthalates 등 9종이었다(Table 2).

Table 2. EDCs not regulated in Korea and their annual usage

물 질 명	용 도	사용량(톤/년)
Penta -to Nonyl-Phenols	공업용세제	5,013
Bisphenol A	음료수캔의 내부코팅제, 커텐의 방염처리제	61,287
Di-ethylhexylphthalate(DEHP)	플라스틱첨가제	92,986
Butylbenzylphthalate(BBP)	플라스틱첨가제	1,832
Di-n-butylphthalate(DBP)	플라스틱첨가제	4,495
Dicyclohexylphthalate(DCHP)	플라스틱첨가제	1
Polystyrene $\frac{\text{styrene dimers}}{\text{styrene trimers}}$	플라스틱제조원료	18,879
Diethylhexyladipate(DEHA)	플라스틱첨가제	1,372

자료) 환경부, 1998년

1979년 경 미국 국립 환경과학연구소의 맥래플랜(MacLaughlan)은 DES와 비슷한 합성화학물질들이 태아 발달을 교란시키거나 다른 생식기 장애를 일으키는지에 관한 연구를 시작한 이래 많은 과학자들이 에스트로젠 수용체를 경유하여 내분비계를 교란하는 인공합성물질과 자연 물질을 발견하였다. 초기의 연구에서는 고농도의 유사 에스트로젠 오염물질에 노출시킨 설치류 동물 암컷들에게서 유방암이 발생하고 수컷들에게서 고환암과 기타 생식장애가 발생함을 관찰함으로써 EDCs가 생명체에 미치는 영향이 실험적으로 입증되었다. 동물에 대한 고농도의 노출에 의한 실험 결과를 이용하여 사람들이 일상생활에서 경험하는 저 농도 노출에 의한 건강 피해를 예측할 수 있겠는가 하는 논란이 있지만 오염지역에서 유사 에스트로젠 물질에 노출된 야생동물들에서 생식 장애 등이 꾸준히 발견됨으로써 EDCs에 관한 이론은 점차로 가설 이상의 설득력을 얻게 되었다. EDCs의 생식기 영향에 관한 논란은 화학 물질의 발암성 규제에 치중하던 EPA로 하여금 생식기 피해에도 관심을 갖도록 하였다. 1994년 EPA는 다이옥신에 관한 규제 검토에서 그 발암성보다 생식 및 발달 장애 유발 효과에 주의를 집중하기로 하였다. EPA의 건강피해 연구 팀장인 라이터(Reiter) 박사는 EDCs을 지구 온난화나 오존층 파괴문제와 비견할 만큼 중요한 전지구적 환경 문제로 보아야 한다고 주장하였다.

1995년 4월 EPA는 EDCs가 인간이나 생태계에 미치는 영향 및 위해성평가를 위한 워크숍을 개최하고 이에 대한 연구의 필요성을 확인하였다. 이에 따라 미국 의회는 1996년 8월 식품품질보호법(Food Quality Protection Act)과 음용수 안전법(Safety Drinking Water Act)을 개정하면서 EPA에 EDCs의 검색시험방법을 1998년 8월까지 개발하여 보고하고, 개발된 방법에 따라 1999년 8월까지 실제 실험을 실시하여, 2000년 8월까지 평가결과를 보고하도록 조치하였다. 이에 따라 연방정부 차원에서 과학계, 정치계, 기업계 및 민간단체 등을 대표하는 39명으로 구성되는 EDCs 검색 및 시험자문 위원회(Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee, 이하 EDSTAC)을 1996년 10월 16일 구성하여 운영하고 있으며, 산하에 4개의 실무팀을 구성하여 작업을 추진하고 있다. 즉, 4개의 실무 팀은 The Principles Work Group, The Priority Setting Work

Group(PSWG), The Screening and Testing Work Group(STWG), The Communications and Outreach Work Group(COWG)으로 구성되어 있으며, 1998년 4월 작성한 EDSTAC의 보고서 초안에 결정사항 및 권고사항을 주로 기록하고 있다. Fig. 2는 EDSTAC에서 진행하고 있는 내분비계장애물질 검색 및 시험 프로그램의 추진 체계이다.

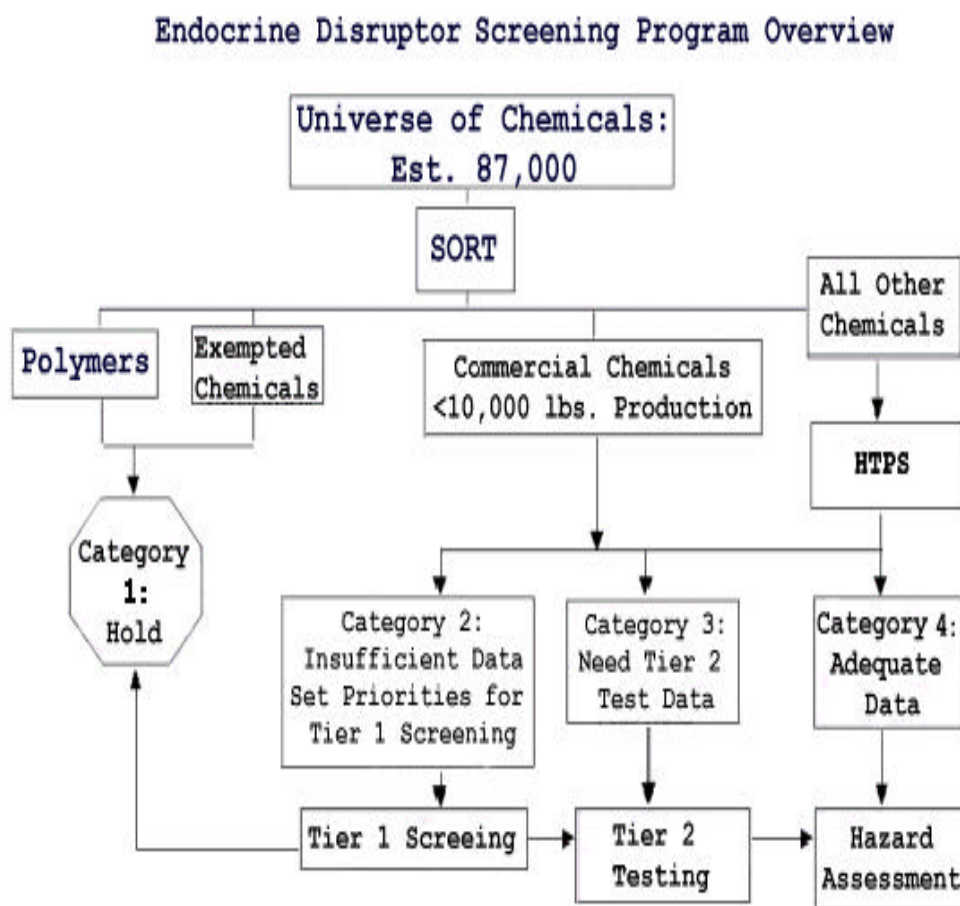


Fig. 2 Detailed description of EDSTAC conceptual framework

EPA의 연구개발부에서 발표한 EDCs 연구계획에 따르면 전체 연구는 (1) 생물학적 효과연구, (2) 노출연구, 그리고 (3)노출과 효과의 관계 연구 등의 세 범주로 구성되어 있다. 이 계획에 의한 연구의 초점은 야생동물집단과 실험실 미생물에 관한 연구에서부터 실험실과 지역사회의 인체에 관한 연구까지 폭 넓게 걸쳐 있다.

유럽연합에서는 1996년 12월 런던에 모여 유럽의 과학자들 200여명이 망라되어 참여하는 유럽 내분비계 교란물질 연구단(European Endocrine Disruptors Research Inventory)을 조직하였고 민간기구로는 유럽화학산업연합(European Chemical Industry Association)이 9백만-1천2백만 불을 3년간의 기초연구를 위해 사용하고, 유럽 과학재단과 함께 향후 3년간 남성 생식보건의 문제 여부를 결정하는 것으로 되어있다.

일본 과학기술청은 환경청, 후생성과 공동으로 1998년부터 EDCs에 관한 종합적인 연구를 시작하기로 하였다. 일본 정부는 약 7억-8억엔의 연구비를 투입, 생물에 대한 영향을 측정하는 방법을 개발하고 위험물질이 환경에 확산되지 않도록 규제할 수 있는 근거 자료를 마련할 방침이다. 이 연구에는 일본의 국립연구기관, 대학, 민간 연구소가 합동으로 참여하는데 (1) 환경 호르몬의 계측법과 생물에 영향을 미치는 농도 평가 방법의 개발, (2) 체내에서 이상을 일으키는 기전의 해명, (3) 야생생물에 대한 영향과 인간의 정자감소 실태 등 3항목에 걸쳐 이뤄진다.

3. bisphenol A와 phthalates의 특성

WWF가 선정한 EDCs중 국내에서 사용사례가 있는 물질은 51종이고, 이중 bisphenol A와 phthalates를 비롯한 9종이 관련법규에 의해서 관리되고 있지 않은 화학물질들이다. 특히, 9종의 EDCs중 bisphenol A는 주로 음료수 캔의 내부 코팅제, 플라스틱 유아용 젖병, 생수통 등에 소재로 주로 사용되고 있으며, phthalates는 랩이나 용기에 주로 사용되는 등 우리의 식생활과 밀접한 환경에서 사용되고 있다. 또한 bisphenol A는 1998년 환경부조사결과, 연간 61,287톤이 사용되고 있으며, phthalates는 총 5종이 사용중이었는데, 이중 Di-ethylhexylphthalate(DEHP)가 92,986톤, Di-n-butylphthalate(DBP)가 4,495톤이었다. 즉 이들 물질은 국내의 사용량과 유력한 EDCs로 분류되는 잠재적인 위험성을 고려할 때 다른 EDCs보다 우선적으로 체계적인 관리가 이루어져야 할 화학물질이다.

본 연구에서는 사용량 및 사용용도 등 그 중요성이 높은 bisphenol A와 phthalates의 일반적인 특성 및 독성에 대하여 조사하였다(부록 2,3,4).

가. bisphenol A

1) 구조

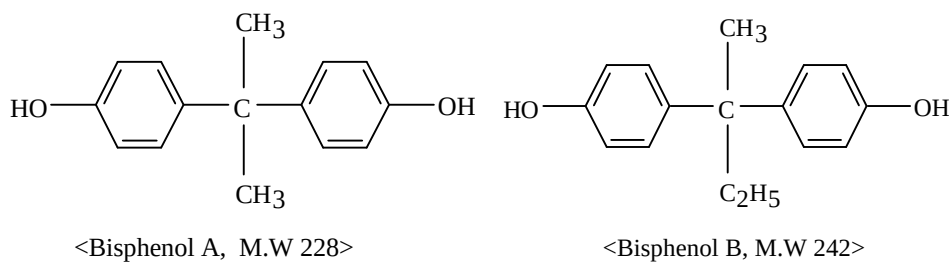


Fig. 3 Chemical structure of bisphenol A & bisphenol B

2) 용도

bisphenol A는 일반적으로 약 65%가 polycarbonate제조에 사용되며, 약 25%가 Epoxy resin의 제조의 원료로서 생산된다. 나머지 10%는 tetrabisphenol A와 같은 방염용 특수 resin에 사용된다.(WWF, 2000) 따라서 bisphenol A는 일상 생활속에서 방염커튼, 먹는 샘물, 유아용 젖병 등 식품, 음료의 용기로서 폭넓게 사용되고 있으며, 식품용 캔의 내부 코팅제, 병뚜껑, 수도관의 내부 코팅 물질 또는 치과용 콤포지트 수지 및 피복제 등으로 사용되고 있다. 또한 콤팩트 디스크, 감열지, 안전헬멧, 플라스틱창, 접착제, 분말 페인트등에도 사용되고 있다. Alkylphenol의 경우는 수용성, 지용성 수지원료, 농약 중간체, 계면활성제 원료, 비이온성 계면활성제 원료, 산화 방지제 등으로 사용된다.

3) 인체노출 독성

치과치료에 사용되는 bisphenol A diglycidylether methacrylate(bis-GMA)를 base로 하는 밀봉제 50mg에서 가열 1시간 후, bis-GMA에 포함되어 있는 bisphenol A가 용출되었고(90~931 μ g)(Olea N 등, 1996), 식용통조림의 lacquer coating으로부터, bisphenol A가 용출되었다. 캔 식품으로부터 섭취될수 있는 bisphenol A의 최고 농도는 80 μ g/kg이었다. 물론 이 농도는 현행 EU의 식품 캔으로부터의 bisphenol A migration limit 기준인 3mg/kg에 비하여 크게 낮은 수준이나 낮은 농도에서의 bisphenol A의 영향에 대한 새로운 연구를 바탕으로 이 기준을 재조정해야 한다는 논란이 일고 있는 실정이다(Brotons J. A 등, 1995).

4) 내분비계 및 발생독성

난소적출 F344 및 SD랫드에 bisphenol A 0, 18.75, 37.5, 75, 150, 200mg/kg을 복강투여 했을 때, 37.5mg/kg 이상의 투여군에서 투여량과 상관된 자궁 및 질세포

증식이 나타났다(Steinmetz R. 등, 1998), MCF-7 cell을 이용해서 에스트로젠 수용체와의 결합친화성을 조사한 결과, bisphenol A는 혈청존재로 그 결합능이 증가하였다. bisphenol A 2, 20 μ g/kg을 마우스의 임신 11~17일에 투여했을 때, 생후 6개월령 수컷 마우스의 전립선 중량이 증가하였다(Nagel S. C. 등, 1997).

나. phthalate류

1) 구조



Fig. 4 Chemical structure of phthalates

2) 용도

phthalates는 주로 플라스틱의 가소제로 사용되며 그 외에 합성수지 타일, 도료용, 합성 피혁, 실내 장식제, 접착제, 플라스틱 인쇄용 잉크, 셀로판, 염료, 살충제의 제조, 직물용 윤활제, PVC/아크릴수지 제품 등 광범위하게 사용되고 있다.

3) 인체노출 독성

phthalates는 지용성이기 때문에 버터, 마가린, 치즈등에 농축되는 성질을 갖고

있으며, 그 외에도 유아용 우유, 감자칩 등 식품과 어린이용 PVC(polyvinyl chloride) 장난감, 비닐장판, 에밀전-페인트등에서 발견된다. 사람 정자의 운동성은 phthalates에 의해 직접적으로 영향을 받지만, 속도, 직선성(直線性) 등의 작용패턴은 phthalate 종류에 따라 다르게 나타나는 것으로 보고되고 있다(Fredricsson B. 등 1993). 또한 PVC 가공공장의 환경 중 phthalate ester(PAE) 농도는 $0.02 \sim 2\text{mg}/\text{m}^3$ 이었고, 종업원의뇨에서 프탈레이트 대사물이 유의하게 증가하였으나 말초신경이나 호흡기계의 이상은 관찰되지 않았다(Nielsen J. 등, 1985). 직업적으로 phthalates에 고농도 노출에 의해 유산과 기타 임신 불순(complications)을 가져온다는 보고가 있다.

유아 또는 어린이가 사용하는 깨물고 노는 장난감(teethers)이나 부드러운 장난감으로부터 이것들을 입에 물고 씹는 과정에서 phthalates가 산출될 수 있다는 연구 보고가 있다. 일반 가정에서는 PVC 장판 등 가정에서 사용되는 많은 플라스틱 물질로부터 DEHP 등 phthalates가 먼지와 함께 발생하게 되는데 특히 유아의 경우 성인에 비하여 몸무게당 호흡량이 2배나 많고 많은 시간을 실내에서 보내기 때문에 phthalates에 높은 농도로 노출될 위험이 있다. 또한 천식 발생률의 증가가 가정에서의 플라스틱 이용의 증가에 기인한다는 연구도 있다.

1996년 영국에서 보고된 유아용 우유에 대한 조사에서는 조사된 15종 모두에서 phthalates가 검출되었으며, 최고 농도는 $10.2 \text{ ppb}(\text{mg}/\text{kg})$ 이었다. 이 경우 제조사의 섭취안을 따른다면 신생아는 평균 $0.13 \text{ mg}/\text{kg}$ 체중/일의 phthalates를 섭취하는 것으로 계산된다. 또한 1993년에 실시된 영국의 'Total Diet Survey'에서는 고기, 생선, 계란, 우유 및 유제품 모두에서 phthalates가 발견되었는데, 이 분석을 통하여 성인의 phthalates 일일 섭취량(daily intake)은 평균 $0.8 \text{ mg}/\text{사람}/\text{일}$ ($0.013 \text{ mg}/\text{kg}$ 체중/일)로 추정되었다. phthalates는 환경중 잔류성을 갖고 있기 때문에 지하수, 하천수, 수돗물 등에서도 발견되는데 네덜란드에서의 연구에서는 $3.5 \text{ mg}/\text{L}$ 의 DEHP가 음용수에서 검출되었다는 보고가 있다.(URL:lineone.net, 2000)

4) 내분비계 및 발생 독성

효소 및 사람 유방암세포(MCF-7 cell)를 이용하여 프탈산류의 에스트로겐 활성을 조사한 결과, 프탈산은 극히 낮은 에스트로겐 활성을 보였다. 상대적인 활성 강도는 butyl benzyl phthalate(BBP) > dibutyl phthalate(DBP) > diisobutyl phthalate(DIBP) > diisononyl phthalate(DINP)의 순이었다(Catharine A. H. 등, 1997). 수컷 Wistar 랫드에 o-phthalic acid(PA), dimethyl phthalate(DMP), di-n-butyl phthalate(DBP), di-iso-butyl phthalate(DIBP), di-n-octyl phthalate(DOP), di-2-ethyl hexyl phthalate(DEHP)를 각각 2%씩 첨가한 사료를 1주간 섭취시켰을 때, DBP, DIBP, DEHP 투여군에서 정소가 위축되었고, DBP, DIBP, DEHP군에서 정소 내의 testosterone이 증가하였고, Zn의 농도가 저하하였다(Oishi S. 와 Hiraga K, 1980).

4. EDCs 분석기술 현황

본 연구에서는 EDCs에 대하여 전처리방법, 분석방법 등을 전체적으로 포함하고 있는 일본 환경청의 ‘환경호르몬 전략계획 SPEED ‘98’ 분석기술 및 우리 나라 국립환경연구원의 ‘내분비계장애물질 측정분석법’을 중심으로 비교 분석하고 SPEED ‘98 분석방법 및 국립환경연구원의 방법에서의 문제점과 개선점을 검토하였다.

가. SPEED ‘98 분석기술

1) SPEED ‘98 분석방법의 목표

일본 환경청에서 제시하는 SPEED ‘98 분석방법에서는 수질, 저질 및 생물 시료 중의 내분비계 장애물질의 분석법에 전반적인 기술하고 있다. 그러나 70여종 이상의 물질을 분석해야 하므로 분석법 개발에 몇 가지의 목표를 세우고 이 목표에 맞게 분석법을 제안하고 있다.

첫 번째 목표는 극미량 분석이다. 현재 내분비계 장애 물질로 작용하는 화합물들은 인체 내 극미량으로 섭취되어 정상적인 호르몬 활동에 장애를 일으킨다. 그러므로 가능한 낮은 농도의 검출방법이 필요한데, SPEED ‘98에서는 하천수, 해수 등에 대하여는 10ppt(10 ng/L), 폐수에 대하여는 100ppt(100 ng/L) 정도를 목표로 측정방법을 설정하고 있다(Table 3). 그러나 내분비교란작용이 매우 강한 물질, 환경 잔류성/ 생물 농축성이 높은 물질에 대하여는 여기에서 1/10 정도가 목표이다.

Table 3. Target detection limits of EDCs in SPEED '98

화학물질명	목표검출한계	
	수질시료 ($\mu\text{g/L}$)	저질 및 생물시료 ($\mu\text{g/kg}$)
알킬페놀류	0.01	50
노닐페놀	0.1	5
페놀류(비스페놀A,PCP,2,4-디클로르페놀	0.01	5
프탈레이트류(DEHP,DBP)	0.5	25
프탈레이트류(기타)	0.2	10
DEHA	0.01	10
농약류(아트라진등)	0.01-0.05	0.5-50
베노딜	0.1	2
유기염소계농약류	0.025	5
방향족탄화수소류	0.01	1

두 번째 목표는 불순물의 효과적인 제거방법의 확립이다. 극미량 분석을 위해서는 성능이 우수한 장비가 필요하다. 그러나, 현재 직접 분석을 통해서 10ppt 수준의 분석이 가능한 기기는 고가이므로 시료의 농축이나 전처리를 통하여 시료를 분석하고 있는 것이 현실이다. 이러한 농축이나 전처리 시에는 분석에 영향을 줄 수 있는 많은 장애 요소들이 존재하는데 이것에 대한 요소를 파악하고 줄일 수 있는 방안을 제시하는 것이다.

세 번째 목표는 동시 다성분 분석의 원칙이다. 이 원칙은 계속 증가하고 있는 내분비계 장애 물질을 분석하기 위해서는 가장 중요한 요소라고 볼 수 있다. 왜냐하면, 많은 종류의 물질을 하나씩 분석한다면 그 소모되는 시간과 비용은 매우 클 것이기 때문이다.

그러나, 이러한 동시 다성분 분석이 이루어지기 위해서는 사용되는 기기에서 여러 성분을 분리할 수 있어야하며 각각의 분리된 성분을 불순물의 영향 없이 정량이 가능해야만 한다. 이러한 선행 조건을 만족시키기 위하여 SPEED '98에서는

많은 물질을 동시에 분리할 수 있는 고성능 GC와 불순물의 영향을 최소화하여 정량할 수 있는 MSD장비를 주로 이용하였으며 HPLC를 이용해야 분석에서는 점차 LC/MSD 장비의 도입이 검토되고 있다.

2) EDCs 분석법의 Category화

SPEED '98에서 규정하고 있는 내분비계 장애물질 분석법에 대한 분류는 크게 7개의 category로 나뉘어져 있으며, 전처리 단계가 서로 다른 16개의 소그룹으로 분류되어 있다. 그리고 각 category에 따른 주요 대상물질 목표 정량한계, 시료전처리 및 분석기기 등을 규정하고 있다(Table 4; 부록 5, 6, 7). 그러나 이러한 category에 따른 목표 정량하한값은 실제 분석에서는 검출하기 어려운 설정값이라 할 수 있다. 왜냐하면 시료의 matrix에 따른 간섭현상, 시료전처리시의 loss factor, 분석시에 분석에 미치는 오염원 및 시스템 설정에 따라 분석결과에 상당한 차이를 보인다. SPEED '98에서는 고분해능 GC-MS(HR GC-MS)로 분석법이 정해져 있는 다이옥신 외에 mirex, toxaphene, aldicarb 및 kepone 에 대하여는 미량 분석을 위한 적절한 분석방법이 없어서 대상에서 제외되어 있다.

Table 4. Analytical methods of EDCs by SPEED '98

분류	주요대상물질	목표정량 하한값	시료전처리	분석기기
Category 1	PCB	1ng/L	LLE	GC/MS
	농약류 및 PBB	1ng/L	LLE	GC/MS
Category 2	Alkylphenol류	10ng/L*	LLE/SPE	GC/MS
	Bisphenol A, Chlorophenol류	10ng/L	LLE/SPE	GC/MS
Category 3	프탈레이트류	200ng/L	LLE	GC/MS
Category 4	방향족탄화수소(I)	10ng/L	LLE	GC/MS
	Benzo(a)pyrene외 방향족탄화수소(II) DBCP외	10ng/L	LLE/Headspa ce/P&T	GC/MS
Category 5	농약류(I) Triazin 계 제초제 등	10-50ng/ L	LLE/SPE	GC/MS
	농약류(II)	50ng/L	LLE	GC/MS
	농약류(III) Benomyl	100ng/L	LLE	GC/MS
	농약류(IV) Amitrol	1000ng/L	SPE	HPLC-FI
	농약류(V) Methomyl	30ng/L	LLE	HPLC
Category 6	TBT, TPT	1ng/L	LLE	GC/MS
Category 7	Estrogen (I)	2.8ng/L	SPE	GC/MS
	Estrogen (II)			ELISA

3) SPEED '98에서의 bisphenol A의 분석방법

SPEED '98에서의 bisphenol A의 전처리과정은 수질, 저질, 생물체 시료로 구분하여 규정하고 있다.

수질시료의 전처리과정은 시료 1L에 L-ascorbic acid 1g을 가하고, 일회용 고체상 카트리지에 이 시료를 통과시킨다. 그후, 카트리지에 시린지를 연결하고 가볍게 공기를 흘려주어 간극수를 제거한다. 그리고, methyl acetate 4mℓ로 용출하고 10mℓ 용 KD농축관에 받고, 농축관을 hair dryer등으로 가볍게 가열하면서 질소가

스로 가볍게 불어주어 물층 위에 아주 소량의 methyl acetate 층만이 남아있을 정도로 농축한다. 농축액에 헥산 5ml를 넣고 흔들어 혼합하고, 10ml KD농축관에 깔때기를 넣고 적은 양의 유리 솜을 넣은 후 그 위에 무수황산나트륨을 약 7g 넣는다. 흔들어 혼합한 물 포함 헥산 용액을 무수황산나트륨위에 loading하고 다시 용기를 헥산 3ml로 세척한 후 그 용액도 무수황산나트륨 위에 loading한다. KD 농축관에 받아진 헥산 용액에 질소가스를 불어주어 건조시킨다(Fig. 5).

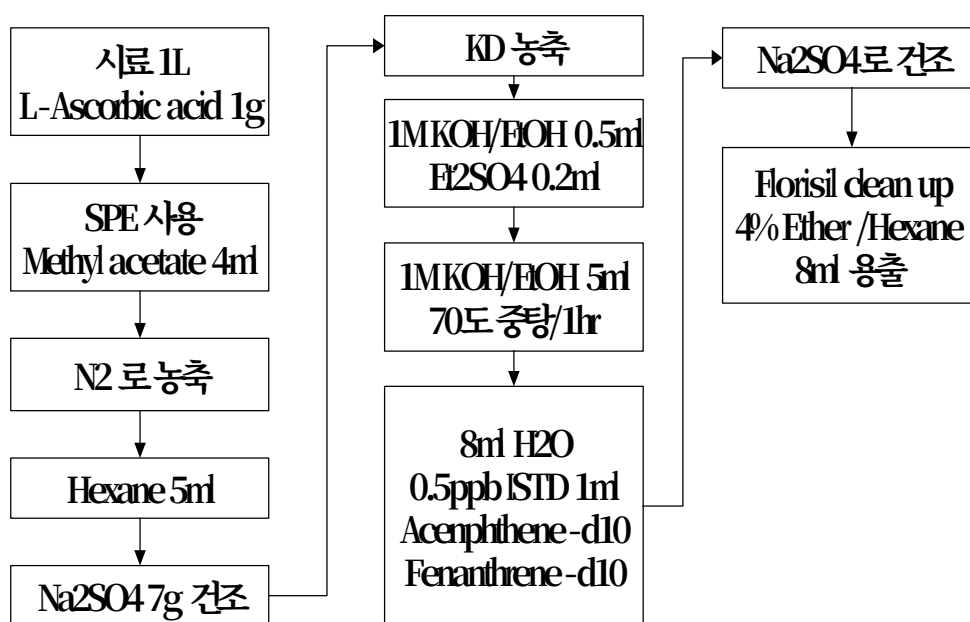


Fig. 5 Flow chart of pretreatment for bisphenol A in water

저질시료의 전처리과정은 저질시료 10g을 100ml 비이커에 취한 후 메탄올 30 ml를 가한 후 저어 잘 혼합하고 초음파세척기를 사용하여 약 10분간 추출한다. 3000rpm으로 10분간 원심 분리한 후 상등액 100ml를 분액깔때기에 취한다. 이 조작을 한 번 더 반복한 후 상등액을 합한다. 합한 용액에 메탄올 포화 헥산 20ml를 가한 후 흔들고 정치한다. 메탄올 층을 먼저 5% NaCl 수용액 200ml를 넣은 분액 깔때기에 넣은 후 dichloromethane 50ml를 가해 흔들어 추출한다. 이 조작을 한번

더 실시 한 후 추출액을 합한다. 추출액에 물 50ml를 가한 후 흔들어 세척한다. dichloromethane 층을 무수황산나트륨으로 탈수한 후 KD농축기로 5ml까지 농축하고 질소가스로 불어주어 건조시킨다.

생물시료의 전처리과정은 시료 10g을 100ml 비이커에 취한 후 메탄올 30ml을 가하고 약 10분간 homogenizer로 추출한다. 원심분리관에 옮긴 후 3000rpm으로 10분간 원심분리한다. 상등액 100ml를 분액깔때기에 취한다. 이 추출 조작을 한번 더 실시한 후 상등액을 합한다. 이하 저질시료와 동일하게 처리한다.

SPPED '98에서 기술된 GC/MSD를 이용한 bisphenol A 분석조건은 Table 5와 같다.

Table 5. Analytical Condition of alkylphenol & bisphenol A From SPPED '98

Description	Condition
Injection	Splitless(purge, 1.5min), 1 μ l Inj.
Interface temp.	250 $^{\circ}$ C
Oven	60 $^{\circ}$ C(1min) - 15 $^{\circ}$ C/min - 280 $^{\circ}$ C(5min)
Column	Fused Silica Capillary column (25m x 0.32mm I.D., df=0.52 μ m)
Ion source temp.	230 $^{\circ}$ C
Ion Mode	EI
Ion energy	70V
Ion current	300 μ A
Detection mode	SIM

SPPED '98에서 규정하고 있는 bisphenol A 및 alkylphenol류들의 정량 및 측정용 이온은 Table 6과 같다.

Table 6. SIM(Selected Ion Mode) ion of bisphenol A

Compound	Target ion	Qualifier ion.
4-t-Butylphenol	163	178
4-n-Pentylphenol	192	135
4-n-Hexylphenol	206	135
4-t-Octylphenol	163	135
4-n-Heptylphenol	135	220
4-n-Octylphenol	234	135
Nonylphenol	177	163
Bisphenol A	269	284
Acenaphthene-d10	164	
Fenanthrene-d10	188	
Fluoranthene-d10	212	

4) SPEED '98에서의 phthalates의 분석방법

phthalates 분석에 있어서 수질 시료의 전처리방법은 시료 95ml를 V-flask 100ml에 취한 후, 소량의 surrogate, 염화나트륨 15g, 헥산 2.5ml를 가한 후 1-4시간 교반하고, 추출액을 질소로 1ml까지 농축한다. 그후, 무수황산나트륨으로 탈수한다.

저질 시료의 전처리방법은 시료 20g을 100ml 원심분리관에 취한 후 소량의 surrogate, 30ml ACN을 넣은 후 5분간 교반하고, 10분간 초음파로 추출한다. 추출액은 3000rpm으로 10분간 원심 분리한 후 상등액을 취한다(2회반복). 추출액의 15ml를 취한 후 SPC시료관으로 옮기고 질소로 1-5ml까지 농축한다. 농축액을 GPC로 clean-up한 후 질소로 1ml로 농축한다. 그후, 무수황산나트륨으로 탈수한다.

생물시료의 전처리방법은 시료 20g을 200ml 원심분리관에 넣고 소량의 surrogate, 30ml ACN를 넣은 후 균질화시킨다. 균질액은 3000rpm으로 10분간 원심 분리한 후 상등액을 취한다(2회반복). 추출액의 15ml를 취한 후 질소로 1-5ml 까지 농축한다. 무수황산나트륨으로 탈수한다.

GC/MSD를 이용한 phthalate류의 분석조건은 Table 7과 같다.

Table 7. Analytical Condition of phthalates From SPPED '98

Description	Condition
Injection	Splitless(purge, 1min), 1 μ l Inj.
Interface temp.	270°C
Oven	50°C(2min) - 10°C/min - 270°C(10min)
Column	Fused Silica Capillary column (30m x 0.25mm I.D., df=0.25 μ m)
Ion source temp.	220-280°C
Ion Mode	EI
Ion energy	70V
Ion current	300 μ A
Detection mode	SIM

SPPED '98에서 규정하고 있는 phthalate류들의 정량 및 측정용 이온은 Table 8과 같다.

Table 8. SIM(Selected Ion Mode) ion of phthalates

Compound	Target ion	Qualifier ion.
Diethylphthalate(DEP)	149	177
Dipropyl phthalate(DPP)	149	209
Diisopropylphthalate(DIPP)	149	209
Diethyl phthalate(DHP)	149	251
Dibutyl phthalate(DBP)	149	223
Dipentyl phthalate(DAP)	149	237
Butylbenzylphthalate(BBP)	149	206
Dicyclohexylphthalate(DCP)	149	167
Diethylhexylphthalate(DEHP)	149	167
Surrogate(d4)	153	

* surrogate = DEP, DIBP, DBP, DHepP, DEHP, BBP, DCP

나. 국립환경연구원의 EDCs 측정분석방법

1) 국립환경연구원 분석방법의 목표

우리나라의 경우 1999년 12월 내분비계장애물질 잔류실태조사에 참여한 한국과학기술원(KIST) 및 각 시도보건환경연구원에서의 분석과정에 대한 검증을 거친 시험방법으로 국립환경연구원에서 ‘내분비계장애물질의 측정분석방법’을 제안하였다. 이 내용에는 배출가스, 환경대기, 수질시료 등 매체에 따른 다이옥신 분석법 6종류를 포함하여 폴리염화비페닐(PCB)를 비롯한 총 24개의 내분비계장애물질 측정분석방법이 Category로 나누어져 있으며, 각 내용에는 분석대상물질, 목표검출한계, 분석법개요, 시약 및 기구, 시료전처리, 분석조건 등의 전반적인 측정분석방법을 소개하고 있다.

2) 국립환경연구원 방법에서의 EDCs의 측정분석법

Table 9는 EDCs의 측정분석방법에 대한 것으로 Category별 시료전처리, 목표검출한계 및 분석법에 대한 내용을 중심으로 정리한 것이다.

Table 9. Analytical methods of EDCs by NIER*

주요 대상물질	목표 검출한계	시료전처리	분석기기
다이옥신	-	속실텟+실리카&알루미나 컬럼정제	HR GC/MS
· 배출가스	-	속실텟+실리카&알루미나 컬럼정제	
· 환경대기	-	속실텟+실리카&알루미나 컬럼정제	
· 수질	-	속실텟+실리카&알루미나 컬럼정제	
· 폐기물	-	속실텟+실리카&알루미나 컬럼정제	
· 토양	-	속실텟+실리카&알루미나 컬럼정제	
· 생물	-	속실텟+실리카&알루미나 컬럼정제	
PCB	수질 :10ng/L, 저질.생물 : 10ng/L	LLE/SPE	GC/MS(SIM)
유 기 염 소 계 농 약 , PBB, 벤조(a)피렌	수질 : 25ng/L, 저질.생물 : 5ug/kg	LLE	GC/MS(SIM)
다성분 농약류	수질 : 001-0.05ug/L, 저질.생물 : 0.5-50ug/L	LLE/SPE	GC/MS(SIM)
카바릴	수질 :1.7ug/L, 저질.생물 : 31ug/kg	SPE	HPLC/Flu (post column)
베노밀	수질 : 0.1ug/L, 저질.생물 : 2-20ug/kg	LLE	GC/MS(SIM)
베소밀	수질 : 0.03ug/L, 저질.생물 : 1-2ug/kg	Derivative	HPLC/Flu (post column)
아미트룰	수질 : 1ug/L, 저질 : 1ug/kg	Derivative	HPLC/Flu (post column)
페녹시 초산계 농약	수질 : 0.05ug/L, 저질.생물 : 5-10ug/kg	LLE & Derivative	GC/MS(SIM)
알킬페놀류	수질 : 100ng/L, 저질.생물 : 50ng/L	LLE	GC/MS(SIM)
알킬페놀류 및 비스페놀	수질 : 0.01ug/L, 저질.생물 : 1ug/lg	LLE	GC/MS(SIM)
프탈산에스테르류	수질 : 0.2-0.5ug/L, 저질.생물 : 10-25ug/kg	LLE	GC/MS(SIM)
아디판산-디-2- 에틸헥실	수질 : 0.01ug/L, 저질.생물 : 10ug/kg	LLE	GC/MS(SIM)
비스페놀 A 및 클로로페놀류	수질 : 10ng/L, 저질.생물 : 5ng/L	LLE+TMS	GC/MS(SIM)
벤조(a)피렌, 벤조페논 4-니트로톨루엔, 스티렌 dimer/trimer 1,2-디브로모클로르 프로판, 스티렌, 부틸벤젠	수질 : 10ng/L, 저질.생물 : 1 μg/kg	LLE	GC/MS(SIM)
1,2-디브로모클로르 프로판, 스티렌, 부틸벤젠	수질 : 10ng/L, 저질.생물 : 1 μg/kg	P&T	GC/MS(SIM)
트리부틸주석화합물, 트리페닐주석화합물	수질 : 10ng/L, 저질.생물 : 1 μg/kg	Headspace	GC/MS(SIM)
β-에스트라디올	2.8 ng/L (10pM)	SPE	GC-FPD GC/MS(SIM) ELISA GC/MS

* NIER : National Institute of Environmental Research

3) 국립환경연구원 방법에서의 bisphenol A의 분석방법

국립환경연구원 방법에서의 bisphenol A의 분석은 알킬페놀류와 GC/MS로 동시분석을 실시하는 에틸유도체화법과 클로르페놀과 GC/MS로 동시 분석하는 두 개의 방법을 소개하고 있다.

bisphenol A에 대한 목표검출한계는 에틸유도체화법의 경우 수질시료에 대하여 2 ppt($0.002 \mu\text{g/L}$), 저질·생물시료에 대하여 200ppt($0.2 \mu\text{g/kg}$)으로 정하고 있으나, 클로르페놀과의 동시분석법에서는 수질시료에 대하여 10ppt(10ng/L), 저질·생물시료에 대하여는 5 ppb(5ng/g)으로 제안하고 있다.

에틸유도체화법의 경우 수질시료의 전처리과정은 시료 1L를 시료 포집용 고상 카트리지에 통과시킨 뒤, 카트리지에 시린지를 연결하고 가볍게 공기를 흘려주어 간극수를 제거한다. 그리고, 메틸 아세테이트 4ml로 용출하고 10ml 용 KD농축관에 받고, 농축관을 헤어 드라이어 등으로 가볍게 가열하면서 질소가스로 가볍게 불어주면서 물 층위에 아주 소량의 메틸 아세테이트 층만 남아있을 정도로 농축한다. 농축액에 헥산 5ml를 넣고 흔들어 혼합하고, 10ml KD농축관에 깔때기를 넣고 적은 양의 유리 솜을 넣은 후 그 위에 무수황산나트륨을 약 7g 넣는다. 흔들어 혼합한 물 포함 헥산 용액을 무수황산나트륨위에 넣고 다시 용기를 헥산 3ml로 세척한 후 그 용액도 무수황산나트륨 위에 넣는다. KD 농축관에 받아들인 헥산 용액에 질소가스를 불어주어 건조시킨다. 이상에서도 알수 있듯이 에틸유도체화법의 경우 일본 SPEED '98에서 제시한 방법과 동일하다. 저질시료의 전처리과정은 저질시료 10g을 비이커에 취하여 메탄올 30ml를 가한 후 스펀자로 저어 잘 혼합하고 초음파세정기를 사용하여 약 10분간 추출한다. 3000rpm으로 10분간 원심 분리한 후 상등액 100ml를 분액깔때기에 취한다. 이 조작을 한 번 더 반복한 후 상등액을 합한다. 합한 용액에 메탄올 포화 헥산 20ml를 가한 후 흔들고 정치한다. 메탄올 층을 먼저 5% NaCl 수용액 200ml를 넣은 분액깔때기에 넣은 후 디클로로메탄 50ml를 가해 흔들어 추출한다. 이 조작을 한번 더 실시 한 후 추출액을 합한다. 추출액에 물 50ml를 가한 후 흔들어 세척한다. 디클로로메탄 층을 무수황산나

트럼으로 탈수한 후 KD농축기로 5ml까지 농축하고 질소가스로 불어주어 건조시킨다.

생물시료의 전처리과정은 시료 10g을 비이커에 취하여 메탄올 30ml을 가하고 약 10분간 균질기로 추출한다. 원심관에 옮긴 후 3000rpm으로 10분간 원심분리하고 상등액 100ml를 분액깔때기에 취한다. 이 추출 조작을 한번 더 실시한 후 상등액을 합한다. 이하 저질시료와 동일하게 처리한다고 되어 있다. 마찬가지로 저질 및 생물시료의 전처리법 역시 일본 SPEED '98에서의 방법과 동일하다.

따라서 국립환경연구원 방법에 기술된 GC/MSD를 이용한 bisphenol A 분석조건과 bisphenol A 및 allylphenol류들의 정량 및 측정용 이온은 SPEED '98과 동일하게 제시되어 있다(국립환경연구원, 1999).

4) 국립환경연구원 방법에서의 phthalates의 분석방법

국립환경연구원 방법에서의 phthalates의 분석은 액액추출법을 거친 뒤 GC/MS로 phthalates를 동시분석하는 방법과 아디핀산-디-2-에틸헥실(DEHA)만을 GC/MS로 분석하는 두 개의 방법을 제시하고 있다. 각 방법에서의 목표검출한계는 수질시료와 저질 및 생물시료에 대하여 각각 DBP, DEHP는 0.5ppb($0.5\mu\text{g/L}$)와 25ppb($25\mu\text{g/kg}$)으로 정하고 있으며, DEHA 에 대하여는 수질과 저질 및 생물시료에 대하여 각각 10ppt($0.01\mu\text{g/L}$), 10ppb ($10\mu\text{g/kg}$)으로 정하고 있다.

phthalates 분석에 있어서 수질 시료의 전처리방법은 염화나트륨등을 넣어 헥산으로 추출한 뒤 GC/MS로 측정한다. 저질 시료는 초음파 세정기를 사용하여 아세토니트릴로 추출한다. 추출액은 GPC로 clean-up한 후 GC/MS로 측정한다. 생물시료는 호모게나이저를 이용하여 아세토니트릴로 추출한 뒤 GPC로 분취하여 GC/MS로 분석을 실시한다. 이상의 방법은 일본 SPEED '98에서 제시하고 있는 방법과 유사하게 되어 있으며, GC/MSD를 이용한 phthalate류의 분석조건 및 phthalate류들의 정량 및 측정용 이온은 SPEED '98 방법과 동일하다(국립환경연구원, 1999).

다. SPEED '98 및 국립환경연구원 분석법간의 비교분석

1) SPEED '98과 국립환경연구원 분석법 비교

SPEED '98 및 국립환경연구원 분석기술 모두에서 시료전처리, 분석조건 및 목표검출한계를 설정하는 것으로 기술되어있다. 그러나 SPEED '98 에서는 분석 결과에 대한 정도관리 규정 또한 최종적으로 하는 것으로 보고되어 있다. 뿐만 아니라 EDCs의 특성별 Category화로 설정되어 있는데, 크게 나누어 SPEED '98의 경우 7개(세분화하면 16개), 국립환경연구원의 경우는 24개의 Category로 나누어져 각각에 대해 분석법을 규정하고 있다. 그러나 SPEED '98에서는 다이옥신에 대한 방법은 예외로 하여 다루고 있지 않기 때문에 세분화된 방법의 수는 SPEED '98이 16개, 국립환경연구원 방법은 18개가 있다. 두 방법 모두 다성분 동시분석법이 목표 이고, 목표 검출한계는 큰 차이를 보이고 있지 않다.

2) 두 방법의 문제점 및 개선점 도출

두 분석방법 모두 Category화된 성분들의 목표 검출한계가 수 ppb에서 ppt 수준까지를 요구하고 있는데, 특히 EDCs 분석의 경우 실제 시료에 대한 검출한계가 상당히 중요하다고 할 수 있다. 왜냐하면 시료 중 EDCs가 극미량 농도로 존재하므로 그 설정값을 만족하기 위해서는 분석상의 여러 가지 요인들을 고려하여 분석을 수행하여야 한다. 기존의 분석방법들은 간단한 matrix에서의 분석법이 대부분이므로 그 검출한계가 중요하게 대두되지 않았으나, EDCs 와 같이 다양한 matrix에 존재하는 경우에는 전처리 및 분석기기의 검출능이 분석결과에 미치는 영향 중 가장 크다고 할 수 있다. 이러한 점에서 전처리방법, 분석조건 및 분석기기의 검출능력 및 선택성은 필수적으로 개선되어야 한다.

SPEED '98과 국립환경연구원 방법에서 목표로 설정한 목표 정량하한값은 해당 화학물질이 갖고 있는 내분비계 장애작용 보다는 기존 분석기술의 한계를 인

정하는 차원에서 정해졌다고 할 수 있다. 그러나 EDCs의 경우 최근에 밝혀지는 많은 연구 결과들에서 극히 낮은 농도에서도 내분비계 장애작용을 갖는다는 점과, EDCs의 많은 물질들이 환경 중에 장기간 잔류하면서 생체 농축과정을 거친다는 점을 고려하여 볼 때 검출한계를 ppt 수준 또는 그 이하로 낮추는 문제는 EDCs 분석법에 요구되는 가장 핵심적인 요인이다.

아울러 두 방법에서는 수질시료와 저질 및 생물시료로 크게 나누어 개괄적인 분석과정을 중심으로 기술하고 있으나, 실제 분석과정에서 발생할 수 있는 문제점, 주요 실험실 환경에서의 오염원 조절, 신속성 및 비용의 문제는 크게 고려되어 있지 않다.

3) bisphenol A의 분석법 비교와 개선점

bisphenol A의 분석을 위해 지금까지 많은 접근이 시도되어 졌다. 이러한 접근법을 분석해 보면 Table 10과 같이 추출법, 유도체화법 및 기기분석법이 상이한 것을 알 수 있다.

먼저 추출방법에 있어서는 고체상을 이용한 추출과 액체상을 이용한 추출방법으로 나눌 수 있다. 고체상을 이용한 추출의 경우 빠른 시간에 추출할 수 있는 반면 용출 용매와 용출 속도에 의해 회수율이 영향을 받는다는 점과 비용이 많이 든다는 단점이 있다. 액상추출법을 이용하는 경우에는 소요되는 비용은 적은 반면 전처리 단계가 길어지고 많은 시간이 소요되는 단점을 가지고 있다.

다음으로 유도체화 방법의 차이인데 esterification 방법과 silylation 방법으로 나뉜다. esterification의 경우 소요되는 시간이 많이 걸리는 반면 유도체화된 시료의 안정성으로 오랜시간동안 반복분석이 가능하며 소요 경비도 적다. 이에 반해 silylation 방법은 빠른 시간 동안 반응이 이루어지는 반면 유도체화된 시료가 불안정하므로 빠른 시간 안에 분석해야하며 소요 경비도 크다.

분석에 사용되는 기기의 측면을 고려하면, SPEED '98과 국립환경연구원 모두 GC/MSD방법을 제시하고 있고, 식품의약품안전청등에서는 형광 HPLC 방법을 소

개하고 있다(이광호 등, 1999). HPLC 방법의 경우 GC/MSD 방법에 비하여 전처리를 단순화 시킬수 있어 좋은 장점을 가지고 있으나, 자외선흡광검출기가 아닌 형광검출기를 사용할 경우 선택성을 향상시켜 100-1000배정도 감도를 높일 수 있으나 이 경우에도 EDCs에서 요구되는 목표검출한계를 달성하기는 쉽지 않으며 해당 화학물질에 대한 구조적 정보를 얻는 것이 불가능하다(代島茂樹, 1999). 따라서 검출감도를 향상시키면서 시료전처리 단계를 줄일 수 있을 뿐 아니라 화합물의 질량스펙트럼에 의한 구조적 정보를 얻을 수 있는 LC/MSD 방법의 개발이 요구된다고 할 것이다.

Table 10. Comparison of analytical methods for bisphenol A

	Speed 98	국립환경연구원	KFDA*	YAN**	KFDA
추출법	고체상	고체상	고체상	액-액	고체상
유도체화방법	KOH/EtOH Esterification 1hr	KOH/EtOH Esterification 1hr	BSTFA Silylation 5min	BSTFA Silylation 5min	-
기기분석법	GC/MSD			HPLC/Flu	

* KFDA : Korea Food & Drug Administration(식품의약품안전청)

** YAN : Yokogawa Analytical Systems Inc.,(일본)

4) Phthalates 분석법 비교와 개선점

SPEED '98과 국립환경연구원 방법에서의 phthalates 분석법에 대한 분석에서도 언급하였듯이 두 방법 모두 전처리 방법 및 기기분석법 모두 동일하였다. 다만 phthalates는 모든 플라스틱에 사용되고 있기 때문에 일반 환경 중 광범위하게 노출되어 있을 뿐만 아니라 실험기기를 비롯한 일반 실험도구의 많은 것들이 플라스틱 재질로 이루어져 있어 이들로 부터의 오염요소를 어떻게 효과적으로 제거하는가의 문제가 핵심적인 과제라 할 수 있다.

특히 phthalates 시료의 전처리 및 분석과정에 사용되면서 분석결과에 큰 영향을 줄수 있는 용매, 시약, 피펫팁, 셉텀 등으로부터 오염 가능성과 정도를 감안하여 이를 효과적으로 통제한 분석절차가 마련되어야 할 것이며, 이 경우 목표검출한계를 더욱 낮출 수 있을 것으로 생각된다.

5. EDCs 분석의 접근방향

가. 미량분석의 특성

호르몬의 특징중의 하나는 인체 내에서 극 미량으로 작용한다는 점이다. 예를 들어 병원에서의 임상 검사시 성장호르몬의 정상농도는 5ng/ml이하이고, 갑상선호르몬은 0.1-0.6 ng/ml이다. 부신피질자극호르몬은 10-100 pg/ml, 항이노호르몬은 0.3-4.2 pg/ml가 정상인의 혈중 농도이다. 반면에 공복시 혈당의 정상값은 70-100 mg/dl 이고 콜레스테롤은 150-220 mg/dl 이다. 즉 호르몬은 인체내의 다른 생화학적대사 물질에 비하여 수백만 - 수억분의 1에 해당하는 낮은 농도를 유지하고 있다(Table 11).

Table 11. Comparison of Normal concentration between biochemical metabolites and hormones*

생화학대사물질		호르몬	
성분	정상농도	성분	정상농도
혈당(공복시) 콜레스테롤	70-100 mg/dl 150-220 mg/dl	성장호르몬	5 ng/ml이하
		갑상선호르몬	0.1-0.6 ng/ml
		부신피질자극호르몬	10-100 pg/ml
		항이노호르몬	0.3-4.2 pg/ml

* 中原英臣・二木昇平, 環境ホルモン汚染, 1998

즉, 혈당의 정상값과 비교할 때 갑상선호르몬은 500만분의 1, 항이노호르몬은 10억분의 1이라는 낮은 농도에서 작용한다(中原英臣등, 1998). 따라서 호르몬의 작용에 장애를 일으키는 EDCs의 분석에 있어서는 기준 농도가 ppb-ppt 수준이어야 한다. 뿐만 아니라 EDCs의 대부분은 환경중의 농도 또는 환경중의 분포등의 환경동태, 그 내분비장애작용의 크기, 생체 내 동태 등이 아직 잘 밝혀져 있지않다.

따라서 종합적인 조사를 실시하는데 있어서 그 농도를 가능한 저농도까지 측정할 필요가 있다.

특히 최근까지 보고된 많은 연구에서는 EDCs의 경우 일반 독성화학물질과는 다른 용량반응 관계를 보이고 있다. 즉 고농도에서는 오히려 낮은 농도에서 보다 적은 피해를 일으키는 증거들이 많이 제시되고 있는데, 이와 같은 역 U자 모양의 용량-반응곡선은 고농도에서의 시험결과를 저농도로 외삽할 경우 저농도에서 나타날 수 있는 영향을 간과할 수 있는 위험이 있음을 말해준다(Langer J. 1998).

뿐만 아니라 EDCs 에 의한 장애작용은 노출시기가 매우 중요하게 작용한다. EDCs 의 장애작용은 성인보다는 태아 발달기에 심각하게 일어나는데, bisphenol A의 경우 미국 식품의약품 안전청(US FDA)에서 안전농도로 정해 놓은 것보다 25,000배 낮은 농도에서 어미 쥐에게 노출시켰을 경우 태어난 숫컷 쥐에서 정자수 감소, 공격적인 행동의 증가 등 이상이 발생하였다는 보고가 있다. 즉 성인을 대상의 측정보다 태아, 유아 등 취약한 시료를 대상으로 EDCs 분석이 이루어져야 한다(Langer J. 1998).

또한 대부분의 EDCs 가 장기간 환경잔류를 통하여 먹이사슬을 통한 생체 농축이 된다는 점을 고려할 때 물, 공기, 토양 등 일반 환경에서의 EDCs 측정 분석은 더욱 낮아져야 한다. 미국 온타리오호에서의 먹이사슬을 통한 PCB의 농축에서는 식물성 플랑크톤에서는 250배정도 농축되지만 최종 포식자인 재갈매기에서는 무려 250만배의 PCB가 농축된다는 것을 보여주고 있다(Colborn 등, 1996. 부록 8. 참조).

일본의 경우 60여종의 EDCs에 대하여 하천 또는 해수 등 환경수는 0.01 ppb(10ng/L)정도, 폐수에 대하여는 0.1 ppb(100ng/L)를 검출하한 목표로 하여 측정방법을 설정하고 있으며 내분비장애작용이 극히 강한 물질 또는 환경 잔류성/생물 농축성이 높은 물질에 대하여는 다시 그 것의 1/10정도를 목표로 하고 있으나 이상에서 언급한바와 같이 용량-반응관계가 일반 독성화학물질의 인체 위해성평가와는 다르게 나타나고, 시기적으로 발생기에 주로 작용하는 점과 먹이사슬을 통한 농축위험성을 고려할 때 일반 자연 환경중의 EDCs 측정 농도는 더욱 낮아져야 할 것이다.

나. 분석대상 시료량

미국에서의 EDCs 대책은 기본적으로 미국 내에서 등록되었거나 사용중인 화학물질 약 86,000종 모두에 대한 내분비계장애 여부를 조사하는 것으로 되어 있다. 전세계적으로 사용되고 있는 화학물질은 약 16만여 종이며 이중 우리나라의 경우 등록된 화학물질은 약 35,000여 종으로 보고되고 있다. 그러나 환경오염물질의 특성상 각 나라에서의 등록 또는 규제 여부와 무관하게 공기 또는 물을 매개로 하여 확산될 뿐만 아니라 국제적으로 유통되고 있는 식품을 매개로 하여 EDCs가 자연생태계 및 사람에게 전달, 농축되어 내분비계에 장애를 가져올 수 있다. 특히 식량 자급도가 30%를 밑도는 우리나라의 경우, EDCs는 과거 일반 독성, 발암성을 기준으로 하여 비교적 높게 설정되어 있는 식품 중 농약 및 중금속의 잔류 기준보다 낮은 농도에서도 영향을 미치게 되므로 기본적으로 전세계에서 사용되는 모든 화학물질에 대한 대책이 요구된다. 미국, OECD, 일본 등에서 진행중인 연구에서는 전체 화학물질 중 내분비계장애를 일으킬 수 있는 화학물질을 검색하고 있으나 이러한 연구의 진행과 함께 EDCs 목록은 계속하여 증가할 것이다. 이렇게 밝혀진 EDCs는 공기, 물 및 토양 등 환경에 노출되므로 일반 자연 환경중의 EDCs 모니터링을 위해서는 지역적인 영향이 차이를 보이는 영역별 세분화와 함께 각 매체에서의 노출 정도에 대한 분석이 필요하다. 이어서 공기, 물 또는 토양 중에 노출되었던 EDCs가 식물 또는 동물에 어떻게 노출되고 농축되는지를 분석하여야 할 것이다. 마지막으로 인체への 노출은 일반적인 라이프 스타일에 따라 물, 공기 또는 토양으로부터의 노출과 식물, 동물을 매개로 한 다양한 식품으로부터 전달되는 다중매체 노출 상황이 분석되어야 한다.(Fig. 6)

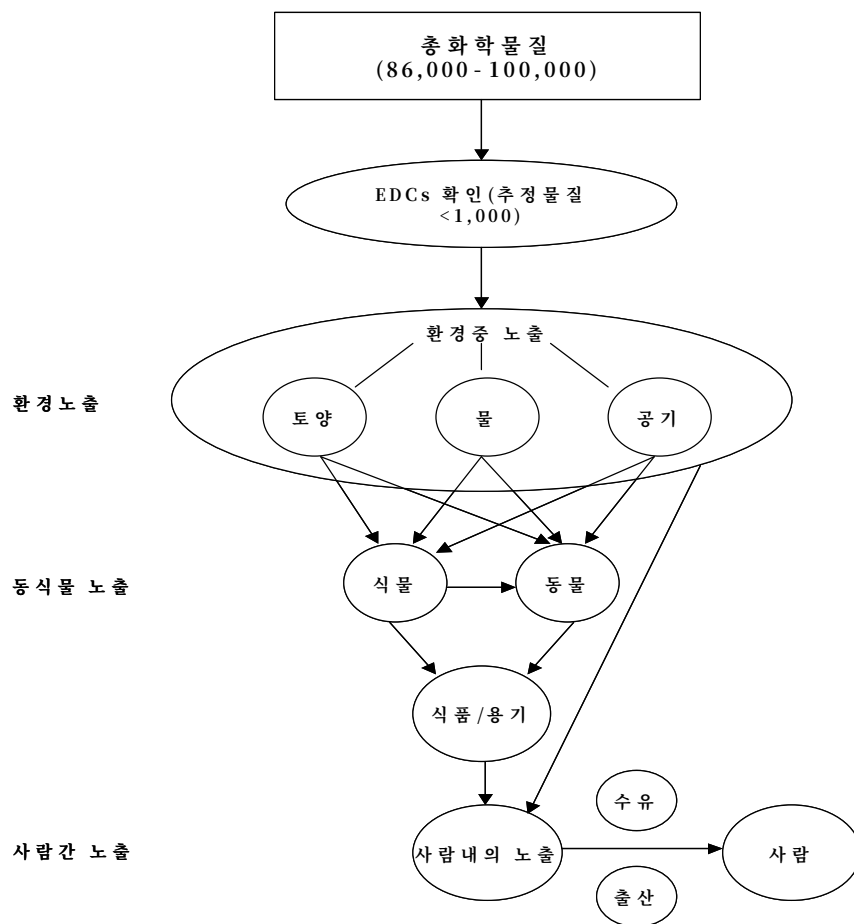


Fig. 6 Exposure pathways of EDCs

다. 분석결과의 신뢰성 확립

EDCs는 생산, 유통, 사용 및 폐기 등 전 생애에 걸쳐 다양한 경로를 통해 인체와 환경에 노출되며, 토양, 수계 등 환경 중에 장기간 잔류하거나 생태계의 먹이사슬을 통해 생물체에 축적됨으로써 최종적으로는 인체에까지 위해를 가할 수 있다. 환경으로 배출된 EDCs는 공기와 물, 토양 등 여러 매체로 이전하고 다양한 여러 반응과정을 거쳐 2차 오염물질로 전환될 가능성도 있다. 또한, 가연성, 폭발성 등 가시적 위험대상은 적절한 조치를 취하기가 용이하나, EDCs의 악영향은 즉시 나타나지는 않고 장기적으로 침묵의 봄과 같은 현상을 발생시킬 수 있다. 그리고, EDCs가 환경 중에 방출되면 먹이사슬을 통하여 생물체에 서서히 축적되어 생식기능장애와 기형 등을 유발하여 생태계에 심각한 위해를 가할 수 있다.(환경부, 1999)

EDCs의 이러한 특성 때문에 분석의 신뢰성이 매우 중요하게 대두되고 있으나, 분석결과의 신뢰성이 확보 문제가 비단 EDCs에 국한된 문제는 아니다. 생물, 의약품 시험에 있어서 GLP의 도입, 시험검사기관에 대한 인증제도로써 ISO/IEC 17025의 도입 등은 분석결과의 신뢰성을 높이기 위한 제도적 장치라고 할 수 있다. EDCs의 경우 환경기준 이하의 농도에 대하여는 불검출(ND)로 처리하였던 일반 환경오염물질과 달리 극 미량에서도 호르몬 장애를 유발시킬 수 있으므로 가능한 낮은 농도까지 정확하게 검출할 필요가 있다. 따라서 분석결과에 영향을 줄 수 있는 제반 불확실성을 동정하고 그에 대한 평가, 불확실도에 대한 추정이 요구된다. 또한 EDCs 분석대상 시료량의 엄청난 증가는 분석대상 기관의 증가를 필요로 하며, 이 경우 분석결과의 상대적인 편차는 커질 수밖에 없다. 반면에 여러 분석기관에서 실시된 분석 결과는 EDCs 위해성평가 및 관리에 통합하여 이용될 뿐만 아니라 국가간의 무역에 있어서도 활용되게 되므로 더욱 높은 차원의 신뢰성 확보가 필요하게 된다. 분석값의 신뢰성을 확보를 위해서는 이러한 분석기관이 높은 기술수준을 갖고, 그 수준을 유지하여 정확한 분석값을 공급할 수 있는 시스템이 요구된다.

생물, 신약등의 시험결과에 대한 신뢰성 확보는 그 분석결과에 대한 검증결과로써 판단하는데, 이러한 guideline들은 US FDA의 “Guidance for Industry”에서 제시하고 있다(US FDA, 1998). 이 guideline은, GC 혹은 HPLC 분석기술을 이용한 응용에 적용된다. 선택성(Selectivity) 및 감도(Sensitivity)를 포함한 분석방법 검증은 분석하는 matrix에 따라 결정되어진다. 이러한 검증과정에는 정확성(Accuracy), 정밀성(Precision), 감도(Sensitivity), 직선성(Linearity) 및 재현성(Reproducibility)등의 파라미터를 사용한다. 이러한 파라미터들은 사용하는 buffer 및 용매의 선택성 및 사용 컬럼의 온도변화에 따라서도 조정 될 수 있다. 그러나 신뢰성 확보의 기본적인 요소들은 기기, 용매, 검출기, 온도등이 가장 큰 factor로 작용한다.

분석방법 개발에 대한 검증과정에서 첫 번째 고려 할 수 있는 것이 알고있는 농도를 가진 분석물을 대상으로 알고있는 응답값간의 상관관계를 연관해서 결정할 수 있는데, 이것은 시료 농도와 응답값간의 비례식으로 표현한다. 일반적인 검량선 작성조건은 Blank sample, zero sample 및 5-8개 sample을 이용하여 실시하는데, blank 및 zero sample들은 검량함수에서 제외시킨다. LOQ(Limit of Quantitation)의 경우는 검출될 수 있는 가장 낮은 농도를 최소 5회 이상 시료를 주입하여 S/N ratio가 10이상일때를 유효성 범위로 인정한다.

분석방법개발에서의 정밀성(Precision)검증은 최소 3개 batch 농도의 LOQ(Limit of Quantitation)에 대해서는 일반적으로 S/N ratio가 10이상, 상대표준편차가 20%이하가 되어야함을 규정하고 있다(日本分析化學會, 1998). 이러한 검증범위는 시스템의 선택성 및 감도에 따라서 그 변화값(Deviation)이 클 수 있다. 직선성(Linearity)의 경우는 4 point 이상의 표준농도를 가지고 실시하는데, 상관계수값(Correlation coefficient, R^2)이 0.95이상이어야 하는 것으로 규정되어 있는데, 시료의 Matrix 및 전처리방법에 따라서는 상관계수값이 0.95이하 일수도 있다. 회수율(Recovery)의 경우는 100%로 접근하여야 하는데, 최소 50-60% 이상일때 유효성 검증범위에 속한다고 할 수 있다.

라. EDCs 분석방법의 접근방향

호르몬은 인체내의 다른 생화학적대사 물질에 비하여 수백만 - 수억분의 1에 해당하는 낮은 농도를 유지하고 있다. EDCs는 호르몬과 같은 작용을 하여 내분비계에 장애를 발생시킬 수 있는 화학물질이기 때문에 적은량이라도 장기적 노출은 우리의 건강에 심각한 문제를 야기 할 수 있다.

이러한 관점에서 EDCs 분석방법은 명확히 정립되어야 한다. 그러한 근거를 바탕으로 할 때 우선 실제 시료 분석시에 극미량 농도 분석이 수행되어야 한다. 극미량분석의 경우에는 우선 사용하는 시스템의 선택성, 검출능력 등을 충분히 고려하여 선정되어야 가능하다. 또한 다양한 매트릭스에 대한 전처리방법의 확실성 및 실험 과정중의 오염원을 최소화할 수 있는 방법론 또한 명확히 확립되어야 한다.

이러한 분석방법에 대한 접근들은 다양한 QC(Quality Control) 과정을 통해 이루어져야 하는데, 검량선을 바탕으로 한 직선선, 그 분석결과를 통한 정량결과에 대한 정밀성, 정확성등의 유효성검증으로 진행되어야 하며 시료 전처리 과정중에 발생할 수 있는 오차 범위를 최소화하는 방향으로 접근되어야 한다. 그러나 대부분의 분석과정들은 다수의 시료에 대한 상관계수값이 0.95이상의 검량선을 요구하고 있는데, 이러한 근거는 기기 응답값의 불균일성에 있다(Grant, C.L등, 1992). 이러한 불균일성들은 다양한 QC sample중에 Quality control 범위를 벗어나는 값이 존재하기 때문인데 특히, EDCs와 같은 미량분석의 경우는 그 편차는 더욱 크게 나타난다고 할 수 있다. 그러므로 우선 분석방법 개발에 따른 분석결과를 바탕으로 통계학적 분석(Statistical Analysis)이 접목되어야 할 것이다. 본 연구에서는 이러한 통계학적 의미 부여를 통해 얻은 결과들의 정밀성, 정확성, 재현성 및 반복성에 대한 검증 및 신뢰성 확보로 분석방향을 설정하고, 이 결과를 바탕으로 개발된 분석법의 유효성을 확인할 수 있을 뿐만아니라 분석중에 발생할 수 있는 다양한 문제점들은 역추적하여 내분비계 장애물질 분석시 전처리방법의 확립, 극미량의 분석, 분석과정상의 오염원등을 제거함으로써, 그 분석의 효율성을 높이고 분석비용을 최소화할 수 있는 방향으로 추진되어야 할 것이다.

Ⅲ. 연구내용 및 방법

1. 연구의 틀

내분비계에 장애를 발생시킬 수 있는 화학물질에 대한 연구는 크게 나누어 어느 화학물질이 내분비계 장애작용을 갖고 있으며, 그 때의 용량-반응관계등 작용기전은 어떠한가에 대한 연구와, EDCs로 밝혀졌거나 추정되는 물질에 대한 대기, 수질, 토양, 식품 등의 환경과 인체내의 노출을 평가하는 모니터링연구가 진행되고 있다.

일반적으로 해당 화학물질에 대한 위해도 확인과 용량-반응 평가로 구성되는 전자의 연구가 진행되고 나서 후자 즉, 선정된 화학물질에 대한 모니터링 연구가 진행되는 것이 일반적이라고 할 수 있을 것이다. 그러나 비가역적 피해를 가져오는 환경오염물질의 일반적인 특성과 특히 내분비계장애물질로 인한 피해의 경우 궁극적으로 지구상 인류의 멸종을 가져올 수도 있다는 가설의 크기를 고려할 때, 내분비계장애작용을 갖는다고 밝혀진 물질은 물론 추정, 의심되는 물질에 대하여도 조속한 모니터링이 필요하다고 할 것이다.

특히 국제적으로 거론되고 있는 EDCs 중에는 국내에서 많은 량이 사용되고 있지만 환경 중 오염실태에 대한 파악과 법적 규제 및 관리가 이루어지고 있지 않은 화학물질이 다수 존재하고 있다. 문제는 이러한 EDCs를 모니터링하는데 있어 신뢰할 수 있는 미량정밀분석법이 체계적으로 마련되어 있지 않다는 점이다.

따라서, 본 연구에서는 미국 EPA 및 WWF에서 유력한 또는 확인된 EDCs로 분류하고 있으며 국내 사용량이 많고 특히 일상 생활 주변에서 주로 사용되어 인체 피해의 가능성이 높아 조속한 노출 실태파악이 요구되고 있는 bisphenol A와 phthalates의 분석법 개선 및 실제시료에의 응용을 연구하고자 한다.

이들 분석에 대한 분석법 확립의 기본 모델은 일본 환경청의 '환경호르몬 전략 계획 Speed '98(Strategic Programs on Environmental endocrine Disruptor)'과

국립환경연구원의 '내분비계장애물질 측정분석방법'에서 제시한 카테고리별 분석법을 기초로 하였다. Speed '98 및 국립환경연구원 방법에서는 EDCs 각 화합물의 종류에 따라 카테고리를 설정하고 그 설정에 따른 목표검출한계, 분석시스템 및 개괄적인 시료전처리방법을 소개하고 있다. 그러나 실제분석에 있어 분석전략, 분석방법 및 분석에 영향을 미치는 여러 가지 요소들에 대해서는 상세히 보고되어 있지 않고 있으므로, 분석 및 측정에 대한 정도관리방법을 적용하여 체계적인 기반 위에서 EDCs에 대한 분석방법이 진행되어야 하는 것이 필수적 과제이다. 따라서 이들 두 방법의 비교 분석을 통하여 두 방법이 갖고 있는 문제점 및 개선점을 도출하고, 연구 대상물질로 선정한 bisphenol A와 phthalates의 분석법 정립을 시도하고자 한다.

전체적인 연구 체계는 Fig. 7에서와 같이 SPEED '98 및 국립환경연구원의 내분비계장애물질 측정분석방법에 대한 분석전략 비교에서부터 출발하여, 연구대상물질 선정, 분석방법 개선, 실제 시료에의 응용을 통한 분석법을 확립하고자 하며, 본 연구를 통하여 개선된 EDCs 분석방법이 관련 기관의 신뢰성있고, 효율적인 EDCs 분석에 활용될 수 있도록 하는 것과 EDCs 연구의 기반자료로 구축될 수 있도록 하는 것에 그 목적이 있다.

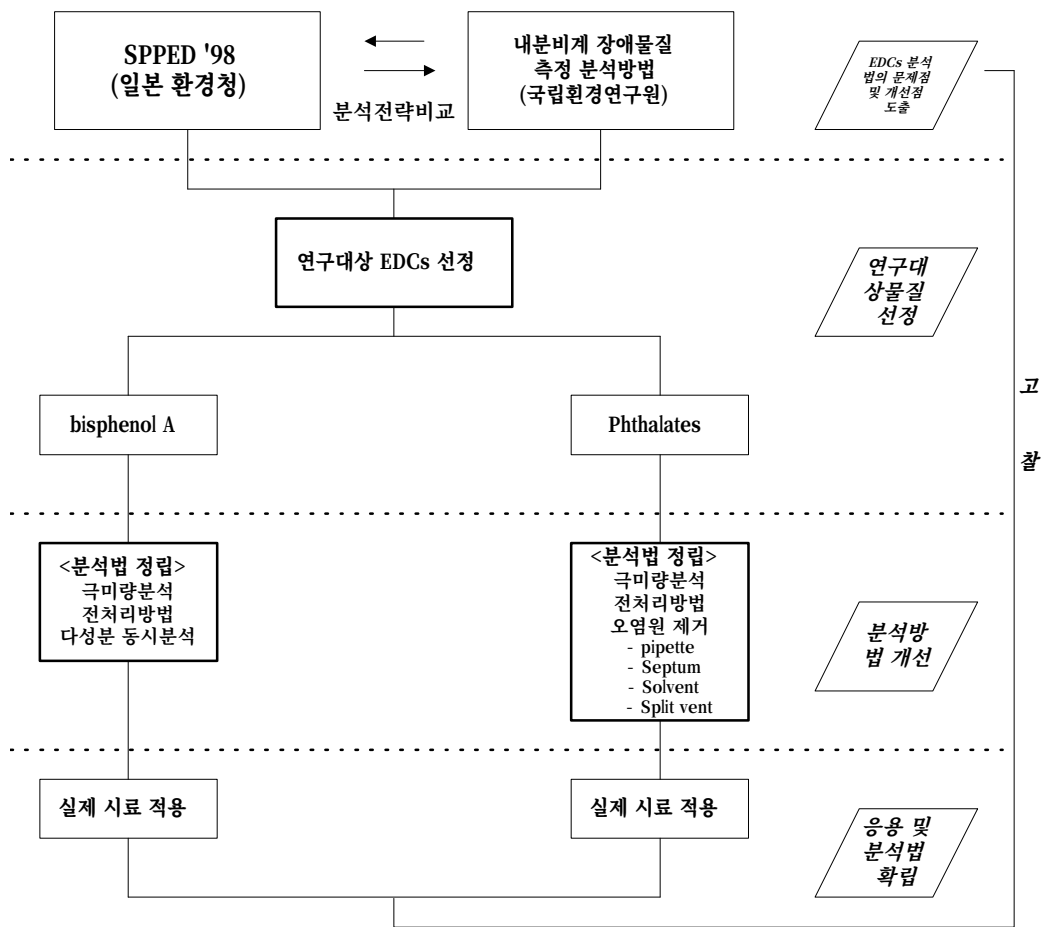


Fig. 7 The Frame of this study

2. 연구 내용

가. 연구대상물질 선정

본 연구의 대상 EDCs는 WWF, EPA, 우리나라 환경부 등에서 선정한 EDCs의 관리·규제현황, 사용량, 용도 등을 검토한 결과, 합성수지 원료 등 우리 생활과 가장 밀접한 용도로 사용되고 그 사용량 또한 대단히 많은 bisphenol A와 제조 및 사용량에 있어서 EDCs중 가장 많은 phthalates를 본 연구의 대상으로 선정하였다. 이들 성분은 관련법규나 규제가 이루어지고 있지 않으며 따라서 국내외적으로 표준분석법이 확립되어 있지 않은 실정이다.

나. 분석방법 확립

EDCs는 내분비계 장애를 일으킬 수 있다는 특수한 전제조건이 있기 때문에 분석결과를 얻기 위해서는 새로운 전처리기술 전략, 미량분석 전략, 저비용 분석전략, 분석속도 전략, 정도관리 전략 등이 수립되어야 하며, 이를 토대로 EDCs에 대한 분석방법을 확립하여야 한다. 그러므로 방해물질을 완전히 제거하고 저농도 수준의 EDCs를 분석하게 위해서 적절한 전처리방법을 체계화시키고, 고감도와 선택성이 뛰어난 LC/MSD, GC/MSD를 중심으로 분석방법을 확립하였다. 확립된 전처리방법 및 LC/MSD, GC/MSD를 이용한 EDCs에 대한 분석방법을 이용하여 표준물 및 실제 시료를 전처리·분석하고 전처리 기술의 효능, 미량분석 능력, 다성분 동시분석의 정도를 확인하였다.

3. 실험방법

가. bisphenol A 분석

1) LC/MSD를 이용한 bisphenol A의 분석

i. 실험시약

Bisphenol A 표준물질은 Aldrich(US)제품을 이용하였다. 이동상 용매인 아세트 니트릴(ACN)은 HPLC grade(J.T.Bker)를 사용하였고, HPLC grade buffer(HAc, CH₃COONH₄) 또한 시판 특급을 사용하였다. 시료 전처리시 필요한 syringe filter(0.45 μ m)는 Waters사 제품을 이용하였고, HPLC용 초순수는 전도도 18 Ω /cm 의 Milli-Q장치(Millipore, Milford, MA, US)로 제조한 물을 사용하였다.

ii. 실험기기

대상물질은 LC/MSD를 이용하여 분석하였는데, HPLC pump (Agilent Technologies M1312 Binary pump), 자동시료주입기(Agilent Technologies M1313 autosampler), 칼럼 compartment(Agilent Technologies M1316 thermostat column compartment), DAD 검출기(Agilent Technologies M1315 DAD detector) 및 질량분석기(Agilent Technologies 1946 MSD)를 이용하였으며, 분석용 컬럼은 Zorvax ODS(4mm x 120mm, 5 μ m)를 사용하였다.

iii. 시료전처리 및 분석조건

시료 100mL를 PVDF cartridge filter(0.45 μ m, Gelman, US)를 통과시켜 여과한 후 최종시료로 사용하였으며, 시료전처리 Flow chart 및 분석조건은 Fig. 8 및 Table 12와 같다.

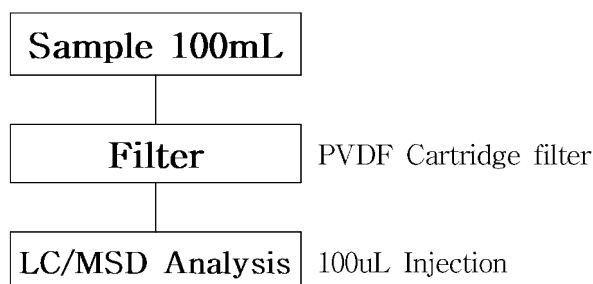


Fig. 8 Pretreatment of bisphenol A for LC/MSD

Table 12. Analytical condition of bisphenol A by LC/MSD

Analytical Condition	
System	Agilent Technologies LC/MSD
Column	Zorbax Eclipse XDB-C18
Mobile Phase	AcONH ₄ : MeCN = 55 : 45
Flow rate	0.6mL/min
Injection volume	100uL
Ion source	API/ES
Polarity	Negative
Fragmentor	80V

2) GC/MSD를 이용한 bisphenol A의 분석

i. 실험시약

bisphenol A 표준물질은 Aldrich(US)에서 구입하였으며, 유도체 시약은 1% TMCS/BSTFA(Pierce, US)제품을 이용하였다. 시료 전처리시 필요한 추출 용매인 디클로로메탄(CH₂Cl₂)은 HPLC grade(J.T.Baker, US)를 사용하였고, 탈수과정에 필요한 Na₂SO₄는 시판 특급을 사용하였다.

ii. 실험기기

GC/MSD는 자동시료주입기(Agilent Technologies 7683 autosampler), Gas

chromatograph(Agilent Technologies 6890 GC) 및 질량분석기(Agilent Technologies 5973 MSD)를 이용하였으며, 분석용 컬럼은 DB-5 MS(30m x 0.25mm x 0.25 μ m)를 사용하였다

iii. 시료전처리 및 분석조건

시료 100mL에 1.0M 염산(HCl, pH 3.5) 및 NaCl 30g을 첨가한후, 디클로로 메탄을 50 mL를 첨가하여 액체-액체 추출법을 이용하는데, 이 과정을 2회이상 반복한다. 무수 Na₂SO₄를 이용하여 세척을 실시하고 rotary evaporator를 이용하여 1mL까지 농축한후 1% TMCS/BSTFA 10 μ L를 첨가하여 유도체화 시킨후 최종시료로 사용하였고, 시료전처리 flow chart 및 분석조건은 각각 Fig. 9 및 Table 13.과 같다.

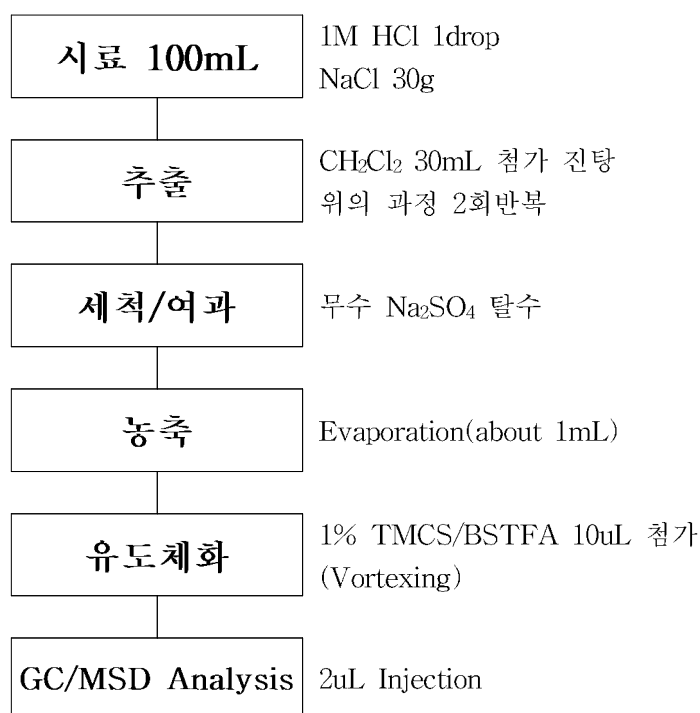


Fig. 9 Flow chart of pretreatment for simple matrix's phthalates

Table 13. Analytical condition of bisphenol A by GC/MSD

	Analytical Condition
System	Agilent Technologies 7683 ALS Agilent Technologies 6890 GC Agilent Technologies 5973 MSD
Interface temp.	280°C
Oven	80°C - 20°C/min - 300°C (3min)
Column	DB-5MS(30m x 0.25mm x 0.25mm)
Ion source temp.	230°C

나. Phthalate 분석

1) GC/MSD를 이용한 Phthalate의 분석

i. 실험시약

Phthalate 표준물질은 Supelco(US)사 제품을 사용하였으며, 시료 전처리시 필요한 추출 용매인 헥산 및 아세토니트릴은 HPLC grade(J.T.Baker. US)를 사용하였고, 탈수과정에 필요한 Na_2SO_4 는 시판 특급을 사용하였다.

ii. 실험기기

GC/MSD는 자동시료주입기(Agilent Technologies 7683 autosampler), Gas chromatograph(Agilent Technologies 6890 GC) 및 질량분석기(Agilent Technologies 5973 MSD)를 이용하였으며, 분석용 컬럼은 Agilent Technologies사 HP-5 MS(30m x 0.25mm x 0.25 μm)를 사용하였다

iii. 시료전처리 및 분석조건

간단한 Matrix인 경우의 시료전처리방법(DI water와 수돗물)은 시료 10mL에 헥산 1mL로 액체-액체 추출법을 이용하여 추출하는데, 이 과정을 2회이상 반복한

다. 반복후, 추출된 시료를 회전 증발기를 이용하여 1mL까지 농축한 후 최종시료로 사용하였고, GC/MSD 시료전처리 flow chart 및 분석조건은 각각 Fig. 10 및 Table 14.과 같다.

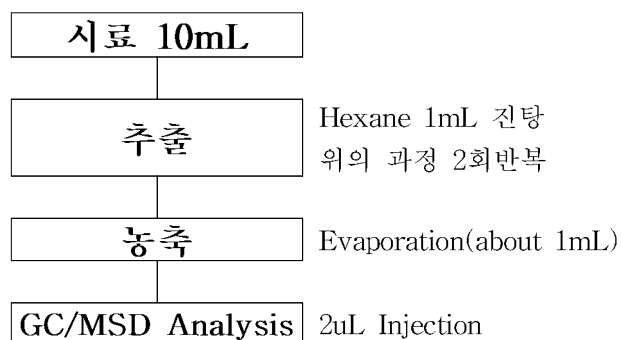


Fig. 10 Flow chart of pretreatment for simple matrix's phthalates

복잡한 Matrix인 경우의 시료전처리방법(껌)은 시료 100mL에 아세토니트릴 : 헥산(1 : 1) 용액 10-20mL를 가하고, 액체 추출법을 이용하여 추출하는데, 이 과정을 2회 이상 반복한다. 추출에 사용된 물은 시판되는 용출수를 80정도로 가열하여 이용하였다. 추출된 시료를 saturated NaCl 용액 20mL를 첨가하고 NaCl 20g를 더 가해 추출해낸다. 무수 Na₂SO₄를 이용하여 탈수한 후 rotary evaporator를 이용하여 1mL까지 농축한 후 최종 시료로 사용하였고, 시료전처리 flow chart 및 분석조건은 각각 Fig. 11 및 Table 14와 같다.

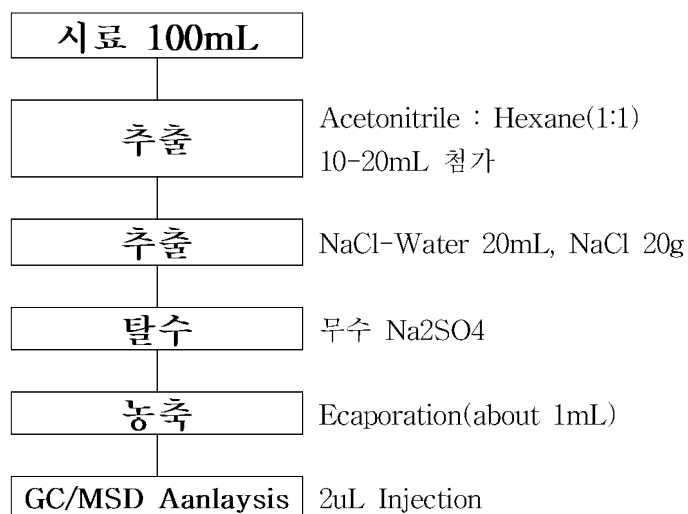


Fig. 11 Flow chart of pretreatment for complex matrix's phthalate

Table 14. Analytical conditions of phthalates by GC/MSD

	Analytical Condition
System	Agilent Technologies 7683 ALS Agilent Technologies 6890 GC Agilent Technologies 5973 MSD
Interface temp.	270℃
Oven	50℃ - 10℃/min - 280℃(3min)
Column	HP-5MS(30m x 0.25mm x 0.25mm)
Ion source temp.	230℃

IV. 연구결과

1. bisphenol A의 분석

가. LC/MSD에 의한 bisphenol A 분석

1) 질량스펙트럼상의 특성

LC/MSD의 API/ES를 이용한 bisphenol A의 TIC(Total Ion Chromatogram) 및 mass spectrum은 GC/MSD에서의 Fragmentation pattern과는 달리 molecular ion peak를 확인할 수 있다. 이러한 결과는 사용하는 용매의 solution chemistry에서 기인된 deprotonation때문이다.

Bisphenol A의 구조에서 알 수 있듯이 bisphenol A는 양 끝단에 OH기를 가지고 있다. 그러므로 이온화될 경우 protonation된 형태 보다는 deprotonation된 형태 즉, OH기에서 수소가 떨어지는 형태가 훨씬 유리하다. 이것은 실제 분석결과에서도 확인할 수 있었다.

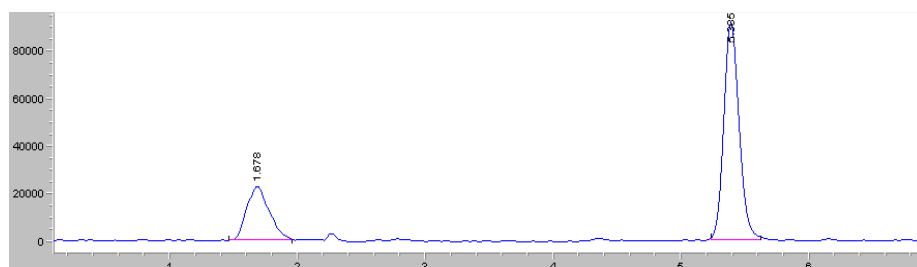


Fig. 12 Mass TIC of bisphenol A (1ppm) by LC/MSD

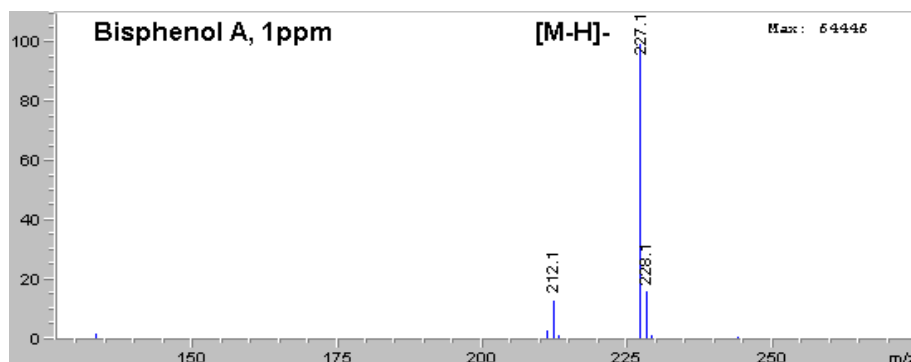


Fig. 13 Mass Spectrum of bisphenol A by LC/MSD

Fig. 12, Fig. 13은 bisphenol A 1ppm의 TIC spectrum과 bisphenol A의 mass spectrum이다. 앞서 언급했듯이 mass spectrum에서 deprotonation된 bisphenol A의 molecular ion peak 즉, [M-H]⁻형태인 227을 확인 할 수 있고, fragmentation 형태 즉 [M-H-CH₃]⁻인 212을 확인할 수 있었다. GC/MSD의 EI spectrum fragmentation pattern과 비교할 때 더 soft ionization 형태를 띠므로 spectrum 해석이 쉬움을 알 수 있었다. 또한 HPLC-UV/Vis 또는 HPLC-Fluorescence등의 일반 HPLC system과는 달리 그 선택성이 뛰어나 ppt 수준의 농도까지도 검출할 수 있었다.

2) API와 APCI 분석 결과 비교

사용하는 ion source를 달리하여 분석한 결과 페놀류들은 API/ES ion source 보다는 APCI ion source를 이용하여 분석할 때가 훨씬 좋은 감도를 얻을 수 있었다(Fig. 14). LC/MSD 시스템 특성상 APCI ion source는 소수성 화합물이나 저 분자량의 경우 감도가 좋은 것으로 알려져 있다.

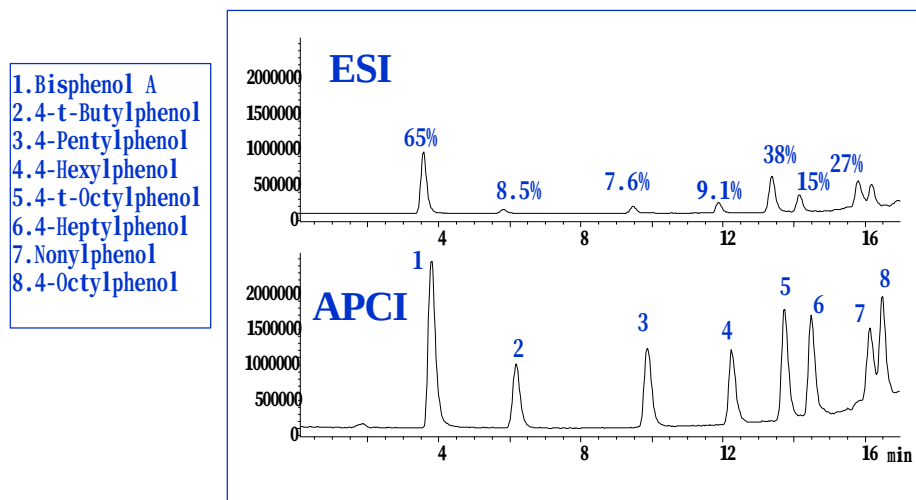


Fig. 14 Mass TIC efficiency of API/ES & APCI ion source
by LC/MSD

3) 검량한계 및 검량선

Fig. 15는 bisphenol A 표준물의 농도 0.1, 1, 5, 10 ppb에 대한 분석결과이다.

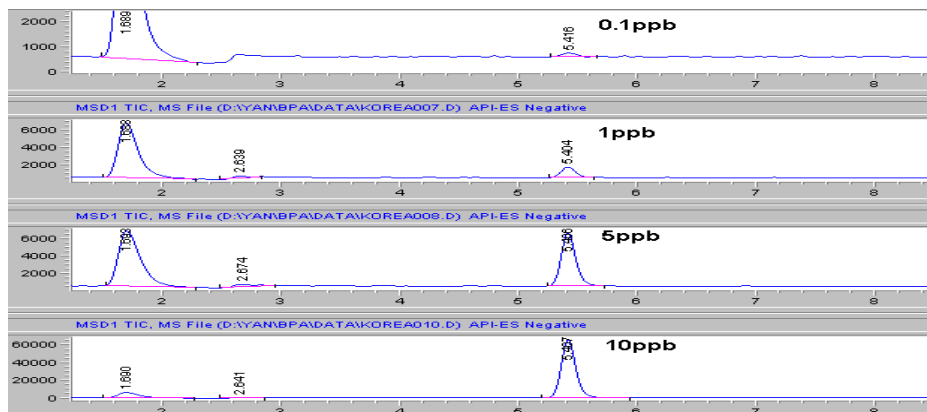


Fig. 15 TIC Result of each level bisphenol A standards

Fig. 16 에서와 같이 10ppb에서 0.1ppb까지의 농도범위에서 검량선을 작성할 수 있었으며 이때 calibration curve는 $Y = 51763 X + 54230$, 상관계수(R^2)는 0.999이상의 좋은 직선성을 보였다.

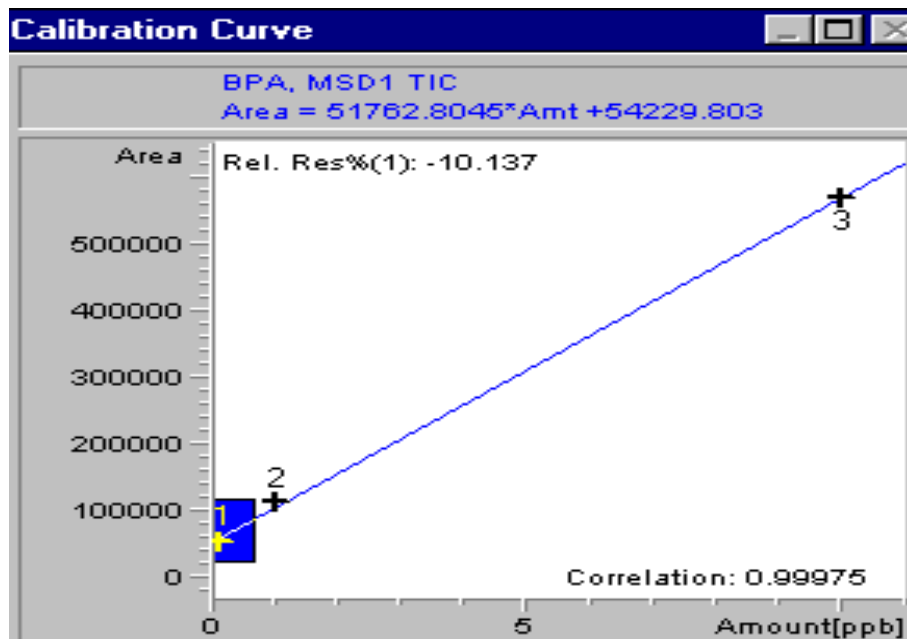


Fig. 16 Calibration curve of bisphenol A STD

기존의 HPLC에서 사용되는 검출기의 경우 ppm level에서의 검출은 가능하지만, ppb level의 분석의 경우 검출능력의 한계로 인해 분석이 불가능하였는데, MSD를 사용하였을 경우 완벽한 검출을 할 수가 있었다. Fig. 17은 검출기 종류에 따른 검출결과를 나타낸 것으로 일반적으로 bisphenol A 분석에 사용되었던 UV 검출기에서는 ppt level 검출은 불가능함을 알 수 있다.

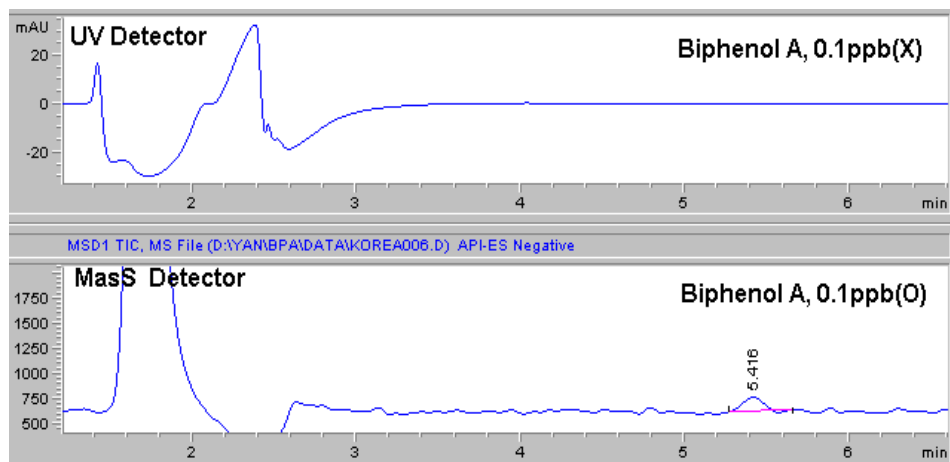


Fig. 17 Comparison of Detection result between UV detector and MSD

4) 실제 시료 분석결과

본 연구에서 기술된 시료전처리방법을 이용하여 시판중인 Can에 대한 bisphenol A 용출시험을 실시하였고 그 결과 130ppt의 검출결과를 얻을 수 있었다.(Fig. 18)

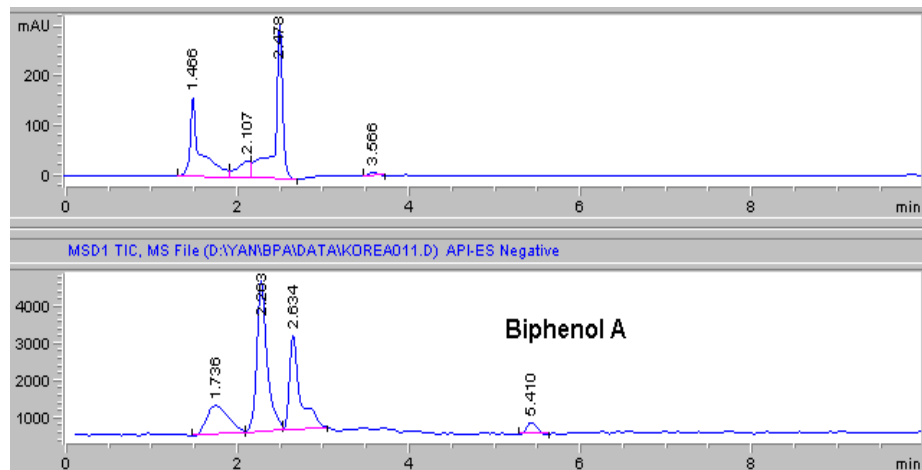


Fig. 18 Analysis result of bisphenol A in Can by LC/MSD

5) 페놀류의 동시분석 결과

LC/MSD를 이용한 페놀류들 즉, bisphenol A 및 알킬 페놀류들은 개별로 분석하지 않고 동시에 분석함으로써 내분비계 장애추정물질 모니터링의 효율성을 높일 수 있었는데, Fig. 19는 LC/MSD의 SIM mode를 이용한 동시분석결과로써, 각각 0.4ppb 농도에서도 완벽하게 동시 분석할 수 있었다.

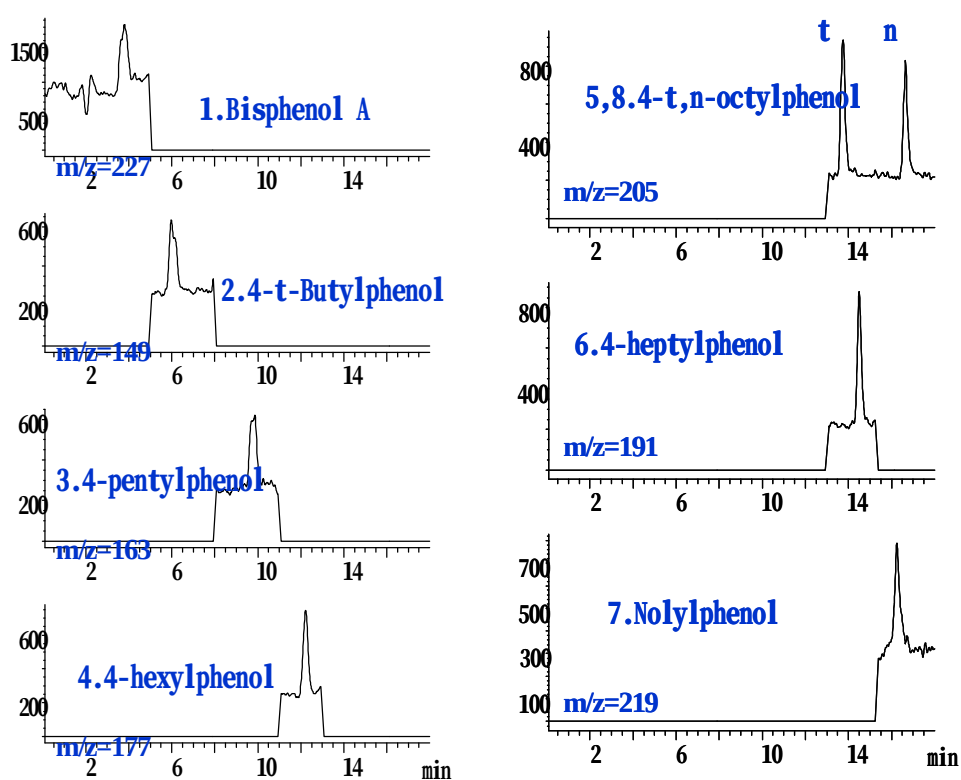


Fig. 19 SIM Chromatogram of Phenols(0.4ppb) by LC/MSD

일반적으로 HPLC/UV 시스템을 이용한 bisphenol A 및 알킬페놀류 분석에 대한 검출한계는 100-1000ppm 정도이며, HPLC/Flu. 시스템을 이용한 분석에서는 최소 1ppm 정도의 분석은 가능하다. LC/MSD를 이용한 페놀류들의 동시분석에서

는 완벽한 분리능 뿐만아니라 저농도까지의 검출도 가능하였다. Table 15와 Table 16은 동시 분석시의 페놀류들에 대한 검출한계, RSD, 직선성에 대한 표로써, ppt 수준의 농도의 검출한계를 가지며, 1.9-3.5%의 RSD(N : 5)를 보였다.

Table 15. Detection limit, RSD, and Linearity of Phenols by API/ES

Compound name	LOD	%RSD	Linearity
	ppb	N:5(1ppb)	100-0.2ppb
Bisphenol A	0.6	2.3	0.999
4-t-butylphenol	0.4	2.1	0.998
4-phentylphenol	0.4	3.3	0.999
4-hexylphenol	0.2	2.2	0.999
4-t-octylphenol	0.1	4.1	0.998
4-heptylphenol	0.2	2.3	0.999
Nonylphenol	0.2	1.9	0.999
4-octylphenol	0.1	3.5	0.999

* LOD : Limit of Detection(based on S/N ratio 10)

Table 16. Correlation coefficient of calibration curve, Limit of detection(LOD) and repeatability with APCI

Phenols	Correlation coefficient	MDL*(ppt) (S/N=3)	RSD (N=5, 0.2ppb)
Bisphenol A	0.999	20	3.2
4-t-Butylphenol	0.998	20	4.1
4-n-Pentylphenol	0.999	10	2.9
4-n-Hexylphenol	0.998	20	5.1
4-t-Octylphenol	0.998	5	2.6
4-n-Heptylphenol	0.999	10	1.2
Nonylphenol	0.998	5	3.1
4-n-Octylphenol	0.999	5	2.2

* MDL : Method Detection Limit

다. GC/MSD에 의한 bisphenol A 분석

1) 질량스펙트럼상의 특성

GC/MSD에서는 크게 EI와 CI의 두 가지 mode가 사용되어지는데 정확한 정량 분석을 위하여 본 연구에서는 EI mode를 이용하여 분석을 수행하였다. GC/MSD 분석에서는 전처리를 거친 경우와 전처리를 거치지 않은 두가지의 경우 모두 분석이 가능하다.

먼저 전처리를 거치지 않았을 경우에 대해 알아보면 EI mode를 사용한 bisphenol A의 mass spectrum은 Fig. 20과 같이 확인할 수 있었다.

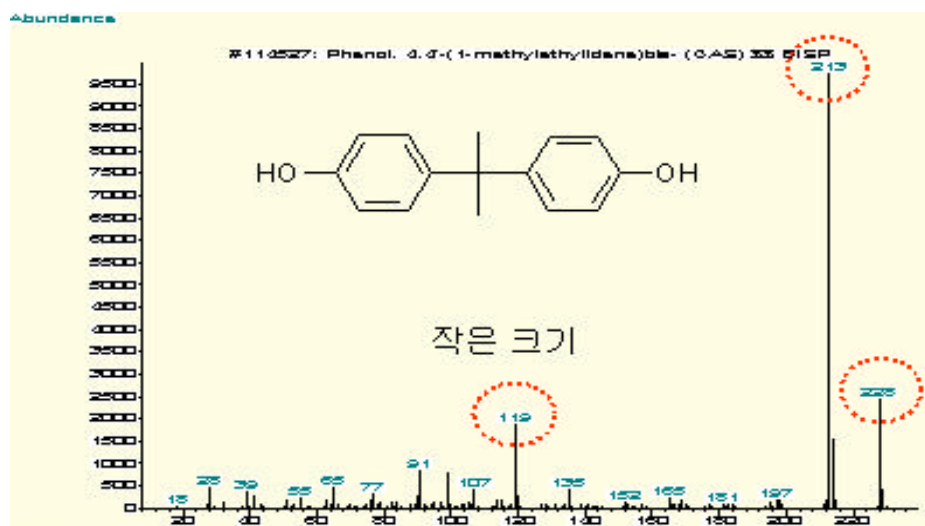


Fig. 20 Mass Spectrum of bisphenol A by GC/MSD

Fig. 20에서와 같이 bisphenol A의 mass spectrum에서는 119, 213, 223 fragment 이온이 생성되었는데 그 이유는 bisphenol A 가 Fig. 21과 같은 ion pattern을 갖기 때문으로 생각된다.

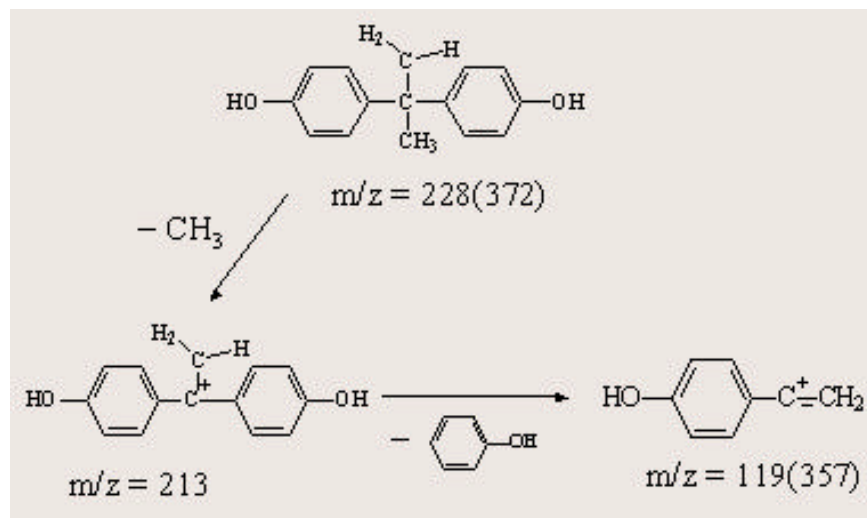


Fig. 21 ionization patterns of bisphenol A

213이온이 가장 큰 크기로 나타난 이유는 213이온이 3차 탄소를 가지기 때문에 가장 안정한 구조이기 때문으로 생각되어진다.

두 번째 사용되는 방법이 전처리 과정을 거치는 방법이다. 본 연구에서는 silylation 방법을 사용했으며 이때의 mass spectrum은 Fig. 22와 같이 나타났다.

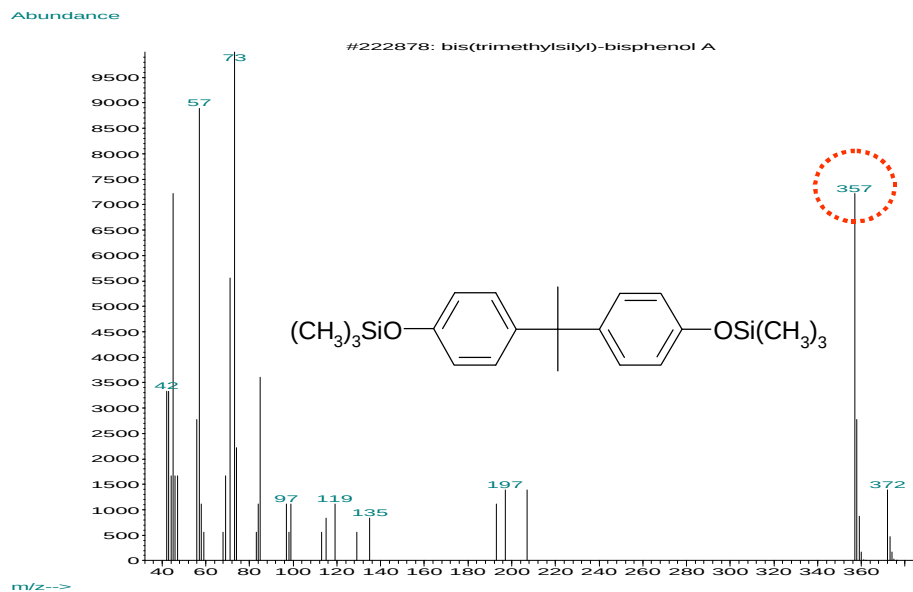


Fig. 22 Mass Spectrum of silylated bisphenol A by GC/MSD

Silylation 후의 GC/MSD의 분석에서는 357의 분자량 이온이 정량에 사용된다. 그러므로 정성에 있어서 더 정확한 결과를 얻을 수 있다.

2) 검량한계 및 검량선

시료 분석에 사용된 표준물의 농도는 1, 10, 100 ppb의 3point를 이용했으며 이때 R²값은 1이었다(Fig. 23). TMS blank 값은 약 30000정도로 1ppb보다 3배 이상 작게 나타났다.

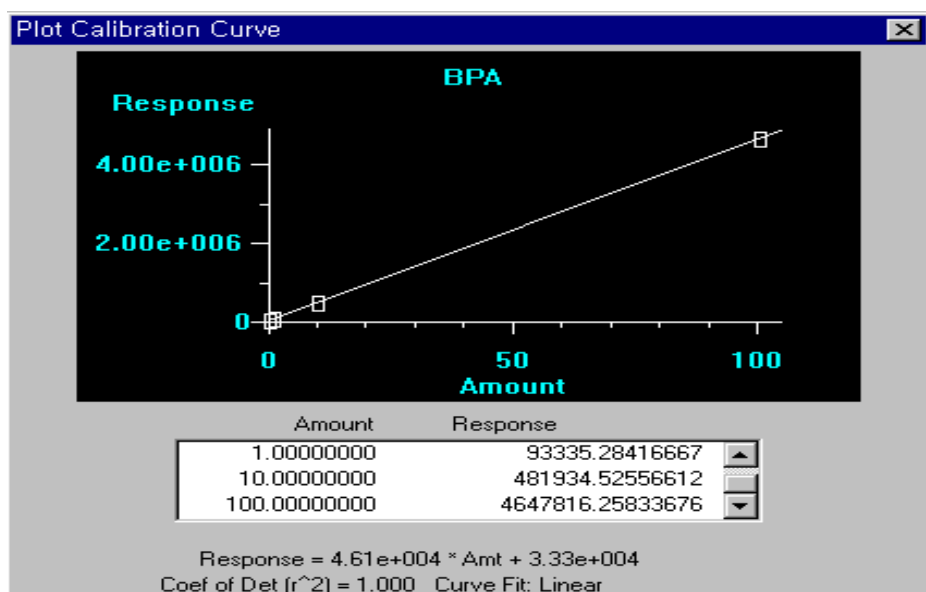


Fig. 23 Calibration curve of bisphenol A-TMS

기기에 대한 재성현 시험은 1ppb를 5번 반복 주입하여 계산했으며 그 결과 %RSD값을 7.16으로 얻을 수 있었다(Fig. 24). 또한 Mean $\pm$ SD은 0.072388이었으며, p value는 0.05이하이었다.

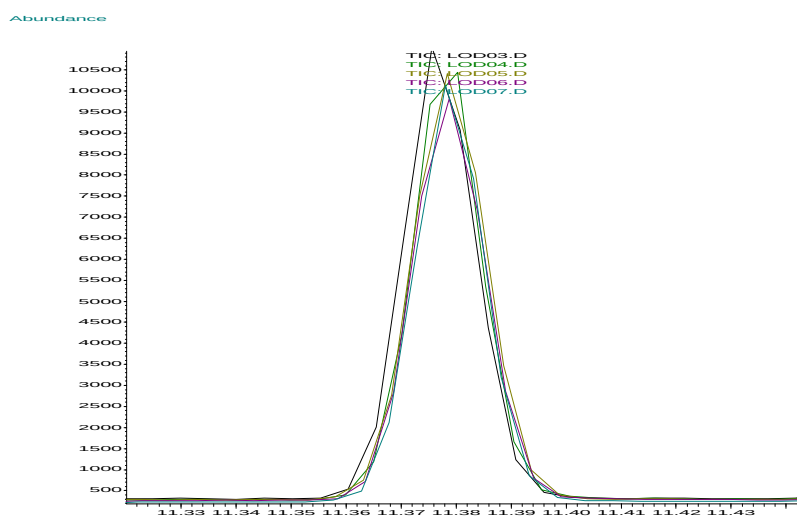


Fig. 24 Overlaid chromatogram of bisphenol A-TMS(5 times)

3) 실제 시료 분석 결과

사용된 시료는 캔과 캔 내용물인 녹차였다. 그 결과는 Fig. 25와 같다.

캔의 경우는 캔의 내용물을 제거한 후 끓는 물을 사용하여 용출했으며 희석배수 100을 감안하면 약 135ppt의 bisphenol A가 검출되었다.

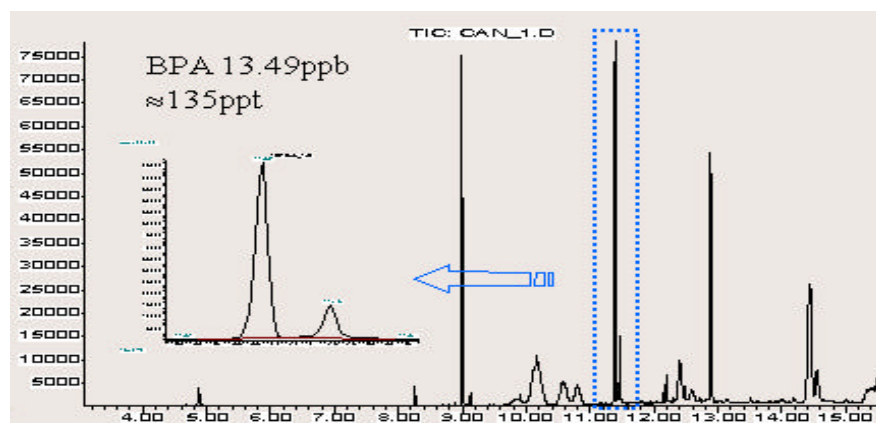


Fig. 25 Analysis result of bisphenol A in Can by GC/MSD

캔의 내용물에서는 희석배수 100을 감안하면 71ppt bisphenol A가 검출이 되었다.

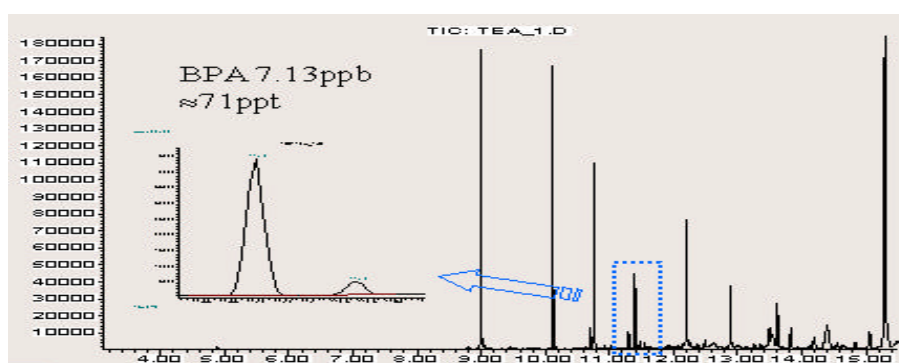


Fig. 26 Analysis result of bisphenol A in Green tea by GC/MSD

2. Phthalates의 분석

가. GC/MSD에 의한 phthalates 분석

1) 질량스펙트럼상의 특성

현재 관찰 물질(환경부, 1998)로 규정된 phthalate는 DEP(Diethyl phthalate), DBP(Dibutyl phthalate), DEHA(Diethylhexyl adipate), DEHP(Diethylhexyl phthalate)의 4종이다. 이들을 MSD로 분석하기 위해서는 먼저 각 물질의 mass spectrum을 확인 해야한다. Fig. 27, Fig. 28, Fig. 29, Fig. 30은 각각 DEP, DBP, DEHA, DEHP의 mass spectrum 이다.

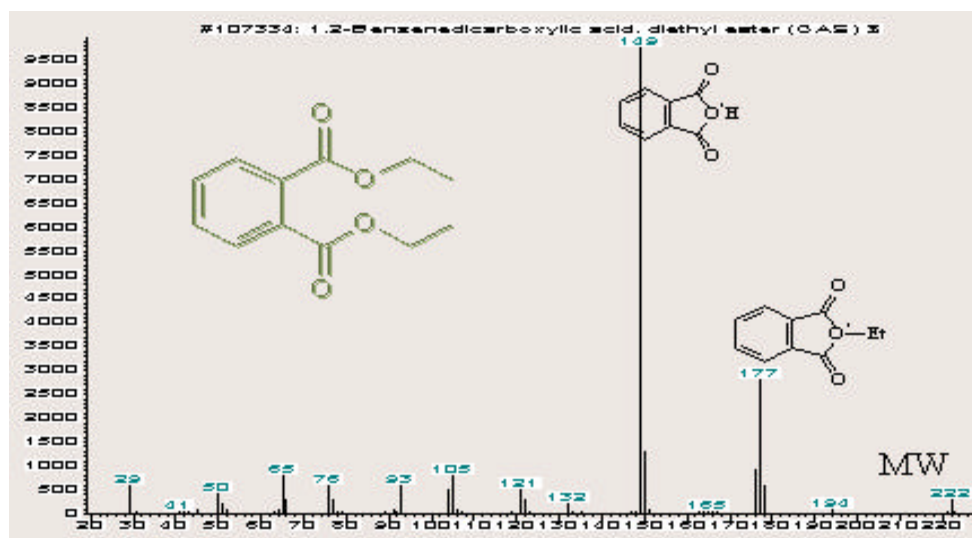


Fig. 27 Mass spectrum of DEP by GC/MSD

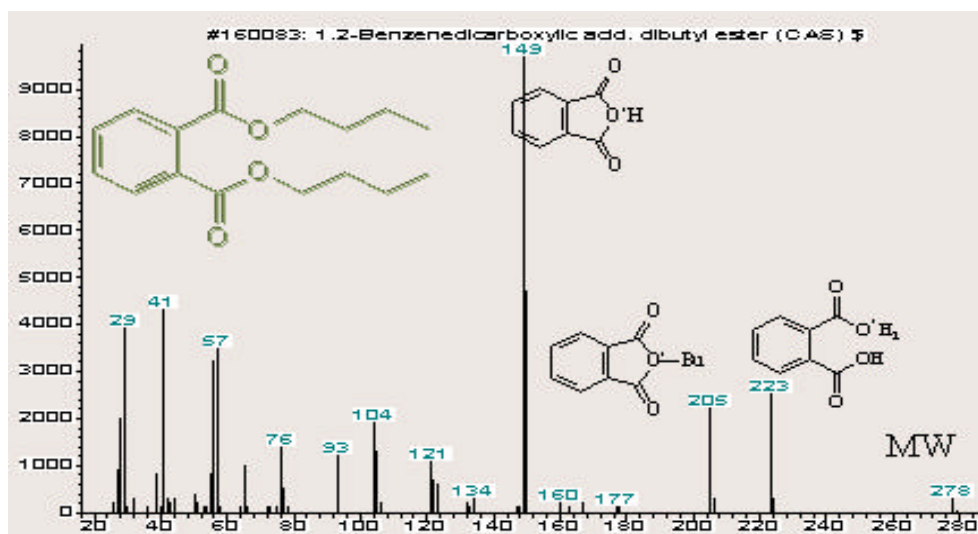


Fig. 28 Mass spectrum of DBP by GC/MSD

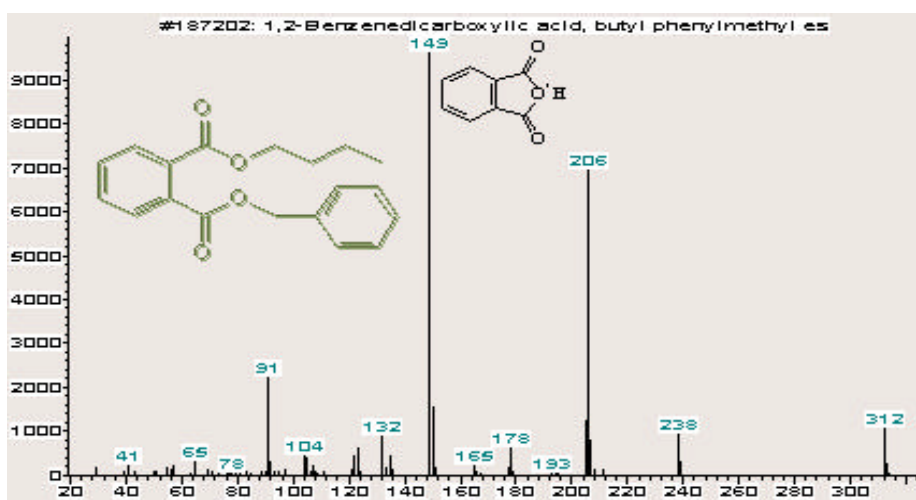


Fig. 29 Mass spectrum of BBP by GC/MSD

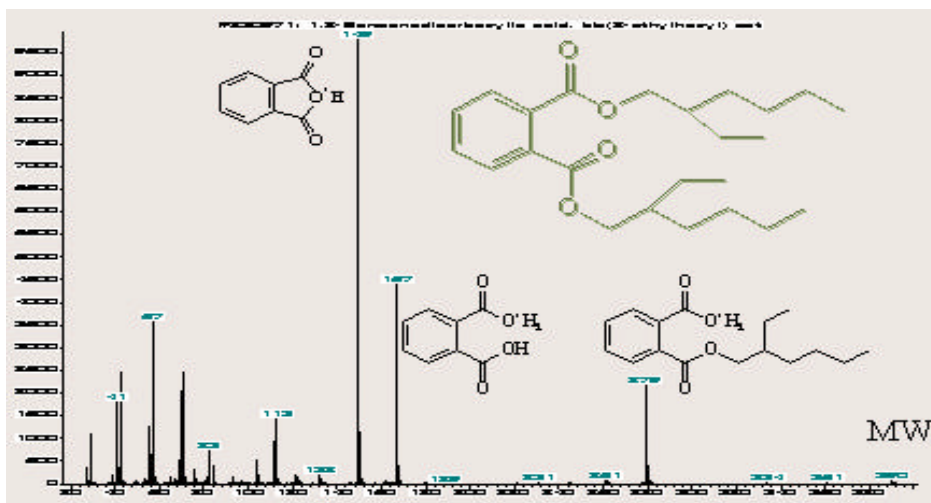


Fig. 30 Mass spectrum of DEHP by GC/MSD

이들 phthalates는 위의 스펙트럼들에서 관찰 할 수 있는 것과 같이 모두 149 피크를 포함한다. 이러한 이유는 phthalates의 구조는 1개의 벤젠고리와 2개의 아세테이트 기를 가진 일정한 형태의 공통분자형태를 가지고 있기 때문인데 이러한 공통 분자 형태로 인해 mass spectrum에서 furan 고리 형태의 일정한 형태의 이온을 형성하게 되기 때문이다. 이러한 이온 형성이 가능한 이유는 5각형의 furan 형태의 구조가 매우 안정한 구조이기 때문이다. 그러므로 phthalates는 다음 그림의 fragment의 과정을 거쳐 149라는 5각형 형태의 구조를 가진다.

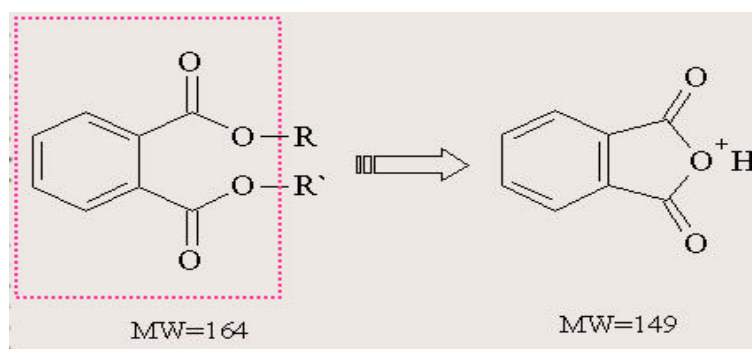


Fig. 31 Ionization of phthalates

여기에 수소 대신 각 phthalates의 알킬 그룹이 치환되면 그 물질의 구조를 알 수 있는 정성 이온이 형성된다.

2) 분석결과에 영향을 주는 오염요소

phthalates의 분석도 다른 내분비계장애물질과 마찬가지로 적은 양의 오염을 검출해야 하기 때문에 많은 전처리 과정을 거치게 된다. 그러나 이러한 전처리 과정은 시료중의 phthalates를 농축하기도 하지만 전처리 과정에 사용되는 기구들에서 용출되는 phthalates도 동시에 농축을 한다. 특히 phthalates는 제조된 모든 플라스틱에 사용되고 있고 일반실험실의 기구, 소모품 등으로 플라스틱 물질이 많이 사용되고 있어 전처리 과정에서 이러한 물질들이 농축되어 분석에 영향을 미치는 것을 당연한 일이다.

대표적인 영향은 실험실에서 자주 사용되는 pipette의 tip으로 약 0.3ppb의 수준으로 DEHP가 오염 되어 있었다(Fig. 32).

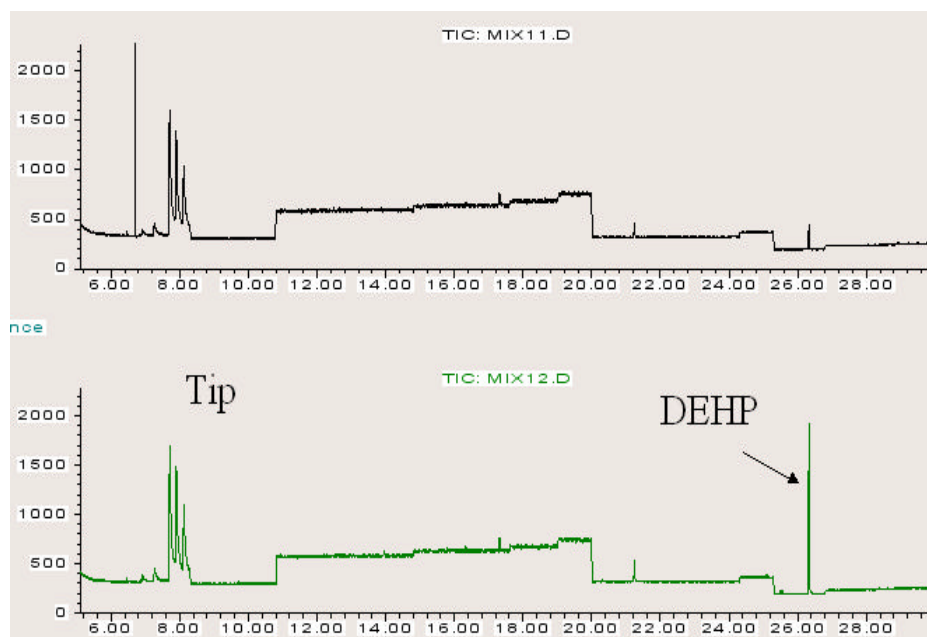


Fig. 32 Contamination of DEHP fom pipette tip

GC에 사용되는 septum의 경우 여러 회사의 제품을 시험에 보았는데 주로 DBP나 DEHP가 오염되어 있었으며 오염이 가장 적은 septum은 Supelco 사의 green septum(P/N 20654)이었으며 Agilent Technologies septum(P/N 5181-1263)의 경우 DBP가 약 0.03ppb 수준으로 오염되어 있었다. 이러한 오염은 septum이 보관된 용기에서 발생한 것으로 생각되어진다.

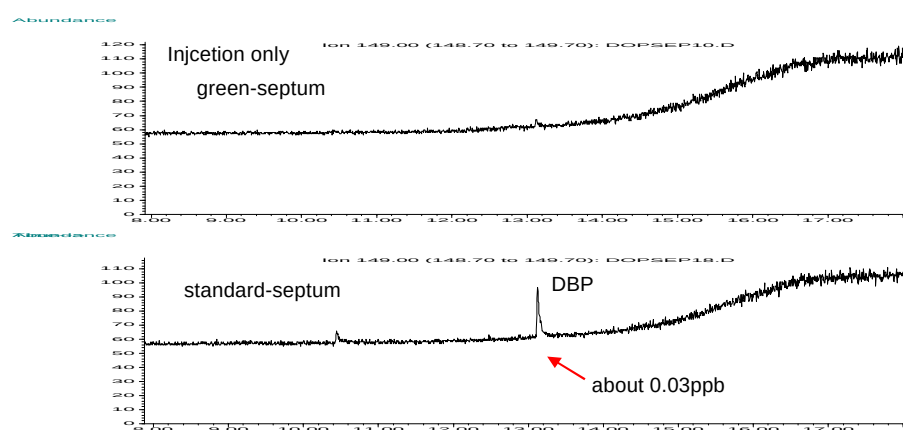


Fig. 33 Contamination of DBP from septum

사용된 용매도 오염을 야기 시켰는데 이는 용매는 시료를 용출하는 데 사용되며 이렇게 사용된 과량의 용매는 다시 시료를 농축할 때 함께 농축된다. 그러므로 소량의 오염으로도 분석에 심각한 영향을 준다.

용매의 오염정도는 먼저 종류에 따라 큰 차이가 있었는데 헥산의 경우 오염정도가 가장 적었다.

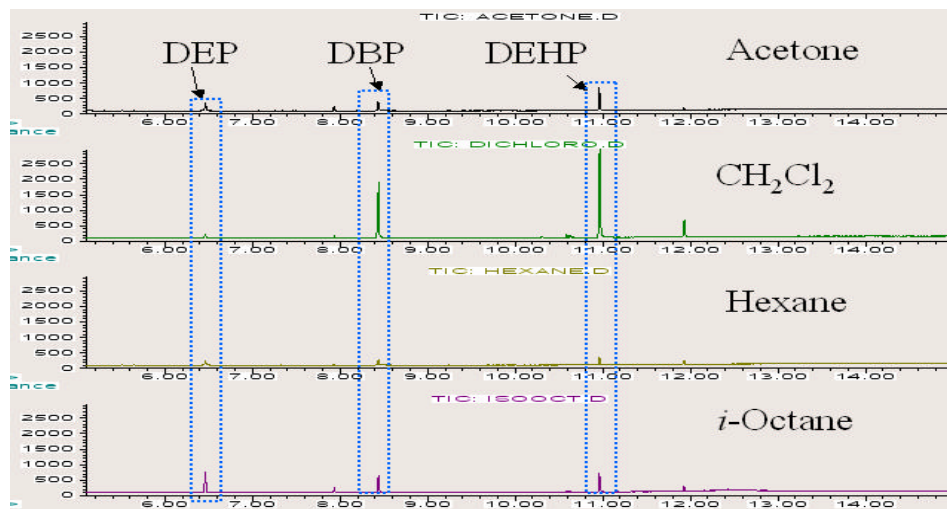


Fig. 34 Contamination of DEP, DBP & DEHP from various solvent

또한 같은 종류의 용매라도 그 등급에 따라 상당한 차이를 가졌다. HPLC Grade 등급의 헥산의 경우 농약 등급이 0.2ppb 수준의 가장 적은 오염을 보여주었다.

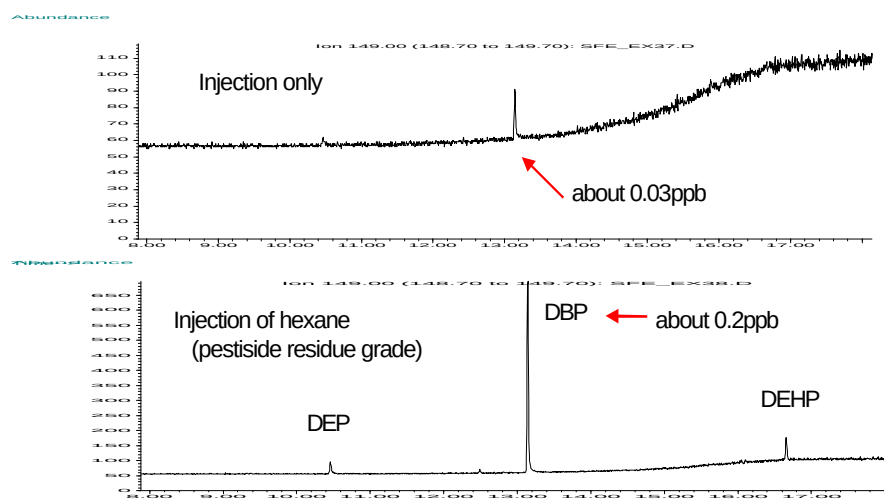


Fig. 35 Contamination of DEP, DBP & DEHP from various solvents(Pesticides residue grade Hexane)

미량분석에서는 일반적으로 split vent를 off 시키는 splitless방법이 주로 사용된다. 이번 연구에서 역시 극미량 분석을 위해 splitless 방법을 사용했다. 그러나, 이러한 방법을 사용할 경우 split vent line의 오염을 생각해야 한다.

Split vent line의 오염도를 측정하기 위해서 본 실험에서는 splitless mode로 주입한 후 약 30ml/min의 세척용 purge gas를 사용했을 경우와 200ml/min의 purge gas를 사용했을 경우로 나누어 실험을 수행했다.

그 결과 다음과 같은 30ml/min/의 purge gas를 사용한 경우에는 많은 양의 DBP와 DEHP의 오염을 확인할 수 있었다.

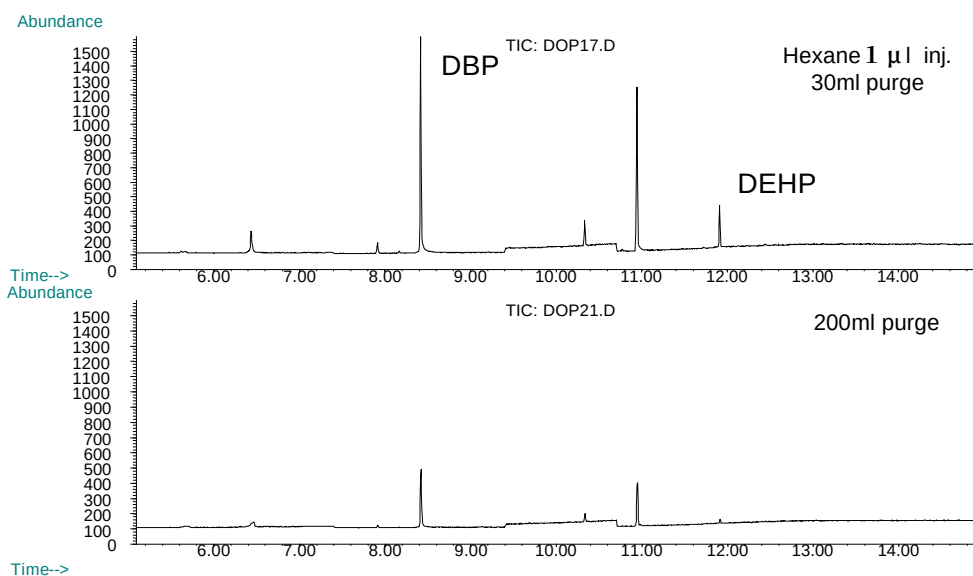


Fig. 36 Contamination of DBP & DEHP from split vent line at 30mL purge and 200mL purge

3) 검량한계 및 검량선

검출한계는 오염원을 얼마나 배제시키느냐에 따라 다르지만 약 1ppb까지는 정량이 가능한 것으로 관찰되었다. 분석에 사용된 물질은 DEP, DBP, DEHA, DEHP

의 4가지 물질이며 각각의 표준물의 농도는 0.1, 1, 10, 100ppb를 사용하였다. DEP의 경우 $Y = 2730 X - 843$ 의 직선의 방정식을 가졌으며 $R^2 = 1$ 이었다(Fig. 37).

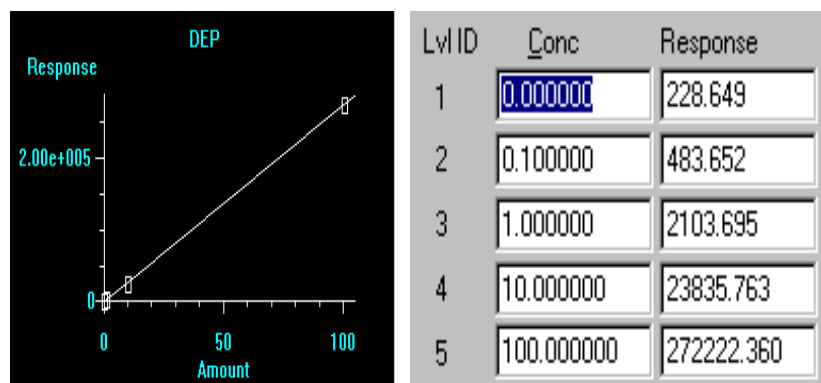


Fig. 37 Calibration curve of DEP

DBP의 경우 $Y = 2720 X + 5010$ 의 직선의 방정식을 가졌으며 $R^2 = 1$ 이었다(Fig. 38).

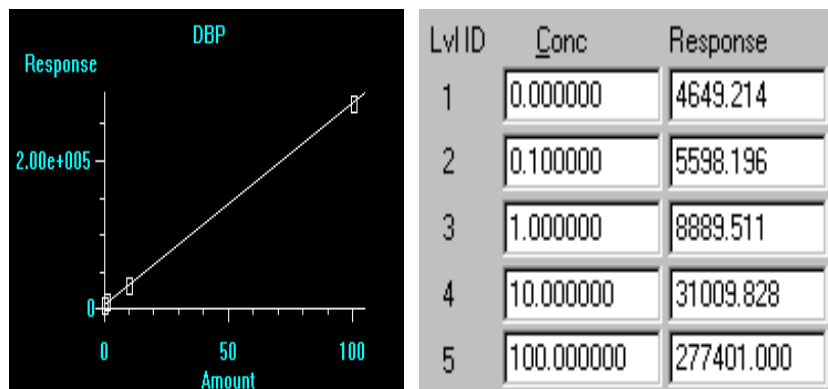


Fig. 38 Calibration curve of DBP

DEHA의 경우 $Y = 513 X + 195$ 의 직선의 방정식을 가졌으며 $R^2 = 1$ 이었다(Fig. 39). DEHA의 경우에는 0.1ppb의 양이 1ppb보다 더 큰 값을 가졌으며 이는

blank의 영향으로 사료되어진다. 그러므로 DEHA의 경우에는 1ppb까지 정량이 가능했다.

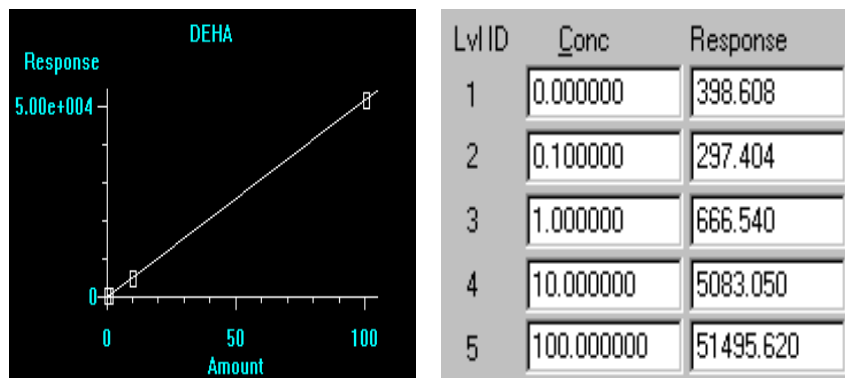


Fig. 39 Calibration curve of DEHA

DEHP의 경우 $Y = 973 X + 2780$ 의 직선의 방정식을 가졌으며 $R^2 = 1$ 이었다 (Fig. 40)

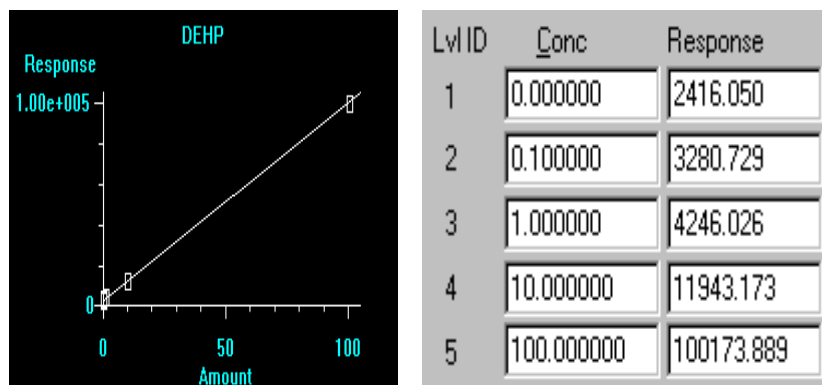


Fig. 40 Calibration curve of DEHP

4) 실제 시료 분석 결과

분석에 이용된 시료는 수돗물, DI water, 검이었으며 결과는 Fig. 41과 같다.

검의 TIC에서는 매트릭스의 영향으로 정량이 어려워 보이지만 정량시에는 EIC를 이용하므로 정량을 하는 데는 문제가 없었다.

DI Water에서는 회석배수 10을 감안하면 DBP 1.81ppb, DEHA 0.59ppb, DEHP 23.04ppb 정도로 검출되었다.

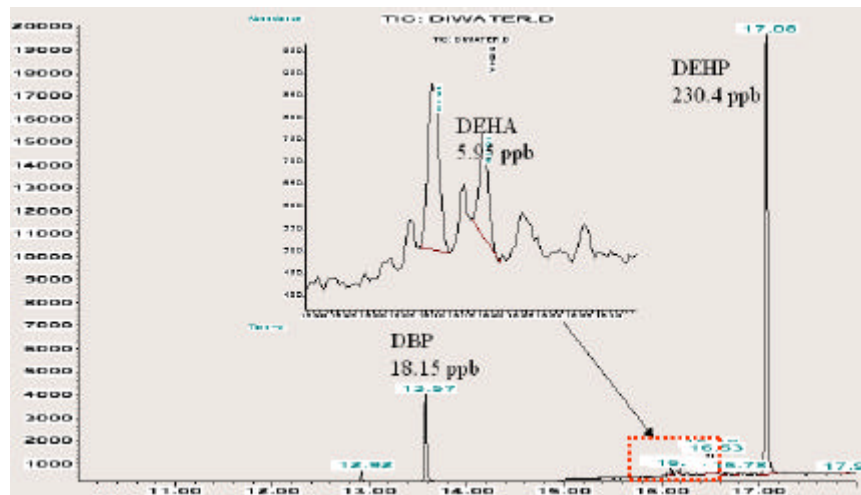


Fig. 41 Analysis result of phthalates in DI water

수돗물에서도 회석배수 10을 감안하면 DBP 1.13ppb, DEHA 0.48ppb, DEHP 52.73ppb 정도로 검출되었다.

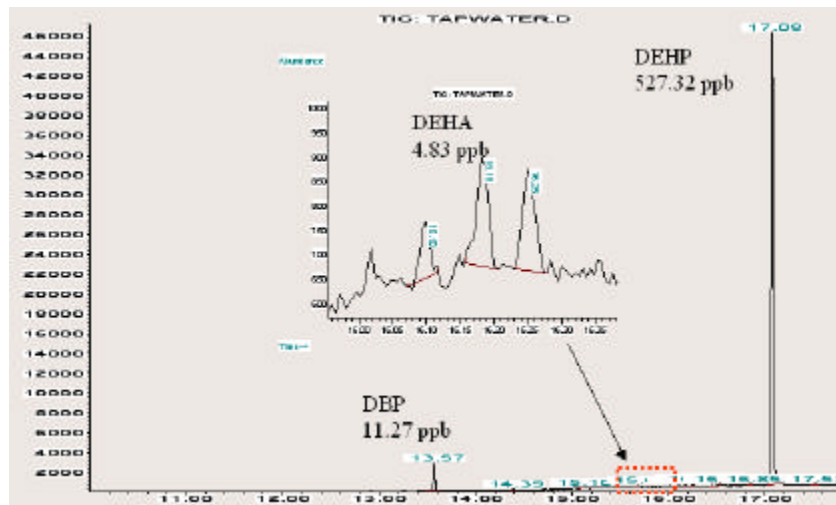


Fig. 42 Analysis result of phthalates in tap water

껌에서는 다양한 matrix로 인하여 Fig. 11과 같이 2회 반복 추출하여 분석하였으며, 희석배수는 100이 적용되었고, 희석배수를 감안하면 DBP 0.17ppb, DEHA 0.15ppb, DEHP 0.30ppb 정도로 검출되었다.

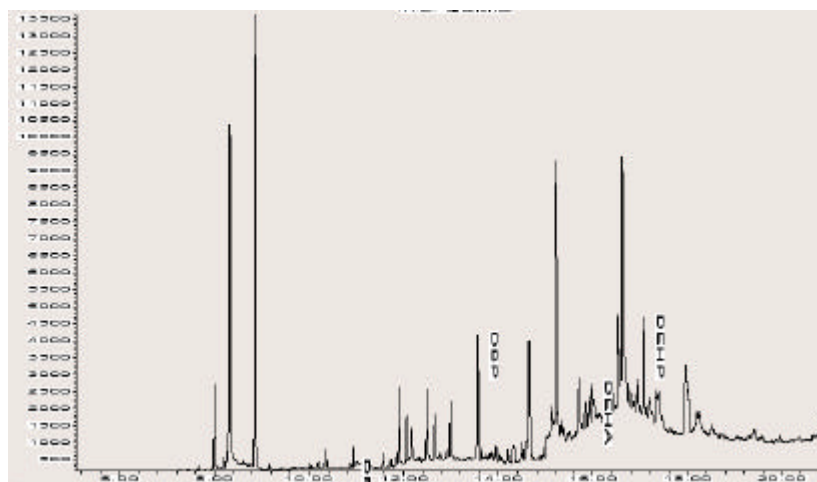


Fig. 43 Analysis result(TIC) of phthalates in gum

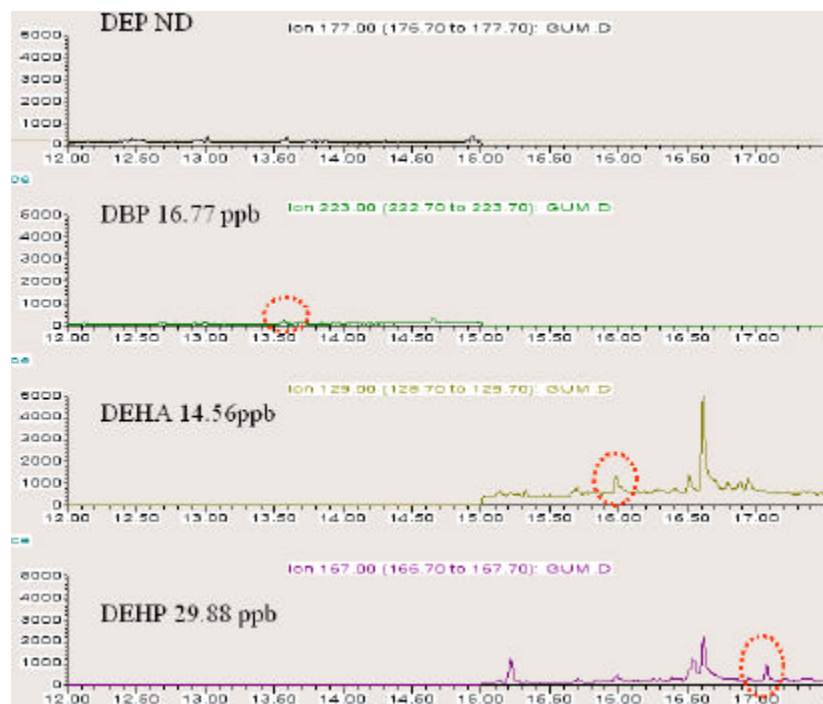


Fig. 44 Analysis result(EIC) of phthalates in gum

V. 고 찰

전세계적으로 사용되고 있는 화학물질은 약 16만종에 이르는데 이중 우리나라의 경우 등록된 화학물질은 약 35,000여종으로 보고되고 있다. 이들 중 내분비계 장애를 일으킬 수 있는 물질과 그 기전에 대하여는 선진 각국 및 국제기구에서 체계적인 연구를 진행하고 있고, EDCs의 내분비계 장애로 인한 피해는 한 개체에서 끝나지 않고 종 전체에 영향을 미칠 수 있다고 보고되고 있다. 따라서 궁극적으로 지구상에서의 인류의 생존여부까지 위협할 수 있을 뿐만아니라, 과거의 발암, 비발암 물질로 분류되는 독성물질의 위해성평가에서와는 다른 특성을 보여주고 있어 예방관점의 접근이 중요하다고 할 것이다. 이러한 관점에서 볼 때 내분비계 장애작용이 있거나 있을 것으로 추정 또는 의심되는 물질의 환경중의 오염실태에 대한 모니터링, 동·식물·인체에서의 노출실태에 대한 측정은 매우 시급하고 중요한 과제라고 할 수 있다.

그러나 EDCs의 분석법에 대하여 보고되어진 연구 결과는 아직까지는 많지 않으며 체계적인 분석법이 제시되고 있지 못한 실정이다. 일본의 경우 환경청의 '환경호르몬전략계획 Speed '98'를 기본으로 하여, 일본환경화학회, 국립환경연구소, 위생연구소등에서 분석법에 대해 보고하였고 목표 검출한계도 설정하고 있지만, 실제 시료에서 그 검출한계를 얻기 위해서는 시료전처리방법 및 분석 조건 등 많은 부분의 개발이 이루어져야 하는 상황이다. 국내의 경우 국립환경연구원 주관으로 내분비계 장애물질 분석방법에 대해 규정하고 있는데, 시료전처리방법, 분석조건 및 목표검출한계 또한 설정되어 있다. 이 경우도 SPEED '98과 마찬가지로 실제 분석에 있어서의 문제점 및 개선점에 대한 사항은 보고되지 않고 있어 많은 부분의 개발이 동시에 이루어져야 한다.

현재 알려져 있는 EDCs의 표준분석방법은 대부분이 GC 혹은 GC/MSD로 알려져 있으며, 이러한 물질들을 분석하기 위해 일차적으로 유도체화를 하여 분석하는 것을 표준분석방법으로 사용하고 있다. 유도체화 없이 직접 분석할 경우에는 매체에 따른 간섭현상, 시스템에 대한 memory effect, 기기의 오염 등으로 인해

재현성이 떨어지고, 검출능이 낮아져 극미량 분석이 어렵다. HPLC를 이용한 분석 방법 등은 시료의 전처리가 단순화되기 때문에 일반 산업적 목적의 분석에 많이 이용되어 왔으나, EDCs와 같이 극미량 분석이 필요한 경우, 검출능을 증가시키기 위해 기존의 UV 검출기 대신에 형광 검출기(Fluorescence Detector) 또는 전기화학검출기(Electrochemical Detector; ECD)를 사용하여 선택성을 높이는 분석법이 시도되고 있으나 해당 성분에 대한 정성적 정보를 얻지 못하는 한계를 가지고 있다.

본 연구에서는 EDCs 분석에 있어서 기존의 알려져 있는 분석방법을 근거로 한 회수율 및 검출한계와 본 연구의 분석결과와 차이를 보임을 알 수 있었다. bisphenol A 및 phthalates 의 회수율의 경우, Speed 98' 및 위생연구소에서 보고되어져 있는 결과는 각각 94, 88%로 보고되어져 있으나, 본 연구에서 실시한 전처리방법을 기준으로 할 때 정량적으로 잘 회수되었다. 또한 시료전처리에 사용되는 추출용매 종류에 따라 회수율 및 재현성에 대한 결과가 크게 변화함을 알 수 있었다. 디클로로메탄 용매를 사용하여 추출할 경우, bisphenol A 및 phthalates 모두 정량적으로 회수됨을 알 수 있었고, 헥산은 bisphenol A의 경우는 2%, phthalates는 94%를 얻을 수 있었다. 에틸 펜탄 용매를 사용할 경우 각각 45%, 84%를 얻었다. 이러한 시료전처리에 대한 회수율을 비교할 때 두 가지 화합물이 시료전처리 용매는 디클로로메탄이 가장 좋음을 알 수 있었다.

EDCs는 시료 중 미량성분으로 존재하므로 검출한계 및 정량 한계 값을 가능한 한 낮은 농도(ppt level) 수준으로 낮출 수 있어야 하는데, Speed '98 Method의 경우, bisphenol A의 목표검출한계는 수질 시료의 경우 10 ppt, 저질 및 생물시료의 경우 5ppb로 정하고 있으며, phthalates는 수질시료 및 저질 · 생물시료에 대하여는 각각 0.2 ~ 0.5 ppt, 10 ~ 25 ppt 로 설정되어있다. 그러나 이러한 검출 및 정량한계 값은 현재의 분석기술적 한계를 바탕으로 설정된 것이면서도 확립된 목표라기 보다는 앞으로 달성해야할 목표의 개념으로 인식되고 있다고 여겨진다.

실제적으로 이러한 목표검출한계를 도달하기 위해서는 시료전처리 단계 및 농축이 필수적으로 언급이 되어야 한다. 그러나, Speed '98, 일본 환경연구원 및 위생연구소등에서는 목표검출한계는 설정하고 있지만 분석결과에 대한 재현성 및

직선성에 대한 결과는 보고되어 있지 않았다. 이러한 이유는 시스템 및 전처리상의 각 부분별 오염으로 인한 결과 값의 오차에 기인한 것으로 추측된다.

본 실험에서는 bisphenol A는 LC/MSD를 이용하여 시료를 농축하지 않고 직접분석을 통해 100ppt까지, GC/MSD를 이용하여 시료를 100배 농축하여 10ppt까지 정량할 수 있었으며 phthalates는 GC/MSD를 이용하여 시료를 100배 농축하여 DEP, DBP, DEHP의 경우에는 1ppt까지 DEHA의 경우에는 10ppt까지 정량 할 수 있었다. 이렇게 검출 및 정량한계를 낮출 수 있는 방법은 EDCs 위해성 평가에 매우 중요한 요소라고 생각된다. 즉, 화학물질의 다른 독성학적 평가에서는 EDCs에 서와 같은 극미량 분석이 무의미 할 수도 있을 것이다. 그러나 EDCs의 경우는 일반적인 위해성평가에서 사용되고 있는 용량-반응 관계가 적용되지 않고, 특히 어떤 물질의 경우는 고농도에서 오히려 반응이 줄어드는 역 U자형의 용량-반응관계를 보이는 경우도 있다. 만일 이 때의 결과를 저농도로 외삽하여 적용할 경우 해당 화학물질의 내분비계장애작용에 대한 평가는 크게 과소 평가 될 수 있다. 뿐만아니라 Colborn이 'Our Stolen Future'에서 온타리오호의 PCB 생체농축 예에서도 지적하였듯이 먹이사슬의 최종 포식자의 위치에 있는 인간은 일반 환경중의 농도보다 수백-수천만배 농축되어 노출될수 있다는 점을 고려하여야 할 것이다. 또한 EDCs의 작용은 일반 성인보다는 시기적으로 임신중의 태아, 유아등에 심각한 영향을 준다는 점이다. Colborn은 탄생전 9개월, 266일이 한 생명의 전 생애에 있어서 가장 민감하고 중요한 시기라고 지적하고 있다. 이러한 시기는 생체내에서의 자연 또는 인공 화학물질들이 화학 메신저로서의 기능이 매우 활발한 시기이기 때문에 더욱 낮은 농도의 분석이 중요하게 대두되는 것이다.

또한 EDCs 분석의 경우에는 앞으로 검색 및 시험 연구를 통하여 EDCs가 크게 늘어날것으로 예상되며, 또 이들 물질들이 물, 공기, 토양, 식품 등 다양한 환경에 노출되어 있을 것이므로 효과적인 위해성 평가를 위하여는 엄청난 량의 분석이 필요하게 된다. 따라서 분석의 효율성을 높이고 비용을 절감하기 위하여 다성분 동시분석을 모색하고 있다. 이에 본 연구에서는 LC/MSD를 이용하여 phenol류의 동시 분석을 시도하였으며 bisphenol A와 7가지의 페놀류의 분석을 동시에 수행 할 수 있었다. 페놀류의 경우 농축하지 않고 직접 시료를 분석하여 100-400ppt

의 정량을 할 수 있었으며 이때 %RSD는 1.9-4.1 사이로 좋은 결과를 얻을 수 있었다.

극미량 분석시 가장 큰 문제로 발생하는 문제점은 오염원의 효과적인 통제이다. 아무리 정교한 분석장비를 가지고 있더라도 분석도중에 오염 요인이 포함된다면 정량한계값은 높아지고 결과의 재현성은 떨어지게 된다. 이러한 영향은 특히 phthalates 분석 시 심각한 영향을 초래하는데 이는 phthalates 가 일반 실험실에서 플라스틱이 사용된 거의 모든 기구에 포함되어있기 때문이다.

이에 본 연구에서는 각 기구에 포함된 phthalates의 오염 수준을 평가하였다. 그 결과 pipette tip에서 0.3 ppb의 DEHP, GC septum에서 0.03ppb의 DBP, 농축용매로 사용될 헥산에서 0.2ppb의 DBP를 검출할 수 있었으며 이 이외에도 GC의 구조적인 영향으로 인한 split vent line의 오염도 등을 알 수 있었다.

이러한 오염을 줄이기 위해서는 pipette tip은 유리로 된 pipette tip을 사용해야 할 것이며 septum은 고온으로 열탈착 시켜서 사용하거나 septum의 포장용기가 유리로 된 것을 사용하여야만 이들로부터의 오염을 최소화할 수 있을 것이다. 용매는 농약용 등급의 헥산을 사용하며 그 마개는 알루미늄이나 금속 재질의 것을 사용하여야 할 것이다. 또한 각 분석이 끝난 후에는 200ml/min 정도의 세척용 purge gas를 사용하여 split vent line을 세척해야 한다. 이러한 사항을 염두하지 않으면 ppt수준의 분석을 수행하는 것은 불가능하다.

이러한 모든 결과를 비추어 볼 때 EDCs 분석은 기존의 알려져 있는 분석방법 및 시스템을 사용해서는 극미량 성분 분석은 불가능하다고 판단되고 실제 시료의 분석시에 신뢰성을 주기 위해서는 분석방법의 개발 및 시스템의 변경이 필수적으로 되어야 할 것이다.

US FDA "Guidance for Industry"에 따르면 분석방법에 대한 검증방법으로는 정밀성, 감도 등을 고려하는데, 본 연구에서도 이 guideline을 따라서 분석결과에의 검증을 실시하였다. 분석방법에서의 정밀성(Precision)검증은 최소 3개 batch 농도의 LOQ(Limit of Quantitation)에 대해 상대표준편차가 20%이하가 되어야함을 규정하고 있는데, 본 연구에서 실시한 LC/MSD를 이용한 phenol류 분석의 경우 LOQ를 바탕으로 하여 %RSD를 구하였을때(Table 14), 1.9 - 4.1이므로 US FDA

Guideline에서 규정한 분석결과 유효성 검증 범위에 있음을 알 수 있었다.

LOQ(Limit of Quantitation)의 경우는 검출될 수 있는 가장 농도를 최소 5회 이상 시료를 주입하여 S/N ratio가 10이상일때를 말하는데, 본 연구에서는 위의 과정을 바탕으로 그 검출한계를 얻었다(Table 15, Table 16). 직선성(Linearity)의 경우는 4 point 이상의 표준농도를 가지고 실시하는데, 상관계수(R^2)이 0.95이상이어야 하는 것으로 규정되어 있는데, 본 연구에서 실시한 GC/MSD, LC/MSD를 이용한 EDCs의 분석결과들은 모두 0.99이상의 좋은 직선성값을 가졌다(Table 15, Fig 23, Fig 37, Fig 38, Fig 39, Fig 40). 시료 전처리에 회수율(Recovery)의 경우는 100%로 접근하여야 하는데, 이러한 회수율 검증에 대한 연구는 차후 많은 자료를 바탕으로 더 연구되어야 할 부분들이다.

분석결과들을 바탕으로 통계적인 검증과정도 한 부분을 차지하는데, 본 연구에서는 우선 정밀성, 직선성, LOQ등의 부분에 대해 집중적으로 연구가 되어졌으며, 그 결과를 바탕으로 분석법 개발에 대한 검증을 실시하였고, 차후 시료 전처리에 대한 회수율 및 Quality control(QC) 전반에 대한 통계학적 의미부여 부분은 더 연구되어야 할 과제이다.

본 연구에서와 같이 EDCs와 같은 극미량 분석에서는 시료전처리 방법의 체계화, 고감도와 선택성이 뛰어난 GC/MSD, LC/MSD를 이용한 분석방법의 정립, 미량분석 능력, 신속/저비용 분석 및 다성분의 동시분석 정도가 선행 되어야한다. 그러므로 본 연구의 결과는 효율적인 EDCs 분석 수행시에 핵심기술로 활용할 수 있으리라 예측되며 정도관리 차원에서 최적의 분석법뿐만 아니라 EDCs 연구의 기반자료로 구축될 수 있을 것으로 사료된다.

VI. 결론

본 연구에서는 EDCs중 특히 국내에서 사용량이 많아 인체 노출가능성이 높으나 관련법에 위한 규제가 이루어지고 있지 않고 있는 bisphenol A와 phthalates 분석법을 확립하고자 하는데 그 주된 목적이 있다. 과거 bisphenol A와 phthalates는 일반적으로 산업적 목적에서 측정 분석이 이루어져 왔기 때문에 독성학적 측면의 표준분석법 특히 ppt 농도 수준의 미량분석법은 확립되어 있지 않았다.

따라서 본 연구에서는 EDCs에 대한 체계적인 분석법을 소개하고 있는 일본 환경청의 '환경호르몬전략계획 SPEED '98과 우리나라 국립환경연구원의 '내분비계장애물질 측정분석방법'에서 제시하고 있는 bisphenol A 및 phthalates 분석법의 문제점 및 개선점을 도출하여 검출한계를 낮추면서도 분석과정의 주요 오염요인을 동정하여 최적화된 분석조건 설정을 하고자 하였다. 또한 연구과정을 통하여 확립된 분석법이 실제 시료에서 적용가능한가를 평가함으로써 방법의 유효성을 검증하고자 하였다.

본 연구를 통하여 얻은 결론은 다음과 같다.

1. 분석 시 회수율 부분에서 기존의 방법보다 더 좋은 결과를 얻을 수 있었다. 디클로메탄(CH_2Cl_2) 용매를 사용하여 추출할 경우, bisphenol A 및 phthalates 모두 정량적으로 회수되었으며, 헥산(hexane)은 bisphenol A의 경우는 2%, phthalates는 94%를 얻을 수 있었다. 에틸펜탄(ethyl pentane) 용매를 사용할 경우 각각 45%, 84%를 얻었는데, 전처리 과정 중 간섭물질 제거로 회수율이 증가한 것으로 판단된다.

2. 정량 한계 값을 일조분의 일(part per trillion, 이하 ppt) 농도수준으로 낮출 수 있었다. bisphenol A는 LC/MSD를 이용하여 시료를 농축하지 않고 직접분석을

통해 100 ppt까지의 높은 감도를 나타냈고, GC/MSD를 이용한 분석방법에서는 시료를 100배 농축하여 10 ppt까지 정량 할 수 있었다. phthalates는 GC/MSD를 이용하여 시료를 100배 농축한 경우, DEP, DBP, DEHP는 1 ppt까지 DEHA의 경우에는 10 ppt까지 정량 할 수 있었는데, 기존의 HPLC, GC 검출기와 비교했을 때 MSD의 검출능력 및 선택성의 증가로 인해 나타난 결과로 판단된다.

3. 페놀류에 대해 동시 정량 분석할 수 있었다. LC/MSD를 이용하여 페놀류의 동시 분석을 시도하였으며 bisphenol A와 7가지의 페놀류의 분석을 동시에 수행할 수 있었다. 페놀류의 경우 농축하지 않고 직접 시료를 분석하여 100-400 ppt의 농도범위에서 정량을 할 수 있었으며 이때 %RSD는 1.9-4.1 사이로 좋은 결과를 얻을 수 있었는데, 실제 분석업무과정에서의 신속성 및 비용 절감에 큰 도움을 주리라 생각된다.

4. phthalates 분석에 있어서는 분석과정에서 여러 가지 오염요소를 확인 할 수 있었다. pipette tip에서 0.3 ppb의 DEHP, GC septum에서 0.03ppb의 DBP, 농축용 매로 사용될 헥산에서 0.2ppb의 DBP를 검출할 수 있었으며 이 이외에도 GC의 구조적인 영향으로 인한 split vent line의 오염도 등을 알 수 있었다.

이상의 결과를 통하여 bisphenol A 및 phthalates에 ppt 농도의 고감도 분석법을 확립하고 유효성을 평가할 수 있었으며, 아울러 SPEED '98 및 '내분비계장애 물질 측정분석방법'에서 제시되고 있는 각 그룹 또는 성분에 대한 분석법은 시료의 전처리과정은 물론 분석 전반에 있어서 오염 요소를 동정하고 그 오염요소를 최소화하여 보다 세밀한 표준 분석법을 마련할 필요가 있다는 것을 제시하고자 한다.

참 고 문 헌

국립환경연구원. 내분비계 장애물질이란? (一名 환경호르몬), 1998

국립환경연구원. 내분비계 장애물질의 측정분석방법, 1999

류재천, 내분비계장애물질(환경호르몬, Endocrine Disruptors)의 개요, 제 51차 KIST-KITA 협동공개강좌“ 진보된 안전성평가와 환경호르몬 검출기법”, 2000; 39-62

신동천, 내분비계 장애물질과 인체건강영향, 1999년도 산업보건 세미나 자료집, 1999

환경부. 내분비계장애물질 중·장기 연구사업계획, 1999

환경부. 우리나라의 내분비계장애 추정물질 목록 및 사용실태, 1999

환경운동연합. 내분비 교란물질(환경호르몬)의 위해성과 대책 토론회 자료집, 1998

中原英臣・二木昇平 ‘環境 ホルモン 汚染’, かんき出版, 1998

森田昌敏, 環境 ホルモン 調査研究 の 現状と分析上の課題, 第3回 分析化學東京シンポジウム 1999 機器分析東京討論會 講演要旨集, 1999; 70-74

代島茂樹, 液體クロマトグラフィー/大氣壓イオン化質量分析法によるビスフェノール類の一齊分析, 分析化學, 1999; 48(6): 563-570

日本分析化学会, 分析および分析値の信頼性, 丸善株式会社, 1998

井口泰泉, 環境 ホルモン問題と分析化学, 環境 ホルモンの 分析化学 '99, 日本分析化学会, 1999; 156-160

島津環境 ホルモン分析情報センター, 環境 ホルモン分析資料集, 1998

横河アナリティカルシステムズ“株式会社, 環境 ホルモン分析技術講習会 : GC/MS, LC, LC/MSに よる 環境 ホルモン分析の実際, 1999

URL : <http://website.lineone.net/~mwarhurst/phthalates.html>. Introduction to hormone disrupting compounds:phthalates, 2000

Alm A. Why we didn't use "Risk" before. EPA Journal 1991; 17(2): 13-16

Analysis of industrial effluents to determine endocrine-disrupting chemicals. Trends in analytical chemistry 1997; 16(10): 574-583

Andrew H. Grange and G. Wayne Sovocool. Identifying endocrine disruptors by high-resolution mass spectrometry. ACS symposium series 747 : analysis of environmental endocrine disruptors. American Chemical Society, Washington, DC, 2000; 133-145

Aschengrau A, Coogan PF, Quinn MM and Cashins LJ. Occupational exposure to estrogenic chemicals and occurrence of breast cancer: an exploratory analysis. American journal of industrial medicine 1998; 34: 6-14

- B.J. Jørgensen EC, Autrup H, and Hansen JC. Effects of toxaphene on estrogen receptor functions in human breast cancer cells. *Carcinogenesis of chromatographic science* 1998; 36(Nov): 565-569
- Brotons J. A., Olea-Serrano M. F., Villalobos M., Pedraza V., Olea N. Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environ Health Perspect*, 1995; 103(6): 608-612
- Casado AG, Navas N, Olmo MD, and Vilchez JL. Determination of bisphenol a in water by micro liquid-liquid extraction followed by silylation and gas-chromatography-mass spectrometry analysis. *Journal*
- Catharine A. H., Pikko H., Malcolm G. P., John P. S. The estrogenic activity of phthalate esters in vitro. *Environ Health Perspect*, 1997;105(8): 802-811
- Erickson B. Screening and testing for. *Analytical chemistry News&Features*, 1998; 528A-532A
- European Commission. Scientific committee on toxicity, ecotoxicity and the environment Opinion on the toxicological characteristics and risks of certain citrates and adipates used as a substitute for phthalates as plasticisers in certain soft PVC products, 1999
- F. Crisp PA. Endocrine disruptors risk characterization: an EPA perspective. *Regulatory toxicology and pharmacology* 1997; 26: 70-73
- Ferrero JD, Comellas L, and Jimenez B. Bioanalytical methods applied to

endocrine-disrupting polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. A review. Trends in analytical chemistry. 1997; 16(10): 563-573

Grant C.L., McGee I.E., Jenkins T.F., and Stutz M.H. Specification-based modified control limits in quality control of trace chemical analysis. Journal of AOAC Int'l, 1992; 75(1): 39-45

Guidance for Industry. Bioanalytical method validation for human studies(draft guidance). U.S. Dept. of Health & Human Services, FDA, Center for Drug Evaluation and Research(CDER), 1998

Gwynne Lyons. Bisphenol A : a known endocrine disruptor. A WWF European Toxics Programme Report, 2000

Hansen P.-D, Hock B, Sherry J, and Blaise Ch. Vitellogenin- a biomarker for endocrine disruptors. Trends in analytical chemistry 1998; 17(7): 448-451

Hiatt MH. Bioconcentration factors for volatile organic compounds in vegetation. Anal. Chem. 1998; 70: 851-856

Fredricsson B. Moller L., Pousett A., Westerholm R. Human sperm motility is affected by plasticizers and diesel particle extracts. Pharmacol Toxicol, 1993; 72(2): 128-133

J. M. Van Emon, C. L. Gerlach, and K. L. Bowman. Analytical challenges of environmental endocrine disruptor monitoring. ACS symposium series

747 : analysis of environmental endocrine disruptors. American Chemical Society, Washington, DC, 2000; 23-32

Langer J., Special session for journalists on endocrine disruptors, WWF, 1998

Lamb Hormonal disruptors and male infertility: Are man at serious risk?. Regulatory toxicology and pharmacology, 1997; 26: 30-33

Littlehales C. Survival of the fittest: despite a declining market, some environmental testing laboratories continue to grow. Analytical chemistry News&Features, 1998; Oct:658A-661A

Loehr R. What raised the issue ?. EPA Journal, 1991; 17(2): 6-12

Lorenz Rhomberg. Beyond Screening : Problems and Properties for Risk Characterization of EDs. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 1997; 26: 74-79

Lucier GW Dose-response relationships for endocrine disruptors: What we know and What don't know. Regulatory toxicology and pharmacology, 1997; 26: 34-35

Nagel S. C., vom Saal F. S., Thayer K. A., Dhar M. G., Boechler M., Welshons W. V. Relative binding affinity-serum modified access (RBA-SMA) assay predicts the relative in vivo bioactivity if the xenoestrogens bisphenol A and octylphenol, Environ Health Perspect, 1997; 105(1): 70-76

- Nielsen J., Akesson B., Skerfving S. Phthalate ester exposure-air levels and health of works processing polyvinylchloride. *Am Ind Hyg Assoc J*, 1985; 46(11): 643-647
- Oishi S. and Hiraga K. Testicular atrophy induced by phthalic acid monoesters: effects of zinc and testosterone concentrations. *Toxicology*, 1980; 15(3):197-202
- Olea N., Pulgar R., Perez P., Olea-Serrano F., Rivas A., Novillo-fertell A., Pedraza V., Soto A. M., Sonnenschein C. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect*, 1996; 104(3): 298-305
- Olea A.R.N and Serrano FO. Human exposure to endocrine-disrupting chemicals: assessing the total estrogenic xenobiotic burden. *Trends in analytical chemistry*, 1997; 16(10): 613-619
- Oosterkamp AJ, Seifert B.H.M., and Irth H. Novel monitoring strategies for xenoestrogens. *Trends in analytical chemistry*, 1997; 16(10): 544-553
- Patlak M. A testing deadline for endocrine disruptors. *Environmental science & technology news*, 1996; 30(12): 540A-544A
- Rhomberg L. Beyond screening: Problems and prospects for risk characterization of endocrine disruptors. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 1997; 26: 74-79
- Safe S, Connor K, Ramamoorthy K, Gaido F, and Maness S. Human

exposure to endocrine-active chemicals: Hazard assessment problems. Regulatory toxicology and pharmacology, 1997; 26: 52-58

Steinmetz R., Mitchner N. A., Grant A., Allen D. L., Bigsby R. M., Ben-Jonathan N. The xenoestrogen bisphenol a induces growth, differentiation and c-fos gene expression in the female reproductive tract. Endocrinology, 1998; 139(6):2741-2747

T. Colborn, D. dumanoski and J.P. Myers. Our Stolen Future. Penguin Books USA Inc, 1997

T. Colborn, State of the world forum, Fairmont hotel, SanFrancisco Plenary, 1997

US EPA. Special report on environmental endorine disruption : An effect assessment and anlysis. EPA.630/R-96/012. Washington DC 20460, 1997

US FDA. Draft guidance for industry:bioanalytical methods validation for human studies, 1998

V. Emon J.M., Gerlach C.L., and Bowman K.L., Analytical challenge of environmental endocrine disruptor monitoring. Analysis of environmental endocrine disruptors. ACS symposium series 747, ACS 2000; 23-32

Weiss B. Pesticides as a source of developmental disabilities. Mental retardation and developmental disabilities research reviews 1997; 3: 246-256

World Wildlife Fund Canada. Chemicals in the environment reported to have reproductive and endocrine disrupting effects, 1999

World Wildlife Fund European Toxics Programme Report. Bisphenol A, A known endocrine disruptor, 2000

부 록

1. Classification of EDCs by CDC, EPA, WWF, Japan

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Acenaphthene	C		O			N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	83-32-9
2-Acetylaminofluorene	C		O			Yes	Yes	Yes	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	53-96-3
Alachlor	H	O	O	O		Yes	Yes	Yes (S, M)	No	N.A.	N.A.	E.E.	15972-60-8
Alidicarb	N	O		O		N.A.	No	Yes (S, M)	No	Yes	Yes	N.A.	116-06-3
Aldrin	I		O			N.A.	E	Yes (C)	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	309-00-2
Alkylphenol	C					N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	
Alkylphenol ethoxulates	C					N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	
Allethrin	I		O			N.A.	No	Yes (A)	N.A.	Yes	Yes	Yes proges terone antagoni st	584-79-2
Amitrole	H	O		O		Yes (Cata -lase inhibit)	Yes	No (A) E	No	N.A.	N.A.	Yes.	61-82-5

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Anthracene	C		O			Yes	No	E	N.A.	No.	N.A.	N.A.	120-12-7
Arsenic	M		O			Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N.A.	7440-38-2
Atrazine	H	O	O	O		N.A.	Yes	No(S, C, M) Yes (M, Comet)	Yes	No	Yes	Yes (weak A.E., A.A. Not E.E)	1912-24-9
Azadirachtin	I				O	N.A.	N.A.	No (A)	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	11141-17-6
Benomyl	F	O		O	O	Yes	E	Yes (M, S) E(G)	Yes	N.A.	Yes	Not E.E.	17804-35-2
Benzo(a)anthracene	C		O			N.A.	Yes	Yes	N.A.	Yes	N.A.	A.E.	56-55-3
Benzo(a)pyrene	C		O	O	O	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N.A.	A.E.	50-32-8
Benzo(b) fluoranthene	C		O			N.A.	Yes	Yes (A)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	205-99-2
Benzo(k) fluoranthene	C		O			N.A.	Yes	Yes (A)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	207-08-9

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Benzophenone	C			O	O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	119-61-9
alpha-BHC	I					N.A.	Yes	No (A)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	319-84-6
Beta-BHC	I	O	O	O	O	N.A.	Yes	No (A)	Yes	Yes	N.A.	Weak E.E.	319-85-7
gamma-BHC (lindane)	I	O	O	O	O	Yes	Yes	No (A) Yes (M, C)	Yes	Yes	Yes	Yes (A.E., E.E.)	58-89-9
Biochanin A	P				O	Anti oxidan t	N.A.	No (A)	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	491-80-5
Bisphenol-A	C	O	O	O	O	N.A.	E	Yes (C)	YES	N.A.	N.A.	E.E., A.A.	80-05-7
6-Bromonaphtol-2	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	15231-91-1
n-Butyl benzene	C			O		N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	104-51-8
Butyl benzyl phthalate(BBP)	C	O	O	O	O	N.A.	E	No (A)	Yes	N.A.	No	E.E., A.A.	85-68-7

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Di-n-Butyl phthalate	C		O	O	O	N.A.	N.A.	Yes	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	87-74-2
Butylated hydroxyanisole (BHA)			O	O		Yes	Yes	Yes (C)	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	25013-16-5
Butylated hydroxytoluene (BHT)			O			Yes	Yes	Yes	Yes	N.A.	N.A.	Not E.E.	128-37-0
2-t-Butylphenol				O		Anti -oxid -ant	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	88-18-6
4-sec-Butylphenol				O		N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	99-71-8
4-n-Butylphenol				O		N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	1638-22-8
3-t-Butylphenol				O		N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	585-34-2
Cadmium				O		Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7440-43-9
Carbaryl	I	O		O	O	Yes	Yes	No (A) Yes (M, S)	Yes	Yes	Yes	Yes (Not E.E.)	63-25-2

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Carbendazim (Bevistin)	F				O	N.A.	N.A.	Yes (M,S)	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	10605-21-7
Centchroman	E				O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	31477-60-8
Chlordane	I	O	O	O	O	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes (Not E.E.)	57-74-9
Chlordecon (Kepone)	I			O	O	Yes	Yes	No (A) Yes (G)	Yes	N.A.	Yes	E.E.	143-50-0
Chlorobenzenes	C				O	N.A.	Yes	Yes	No	N.A.	Yes		180-90-7
Chlorophenate	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	108-43-0
Chlorothalonil	F		O			Yes	Yes	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	Not E.E.	1897-45-6
Chlorpropham	H				O	N.A.	N.A.	No (G)	Yes	N.A.	Yes	N.A.	101-21-3
Chlorpyrifos	I		O			Yes	N.A.	No (A,S) Yes(G)	Yes	N.A.	Yes	Yes (Not E.E.)	2921-88-2

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Chrysene	C		O			N.A.	Yes	Yes (A)	N.A.	No	N.A.	N.A.	218-01-9
Clofentezine	I				O	N.A.	Yes	No (A,M)	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	74115-24-5
Copper	M		O			Yes	E	Yes (G)	Yes	Yes	No	E.E.	7440-50-8
Coumestrol	P				O	Anti -oxid -ant	N.A.	No (A)	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	479-13-0
Cyhexatin	I		O			N.A.	N.A.	No	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	13121-70-5
Cypermethrin	H			O	O	Yes	No	No (A,S, C) Yes (G).	No	Yes	Yes	N.A.	52315-07-8
2,4-D	I	O	O	O	O	Yes	Yes	Yes (G) No (A,S,C ,M)	Yes	N.A.	Yes	Yes (Not E.E.)	94-75-7
Daidzein	P				O	Anti -oxid -ant	N.A.	No (A) E	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	486-66-8
p,p'-DDD	I	O	O	O	O	N.A.	Yes	Yes	N.A.	Yes	N.A.	E.E.	72-54-8

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
p,p'-DDE	I	O	O	O	O	N.A.	Yes	Yes	Yes	Yes	N.A.	A.A. E.E.	72-55-9
p,p'-DDT	I	O	O	O	O	Yes	Yes	No (A) Yes (M)	Yes	Yes	Yes	E.E.	50-29-3
DES	E				O	Yes	Yes	Yes (M)	Yes	Yes	N.A.	E.E.	56-53-1
1,2-Dibromo-3-chloropropane	N	O		O	O	N.A.	Yes	Yes (A)	Yes	N.A.	N.A.	Yes (FSHI)	96-12-8
Dibromoacetic acid(DBAA)	C				O	N.A.	N.A.	Yes (A)	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	631-64-1
2,4-Dichlorophenol	C			O	O	Yes	Yes	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	120-83-2
Dichlorovos	I,F				O	N.A.	Yes	Yes	No	N.A.	Yes	N.A.	62-73-7
Dicofol(Kelthane)	I	O		O	O	N.A.	Yes	No (A) Yes (S)	Yes	N.A.	Yes	Not E.E.	115-32-2
Dicyclohexyl phthalate	C			O	O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	84-61-7

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Dieldrin	I	O	O	O	O	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	E.E.	60-57-1
Diethyl phthalate	C			O	O	N.A.	N.A.	Yes (A)	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	84-66-2
Diethylhexyl adipate	C			O	O	N.A.	Yes	No (A)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	141-28-6
Diethylhexyl phthalate(DEHP)	C			O	O	Yes	Yes	No (bacterial liquid suspension assay) Yes (C,A)	Yes	N.A.	No	Yes (Not E.E.)	117-81-7
Diflubenzuron	I				O	N.A.	N.A.	No (A,M)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	35367-38-5
Dihexyl phthalate	C			O	O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	84-75-3
4,4'-Dihydroxybiphenyl	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	92-88-6
Dimethyl mercury	C				O	N.A.	N.A.	Yes (G)	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	593-74-8
Dinoseb	H				O	Yes	N.A.	No (A)	Yes	N.A.	N.A.	Not E.E.	88-85-7

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Dipropyl phthalate	C		O	O	O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	131-16-8
4-Dodecylphenol	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	104-43-8
Endosulfan	I	O	O	O	O	Yes	Yes	Yes (C,S)	Yes	Yes	Yes	E.E.	115-29-7
Endrin	I		O		O	Yes	Yes	No (A) Yes (DNA single strand break)	Yes	N.A.	Yes	N.A.	72-20-8
Enterolactone	P				O	N.A.	N.A.	No	N.A.	N.A.	N.A.	Weak E.E.	78473-71-9
Equol	P				O	Anti-oxidant.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	531-95-3
Esfenvalerate	I			O	O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	66230-04-4
Estradiol	E				O	N.A.	Yes	No	Yes	Yes	Neuroprotection	Yes	50-28-2
Enthiozin	H				O	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	64529-56-2

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Ethylene dibromide (1,2-Dibromoethane)	F				O	Yes	Yes	Yes	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	106-93-4
Ethylene thiourea(ETU)	F				O	N.A.	Yes	Yes (A)	Yes	N.A.	Yes	Yes	96-45-7
Ethinylestradiol	E				O	Yes	Yes, preve ntion of gen carcin -ogen -esis	No	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	57-63-6
Fenoxycarb	I				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	79127-80-3
Fenvalerate	I			O	O	Yes	Yes	No (A) Yes (S,C)	No	N.A.	Yes	Yes (E.E.)	51630-58-1
Fluazifopbutyl	H				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	69806-50-4
Formononetin	P				O	Anti -oxid -ant.	N.A.	No (A)	N.A.	N.A.	N.A.	Yes (Weak E.E.)	485-72-3
Genistein	P				O	Anti -oxid -ant	Anti- cancer	No (A)	No	N.A.	N.A.	E.E.	446-72-0
Heptachlor	I	O	O	O	O	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	E.E.	76-44-8

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Heptachlor epoxide	I	O		O	O	Yes	Yes	No (A)	No	N.A.	Yes	N.A.	1024-57-3
Hexachlorobenzene	F				O	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Not E.E.	118-74-1
3,3',4,4',5,5'- Hexachlorobiphenyl	PCB		O			N.A.	N.A.	N.A.	Yes	Yes	N.A.	Yes (A.E.)	26601-64-9
Hexaconazole	F				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	79983-71-4
Hexestrol	E				O	No	Yes	Yes (DNA stand break)	Yes	N.A.	N.A.	Yes	84-16-2
2-Hydroxyestradiol	E		O		O	Yes	No	No (A) Yes (DNA stand break)	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	362-05-0
Indeno(1,2,3-cd)pyrene	C				O	N.A.	Yes	Yes (A)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	193-39-5
Ioxynil	H				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	1689-83-4
Iprodione	F				O	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	A.A.	36734-19-7
Lead	M	O	O	O	O	Yes	E	E	Yes	Yes	E	N.A.	7439-92-1

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Linuron	H				O	N.A.	Yes	E	Yes	Yes	N.A.	A.A.	330-55-2
Malathion	I			O	O	N.A.	No	E	Yes	Yes	Yes	Yes (Not E.E.)	121-75-5
Mancozeb	F	O		O	O	N.A.	Yes	Yes (G)	Yes	Yes	N.A.	Yes (T4↓)	8018-01-7
Maneb	F				O	N.A.	No	N.A.	Yes	N.A.	Yes	Not E.E.	12427-38-2
Manganese	M		O			Yes	E	Yes	Yes	N.A.	Yes	N.A.	7439-96-5
mercury	M	O	O	O	O	Yes	E	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	7439-97-6
Methomyl	I	O		O	O	N.A.	N.A.	No (A) Yes (M,C)	No	N.A.	N.A.	N.A.	16752-77-5
Methoxychlor	I	O		O	O	Yes	Yes	Yes (A)	Yes	Yes	N.A.	E.E.	72-43-5
Methyl parathion	I				O	Yes	No	Yes (S)	Yes	No	Yes	E.E.	298-00-0
Metiram	F	O		O		N.A.	N.A.	Yes (G)	Yes	N.A.	N.A.	Not E.E.	9006-42-2

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Metolachlor	H		O			N.A.	N.A.	Yes (A)	N.A.	N.A.	N.A.	Not E.E.	51218-45-2
Metribuzin	H	O		O	O	Yes	No	Yes	Yes	N.A.	N.A.	Yes	21087-64-9
Mirex	I	O		O	O	Yes	Yes	No (A)	Yes	Yes	Yes	Not E.E.	2385-85-5
Molinate	H				O	N.A.	N.A.	Yes (C,S, M)	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	2212-67-1
Nitrofen	H	O		O	O	N.A.	Yes	Yes (A)	Yes	N.A.	N.A.	Yes	1836-75-5
p-Nitrotoluene (4-Nitrotoluene)	C			O	O	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	Yes	N.A.	E.E.	99-99-0
Trans-Nonachlor	I	O	O	O	O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	39765-80-5
Nonylphenol	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E., A.E.	25154-52-3
4-Nonylphenol	C	O	O		O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	104-40-5
Nonylphenol-ethoxylates	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	9016-45-9

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Octachlorostyrene	C			O	O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Not E.E.	29082-74-4
Octylphenol	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	27193-28-8
4-Octylphenol	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	1806-26-4
4-t-Octylphenol	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	E.E.	140-66-9
Octylphenol ethoxylates	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	9002-93-1
Oryzalin	H				O	N.A.	N.A.	Yes (S)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	19044-88-3
Oxychlordane	I	O	O	O	O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	27304-13-8
Oxydemetonmethyl	I				O	N.A.	N.A.	Yes (A,M, S)	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	301-12-2
Parathion(ethyl)	I	O		O	O	N.A.	Yes	No(S)	Yes	N.A.	Yes	Not E.E.	56-38-2
PBB	C				O	N.A.	Yes	N.A.	Yes	N.A.	Yes	N.A.	59536-65-1

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
PCBs	C	O	O	O	O	Yes	Yes	No (in vivo)	Yes	Yes	Yes	Yes (E.E., A.E.)	1336-36-3
Pendimethalin	H				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	40487-42-1
3,3',4,4',5,- Pentachlorobiphenyl	PCB		O			N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	A.E.	25429-29-2
Pentachloronitrobenzene	F		O		O	N.A.	Yes	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	82-68-8
Pentachlorophenol	C	O	O	O	O	Yes	Yes	Yes (C)	Yes	Yes	Yes	Yes (E.E.)	87-86-5
Di-n-Pentyl Phthalate	C			O	O	N.A.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	Yes	131-18-0
4-t-Pentylphenol	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	E.E.	80-46-6
Permethrin	I		O	O	O	N.A.	E	No (A) Yes (C)	No	Yes	No	Not E.E. Yes A.E.	52645-53-1
Phenanthrene	C		O			Yes	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	85-01-8
Phenylphenol	F				O	Yes	Yes	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	90-43-7

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Procymidone	F				O	N.A.	Yes	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	Yes (A.A.)	32809-16-8
Pronamide	F				O	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	23950-58-5
4-Propylphenol	C				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	645-56-7
Pyrene	C		O			N.A.	E	E	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	129-00-0
Pyrethroids(synthetic)	I	O		O	O	Yes	N.A.	Yes	N.A.	Yes	Yes	E.E.	
Pyrimidine carbionol family	I				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	
Raloxifene	E				O	Anti -oxid -ant.	N.A.	N.A.	Yes	N.A.	N.A.	A.E.	84449-90-1
Simazine	H		O		O	N.A.	N.A.	E	N.A.	N.A.	N.A.	Not E.E.	122-34-9
Styrene	C	O				Yes	E	Yes (G)	Yes	Yes	Yes	Not E.E.	100-42-5
2,4,5-T	H	O		O	O	N.A.	Yes	No (A)	Yes	N.A.	N.A.	N.A.	93-76-5

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Tamoxifen	E				O	Yes	Yes	Yes	Yes	N.A.	Yes	A.E. E.E.	10540-29-1
2,3,7,8-TCDD	C	O		O	O	Yes	Yes	E	Yes	Yes	N.A.	A.E. Not E.E.	1746-01-6
PCDD, PCDF, furan	C				O	N.A.	Yes	No (A)	Yes	Yes	N.A.	A.E.	-
3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl	PCB		O			N.A.	Yes	No (M)	Yes	N.A.	Yes	Yes (A.E.)	32598-13-3
Tin	M		O			N.A.	Yes	No	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	7440-31-5
Toxaphene	I	O		O	O	N.A.	Yes	Yes (A,S)	Yes	Yes	N.A.	E.E., A.E.	8001-35-2
Tributyltin chloride	B, F	O	O			N.A.	N.A.	N.A.	Yes	Yes	N.A.	N.A.	1461-22-9
Tributyltin compound	F				O	Yes	N.A.	N.A.	Yes	Yes	Yes	N.A.	56573-85-4
Tributyltin oxide	C			O	O	N.A.	Yes	Yes (G)	Yes	Yes	Yes	Yes	56-35-9
Trifluralin	H	O	O	O	O	N.A.	Yes	Yes (S,M)	Yes	N.A.	N.A.	Yes (Not E.E.)	1582-09-8

<continue>

Compounds	Type	CDC	EPA	WWF	JPN	FR.	CAR.	MUT.	D.T.	I.T.	N.T.	H.E.	CAS NO.
Triforine	F				O	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	26644-46-2
Triphenyltin acetate	B		O			N.A.	N.A.	N.A.	Yes	Yes	Yes	N.A.	900-95-8
Triphenyltin hydroxide	B		O			N.A.	N.A.	Yes (A)	Yes	Yes	N.A.	N.A.	76-87-9
Vinclozolin	I		O	O	O	Yes	No (rats, mice)	Yes (C,S)	Yes	N.A.	N.A.	A.A.	50471-44-8
Zineb	F	O		O		No	E	Yes (G)	Yes	N.A.	N.A.	Not E.E.	12122-67-7
Ziram	F	O		O	O	No	Yes	Yes	Yes	N.A.	N.A.	Not E.E.	137-30-4
Total		166	48	60	67	134							

Abbreviations used in Tables:

O = Present on this list, N.A. = Not Available, EPA = Environmental Protection Agency, CDC = Centers for Disease Control and Prevention, WWF = World Wildlife Fund Canada from the internet 8/27/96, JPN. = National Institute of Health Sciences(Japan), FR. = Free Radical, CAR. = Carcinogenicity, MUT. = Mutagenicity (G:Genotoxic effect, A:Ames'test, C:Chromosome aberration, M:Micronuclei, S:Sister-chromatid exchange), D.T. = Developmental Toxicity, I.T. = Immunotoxicity, N.T. = Neurotoxicity, H.E. = Hormonal Effect (E.E.=Estrogenic effect, A.E.=Anti estrogenic effect, A.A.=Antiandrogenic effect), E = Equivocal, B = Biocide, I = Insecticide, H = Herbicide, N = Nematocide, F = Fungicide, C = Industrial Organic Chemical, M = Metal, PCB = Specific PCB isomer, E = Synthetic estrogen, P = Phytoestrogen

2. Physical Properties of EDCs

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Acenaphthene	95	279	154.21	0.000347 g/100 mL	C ₁₂ H ₁₀	-	125	1.069	5.32
2-Acetylaminofluorene	194	303	-	0.000529 g/100 mL	C ₁₅ H ₁₃ NO	-	-	-	-
Alachlor	39.5- 41.5	100 at 0.020 mmHg	269.77	0.024 g/100 mL	C ₁₄ H ₂₀ ClNO ₂	-	-	1.133@ 25/15.6°C	-
Alidicarb	99	Dec	190.27	soluble. 0.01-0.1 g/100 mL at 22°C	C ₇ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	-	-	1.195	-
Aldrin	104	145	364.91	Insoluble. 0.000018 g/100 mL	C ₁₂ H ₈ Cl ₆	-	-	-	-
Alkylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Alkylphenol ethoxulates	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Allethrin	-	160	302.41	Insoluble.	C ₁₉ H ₂₆ O ₃	-	-	1.01	-
Amitrole	159	200	84.08	28g/100 mL	C ₂ H ₄ N ₄	-	-	1.138	-
Anthracene	217.5	340	178.23	Insoluble. 0.00000434 g/100 mL	C ₁₄ H ₁₀	-	121	1.28	6.2
Arsenic	817	-	74.9216	Insoluble.	As	-	-	-	-
Atrazine	175	200	215.68	Slightly soluble. 0.007 g/100 mL	C ₆ H ₄ ClN ₃	-	-	1.187	-
Azadirachtin	154- 158	-	646.69	-	C ₃₃ H ₄₈ O ₁₃	-	-	-	-
Benomyl	140	Dec	290.32	<0.1g/100 mL at 20°C	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Benzo(a)anthracene	159.8	437.6	228.29	0.0000014 g/100 mL	C ₁₈ H ₁₂	-	-	-	-
Benzo(a)pyrene	176.5	495	252.31	Insoluble. 0.00000038 g/100 mL	C ₂₀ H ₁₂	-	-	1.351	-
Benzo(b) fluoranthene	167	357	252.31	0.00000012 g/100 mL	C ₂₀ H ₁₂	-	-	-	-
Benzo(k) fluoranthene	215.7	480	252.31	0.00000055 g/100 mL	C ₂₀ H ₁₂	-	-	-	-
Benzophenone	48.5	305.4	182.22	Insoluble. (<0.1g/100 mL at 25°C)	C ₁₃ H ₁₀ O	-	143	1.11	6.3
alpha-BHC	158	288	290.83	Insoluble. 0.0002 g/100 mL	C ₆ H ₆ Cl ₆	-	-	-	-
Beta-BHC	312	60	290.83	0.0005 g/100 mL	C ₆ H ₆ Cl ₆	-	-	1.89g/cm ³ (19°C)	-
Biochanin A	-	-	284.27	-	C ₁₈ H ₁₂ O ₆	-	-	-	-
Bisphenol-A	150- 159	220 at 4 mmHg	228.29	<0.1g/100 mL at 21.5°C	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	-	227	1.195 g/cm ³ 25/25°C	-
6-Bromonaphthol-2	121- 125	-	223.07	-	C ₁₀ H ₇ BrO	-	-	-	-
n-Butyl benzene	-88	183	134.22	Insoluble.	C ₁₀ H ₁₄	-	59	0.86	-
Butyl benzyl phthalate(BBP)	<-35	370	312.36	0.000269 g/100 mL	C ₁₈ H ₂₀ O ₄	-	-	1.1	-
Di-n-Butyl phthalate	-35	340	278.35	Slightly soluble. 0.0013 g/100 mL	C ₁₈ H ₂₂ O ₄	-	171	1.043	9.6

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Butylated hydroxyanisole (BHA)	48	264	180.25	<0.1g/100 mL at 18.5°C	C ₁₁ H ₁₆ O ₂	-	130	-	-
Butylated hydroxytoluene (BHT)	71	265	220.35	-	C ₁₃ H ₂₄ O	-	127	1.048	7.6
2-t-Butylphenol	-7	221	150.22	-	C ₁₀ H ₁₄ O	-	110	0.978	-
4-sec-Butylphenol	-	-	150.22	Insoluble.	C ₁₀ H ₁₄ O	-	-	-	-
4-n-Butylphenol	22	248	150.22	Insoluble.	C ₁₀ H ₁₄ O	-	121	0.978	-
3-t-Butylphenol	41	240	150.22	-	C ₁₀ H ₁₄ O	-	108	-	-
Cadmium	320.9	765	112.41	Insoluble.	Cd	-	-	-	3.9
Carbaryl	142	315	201.24	Insoluble. 0.00826 g/100 mL	C ₁₂ H ₁₁ NO ₂	-	202.7	1.23@ 20°C/ 4°C	-
Carbendazim (Bevistin)	302- 307	-	-	<0.1g/100 mL at 21°C	C ₉ H ₈ N ₂ O ₂	-	-	-	-
Centchroman	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chlordane	105	175	409.78	Insoluble. 0.0000056 g/100 mL	C ₁₀ H ₆ Cl ₈	-	-	1.6	-
Chlordecon (Kepone)	350	350	490.63	Slightly soluble. 0.00076 g/100 mL	C ₁₀ Cl ₁₀ O	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Chlorobenzenes	-45.6	130	112.56	Slightly soluble. 0.0497 g/100 mL	C ₆ H ₅ Cl	1.07	29	1.1066	3.9
Chlorophenate	34	214	128.56	Slightly soluble. 1-5 g/100 mL at 15°C	C ₆ H ₅ ClO	-	97	1.268	-
Chlorothalonil	250	-	265.91	0.06g/100 mL	C ₆ Cl ₄ N ₂	-	-	1.8	-
Chlorpropham	40.7	247	213.66	<0.1g/100 mL at 18°C	C ₁₀ H ₁₃ ClNO ₂	-	-	1.18	-
Chlorpyrifos	42-43.5	200	350.59	Insoluble. 0.00013 g/100 mL	C ₈ H ₁₁ Cl ₃ NO ₃ PS	-	-	1.398	-
Chrysene	255.8	448	228.29	Insoluble. 0.00000018 g/100 mL	C ₁₈ H ₁₂	-	-	1.274	-
Clofentezine	182.3	-	303.15	-	C ₁₄ H ₈ Cl ₂ N ₄	-	-	-	-
Copper	1083	2535	63.55	Insoluble. 0.01 g/100 mL	Cu	-	-	8.92	-
Coumestrol	-	-	268.23	-	C ₁₅ H ₈ O ₅	-	-	-	-
Cyhexatin	245	-	385.16	-	C ₁₃ H ₂₄ OSn	-	-	-	-
Cypermethrin	60-80	170 -195	416.30	Insoluble.	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	-	-	1.12	-
2,4-D	138	160 at 0.4mmHg	221.04	Slightly soluble. Decomposes. 0.0890 g/100 mL	C ₈ H ₆ Cl ₂ O ₃	-	-	1.563	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Daidzein	-	-	254.24	-	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	-	-	-	-
p,p'-DDD	109	193	320.04	0.000016 g/100 mL	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₄	-	-	1.385	-
p,p'-DDE	88-90	316.5	318.03	0.00000013 g/100 mL Slightly	C ₁₄ H ₈ Cl ₄	-	-	-	-
p,p'-DDT	109	354.5	354.49	soluble. 0.00000017 g/100 mL	C ₁₄ H ₉ Cl ₅	-	-	-	-
DES	169	-	268.35	<0.1g/100 mL at 20°C	C ₁₈ H ₂₀ O ₂	-	-	-	-
1,2-Dibromo-3-chlorop ropane	6	195	236.33	0.123 g/100 mL	C ₃ H ₅ Br ₂ Cl	-	-	2.05	-
Dibromoacetic acid(DBAA)	-	-	217.84	-	C ₂ H ₂ Br ₂ O ₂	-	-	-	-
2,4-Dichlorophenol	45	210	163.00	Slightly soluble. 0.45g/100 mL	C ₆ H ₄ Cl ₂ O	-	113	1.383	-
Dichlorovos	-60	140	220.98	Slightly soluble. 1g/100 mL	C ₄ H ₇ Cl ₂ O ₄ P	-	-	1.415	-
Dicofol(Kelthane)	78.5	225	370.49	Slightly soluble. <0.1g/100 mL at 22°C	C ₁₄ H ₉ Cl ₅ O	-	-	1.45	-
Dicyclohexyl phthalate	62-65	220 at 10 mmHg (dec)	330.42	Insoluble.	C ₂₀ H ₂₆ O ₄	-	107	1.2	-
Dieldrin	176	385	380.91	Insoluble. 0.00002 g/100 mL	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	-	-	1.75	-
Diethyl phthalate	-3	298	222.24	Insoluble. 0.0896 g/100 mL	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	-	160	1.118	7.6

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Diethylhexyl adipate	-67.8	417	370.57	Insoluble. <0.01 g/100 mL at 22°C	C ₂₂ H ₄₂ O ₄	-	196	0.928	-
Diethylhexyl phthalate(DEHP)	-50	386.9	390.56	Slightly soluble. 0.000034 g/100 mL	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	-	199	0.9732	-
Diflubenzuron	230 -232	-	310.69	0.008 g/100 mL	C ₁₄ H ₉ ClF ₂ N ₂ O ₂	-	-	-	-
Dihexyl phthalate	-58	350	334.45	Insoluble.	C ₂₆ H ₃₈ O ₄	-	176.7	-	-
4,4' -Dihydroxybiphenyl	278	-	186.21	-	C ₁₂ H ₁₀ O ₂	-	-	-	-
Dimethyl mercury	-	-	230.66	Insoluble.	C ₂ H ₆ Hg	-	-	-	-
Dinoseb	55.2	42	240.21	0.0052 g/100 mL	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₅	-	-	1.29	-
Dipropyl phthalate	<25	304	250.29	-	C ₁₄ H ₁₈ O ₄	-	163	1.08	-
4-Dodecylphenol	-	-	262.43	-	C ₁₈ H ₃₀ O	-	-	0.95	-
Endosulfan	106	-	406.92	<0.01 g/100 mL at 23°C	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₂ S	-	-	1.745 g/cm ³ @ 20/20°C	-
Endrin	200 (dec)	245 (dec)	380.91	0.000026 g/100 mL	C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	-	-	1.70 @20°C	-
Enterolactone	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Equol	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Esfenvalerate	59	151- 167	419.90	-	C ₂₅ H ₂₂ ClNO ₃	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Estradiol	144	-	356.50	-	C ₂₂ H ₃₂ O ₃	-	-	-	-
Enthiozin	-	-	-	-	C ₄₈ H ₇₁₂ N ₄ OS	-	-	-	-
Ethylene dibromide (1,2-Dibromoethane)	9.97	131.7	187.86	Slightly soluble. 0.4152 g/100 mL	C ₂ H ₄ Br ₂	-	1	2.701	6.5
Ethylene thiourea(ETU)	203	-	102.16	soluble. 0.1-0.5 g/100 mL at 18°C	C ₃ H ₆ N ₂ S	-	-	-	-
Ethinylestradiol	142- 146	-	296.41	<0.1 g/100 mL at 21°C	C ₂₀ H ₂₄ O ₂	-	-	-	-
Fenoxycarb	53-54	-	301.34	0.0006 g/100 mL	C ₁₇ H ₁₉ NO ₄	-	-	-	-
Fenvalerate	-	300	419.91	-	C ₂₆ H ₃₂ ClNO ₃	-	-	-	-
Fluazifopbutyl	13	165 at 0.02 mmHg	383.37	0.0001 g/100 mL	C ₁₉ H ₂₃ F ₃ NO ₄	-	-	-	-
Formononetin	-	-	268.27	-	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	-	-	-	-
Genistein	-	-	270.24	-	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	-	-	-	-
Heptachlor	95	135	373.32	Insoluble. 0.000018 g/100 mL	C ₁₀ H ₅ Cl ₇	-	-	1.58	-
Heptachlor epoxide	160	200	389.32	0.0000275 g/100 mL	C ₁₀ H ₅ Cl ₇ O	-	-	1.58	-
Hexachlorobenzene	230	332	284.78	Insoluble. 0.00000062 g/100 mL	C ₆ Cl ₆	-	242	2.044	-
3,3',4,4',5,5'- Hexachlorobiphenyl	-	-	360.88	-	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Hexaconazole	-	-	314.21	-	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O	-	-	-	-
Hexestrol	-	-	270.37	-	C ₁₈ H ₂₂ O ₂	-	-	-	-
2-Hydroxyestradiol	-	-	288.39	-	C ₁₈ H ₂₄ O ₃	-	-	-	-
Indeno(1,2,3-cd)pyrene	162.5	536	276.34	0.0000062 g/100 mL	C ₂₂ H ₁₂	-	-	-	-
Ioxynil	200	-	370.91	-	C ₇ H ₃ NO	-	-	-	-
Iprodione	136	-	330.17	0.0013 g/100 mL	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ -N ₃ O ₃	-	-	-	-
Lead	327.43	1740	207.20	Insoluble.	Pb	-	-	-	-
Lindane (gamma-BHC)	112.9	323.4	290.83	Decomposes. 0.00073 g/100 mL	C ₆ H ₆ Cl ₆	-	-	1.87	-
Linuron	93 -94	180 -190	249.09	0.0075 g/100 mL	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂	-	-	-	-
Malathion	2.85	156	330.36	0.0145 g/100 mL	C ₁₀ H ₁₉ O ₆ PS ₂	-	-	1.2076	-
Mancozeb	192- 194	-	265.3	Practically Insoluble.	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	-	-	-	-
Maneb	-	-	265.3	Slightly soluble.	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	-	-	-	-
Manganese	1245	2097	54.9380	Decomposes.	Mn	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Mercury	-38.9	356.5	500.59	Very slightly sol.(0.002 g/100 mL at 20°C)	Hg	4	-	13.53	6.9
Methomyl	78	144	192.23	soluble. 5.8g/100 mL	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	-	-	-	-
Methoxychlor	78	346	345.65	0.00001 g/100 mL	C ₁₅ H ₁₃ Cl ₃ O ₂	-	-	1.41	-
Methyl parathion	36	143 at 1.0 mmHg	263.21	0.005 g/100 mL	C ₈ H ₁₀ NO ₂ PS	-	46.1	1.36	-
Metiram	140	-	1088.65	Practically Insoluble.	C ₁₅ H ₁₃ N ₁₁ S ₁₆ -Zn ₈	-	-	-	-
Metolachlor	<25	100 at 0.001 mmHg	286.79	530 mg/mL(20°C)	C ₁₃ H ₂₂ ClNO ₂	-	-	-	-
Metribuzin	125	-	214.29	Slightly soluble.	C ₈ H ₁₄ N ₄ OS	-	-	1.28	-
Mirex	485	dec	545.54	<0.1 g/100 mL at 24°C	C ₁₀ Cl ₁₂	-	-	-	-
Molinate	-	202 at 10 mmHg	187.30	0.08 g/100 mL	C ₈ H ₇ NOS	-	-	1.06	-
Nitrofen	70	180- 190	284.09	<0.1 g/100 mL at 21°C	C ₁₂ H ₇ Cl ₂ NO ₃	-	-	-	-
p-Nitrotoluene (4-Nitrotoluene)	54.5	238.3	137.14	<0.1 g/100 mL at 20.5°C	C ₇ H ₇ NO ₂	-	103	1.392	4.72
Trans-Nonachlor	-	-	444.23	-	C ₁₀ H ₅ Cl ₆	-	-	-	-
p-Nonylphenol	-	233- 297	220.35	-	C ₁₃ H ₂₁ O	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
4-Nonylphenol	-	-	220.35	-	C ₁₃ H ₂₄ O	-	-	-	-
Nonylphenol -ethoxylates	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Octachlorostyrene	-	-	379.71	-	C ₈ Cl ₈	-	-	-	-
2-Octylphenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Octylphenol	41	-	206.33	-	C ₁₄ H ₂₂ O	-	-	-	-
4-t-Octylphenol	-	-	206.32	-	C ₁₄ H ₂₂ O	-	-	-	-
Octylphenol ethoxylates	-4	120	250.38	-	[C ₁₅ H ₂₆ O ₂] _n	-1	274	1.084	21
Oryzalin	141	-	346.36	-	C ₁₂ H ₁₈ N ₄ O ₆ S	-	-	1.2	-
Oxychlordane	-	-	423.77	-	C ₁₀ H ₄ Cl ₈ O	-	-	-	-
Oxydemetonmethyl	<-10	106 at 0.01 mmHg	246.3	1.5 g/100 mL at 16°C	C ₆ H ₁₅ O ₄ PS ₂	-	-	-	-
Parathion(ethyl)	6.1	375	291.26	Slightly soluble. 0.000654 g/100 mL	C ₁₀ H ₁₄ NO ₃ PS	-	-	1.26	-
PBB	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PCBs	-	275- 420 (Aroclor 1254)	Variable	Slightly soluble.	Variable	-	195	1.4 (Aroclor 1254)	-
PCDD, PCDF, furan	-	-	305.97	-	C ₁₂ H ₄ Cl ₄ O	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Pendimethalin	56-57	330	281.31	-	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₄	-	-	1.17	-
3,3',4,4',5,- Pentachlorobiphenyl	-	-	326.44	-	C ₁₂ H ₅ Cl ₅	-	-	-	-
Pentachloronitrobenzen e	144	328	295.33	Insoluble. 0.000059 g/100 mL	C ₆ Cl ₅ NO ₂	-	-	1.718	-
Pentachlorophenol	174	310	266.34	Insoluble. 0.0014 g/100 mL	C ₆ HCl ₅ O	-	-	1.979	9.2
Di-n-Pentyl Phthalate	<-55	342	306.4	<0.1 g/100 mL at 20°C	C ₁₈ H ₂₆ O ₄	-	180	1.023	-
4-t-Pentylphenol	91-94	255	164.24	<0.1 g/100 mL at 26°C	C ₁₁ H ₁₆ O	-	120	-	-
Permethrin	34-35	200 at 0.05 mmHg	391.29	Insoluble. 0.00002 g/100 mL	C ₂₀ H ₂₈ Cl ₂ O ₃	-	-	1.19	-
Phenanthrene	99.5	340	178.23	0.000118 g/100 mL	C ₁₄ H ₁₀	-	-	1.063	-
Phenylphenol	57	282	170.21	Insoluble. <0.01 g/100 mL at 20.5°C	C ₁₃ H ₁₀ O	-	123	1.213	-
Procymidone	166- 166.5	-	284.14	-	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	-	-	-	-
Pronamide	155- 156	321	256.13	0.0015 g/100 mL	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ NO	-	-	-	-
4-Propylphenol	22	232	136.19	-	C ₉ H ₁₀ O	-	-	0.98	-
Pyrene	156	404	202.25	0.0000013 g/100 mL	C ₁₆ H ₁₀	-	210	1.271	-
Pyrethroids (synthetic)	-	-	-	Insoluble.	-	-	-	-	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Pyrimidine carbionol family	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Raloxifene	-	-	473.59	-	C ₂₈ H ₂₇ NO ₄ S	-	-	-	-
Simazine	225	225	201.66	0.0005 g/100 mL	C ₇ H ₁₄ ClN ₅	-	-	1.302	-
Styrene	-30.6	145.2	104.15	0.032 g/100 mL	C ₈ H ₈	-	32	0.9045	3.6
2,4,5-T	158	Dec	255.48	Decomposes. 0.024 g/100 mL	C ₈ H ₅ Cl ₃ O ₃	-	-	1.803	-
Tamoxifen	-	-	371.52	-	C ₂₆ H ₂₆ NO	-	-	-	-
2,3,7,8-TCDD	295	500 (dec)	321.97	0.0000000019 g/100 mL	C ₁₂ H ₄ Cl ₄ O ₂	-	-	-	-
3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl	-	-	291.99	-	C ₁₂ H ₆ Cl ₄	-	-	-	-
Tin	231.9	2270	118.71	-	Sn	-	-	7.3	-
Toxaphene	65-90	dec	413.80	Practically Insoluble. 0.000055 g/100 mL	-	-	-18	1.66	-
Tributyltin chloride	-9	171- 173 at 25 mmHg	325.49	-	C ₁₂ H ₂₇ ClSn	-	-	1.2	-
Tributyltin compound	-	80 at 4 mmHg	291.06	-	C ₁₂ H ₂₇ Sn	-	40	1.082	-
Tributyltin oxide	-	180	596.10	<0.1 g/100 mL at 21.5°C	C ₂₄ H ₅₄ OSn ₂	-	-	1.17	-
Trifluralin	48.5	139	335.28	Practically Insoluble. <0.01 g/100 mL at 22.5°C	C ₁₃ H ₁₆ F ₃ N ₂ O ₄	-	-	1.294	-

<continue>

Compound	M.P. (°C)	B.P. (°C)	M.W.	Water Solubility	Formular	E.R.	F.R. (°C)	S.G.	V.D.
Triforine	155 (dec)	-	434.96	0.003 g/100 mL	$C_{10}H_4C_{12}N_4$ -O ₂	-	-	-	-
Triphenyltin acetate	-	-	409.05	-	$C_{20}H_{18}O_2Sn$	-	-	-	-
Triphenyltin hydroxide	118- 120	-	367.01	<0.1 g/100 mL at 21°C	$C_{18}H_{16}OSn$	-	-	1.54	-
Vinclozolin	108	131 at 0.05 mmHg	286.11	-	$C_{12}H_9Cl_2NO_3$	-	-	-	-
Zineb	-	-	275.7	Practically Insoluble. <0.1 g/100 mL at 25°C	$C_4H_6N_2S_4Zn$	-	-	-	-
Ziram	250	-	305.8	0.0065 g/100 mL	$C_6H_{12}N_2S_4Zn$	-	-	1.66	-

Abbreviations Used in Table

M.P.: Melting Point, B.P.: Boiling Point(Dec. : Decomposes), M.W.: Molecular Weight, E.R.: Evaporation Rate F.P.: Flash Point, S.G: Specific Gravity, V.D.: Vapor Density

3. List of EDCs and regulation

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Acenaphthene	-	-	-	-	-	83-32-9
2-Acetylaminofluorene	-	-	-	Liver, bladder, kidney, pancreas, skin, lungs	· LD50(oral, mouse): 1020 mg/kg	15972-60-8
Alachlor	· There is no OSHA PEL	Registered, Marine Pollution Prevention Law	Agrochemical(Reg istered)	-	· LD50(oral, mammals) : 3000mg/kg	15972-60-8
Aldicarb	-	Unregistered in Japan	Toxic Chemicals (Banned'91), Agrochemical (Banned'91)	-	· Group 3 · LD50(oral, rat): 06.mg/kg; SKIN _{LD50} : LD50 (rat) 2.5 mg/kg	116-06-3
Aldrin	· OSHA GeNERAL INDUSTRY STANDARDS: 0.25mg/m ³ twa(Skin) · THRESHOLD LIMIT VALUE: 0.25 mg/m ³ TWA(Skin) · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT: 0.25 mg/m ³ TWA(Skin)	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class I in 1981, lapsed in 1975, Soil-persistent Agricultural Chemicals, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, POPs Marine Pollution Prevention Law	-	CNS, liver, kidneys, skin	· Group 3 · LD50 (oral, rat): 67 ma/kg	309-00-2
Alkylphenol	-	-	-	-	-	-
Alkylphenol ethoxylates	-	-	-	-	-	-
Allethrin	-	-	-	-	-	584-79-2
Amitrole	· THRESHOLD LIMIT VALUE: 0.2mg/m ³ TWA · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT: 0.2mg/m ³ TWA	Lapsed in 1975, Food Sanitation Law	Agrochemical (Unregistered in Korea)	-	· Group 2B · LD50 (oral, rat):25,000 mg/kg	61-82-5
Anthracene	· PEL 0.2mg/m ³	-	-	-	· Group 3	120-12-7

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Atrazine	· THRESHOLD LIMIT VALUE: 5 mg/m ³ TWA · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT: 5 mg/m ³ TWA	Registered	Unregistered in Korea	-	· Group 3 · LD50 (oral, rat): 1750 mg/kg	1912-24-9
Azadirachtin	-	-	-	-	-	11141-17-6
Benomyl	· THRESHOLD LIMIT VALUE: 0.84 ppm, 10 mg/m ³ TWA	Registered	Agrochemical (Registered)	-	· LD50 (oral, mammal): 10 g/kg	17804-35-2
Benz(a)anthracene	· 0.2 milligram per cubic meter (mg/m ³) of air as an 8-hour time-weighted average (TWA) concentration	-	-	-	· Group 2A	56-55-3
Benzo(a)pyrene	· PEL 0.2 mg/m ³	-	-	Skin, Lungs	· Group 2A · LD50 (scu., rat): 50 mg/kg	50-32-8
Benzo(b)fluoranthene	· OSHA PEL The current Occupational Safety and health Administration (OSHA) permissible exposure limit (PEL for benzo(b)fluoranthene (as a coal tar pitch volatile) is 0.2 milligram per cubic meter(mg/m ³) of air as an 8-hour time-weighted average (TWA) concentration · NIOSH REL The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)	-	-	-	· Group 2B	205-99-2
Benzo(k)fluoranthene	-	-	-	-	· Group 2B	207-08-9
Benzophenone	-	-	-	-	-	119-61-9
alpha-BHC	-	-	-	-	· Group 2B	319-84-6
beta-BHC	-	Hexachlorocyclohexane lapsed and banned sales in 1971	Toxic Chemicals (Banned'91)	-	· Group 2B · LD50(oral, rat): 6000 mg/kg	319-85-7

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Biochanin A	-	-	-	-	-	491-80-5
Bisphenol A	-	Food Sanitation Law	-	-	• LD50 (oral, rat): 3250 mg/kg	80-06-7
6-Bromonaphthol- 2	-	-	-	-	-	15231-91-1
n-Butyl benzene	-	-	-	-	-	104-51-8
Butyl benzyl phthalate	-	Marine Pollution Prevention Law	-	-	• Group 3 • LD50 (oral, rat): 2330 mg/kg	85-68-7
Di-n-Butyl phthalate	• OSHA PEL The current Occupational Safety and Health Administration(OSHA) possible exposure limit (PEL) for dibutyl phthalate is 5.0 milligrams per cubic meter (mg/m³) or air as an 8-hour time-weighted average (TWA) concentration • NIOSH REL The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) has established a recommended exposure limit (REL) for dibutyl phthalate of 5.0 mg/m³ as a TWA for up to a 10-hour workday and a 40-hour workweek [NIOSH1992]. • ACGIH TLV The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) has assigned dibutyl phthalate a threshold limit value (TLV) of 5.0 mg/m³ as a TWA for a normal 8-hour workday and a 40-hour workweek [ACGIH 1994, p. 18].	Marine Pollution Prevention Law	-	-	-	84-74-20

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Butylated hydroxyanisole (BHA)	-	-	-	-	· Group 2B	25013-16-5
Butylated hydroxytoluene (BHT)	· THRESHOLD LIMIT VALUE: 10 mg/m ³ TWA · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT: 10 mg/m ³ TWA	-	-	-	· Group 3	128-37-0
2-t-Butylphenol	-	-	-	-	-	88-18-6
4-sec-Butylphenol	-	-	-	-	-	99-71-8
4-n-Butylphenol	-	-	-	-	-	1638-22-8
3-t-Butylphenol	-	-	-	-	-	585-34-2
Cadmium	· OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.2 mg/m ³ TWA, 0.6 mg/m ³ CEILING · threshold limit value : 0.01 mg/m ³ (Inhalable Fraction), 0.002 mg/m ³ (Respirable Fraction) TWA	-	-	Respiratory system, kidneys, prostate, blood	· Group 1 · LD50 (oral, rat) : 4 mg/kg, (i.p., rat) : 4 mg/kg	7440-43-9
Carbaryl	· OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 5 mg/m ³ · OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS: 5 mg/m ³ TWA · THRESHOLD LIMIT VALUE: 5 mg/m ³ TWA · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT: 5 mg/m ³ TWA, Minimize Exposure During Pregnancy	Registered, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, Food Sanitation Law	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Registered)	Respiratory system, CNS, CVS, skin	· Group 3	63-25-2
Carbendazim	-	-	-	-	-	10605-21-7
Centchroman	-	-	-	-	-	31477-60-8

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Chlordane	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.5 mg/m³ (Skin) • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.5 mg/m³ TWA (Skin) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.5 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.5 mg/m³ TWA (Skin)	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class 1 in 1981, lapsed in 1968, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, POPs	Toxic Chemicals (Restricted), Agrochemical (Banned'69)	CNS, eyes, lungs, liver, kidneys, skin	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 200 mg/kg (oral, mouse) : 145 mg/kg	57-74-9
Chlordecon (Kepone)	• RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.01 mg/m³ TWA	Unregistered in Japan	Unregistered in Korea	-	• Group 2B	143-50-0
Chlorobenzenes	• 75ppm • 350 mg/m³	-	-	-	-	108-90-7
Chlorophenate	-	-	-	-	-	108-43-0
Chlorothalonil	-	-	-	-	• Group 2B	1897-45-6
Chlorpropham	• HEALTH EFFECTS: LD50 (oral, rat) 1,200 mg/kg	-	-	-	• Group 3	101-21-3
Chlorpyrifos	• THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.2 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.2 mg/m³ TWA, 0.6 mg/m³ STEL (Skin)	-	-	-	• LD50 (oral, rat) : 97 mg/kg	2921-88-2
Chrysene	• THRESHOLD LIMIT VALUE : Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : Carcinogen-Lowest Feasible Concentration	-	-	-	• Group 3	218-01-9
Clofentezine	-	-	-	-	-	74115-24-5

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Copper	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS: 0.1 mg/m³ • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.2 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.1 mg/m³ TWA	-	-	Respiratory system, skin, eyes, increased risk of Wilson's d	-	7440-50-8
Coumestrol	-	-	-	-	-	479-13-0
Cyhexatin	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ (Tin, Organic Compounds) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 5 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT: 5 mg/m³ TWA	-	-	-	-	13121-70-5
Cypermethrin	-	Registered, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, Food Sanitation Law	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Registered)	-	-	52315-07-8
2,4-D	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 10.0 mg/m³ • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 10 mg/m³ TWA • THRESHOLD LIMIT VALUE: 10 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 10 mg/m³ TWA	Registered	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Registered)	Skin, CNS	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 370 mg/kg (skin, rat) : 1500mg/kg	94-75-7
Daidzein	-	-	-	-	-	486-66-8
p,p'-DDD	-	Unregistered in Japan	-	-	• Group 2B	72-54-8
p,p'-DDE	-	-	-	-	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 880 mg/kg	72-55-9

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
p,p'-DDT	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 1.0 mg/m³ (Skin) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 1 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.5 mg/m³ TWA	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class I in 1981, lapsed and banned sales in 1971, Food Sanitation Law, POPs	Toxic Chemicals (Banned'91), Agrochemical (Banned'71)	CNS, kidneys, liver, skin, PNS	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 87 mg/kg (skin, rat) : 1931 mg/kg	59-29-3
DES	-	-	-	-	• Group 1	56-53-1
1,2-Dibromo-3-chloropropane	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : TWA 1 ppb	Lapsed in 1980	Toxic Chemicals (Banned'91)	CNS, skin, liver, kidney, spleen, reproductive system, digestive system	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 170 mg/kg (oral, mouse) : 257 mg/kg	96-12-8
Dibromoacetic acid	-	-	-	-	-	631-64-1
2,4-Dichlorophenol	-	Marine Pollution Prevention Law	-	-	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 580 mg/kg	120-83-2
Dichlorooves	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 1.0 mg/m³ (Skin) • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 1 mg/m³ TWA (Skin) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 ppm, 0.9 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 1 mg/m³ TWA (Skin)	-	-	Respiratory system, CVS, CNS, eyes, skin, blood cholinesterase	• Group 2B	62-73-7
Dicofol (Kelthane)	-	Registered, Food Sanitation Law	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Registered)	-	• Group 3 • LD50 (oral, rat) : 1495 mg/kg	115-32-2
Dicyclohexylphthalate	-	-	-	-	-	84-61-7
Dieldrin	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.25 mg/m³ (Skin) • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.25 mg/m³ TWA (Skin)	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class I in 1981, lapsed in 1975, Soil-persistent Agricultural Chemicals, Poisonous	Toxic Chemicals (Restricted), Agrochemical (Banned'70)	CNS, liver, kidneys, skin	• Group 3 • LD50 (oral, rat) : 46 mg/kg	60-57-1

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Dieldrin	• THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.25 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.25 mg/m³ TWA (Skin)	and Deleterious Substances Control Law, Food Sanitation Law, Harmful Substance Containing Household Products Control Law, POPs	Toxic Chemicals (Restricted), Agrochemical (Banned'70)	CNS, liver, kidneys, skin	• Group 3 • LD50 (oral, rat) : 46 mg/kg	60-57-1
Diethyl phthalate	• THRESHOLD LIMIT VALUE : 5 mg/me TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 5 mg/m³ TWA	Marine Pollution Prevention Law	-	-	-	84-66-2
Diethylhexyl adipate		Marine Pollution Prevention Law	-	-	• Group 3	103-23-1
Diethylhexyl phthalate	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 5.0 mg/m³ • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 5 mg/m³ TWA • THRESHOLD LIMIT VALUE : 5.0 mg/m³ TWA; 10 mg/m³ STEL • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 5 mg/m³ TWA, 10 mg/m³ STEL	Monitoring substances in water environment	-	Eyes, upper respiratory system, GI tract	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 30600 mg/kg (oral, mouse) : 30 mg/kg	117-81-7
Diflubenzuron	-	-	-	-	-	35367-38-5
Dihexylphthalate	-	Not produced in Japan	-	-	-	84-75-3
4,4'-Dihydroxybiphenyl	-	-	-	-	-	92-88-6
Dimethylmercury	-	-	-	-	• Group 2B	593-74-8
Dinoseb	-	-	-	-	-	88-85-7
Dipropyl-phthalate	-	Not produced in Japan	-	-	-	131-16-8
4-Dodecylphenol	-	-	-	-	-	104-43-8

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Endosulfan	• OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/me TWA (Skin) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.1 mg/m³ TWA (Skin)	Poisonous and Deleterious Substances Control Law, Water-pollutant agricultural Chemicals	Toxic Chemicals (Restricted), Agrochemical (Registered)	-	• LD50 (oral, rat) : 18-43 mg/kg	115-29-7
Endrin	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA (Skin) • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA (Skin) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.1 mg/m³ TWA (Skin)	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class I in 1981, lapsed in 1975, Crop-persistent Agricultural Chemicals, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, Food Sanitation Law, POPs	-	CNS, liver	• Group 3 • LD50 (oral, rat) : 7-15 mg/kg	72-2-8
Enterolactone	-	-	-	-	-	78473-71-9
Equol	-	-	-	-	-	531-95-3
Esfenvalerate	-	Registered, Poisonous and Deleterious Substances Control Law	Agrochemical (Registered)	-	• Group 3	66230-04-4
Estradiol	-	-	-	-	• Group 1	979-32-8
Eithiozin	-	-	-	-	-	64529-56-2
Ethylene dibromide	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 20 ppm TWA; 30 ppm Ceiling for 5 min; 50 ppm • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 25 ppm, 190 mg/m³ Ceiling (Skin)	-	-	Respiratory system, liver, kidneys, skin, eyes	• Group 2A	106-93-4
Ethylene thiourea(ETU)	• RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : Lowest Feasible Concentration; Potential Carcinogen	-	-	-	• Group 2B	96-45-7
Ethinylestradiol	-	-	-	-	• Group 2B	57-63-6

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Fenoxycarb	-	-	-	-	-	79127-80-3
Fenvalerate	-	Registered, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, Food Sanitation Law	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Registered)	-	· Group 3	51630-58-1
Fluazifop-butyl	-	-	-	-	-	69806-50-4
Formononetin	-	-	-	-	-	485-72-3
Genistein	-	-	-	-	-	446-72-0
Heptachlor	· OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.5 mg/m³ · OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.5 mg/m³ TWA (Skin) · THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.05 mg/m³ TWA (Skin) · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.5mg/m³ TWA (Skin)	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class I in 1986, lapsed in 1975, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, POPs	Toxic Chemicals (Restricted), Agrochemical (Banned'79)	In animals : CNS, liver	· Group 3 · LD50 (oral, rat) : 40 mg/kg (skin, rat) : 119 mg/kg	76-44-8
Heptachlorepoxi- d e	-	-	-	-	· Group 2B · LD50 (oral, rat) : 62 mg/kg	1024-57-3
Hexachlorobenze- ne	· THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.02 mg/m³ TWA (Skin)	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class I in 1979, unregistered in Japan, POPs	Unregistered in Korea	-	· Group 2B · LD50 (oral, rat) : 10000 mg/kg (oral, mouse) : 4 mg/kg	118-74-1
3,3',4,4',5,5'-Hex- achlorobiphenyl	-	-	-	-	-	26601-64-9
Hexaconazole	-	-	-	-	-	79983-71-4
Hexestrol	-	-	-	-	· Group 1	84-16-2
2-Hydroxyestradi- ol	-	-	-	-	-	362-05-0

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Mancozeb	-	Registered	Agrochemical (Registered)	-	-	8018-01-7
Maneb	-	Registered	Agrochemical (Banned'89)	-	Group 3	12427-38-2
Manganese	◆Manganese Fume (as Mn) • OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 5 mg/m³ Ceiling • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 5 mg/m³ TWA • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.2 mg/m³ TWA Elemental and inorganic compounds • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 1 mg/m³ TWA; 3 mg/m³ STEL ◆Manganese Compounds (as Mn) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 1 mg/m³ TWA; 3 mg/m³ STEL	-	-	Respiratory system, CNS, blood, kidneys	-	7439-96-5
Mercury	◆Mercury (Vapor) (as Hg) • OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA (Skin) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.025 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.05 mg/m³ TWA (Skin) ◆Mercury (Aryl and Inorganic) (as Hg) • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 mg/m³ TWA (Skin) Aryl -- 0.025 mg/m³ TWA (Skin) • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.1 mg/m³ Ceiling (Skin)	-	-	Skin, respiratory system, CNS, kidneys, eyes	Methylmercury compounds : • Group 2B Metallic mercury and inorganic mercury compounds : • Group 3	7439-97-6

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Methomyl	• THRESHOLD LIMIT VALUE : 2.5 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 2.5 mg/m³ TWA • OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 15 mg/m³ • OSHA construction industry standards : 15 mg/m³ TWA	Registered, Poisonous and Deleterious Substances Control Law	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Registered)	-	• LD50 (oral, rat) : 17 mg/kg	16752-77-5
Methoxychlor	• THRESHOLD LIMIT VALUE : 10 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : Potential Carcinogen • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.2 mg/m³ TWA (Skin)	Lapsed in 1960	Unregistered in Korea	None known	• Group 3 • LD50 (oral, mouse) : 1 gm/kg	72-43-5
Methyl parathion	• RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.2 mg/m³ TWA (Skin)	-	-	-	• Group 3 • LD50 (oral, rat) : 14-24 mg/kg	298-00-0
Metiram	-	Lapsed in 1975	-	-	-	9006-42-4
Metolachlor	-	-	-	-	-	51218-45-2
Metribuzin	• THRESHOLD LIMIT VALUE : 5 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 5 mg/m³ TWA	Registered, Food Sanitation Law	Agrochemical (Registered)	-	-	21087-64-9
Mirex	-	Unregistered in Japan, POPs	Unregistered in Korea	-	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 235 mg/kg	2385-85-5
Molinate	-	-	-	-	-	2212-67-1
Nitrofen	-	Lapsed in 1982	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Banned '82)	-	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 740 mg/kg	1836-75-5
p-Nitrotoluene	-	Marine Pollution Prevention Law	-	-	• Group 3	99-99-0
trans-Nonachlor	-	Nonachlor unregistered in Japan, heptachlor lapsed in 1972	-	-	-	39765-80-5
p-Nonylphenol	-	Marine Pollution Prevention Law	-	-	-	25154-52-3
4-Nonylphenol	-	-	-	-	-	104-40-5

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Nitrofen	-	Lapsed in 1982	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Banned'82)	-	· Group 2B · LD50 (oral, rat) : 740 mg/kg	1836-75-5
p-Nitrotoluene	-	Marine Pollution Prevention Law	-	-	· Group 3	99-99-0
trans-Nonachlor	-	Nonachlor unregistered in Japan, heptachlor lapsed in 1972	-	-	-	39765-80-5
p-Nonylphenol	-	Marine Pollution Prevention Law	-	-	-	25154-52-3
4-Nonylphenol	-		-	-	-	104-40-5
Nonylphenol ethoxylates	-	-	-	-	-	9016-45-9
Octachlorostyrene	-	-	-	-	-	29082-74-4
2-Octylphenol	-		-	-	-	-
4-Octylphenol	-	Marine Pollution Prevention Law	-	-	-	1806-26-4
4-t-Octylphenol	-		-	-	-	140-66-9
Octylphenol ethoxylates	-	-	-	-	-	9002-93-1
Oryzalin	-	-	-	-	-	19044-88-3
Oxychlordane	-	-	-	-	-	27304-13-8
Oxydemetonmethyl	-	-	-	-	-	301-12-2
Parathion (ethyl)	· OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m ³ (Skin) · OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m ³ TWA (Skin) · THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 mg/m ³ TWA (Skin) · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.05 mg/m ³ TWA (Skin)	Ethyl parathion lapsed in 1972	Toxic Chemicals (Restricted), Agrochemical (Registered)	Respiratory system, CNS, CVS, eyes, skin, blood cholinesterase	· Group 3 · LD50 (oral, rat) : 2 mg/kg (oral, mouse) : 5 mg/kg	56-38-2
PPB	-	-	Hexa-, octa- ; new, deca- ; existing	-	-	59536-65-1

<continue>

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
PCBs	-	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class 1 in 1974, stopped production in 1972, Water Pollution Control Law, Marine Pollution Prevention Law, Waste Disposal and Public Cleaning Law, Environmental Quality Standards for Groundwater, Soil Pollutants, POPs	Toxic Chemicals (Banned'96), Waste, Water Quality, ISHA (ABC)	-	· Group 2A · LD50-Arochlor 1254 (oral, rat) : 1010 mg/kg	1336-36-3
Pendimethalin	-	-	-	-	-	40487-42-1
3,3',4,4',5-Pentachlorobiphenyl	-	-	-	-	-	25429-29-2
Pentachloronitrobenzene	· THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.5 mg/m ³ TWA	-	-	-	· Group 3 · LD50 (oral, rat) : 1100 mg/kg (oral, rabbit) : 800 mg/kg	82-68-8
Pentachlorophenol	· OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.5 mg/m ³ (Skin) · OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.5 mg/m ³ TWA (Skin) · THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.5 mg/m ³ TWA (Skin) · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.5 mg/m ³ TWA (Skin)	Lapsed in 1990, Water-pollutant Agricultural Chemicals, Poisonous and Deleterious Substances Control Law	Toxic Chemicals (Banned'91), ISHA (ABC), Agrochemical (Banned)	CVS, respiratory system, eyes, liver, kidneys, skin, CNS	· Group 2B · LD50 (oral, rat) : 27 mg/kg	87-86-5
Procymidone	-	-	-	-	-	32809-16-8
Di-n-Pentyl phthalate	-	Not produced in Japan	-	-	-	131-18-0
4-t-Pentylphenol	-	-	-	-	-	80-46-6
Permethrin	-	Registered, Food Sanitation Law	Agrochemical (Unregistered in Korea)	-	· Group 3	52645-53-1
Phenanthrene	-	-	-	-	· Group 3 · LD50 (oral, mouse) : 700 mg/kg	85-01-8
Phenylphenol	-	-	-	-	· Group 3	90-43-7
Pronamide	-	-	-	-	-	23950-58-5

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
4-Propylphenol	-	-	-	-	-	645-56-7
Pyrene	• PEL 0.2 mg/m ³	-	-	-	• Group 3 • LD50 (oral, rat) : 2700 mg/kg	129-00-0
Pyrethroids (synthetic)	-	-	Unregistered in Korea	-	-	N.A.
Pyrimidine carbionol family	-	-	-	-	-	-
Tamoxifen	-	Unregistered in Japan, POPs	-	-	• Group 1	10540-29-1
Raloxifene	-	-	-	-	-	84449-90-1
Simazine	-	Registered, Water Pollution Control Law, Environmental Quality Standards for Groundwater, Soil Pollution, and Water Pollutants, Wast Disposal and Public Cleaning Law, Waterworks Las	-	-	• Group 3 • LD50 (oral, rat) : 971 mg/kg	122-34-9
Styrene	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 100 ppm TWA; 200 ppm Ceiling for 5 minutes in any 3 hours; 600 ppm + Peak • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 100 ppm, 420 mg/m ³ Ceiling • THRESHOLD LIMIT VALUE : 20 ppm TWA; 40 ppm STEL - monomer • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 50 ppm TWA, 100 ppm STEL • OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 10 mg/m ³ • THRESHOLD LIMIT VALUE : 10 mg/m ³ • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 10 mg/m ³ TWA	-	-	CNS, respiratory system, eyes, skin	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 971 mg/kg	100-42-5
2,4,5-T	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 10 mg/m ³ • THRESHOLD LIMIT VALUE : 10 mg/m ³ • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 10 mg/m ³ TWA	Lapsed in 1975, Poisonous and Deleterious Substances Control Law, Food Sanitation Law	Toxic Chemicals (Poison), Agrochemical (Banned)	Skin, liver, GI tract	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 300 mg/kg	93-76-5
2,3,7,8-TCDD	-	Air Pollution Law, Waste Disposal and Public Cleaning Law, POPs	Waste	-	• Group 1 • LD50 (oral, rat) : 20 mg/kg	1746-01-6
PCDD, PCDF, furan	-	-	-	-	• Group 3	51207-31-9

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl	-	-	-	-	· Group 2A	32598-13-3
Tin	◆Tin, inorganic compounds (except oxides) (as Sn) · OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 2 mg/m³ · OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 2 mg/m³ TWA · THRESHOLD LIMIT VALUE : 2 mg/m³ TWA- Metal, Oxide & inorganic compounds, except tin hydride, as Sn · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 2 mg/m³ TWA	-	-	Eyes, skin, respiratory system	-	7440-31-5
Toxaphene	◆Tin, organic compounds(as Sn) · OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ · OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA · THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 mg/m³ TWA · RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.1 mg/m³ TWA Skin · OSHA PEL The current Occupational Safety and health Administration (OSHA) permissible exposure limit (PEL)for chlorinated camphene is 0.5 mg/m³ as an 8-hour time-weighted average (TWA) concentration. The OSHA PEL also bears a "Skin" notation, which indicates that the cutaneous route of exposure (including mucous membranes and eyes) contributes to overall exposure.	-	Toxic Chemicals (Banned'91), Agrochemical (Banned'82)	-	· Group 2B · LD50 (oral, rat) : 50 mg/kg	8001-35-2

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
	• NIOSH REL The National Institute for Occupational Safety and health (NIOSH) has established a recommended exposure limit (REL) for Chlorinated camphene of the lowest feasible concentration. The limit of quantitation for chlorinated camphene is 0.01 mg/m³, and NIOSH considers it a potential occupational carcinogen. NIOSH also assigns a "Skin" notation to chlorinated camphene[NIOSH 1992]. • ACGIH TLV The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) has assigned chlorinated camphene a threshold limit Value (TLV) of mg/m³ as a TWA for a normal 8-hour workday and a 40-hour workweek and a short-term exposure limit (STEL) of 1.0 mg/m³ for periods not to exceed 15 minutes. Exposures at the STEL concentration should not be repeated more than four times a day and should be separated by intervals of at least 60 minutes. The ACGIH^[4] assigns a "Skin" notation to chlorinated camphene [ACGIH 1994, p. 151].	-	Toxic Chemicals (Banned'91), Agrochemical 9Banned'82)	-	• Group 2B • LD50 (oral, rat) : 50 mg/kg	8001-35-2
Tributyltin chloride	-	-	-	-	-	1461-22-9
Tributyltin compound	-	-	-	-	-	688-73-3

Compound	OSHA Exposure Limits	Japan (Japan Environment Agency)	Korea (Ministry of Environment)	Target Organ	IARC classification of carcinogens and Toxicity	CAS number
Tributyltin oxide	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.1 mg/m³ TWA Skin	-	Toxic Chemicals (Restricted)	CNS, eyes, liver, urinary tract, skin, blood	-	56-35-9
Trifluralin	-	Registered	Toxic Chemicals (Restricted), Agrochemical (Registered)	-	• Group 3 • LD50 (oral, mouse) : 5000 mg/kg	1582-09-8
Triforine	-		-	-	-	26644-46-2
Triphenyl tin acetate	-	Law Concerning the Examination and Regulation of Manufacture, etc., of Chemical Substances Class II in 1990, lapsed in 1990,	-	-	-	900-95-8
Triphenyl tin hydroxide	• OSHA GENERAL INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ • OSHA CONSTRUCTION INDUSTRY STANDARDS : 0.1 mg/m³ TWA • THRESHOLD LIMIT VALUE : 0.1 mg/m³ TWA • RECOMMENDED EXPOSURE LIMIT : 0.1 mg/m³ TWA (Skin)	Harmful Substance Containing Household Products Control Law	-	CNS, eyes, liver, urinary tract, skin, blood	-	76-87-9
Vinclozlin	-	Lapsed in 1998	Agrochemical (Registered)	-	-	500471-44-8
Zineb0	-	Registered	Agrochemical (Banned'90)	-	• Group 3 • LD50 (oral, mouse) : 7600 mg/kg	12122-67-7
Ziram	-	Registered	Toxic Chemicals (Poison)	-	• Group 3 • LD50 (oral rat) : 1400 mg/kg	137-30-4

Abbreviations Used in Table :

◆ OSHA-Occupational Safety and Health Administration

- PEL : Permissible Exposure Limit
- STEL : Short-term exposure limit
- TWA : Time-weighted average
- REL : Recommended Exposure Limit
- LD50 : (LD₅₀) Calculated dose causing death of 50% of an entire defined population of experimental animals

◆ Japan (<http://www.eic.or.jp/eanet/sp9813.html>)

- The laws described in the restriction column indicate that the substance is subject to restrictions under such laws.
- "Registered," "lapsed," "unregistered in Japan," "Soil-persistent Agricultural Chemicals," "Crop-persistent Agricultural Chemicals," "Water-pollutant Agricultural Chemicals" are based on the Agricultural Chemicals Regulation Law.

◆ Korea (<http://www.moenv.go.kr/pae/pae6-2.html>)

Toxic Chemicals (Toxic Chemicals Management Act, Banned : Banned Chemicals, Restricted : Restricted Chemicals), Waste(Waste Management Act), Water Quality (Water Quality Preservation Act), ISHA(Industry Safety and Health Act, ABC : Authorized or Banned Chemicals), Agrochemical (Agrochemical management Act)

4. Toxicology data of EDCs classified by CDC

가. Free Radical Generation

Compound	F.R.	Test animals	Endpoints	Test organ	Result
Alacholr	0	SD rat (female)	Lipid peroxidation	Hepatic and brain Liver	-4.2-fold increase : hepatic homogenate -3.6-fold increase : brain homogenate
Aldicarb	X	SD rat (male)	Lipid peroxidation	(hepatocyte, microsome)	-Did not induce lipid peroxidation
Amitrole	0	Rat	Activity of enzymes related to peroxide metabolism	Heart and liver	-Catalase inactivation and inhibition of the liver superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities -Elevated the levels of
	0	Rat	Lipid peroxidation	Myocardium	chemiluminescence and enhanced the rate of accumulation of thiobarbituric acid-reactive products
Atrazine	N.A.	-	-	-	-
Benomyl	0	SD rat (male)	Serum hydroperoxide, GSH levels	-	-Induce lipid peroxidation and GSH depletion
Beta-BHC	N.A.	-	-	-	-
				Hepatic	-Chemiluminescence increased
gamma-BHC (lindane)	0	SD rat (female)	Chemiluminescence and cytochrome c reduction	mitochondria, microsomes and peritoneal macrophages	-When hepatic mitochondria were incubated with lindane, increase in cytochrome c reduction 7.5-fold -When microsomes were incubated with lindane, increase in cytochrome c reduction of 11.6-fold occurred
	0	Rat	lipid peroxidation	-	-Increase SOD activity, lipid peroxidation
	0	C57BL/6J and DBAL/2J mouse	Production of superoxide anion, lipid peroxidation	Liver	-Produced increases of 1.6-3.0-fold in superoxide production, 1.3-2.1-fold in lipid peroxidation
	0	Rat	Lipid peroxidation	Liver	-Significant increases in hepatic lipid peroxidation and DNA damage
Bisphenol-A	N.A.	-	-	-	-

Compound	F.R.	Test animals	Endponits	Test organ	Result
Butyl benzyl phthalate	N.A.	-	-	-	-
	0	-	-	-	-Production of reactive oxygen species⇒lipid peroxidation
Cadmium	0	Swiss mouse (male)	Lipid peroxidation	-	-Increase lipid peroxidation
	0	Rat	Lipid peroxidation	Liver	-Increase lipid peroxidation
	0	-	-	-	-Causes lipid peroxidation
					-Caused increased glutathione peroxidase activity⇒cause increased lipid peroxidation
Carbaryl	0	V79 Chinese hamster cells	Lipid peroxidation	-	
	0	-	-	-	-Causes lipid peroxidation
	0	Guinea pig	-	-	-Stimulated superoxide generation
Chlordane	0	Rat	Lipid peroxidation	Liver	-Significant increases in hepatic lipid peroxidation and DNA damage
2,4-D	0	Rat	GSH/GSSG ratio, lipid peroxidation	Hepatocytes	-Decrease GSH/GSSG ratio, induce lipid peroxidation
p,p'-DDD	N.A.	-	-	-	-
p,p'-DDE	N.A.	-	-	-	-
	0	Rat	Lipid peroxidation	Liver	-Increase lipid peroxidation
	0	Rat	Lipid peroxidation	-	-Increase SOD activity, lipid peroxidation
p,p'-DDT	0	Rat	Lipid peroxidation	Liver	-Significant increases in hepatic lipid peroxidation and DNA damage
	0	Chicken	Hydrogen peroxide and lipid peroxide formation	Liver,kidney,lung and intestine	-Hydrogen peroxide and lipid peroxide formation significantly increased in all tissues
1,2-Dibromo-3-chloropropane	N.A.	-	-	-	-
Dicofol (Kelthane)	N.A.	-	-	-	-

Compound	F.R.	Test animals	Endpoints	Test organ	Result
Dieldrin	O	Rat	-	-	-Superoxide production increased -Decrease in liver antioxidant concentrations with a concomitant increase in ROS formation and oxidative damage
	O	Mouse	-	-	-Mice : Increased urinary MDA was observed fed 0.1,1.0,or 10mg dieldrin/kg diet for 7,14,28,and 90 days; while increased hepatic MDA was seen only after 7 days in mice fed 0.1,1.0,or 10mg dieldrin/kg diet and after 14 days in mice fed 10mg/kg diet
	O	B6C3F1 mouse and F344 rat (male)	Lipids peroxidation and S-hydroxy-2'-deoxyguanosine [oh8dG]	Liver,urine	-Rats : dieldrin had no effect on either hepatic MDA or urine MDA levels after 7,14, and 28 days of treatment. a dose-dependent increase in urinary MDA was observed in rats at the 90-day sampling time. The only significant elevation in urinary or hepatic oh8dG content was limited to urinary oh8dG in mice fed 10mg/kg dieldrin diet for 14 days
	O	Cultured mouse hepatocytes	8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and malondialdehyde (MDA)	-	-Increased amounts of hepatic 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and malondialdehyde (MDA) and decreased levels of cellular antioxidants
	O	Rat	Lipid peroxidation	Cerebral and hepatic tissues	-Increase lipid peroxidation
Endosulfan	O	Rat (male)	Lipid peroxidation	Kidney (microsome)	-Increase lipid peroxidation
	O	Rat	Lipid peroxidation	Liver	-Increase lipid peroxidation
	O	Rat	Lipid peroxidation	Microsome	-Increase lipid peroxidation

Compound	F.R.	Test animals	Endpoints	Test organ	Result
Heptachlor	O	Guinea pig	-	-	-Stimulated superoxide generation
	O	Mouse	lipid peroxidation	-	-Increased lipid peroxidation
	O	Guinea pig	-	Polymorphonuclear leukocytes(PMNs)	-Stimulated superoxide generation
Heptachlor epoxide	O	Guinea pig	-	Polymorphonuclear leukocytes(PMNs)	-Stimulated superoxide generation
	O	Guinea pig	-	Liver	-Stimulated superoxide generation -HCB (25 mg/kg body w.t.) promotes an induction of macroosomal cytochrome P450system, increase in microsomal superoxide anion generation accompanide by increased levels of liver lipid peroxidation
Hexachlorobenzene	O	Rat	-	Liver	-Malondialdehyde content increased
	O	Wistar rat (female)	Lipid peroxidation	Liver	-Deplete glutathione and protein-bound sulfhydryl groups, resulting in the production of ractive oxygen species as superoxide ion, hydrogen peroxide, and hydroxyl radical⇒ethanced lipid peroxidation
Lead	O	-	-	-	-Lead nitrate : Increase lipid peroxidation
	O	Chicken	Lipid peroxidation	Liver	-Increase lipid peroxidation
Mancozeb	N.A.	-	-	-	-
Maneb	N.A.	-	-	-	-
Mercury	O	-	-	-	-Deplete glutathione and protein-bound sulfhydryl groups, resulting in the production of reactive owygen species as superoxide ion, hydrogen peroxide, and hydroxyl radical⇒ehanced lipid peroxidation
	O	-	-	-	-
Methomyl	N.A.	-	-	-	-

Compound	F.R.	Test animals	Endpoints	Test organ	Result
Methoxychlor	O	Human and rat liver microsomes	-	-	-Alternate substrates and inhibitors of p-450 monooxygenases inhibit covalent binding of methoxychlor to human liver microsomes and sulfhydryl-containing compounds inhibit covalent binding in human liver microsomes, suggesting that the reactive intermediate is a free radical
Metiram	N.A.	-	-	-	-
Metribuzin	O	Rat (male)	Lipid peroxidation	Liver (hepatocytes)	-Increase lipid peroxidation
Mirex	O	SD rat	Hydroxyl radical activity	Liver	-Hydroxyl radical activity increased 264% over control values for the highest treatment dose
Nitrofen	N.A.	-	-	-	-
trans-Nonachlor	N.A.	-	-	-	-
4-Nonylphenol	N.A.	-	-	-	-
Oxychlordane	N.A.	-	-	-	-
Parathion (ethyl)	N.A.	-	-	-	-
	O	Galf thymus DNA	8-oxide-oxyguanosine (8-oxodG)	-	-Significantly increase in free radical-induced DNA damage
PCBs	O	Rat	Lipid peroxidation	Liver and its subcellular fractions (nuclei and cell debris, mitochondrial, microsomal and cytosolic fractions)	-The lipid peroxidate in liver and subcellular fractions in the PCB-treated group increased significantly except in the nuclei and cell debris fraction
	O	Guinea pig	Lipid peroxidation	Liver	-Increase lipid peroxidation

Compound	F.R.	Test animals	Endpoints	Test organ	Result
Pentachlorophenol	O	B6C3F1 mouse (male)	8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OH-dG)	Liver	-Resulted in enhancement of about 50% of the 8-OH-dG portion in liver DNA
	O	Hamster lung fibroblasts (V79 cells)	8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OH-dG)	-	-Higher concentrations resulted in increase of the level of 8-OH-dG(2.3- and 2.0-fold, respectively) and induced DNA SSB
	O	B6C3F1 mouse (male)	8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG)	Liver	-A single oral administration of PCP (0-80 mg/kg) significantly and dose-dependently increased the 8-OH-dG level specifically at 6 hr
	O	B6C3F1 (male)	8-oxodeoxyguanosine (8-oxodG)	Liver	-Initiated with diethylnitrosamine (DEN) at 20 ppm in the drinking water for the first 13 weeks followed after a 1 week recovery interval by PCP at concentrations of 300 and 600 ppm in the diet for 25 weeks ⇒ Significant elevations in 8-oxodG levels and cell proliferation were observed in a dose-dependent manner
Pyrethroids (synthetic)	O	Rat	Lipid peroxidation	Erythrocytes	-Lipid peroxidation (LPO) in erythrocytes increased within 3 days of pyrethroid treatment (cypermethrin and/or fenvalerate)

Compound	F.R.	Test animals	Endpoints	Test organ	Result
Styrene	O	Rat	Lipid peroxidation, glutathione level and activity of glutathione-S-transferase	Liver, brain	-Liver : increase in lipid peroxidation, decrease in glutathione contents and activity of glutathione-S-transferase in dose dependent manner
	O	Boatbuilder	8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)	White blood cells (WBC)	-17 styrene-exposed workers showed significant increase (11 out of 17 workers who were between the ages of 32 and 60 years and had been occupationally exposed to styrene for > 10 years showed higher 8-OHdG/10(5) dG ratios in comparison occupational styrene-exposure
	O	Human	Lipid peroxidation	Lymphocytes	-Dose-dependent increase in lipid peroxidation
	O	Rat	Lipid peroxidation	Liver, brain	-Styrene (300, 400 and 500 mg/kg) increased lipid peroxidation in the liver after 7 weeks of treatment -No change in lipid peroxidation was observed in the brain
2,4,5-T	O	Rat	Lipid peroxidation	Liver, brain	-In liver styrene caused an increase in lipid peroxidation and decrease in glutathione contents and activity of glutathione-S-transferase in a dose dependent manner -No effect of styrene was seen on lipid peroxidation under in vitro conditions
	N.A.	-	-	-	-

Compound	F.R.	Test animals	Endpoints	Test organ	Result
2,3,7,8,-TCDD	O	SD rat (female)	Chemiluminescence and cytochrome c reduction	Hepatic mitochondria, microsomes and peritoneal macrophages	-Chemiluminescence increased -Small increase in superoxide anion production
	O	SD rat (male)	Lipid peroxidation	Adrenal microsome	-Induce lipid peroxidation
	O	Rat (female)	Lipid peroxidation	Hepatic mitochondria, microsomal membranes and nuclei	-Increases in lipid peroxidation 400-500%
	O	Rat	Lipid peroxidation (level of malondialdehyde, formaldehyde, acetaldehyde, and acetone)	Serum and urine	-Significant increase in lipid peroxidation
	O	Long-Evans and Han/Wistar rat	Lipid peroxidation	Liver	-Induce lipid peroxidation
	O	C57BL/6J and DBA/2J mouse	Production of superoxide anion, lipid peroxidation	Liver	-Produced increases of 1.3-2.7-fold in superoxide anion production, 1.6-1.9-fold lipid peroxidation
Toxaphene	N.A.	-	-	-	-
Tributyltin chloride	N.A.	-	-	-	-
Trifluralin	N.A.	-	-	-	-
Zineb	X	Bovine	Lipid peroxidation	Liver (microsome)	-Did not induce lipid peroxidation
Ziram	X	SD rat (male)	Lipid peroxidation	Liver (microsome)	-Inhibited the NADPH-Fe ²⁺ -dependent lipid peroxidation

4. Carcinogenicity

Compound	CAR	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Alachlor	o	Long-Evans rat	-	- Benign thyroid follicular cell tumors	126mg/kg/day
		Rat	-	- Oncogenic in male and female rats	0.5, 2.5 and 15 mg/kg/day
				- Nasal turbinate tumors increased significantly (p<0.01) in both sexes at 15 mg/kg/day. The same type of tumor occurred in one mid-dose female. An increase was noted in the incidence of thyroid follicular cell tumors in the high dose male group (13.3% in the high dose compared to 6.7% in control)	
				- Two additional kinds of tumors, thymus lymphosarcoma and adrenal pheochromocytoma, increased significantly (p<0.05) in the high dose females. Nasal submucosal gland hyperplasia significantly increased (<0.01) in both sexes at the high dose level	
		Mouse	-	- Thyroid follicular tumors were observed in males at 126 mg/kg/day	14, 42 and 126 mg/kg/day
				- Significant increase in the following tumors at 42 mg/kg/day and above, nasal turbinates and stomach tumors in both sexes	26, 78 and 260 mg/kg/day
	o	Rat	-	- Significant increase in lung bronchioalveolar tumors in females at 260 mg/kg/day	26 to 260 mg/kg/day (18-month)
				- Developed stomach, thyroid, and nasal turbinate tumors	

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Carbaryl	O	Swiss albino mouse(female)	Skin	-Tumor initiation potential	100 mg/kg body w.t.
				-No significant increase in the total tumor incidence in either sex of rats	
	X	CF-N rat, Mouse	Diet	-Female mice had more pituitary tumors than male mice, but there was no significant difference in the incidence of tumors between the control and test groups	0.005,0.01,0.02 or 0.04% (for 2 years)
	△	A/Jax and C3H mouse (male)	Subcutaneous	-Did not increase the incidence of lung tumors ⇒ only one dose of carbaryl was tested and the initial number of animals(30) entered was insufficient, no conclusion concerning the carcinogenic potential of carbaryl can be drawn from this study	10 mg/kg (for 20 weeks)
			Oral	-Male rats : oral dose of 30 mg/kg, twice weekly for 22 months, developed skin fibrosarcoma, polymorphic cell sarcoma in the stomach, and osteosarcoma with multiple metastases	30 mg/kg
	△	Mongrel rat	Subcutaneous	-Subcutaneous fibrosarcomas, in sites far from the implantation area, and on the back and neck, were diagnosed in 2 out of 10 surviving animals ⇒ there was no control group and no information about the chemical composition and impurities. Because of these deficiencies, this study is inconclusive	20 mg/kg (22 months)
	△	NS mouse	Skin painting	-There was no tumor development ⇒ this study lacked details about the experimental procedure and pathology used and, so, was placed in the inconclusive category	(for 24 months)

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Atrazine	O	Fischer F344/LATI rat	Oral	-Mammary tumors, uterine carcinomas	0,375 and 650 ppm
				-No increase in the incidence of tumors of any type was observed in male or female fischer 344 rats, male or female CD-1 mice, or male Sprague-Dawley rats for 24 months	
		Sprague-Dawley rat, Fischer 344 rat		-Female Sprague-Dawley rats fed atrazine developed mammary tumors earlier than did the control group	Maximum tolerated level
	O	(two studies), CD-1 mouse (two studies)	Diet	-The incidence of female Sprague-Dawley rats with mammary tumors after 24 months of treatment was statistically increased at feeding levels of >or =70 ppm in 1 study and at 400 ppm in a second study, whereas there were no significant differences between the treated and the control group in 3 other studies	400,500,and 1000 ppm
	O	Swiss albino mouse	i.p.	-A statistically significant increase (p less than 0.001) of lymphomas (4 of plasmacell type and two of histiocytic type)	2 ppm solution of atrazine for 13 times every third day to total administration of 0.26 mg of Atrazine/kg of body w.t.
	△	Mouse	Oral Diet	-Did not cause tumors -mammary tumors were observed in rats after lifetime administration of high doses of atrazine⇒available data regarding atrazine's carcinogenic potential are inconclusive	Oral doses of 21.5 mg/kg/day from age 1 to 4 weeks, followed by dietary doses of 82 mg/kg for an additional 17 months

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Aldicarb	X	Dog	-	-Not carcinogenic in a 2-year feeding study	-
	X	Rat, mouse	Diet	-Not carcinogenic	Rats : up to approximately 0.3 mg/kg/day Mice : up to approximately 0.9 mg/kg/day
	X	-	-	-Studies indicate that aldicarb is not carcinogenic	-
	X	CD-1 mouse (male)	Diet	-There were no treatment-related effect on the incidence of any tumor type at any site or on the total incidence of tumors	0.1,0.3 or 0.7 mg/kg/body w.t. (for 18 months)
	X	Hamster (pregnant) ⇒ fetal cells were injected subcutaneously into adult nude mice	i.p.	-Found to be inactive and did not induce either morphological transformations or cells that grew in agar	0.1 or 0.5 mg/kg (on day 10 of gestation)
Amitrole	O	Wistar rat, NMRI mouse, golden hamster	Oral	-Thyroid, pituitary gland tumors in rats	0.1,10 and 100 micrograms/g (ppm)
	O	Rat	Diet	-Carcinoma of the thyroid	100 ppm
	O	Rodent	-	-produce thyroid and liver tumors	-
	O	Rat, mouse	-	-Induced thyroid and liver tumors after lifetimes high dose exposure	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Benomyl	X	Rat	-	-Negative result (liver)	-
				-Tumors in the livers of both male and female mice were observed	40 to 400 mg/kg/day (in lifetime study)
	O	Mouse (both sex)	-	-There were no significant adverse effects at any dose level attributable to benomyl ⇒Based on these data, it is not possible to determine the carcinogenicity of benomyl	2500 mg/kg/day
		Mouse(ICR-JLC, CLI, DDY, IRC, DBA/Z, C3H/HEN, C57BL/6)	-	-Neoplasm of the liver	-
	O	Rat(Wistar,Osborne-Mendel)			
beta-BHC		Mouse	Oral	-Liver tumors	-
	O				

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
gamma-BHC(lindane)	△	Chbi : NMRI mouse	-	-A substance-related production of tumors was not evident at the dosage levels employed (12.5, 25 and 50 ppm)	12.5, 25 and 50 ppm
	X	Rat	Oral	-No neoplastic changes or other abnormal findings, such as oval cell infiltration, fatty changes, fibrosis, or bile duct proliferation of the liver. were observed in groups receiving 500 ppm	500 ppm
	O	Mouse(ICR-JLC, CLI, DDY, IRC, DBA/Z, C3H/HEN, C57BL/6) Rat(Wistar, Osborne-Mendel)	-	-Carcinogenic for the liver of mice and rats -Incidence of neoplasms of the liver was increased when given with alpha-BHC	-
	O	Rat Mouse	-	-A few thyroid tumors -Liver tumors	-
	△	Rat	-	-Inadequate	-
	△	Hamster, dog	-	-Inadequate	-
	X	Rat, mouse	-	-Not carcinogenic in an NCI bioassay	-
	△	Syrian hamster embryo(SHE) cell	-	-Has cell-transforming and genotoxic activities in cultured mammalian cells and potential carcinogenic activity	-
	△	Rat, mouse	Oral	-Mice(both sex_ : did not cause tumors -Rat (female) : myelomonocytic	-
	△	Rat, mouse	Oral		-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Cadmium	O	Rat	Inhalation	-Pulmonary carcinogenicity	100 micrograms CdCl ₂ aerosol/m ³
	O	-	-	-Carcinogenicity to human	-
	O	Rat	-	-Produced tumors of the ventral prostate	-
	O	Fischer rat (male)	Intratracheal instillations	-Cadmium oxide there was no evidence for pulmonary or prostate carcinogenicity, but increase in mammary tumors and in tumors at multiple sites	0.25,50,and 50 micrograms
	O	Wistar rat	Inhalation	.Cadmium chloride aerosols -Histopathologic examination revealed a dose- dependent incidence of primary lung carcinomas of the following types: adenocarcinomas, epidermoid (squamous cell) carcinomas, Combined epidermoid carcinomas and adenocarcinomas, and mucoepidermoid carcinomas	12.5,25, and 50 micrograms/m ³
				-The incidence of lung carcinomas was 71.4% in the group exposed to 50 micrograms Cd/m ³ 52.6% in the group exposed to 25 micrograms Cd/m ³ and 15.4% in the group exposed to 12.5 micrograms Cd/m ³	

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Carbaryl				-Did not induce tumors in the lungs, liver, kidney, heart, spleen, pancreas, and the thyroid and adrenal glands ⇒ no numerical data on the background lung tumors in	
	△	A and C3HA mouse	i.p.	the untreated control animals were presented. This lack of data, coupled with the absence of tumors in the lungs of the carbaryl-treated mice strain A, which are known for their high rate of naturally occurring lung adenomas, makes the negative response of little significance	60 mg/kg (2 years)
				-Yielded a marginal tumor response in the pulmonary tumor ⇒ the lung adenoma test on strain A mice was not reliable for evaluating possible carcinogenicity and, thus, the results obtained from this study are not definitive	
	△	A/He16 mouse	i.p.		Total 6 mg/kg (for 20 weeks)
					464 mg/kg (from 7 days to 4 weeks of age)
	X	(C57B1/6×C3Hanf)F1 and (C57B1/6×AKR)F1	Oral(gavage) Diet	-Did not significantly increase the incidence of any type of spontaneously occurring tumors(hepatomas, lung adenomas, lymphoid sarcomas)	14 mg/kg (from 4 weeks to 18 months of age)
	△	A/J mouse (female)	Diet	-Did not cause a significant increase in the incidence of background lung adenomas, nor did it induce tumors in the glandular stomach or other tissues(spleen, intestinal tract) ⇒ only one dose level was studied, on the basis of which it is not possible to establish a dose-response relationship	1000 ppm (for 20 weeks)

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Chlordane	O	B6C3F1, B6D2F1	-	-Liver tumor	55 ppm
	O	Rat, mouse	-	-Clear evidence existed for carcinogenicity in the mouse and no clear evidence was found for carcinogenicity in the rat	-
	O	Rat, mouse	-	-Has been carcinogenic in mice in three indepent studies using three different strains -."significant tumor responses" were found in Fischer 344 rats in one study	-
	O	B6C3F1 mouse (male)	-	-Liver neoplasm promoters	-
	X	ICR SPF mouse	Diet	-There was no evidence that chlordane induced tumors in the ICR mice	0-12.5 ppm (104 weeks)
	X	Fischer 344 rat	Diet	-A peer review of the pathology for all tumors observed on test were spontaneous and unrelated to treatment	0,1,5, and 25 ppm (130 weeks)
2,4-D	O	Rat, mouse	Oral	-Lymphosarcomas, neoplasms of mammary gland(female) and endocrine organ(male) -Promoters of neoplasms of the skin in mice -For 2 years caused an increase in malignant tumors	-
	O	Rat	-	-Single injection of 2,4-D developed reticulum-cell sarcomas	-
				-Shows a low incidence of brain tumors at moderate exposure levels over a lifetime	45 mg/kg/day
p,p'-DDD	O	Mouse and rat	Oral	-Increased the incidence of liver tumors in male mice and of lung tumors in animals of each sex in one of the two studies in mice -An increase in the number of thyroid tumors was observed in one study in male rats	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
p,p'-DDE	O	-	-	-Non DNA-reactive carcinogen	-
				-Increased incidence of liver tumors in male and female mice in two studies	
	O	Mouse, hamster	-	-Increased incidence of neoplastic liver nodules was observed in one study in male and female hamster	-
p,p'-DDT	△	Rat	-	-Potential hepatocarcinogenic	-
				-Mice : caused liver-cell tumours, including carcinomas, in animals of each sex and hepatoblastomas in males. In one study, the incidence of lung carcinomas was increased, and in three studies the incidence of malignant lymphomas was increased; the incidence of lymphoma was decreased in two studies. The incidence of liver tumours was increased in mice following subcutaneous injection of DDT	
	O	Mouse, rat and hamster	Oral Subcutaneous	-Rat : oral administration of DDT to rats increased the incidence of liver tumours in female rats in one study and in male rats in two studies -Hamster : at concentrations similar to or higher than those found to cause liver tumours in mice and rats, some increase in the incidence of adrenocortical adenomas was observed	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
p,p'-DDT	△	Cynomolgus and rhesus monkeys	Diet	-The two cases of malignant tumor detected in the DDT group included a metastatic hepatocellular carcinoma in a 233-month-old male and a well-differentiated adenocarcinoma of the prostate in a 212-month-old monkey -Benign tumors detected in the DDT group included three cases of leiomyoma, two of which were uterine and one, esophageal ⇒ the two cases involving malignant tumors of different types are inconclusive with respect to a carcinogenic effect of DDT in nonhuman primates	20 mg/kg (for 130 months)
	O	(C57BL/6×C3H/AnF1 and (C57BL/6×AKR)F1 mouse	Diet	-Hepatomas in 51 and 21% of males and females respectively compared with 18 and 0.6% of controls	46 mg/kg then 140 mg/kg (for 18 months)

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
1,2-Dibromo-3-chloropropane				-Cause gastric carcinoma in mice and rats -Nasal cavity tumors in rats	
	O	Rat, mouse	-		-
	O	F344 rat	Inhalation	-Up to 93% of the male and female rats developed neoplasms of the nasal cavity (Most of the tumours were adenomas, squamous-cell papillomas, squamous-cell carcinomas, and adenocarcinomas) -In the low-dose group 78% of the tumours in males and 66% in females were benign, whereas in the high-dose groups 89% in males and 76% in females were malignant -Invasion through the cribriform plate into the cerebrum or metastasis to the regional lymph nodes was found in 73% of the carcinomas in males and 51% in females	0.6 or 3.0 pts/10
	O	B6C3F1 mouse	Inhalation	-Papillary carcinomas in the lung occurred in low-dose female mice at an increased incidence compared with controls ($P < 0.006$)	0.6 or 3.0 ppm (for 6h/day, 5 days/week, for 103 weeks)
	O	B6C3F1 mouse	Inhalation	-Adenomas, squamous cell papillomas, adenocarcinomas, squamous cell carcinomas, carcinosarcomas, fibrosarcomas, and hemangiosarcomas of the nasal cavity occurred in male and female mice with dose related trends	0.6 or 3.0 ppm (for 6h/day, 5 days/week for 103 weeks)

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Dicofol (kelthane)	O	Rat, mouse	Diet	-Induced hepatocellular carcinomas in male mice -The study in rats was considered to be inadequate for evaluation.	-
	O	Syrian golden hamster	-	-Endocrine organ tumors, Hepatoma (1male and 1female in 180 ppm)	0,20,60 and 180 ppm
Dieldrin	O	Mouse	- -	-Selective mouse liver carcinogen	-
	O	Mouse	-	-It cause liver cancer	-
	O	Osborne-Mendel rat	-	-Induced malignant neoplasms at all sites in male and femlae rats and the endocrine organs in male rats -Rats of both sexes developed lymphosarcomas and female rats had neoplasms of the reproductive system	-
Endosulfan	X	Sprague-Dawley rat, NMRI mouse	-	-Has no carcinogenic potential	Sprague-Dawley rats : 0,3,7,5, 15 and 75 ppm NMRI mice : 0, 2,6 and 18 ppm
	O	Rat	-	-Induced carcinomas of the liver -Neoplasms at other sites -Benign and malignant neoplasms of endocrine organs (female) -Neoplasms of the thyroid and pituitary were increased(male) -Neoplasms of the reproductive system, including the ovary and uterus	-
Heptachlor	O	B6C3F1 mouse (male)	-	-Liver neoplasms promoters	-
	O	C3H mouse (male, female)	Diet	-Significant incidences of carcinomas of the liver	10 ppm

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Heptachlor epoxide	O	Rat	-	-Induced carcinomas of the liver -Neoplasms at other sites -Benign and malignant neoplasms of endocrine organs (female) -Neoplasms of the reproductive system, including the ovary and uterus	-
	O	C3H mouse (male, female)	Diet	-Significant incidences of carcinomas of the liver	10 ppm
	O	C3H mouse	-	-A 2-fold increase in benign liver lesions (hepatic hyperplasia and benign tumors)	0 or 10 ppm (for 2 years)
	O	Mouse, rat, hamster	-	-Carcinogenic in mice, rats and hamsters	-
Hexa-chlorobenzene	O	Rat	Diet	-Results in the formation of liver tumors described as hepatocellular carcinomas, hepatomas or haemangiomas	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Hexachloro -benzene	O	Swiss mouse, Syrian golden Hamster and Sprague-Dawley rat (both sexes)	Diet	-Dose and sex-dependent progressive changes included toxic-degenerative hepatitis, chronic cirrhosis, hepatomas, bile-duct adenomas and a few hepatomas in older animals	0,100 and 200 ppm (mice), and 0, 200 and 400 ppm (hamsters and rats) for 90 days
				-A generalized lymphohaematopoietic response led to thymic, splenic and nodal lymphosarcomas, especially in female mice	
				-Progressive liver lesions started as hyperaemia and degenerations (4 weeks), and developed into toxic hepatitis, cirrhosis and formation of pre-and neoplastic foci (36 weeks), with hepatomas, bile-duct adenomas and hepatocellular carcinomas (64 weeks) in very high incidences in females and renal adenomas in male rats	0,75 and 150 ppm for up to 2 years
Lead	O	Mouse, hamster	Oral	-In both mice and hamsters, exposure to HCB increased the incidence of liver-cell tumors -A significant increase in the incidence of thyroid tumors and liver haemangioendotheliomas was observed in hamsters	50, 100 and 200 ppm for life
	X	Epidemiologic studies of occupational cohorts exposed to compounds	-	-Did not find any association between exposure and cancer mortality	-
	O	Retrospective cohort mortality study of primary lead smelter workers	-	-Apparent excesses were observed for respiratory and kidney cancer	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Lead	0	Cohort mortality study of battery plant workers and lead smelter workers	-	-Statistically significant excesses for total cancer mortality, stomach cancer, and lung cancer in the battery plant workers -Although similar excesses were observed in the smelter workers, they were not statistically significant	-
	0	Swiss albino mouse (female)	Skin	-Squamous cell papillomas, keratoacanthomas	100 mg/kg body w.t.
	0	Swiss albino mouse (female)	Skin	-7,12-dimethylbenz[a]anthracene painted on the interscapular region →Seven days after initiation the mice underwent topical application of mancozeb three times per week as promoter ⇒ Development of tumors was observed after 12 weeks of mancozeb application in 1/14 animals and 100% tumorigenesis was recorded after 17 weeks of mancozeb application (squamous cell papillomas and keratoacanthomas)	100 mg/kg body w.t.
Mancozeb	0	Mouse	Skin	-Tumor initiating ability of mancozeb has been observed by a 2-stage initiation-promotion protocol	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Maneb	X	Adult newt (Triturus cristatus carinifex)	Percutaneous	-Did not result in the induction of any neoplasms	0.5,2.5 and 5.0 ppm
	X	Adult crested newt	Percutaneous	-No differences in tumor incidence were found between control and maneb-treated animals of either population	5 ppm solution (4 days a week for 37 weeks)
	△	BD III and BD IV rat (male and female)	i.p.	-Among the rats surviving longer than 22 months, 5/12 developed peritoneal sarcomas -No renal tumors or tumors at any site other than the peritoneal cavity were observed	0.1 ml
Mercury	△	799 workers employed for more than 1 year in two Norwegian chloralkali plants	-	-No increase in total cancer incidence was reported, but lung cancer was significantly elevated in the workers ⇒ No causal relationship can be drawn from the study between mercury exposure and lung cancer because no correlation existed between cumulative mercury dose, years of employment or latency time. Also, the prevalence of smoking was 10-20% higher in the exposed workers, and many workers were also exposed to asbestos. -Was not carcinogenic	-
	X	Rat, mouse	Diet		-Rat : up to 20 mg/kg (22- and 24- month studies) -Mice : up to 93.4 mg/kg/day (a two-year study)
Methomyl	X	Rat, dog	-	-There was no evidence of carcinogenicity in either rats or dogs that ingested high doses of methomyl in 2-year feeding studies	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
		C3H, Balb/c and O B6C3F1 mouse, Osborne-Mendel rat	-	-Balb/c mice : testis(male) -B6C3F1 mice : bone(female) -Osborne-Mendel rats : ovary, liver(female) liver, spleen, abdomen(male)	-
	O	Balb/c and C3H strains mouse (male and female)	Ingestion	-Male mice ingesting methoxychlor developed a highly Significant incidence of interstitial cell carcinomas of the testis	750 ppm
Methoxychlor	X	Osborne-Mendel rat	Diet	-No increase in tumor incidence was found in the treated rats as compared with controls	0 and 80 ppm
	△	osborne-Mendel rat	Diet	-Increase in the number of total tumors was observed in treated males as compared with controls, but the increase was not statistically significant	0 and 1000 ppm (for 27 months)
	O	Balb/c and C3H strains mouse (male and female)	Diet	-Liver tumors were found in male and female BAL/c mice and in male C3H mice -Carcinomas of the testes were observed in male Balb/c mice	0 to 750 ppm (for 2 years)
Metiram	N.A.	-	-	-	-
					-Rat : doses of up to 15 mg/kg/day (for 2 years) -Mice : 380 mg/kg/day (for 2 years)
Metribuzin	X	Rat, mouse	Diet	-There were no indications of carcinogenic effects	

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Parathion (ethyl)	O	Osborne-Mendel rat	Diet	-Adrenal cortical adenomas and combined adrenal adenomas and carcinomas were significantly increased in the males at the low dose	Original doses for males(40 and 80 ppm) and females (20 and 40 ppm) were changed at 13
				-Additionally, there were significant positive trends with respect to pooled controls for thyroid follicular adenomas and pancreatic islet cell carcinomas in the males	weeks to 30 and 60 ppm for both males and females.
				-No oncogenic effects were noted in either sex at either dose	The female doses were returned to 20 and 40 ppm at week 46
PCBs	O	-	-	-Long-term exposure to PCBs in animals has been associated with the induction of neoplastic nodules in the liver and in some cases hepatocellular carcinoma	0,80, or 160 ppm for 62 to 80 weeks
				-There was no evidence of carcinogenic activity of PCP in male or female rats fed diets containing 200, 400, or 600 ppm for 2 years	
pentachlorophenol	X				200,400 pr 600 ppm

Compound	CAR	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Pentachlorophenol					100 or 200 ppm
				-Compound-related neoplasms were observed in three organs/system: liver, adrenal gland medulla, and vascular endothelium	technical-grade pentachlorophenol or 100, 200 or 600
	O	B6C3F1 mouse	-	-Dose-related increases of hepatocellular adenomas and of carcinomas were observed in male and female mice exposed to both technical penta and EC-7, although the increase was less marked in females exposed to technical penta	ppm EC-7 (a commercial grade with lower levels of contaminants)
	O	B6C3F1 mouse (male)	Diet	-Initiated with diethylnitrosamine (DEN) at 20 ppm in the drinking water for the first 13 weeks followed after a 4 week recovery interval by PCP ⇒ Incidences and multiplicities of hepatocellular in mice treated with PCP after DEN initiation were increased compared with those in mice given initiation only	300 and 600 ppm (for 25 weeks)
	X	Mouse (two hybrid strains)	(for 78 weeks)	-Did not find any significant increase in tumor increase in males or females of either strain	Maximum tolerated dose
Pyrethroids (synthetic)	-	-	-	-	-
Styrene					O20 mice (1,350 mg/kg)C57 B1 mice) 300 mg/kg)and BD IV rats (1,350 mg/kg)
	X	O20 mouse, C57 B1 mouse, BD IV rat	-	-Total incidence of tumors was not significantly different from that of the controls	
				-Limited evidence of increased risk was found in rectum	
	△	Cancer patients	-		-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Styrene	X	Charles River CD (Sprague Dawley- derived) rat	Inhalation	-There was no evidence that styrene exposure caused treatment-related increases of any tumor type in males or females or in the number of tumor-bearing rats in the exposed groups compared to controls ⇒ there is clear evidence that styrene does not induce cancer in rats	0,50,200,500 and 1000 ppm
	X	Animal	Inhalation, gavage, in the drinking-water and by intraperitoneal and subcutaneous injection	-There is no convincing evidence for a carcinogenic action	-
	O	C3Hf and X VI/G mouse	Oral	-C3Hf mice : significant increase in the incidence of neoplastic lesions -XVI/G mice : no significant difference	80 ppm
2,4,5-T	△	Mouse	Oral, subcutaneous	-Although an increased incidence of tumors at various sites was observed in one study in which 2,4,5,-T (containing less than 0.05 mg/kg chlorinated dibenzodioxins) was given orally, no evaluation of the carcinogenicity of the available data ⇒ due to the small numbers of animals used	-
	△	Rat	Diets	-The incidences of all tumor types were comparable to those in the control groups, with the exception that the incidence of interfollicular C-cell adenomas of the thyroid was increased significantly in female rats receiving the lowest dose. This increase was not considered to be related to treatment since it was not dose-related and the female control group had an unusually low incidence of thyroid adenomas	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
2,3,7,8-TCDD	O	Syrian golden hamster	Intraperitoneal or subcutaneous	-600 micrograms/kg body weight of TCDD developed squamous cell carcinomas of the skin of facial region	-
	O	Rat	-	-Neoplasms in the lung, oral/nasal cavities, thyroid and adrenal glands, and liver -Neoplasms in the liver and subcutaneous tissue, thyroid gland, and thymic lymphomas -Squamous cell carcinomas of the facial skin	-
	O	(C57BL/6J X C3Hf)F1 (B6C3) and (C57BL/6J X BALB/c)F1 (B6C) mouse	i.p.	-Incidence of hepatocellular adenomas was increased by TCDD treatment at 60 micrograms/kg dose level in B6C3 of both sexes but not in B6C mice -Hepatocellular carcinomas were seen at increased incidence at 30 and 60 micrograms/kg doses in B6C3 males but not in B6C3 females or in B6C mice of both sexes	0,1,30, and 60 microg/kg body w.t.
	O	Mouse	Gavage	-Induced hepatocellular carcinomas in both sexes and follicular-cell thyroid adenomas in female mice -Induced follicular-cell thyroid adenomas in male and neoplastic liver nodules in female rats	-
	O	Rat	-	-Hepatocellular carcinomas, squamous cell carcinomas of the lung, hard palate, and nasal turbinates developed (hepatocellular carcinomas were sex-specific in female rats only)	0.1 microg/kg/day for 2 years

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
				-Rats : induced malignant neoplasms of the liver. Neoplasms at all sites, as well as malignant neoplasms were found more often in male rats and carcinomas in female rats. Neoplasms of the endocrine organs were also increased in male and female toxaphene-treated rats.	
	O	Rat, mouse	-	-Mice : induced malignant neoplasms of the liver. The incidence of malignant neoplasms at all sites was also increased. Male mice had leukemia or lymphosarcoma and females had sarcomas of the uterus.	-
Toxaphens	O	Rat, mouse	-	-Induced liver tumors in mice and neoplastic thyroid lesions in rats in chronic feeding studies	-
				-Not carcinogenic	
	X	Hamster	-		-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Tributyltin chloride	N.A.	-	-	-	-
	X	Rat, mouse	-	-Oncogenicity studies in rats and mice revealed no carcinogenic potential	-
	O	Rat, mouse	Diet	One technical grade of trifluralin (possibly contaminated with N-nitrosodi-n propylamine) -Female mice : induced an increased incidence of hepatocellular carcinomas; in the same study, an increase in the incidence of lung adenomas or carcinomas was observed in females. An increased incidence of squamous-cell carcinomas of the forestomach was noted in female mice at the lower but not at the higher dose. -Rats : increase in the combined incidence of follicular-cell adenomas and carcinomas of the thyroid was noted at the lower but not at the higher dose in females.	-
Trifluralin	X			Another preparation of trifluralin -Mice : No increase in tumor incidence was observed.	
	O	F344 rat	Diet	-Statically significant ($P<0.05$) increases in the incidences of bladder papillomas and renal pelvis carcinomas were found at the highest dose level tested in female and male rats, respectively. -Significant ($P<0.05$) increase in the incidence of follicular cell tumors of the thyroid gland (adenomas plus carcinomas combined) occurred at the highest dose tested in male rats	0,813,3250 and 6500 ppm

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Trifluralin				-Did not produce statically significant increase in tumors	0,200,100 and 2000 ppm (2-year study)
	X	Sprague-Dawley rat	-		0,3250 and 6500 ppm (78-week study)
					0,2375 and 5000 ppm (78-week study)
	O	Rat (male)	-	-Induce thyroid tumors	-
	O	Rat	-	-Malignant tumors developed in the kidneys, bladder, and thyroid	325 mg/kg/day (the highest dose tested, in a 2-year study)
zineb				-One strain of mice : produced an increased incidence of lung thyroid	
	△	Rat, mouse	Oral	-Mice : Systemic reticular-cell sarcomas were observed -Rats : a variety of sarcomas -In two other strains of mice and in two limited studies in rats : No increase in tumor incidences were observed ⇒ The available data do not allow an evaluation of the carcinogenicity of zineb to be made	-

Compound	CAR.	Test animals	Route	Results(Tumor type)	Dose
Ziram	O	Rat, mouse	Oral	-Mice : the incidence of benign lung tumors was increased in females -Rats : a dose-related increase in the incidence of C-cell thyroid carcinomas was observed in males	-
	△	Rat, mouse	-	-Carcinogenic to male rats, causing an increase in thyroid cancer -There was no increase in carcinogenicity in female rats or in male mice -Female mice showed an increase in lung tumors, but this was complicated by a virus infection making interpretation difficult ⇒ Ziram's carcinogenicity is not determinable from current evidence	-

5. Classification of analytical methods for EDCs

Category	물 질 명	분석 방법	분석 장치
1	PCB	용-매추출	GC/MSD
1	PBB	용-매추출	GC/MSD
1	HCB	용-매추출	GC/MSD
1	hexachlorocyclo hexane	용-매추출	GC/MSD
1	chlodane	용-매추출	GC/MSD
1	trans-nonachlor	용-매추출	GC/MSD
1	DDT	용-매추출	GC/MSD
1	DDZ&DDT	용-매추출	GC/MSD
1	kehane	용-매추출	GC/MSD
1	aldrin	용-매추출	GC/MSD
1	zndrin	용-매추출	GC/MSD
1	heptachlor	용-매추출	GC/MSD
1	heptachlorepoxyde	용-매추출	GC/MSD
1	methoxychlor	용-매추출	GC/MSD
1	octachlorostyrene	용-매추출	GC/MSD
1	dieldrin	용-매추출	GC/MSD
1	zndosulfan	용-매추출	GC/MSD
2	pentachlorophenol	용-매추출+TMS 화	GC/MSD
2		고상추출+TMS 화	GC/MSD
2	alkylphenol(C ₄ ~C ₈)	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
2	bisphenol A	용-매추출+TMS 화	GC/MSD
2		고상추출+TMS 화	GC/MSD
2	2,4-dichlorophenol	용-매추출+TMS 화	GC/MSD
2		고상추출+TMS 화	GC/MSD

Category	물 질 명	분 석 방 법	분 석 장 치
3	di-2-ethylhexyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
3	butylbenzyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
3	di-n-butyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
3	dicyclohexyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
3	diethyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
3	diphenyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
3	dihexyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
3	dipropyl phthalate	용-매추출	GC/MSD
4	1,2-dibromo-3-chloropropane	P&T	GC/MSD
4	benzo(a)pyrene	용-매추출	GC/MSD
4	di-2-ethylhexyl adipate	용-매추출	GC/MSD
4	benzophenon	용-매추출	GC/MSD
4	4-nitrotoluene	용-매추출	GC/MSD
4	styrene 2 및 3량체	용-매추출	GC/MSD
4	styrene	P&T	GC/MSD
4	n-butyl benzene	P&T	GC/MSD
5	2,4,5-trichlorophenoxy acetic acid	용-매추출+methyl화	GC/MSD
5	2,4-dichlorophenoxy acetic acid	용-매추출+methyl화	GC/MSD
5	amitole	유도체화+고상추출	HPLC
5	atrazine	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	alachlor	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	simazine	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	ethyl parathion	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	carbaryl	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5		용-매추출+유도체화	HPLC
5	malathion	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	methomyl	용-매추출+유도체화	HPLC

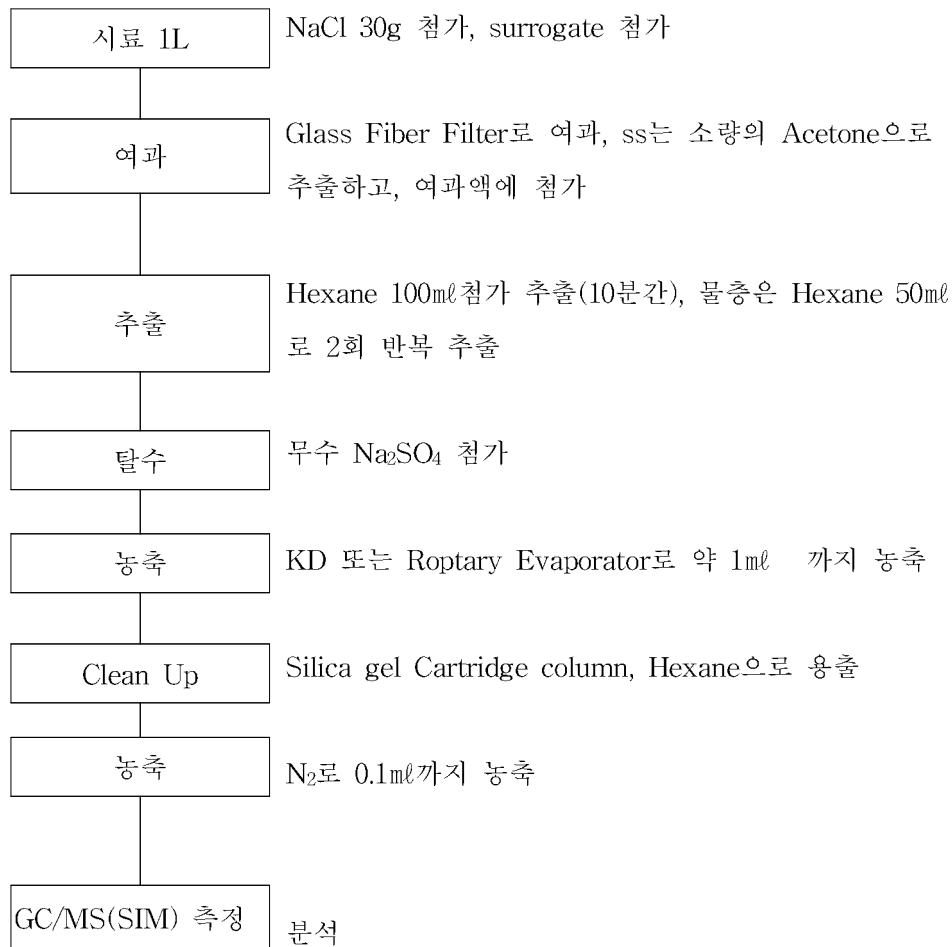
Category	물질명	분석방법	분석장치
5	nitrofen	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	trifluraline	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	benomyl	용-매추출+유도체화	GC/MSD
5	metribuzin	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	cypermethrin	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	fenvalerate	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	oermethrin	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
5	vinclozolin	용-매추출, 고상추출	GC/MSD
6	tributyltin	용-매추출+phenol화	GC/MSD
6	triphenyltin	용-매추출+phenol화	GC/MSD
7	estradiol	용-매추출+BDMS화	GC/MSD

6. Analytical procedures for each categories of EDCs

가. Category 1

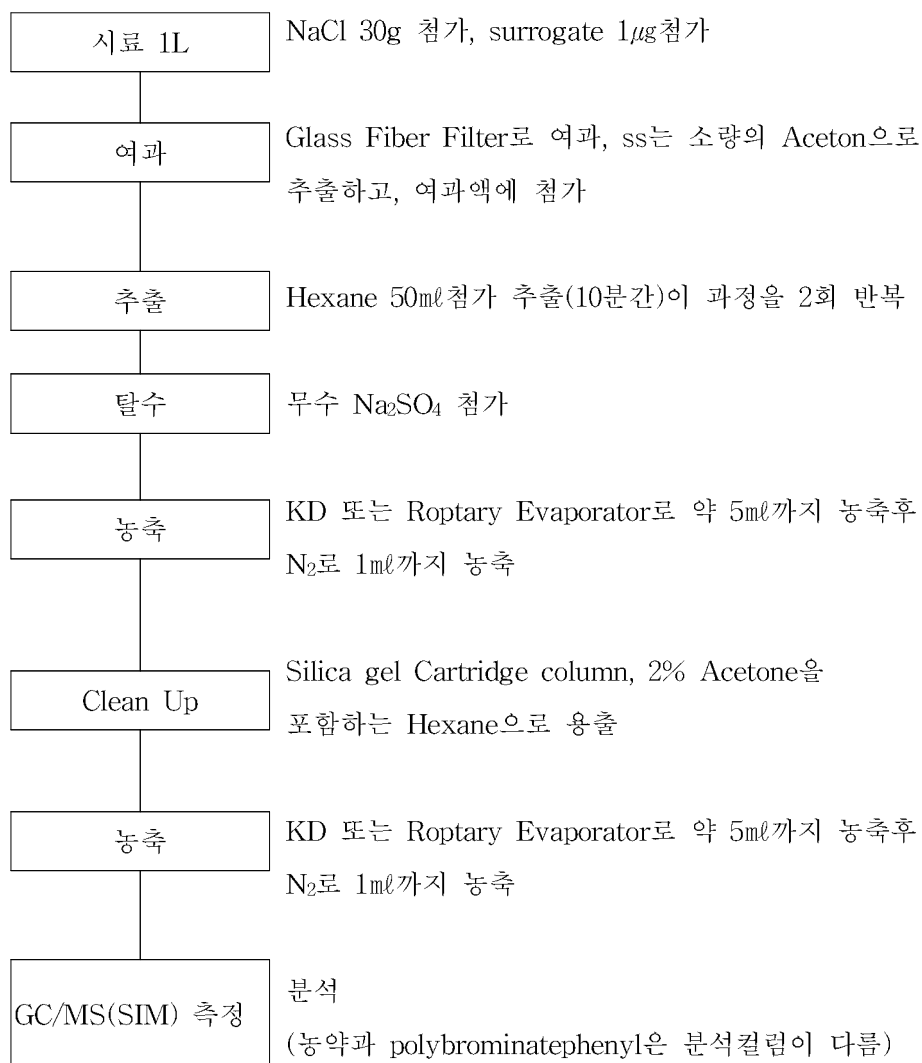
1) 유기염소계화합물 분석법(I) (Polychlorinated Biphenyl, PCB)

[수질: 액액추출]



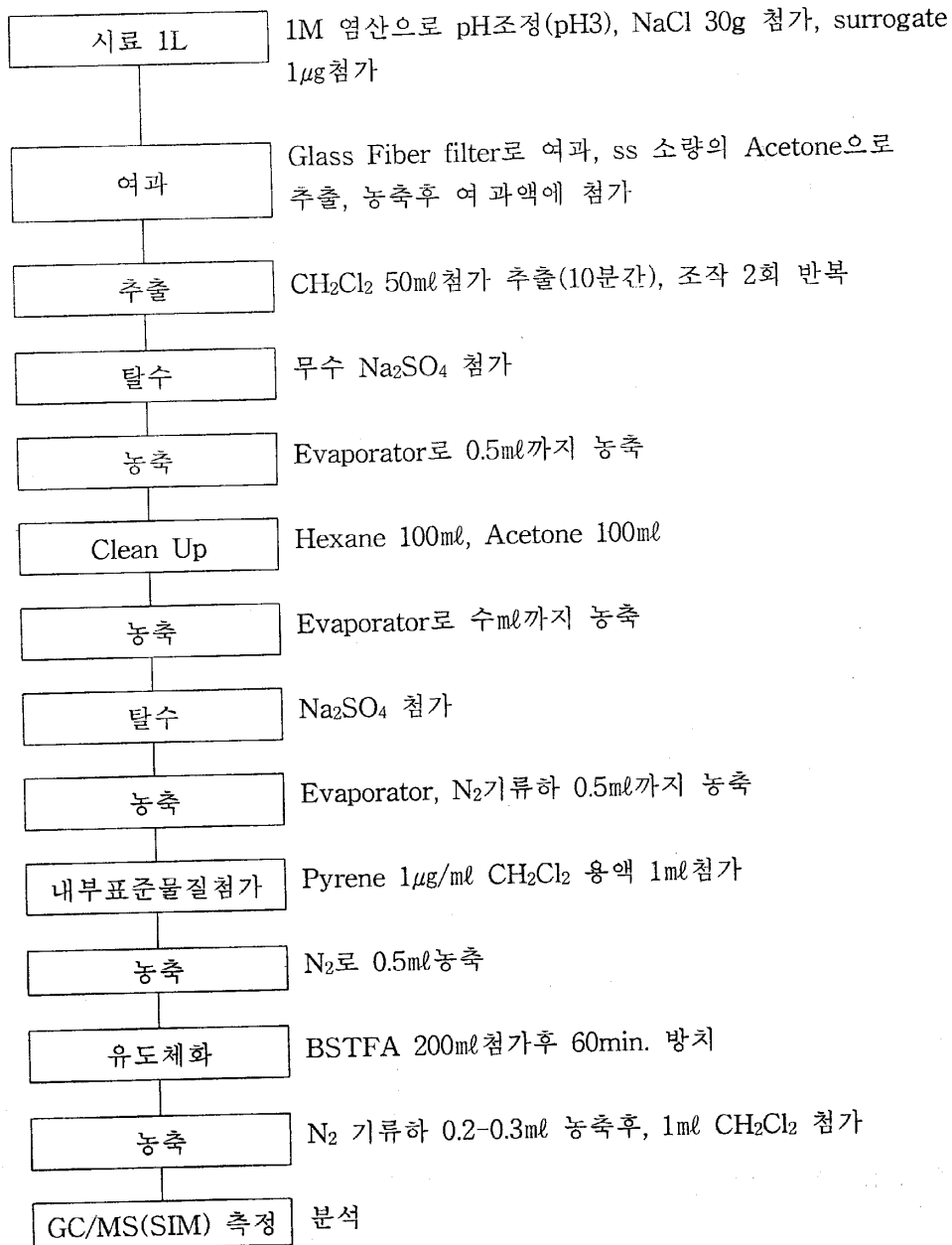
2) 유기염소계화합물 분석법(II) (PolyBrominated Biphenyl)

[수질: 액액추출]

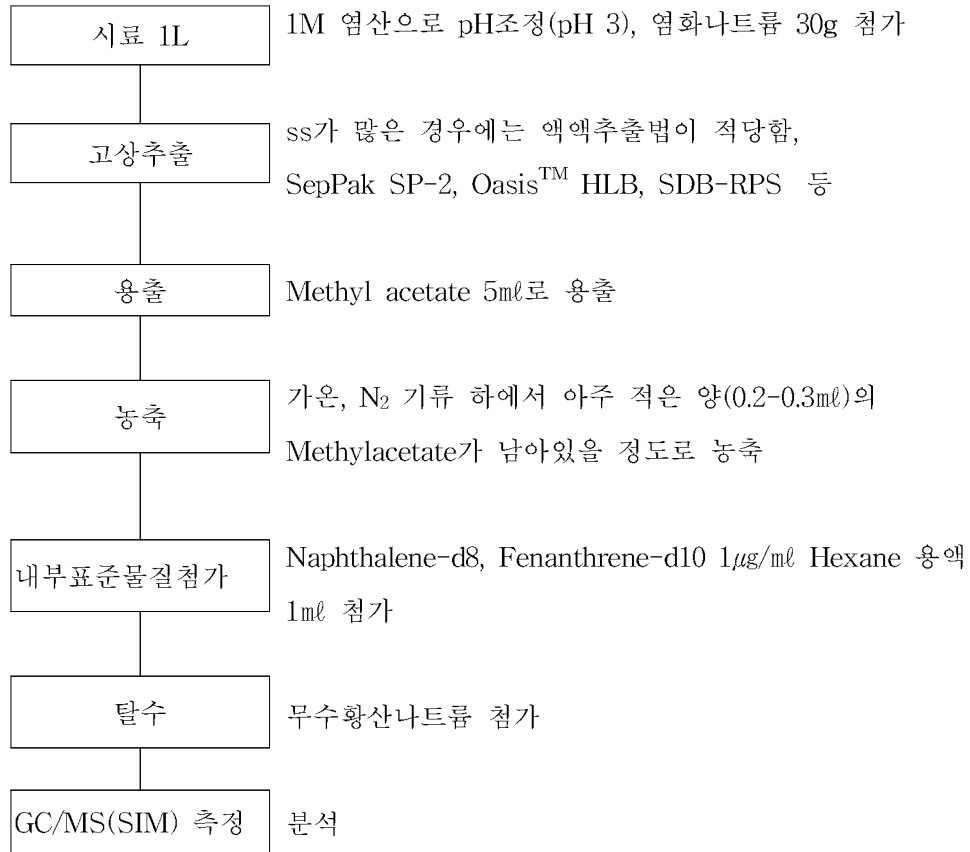


2) 페놀류 분석법(II) (bisphenol A, Chlorophenol 류)

[수질: 액액추출]

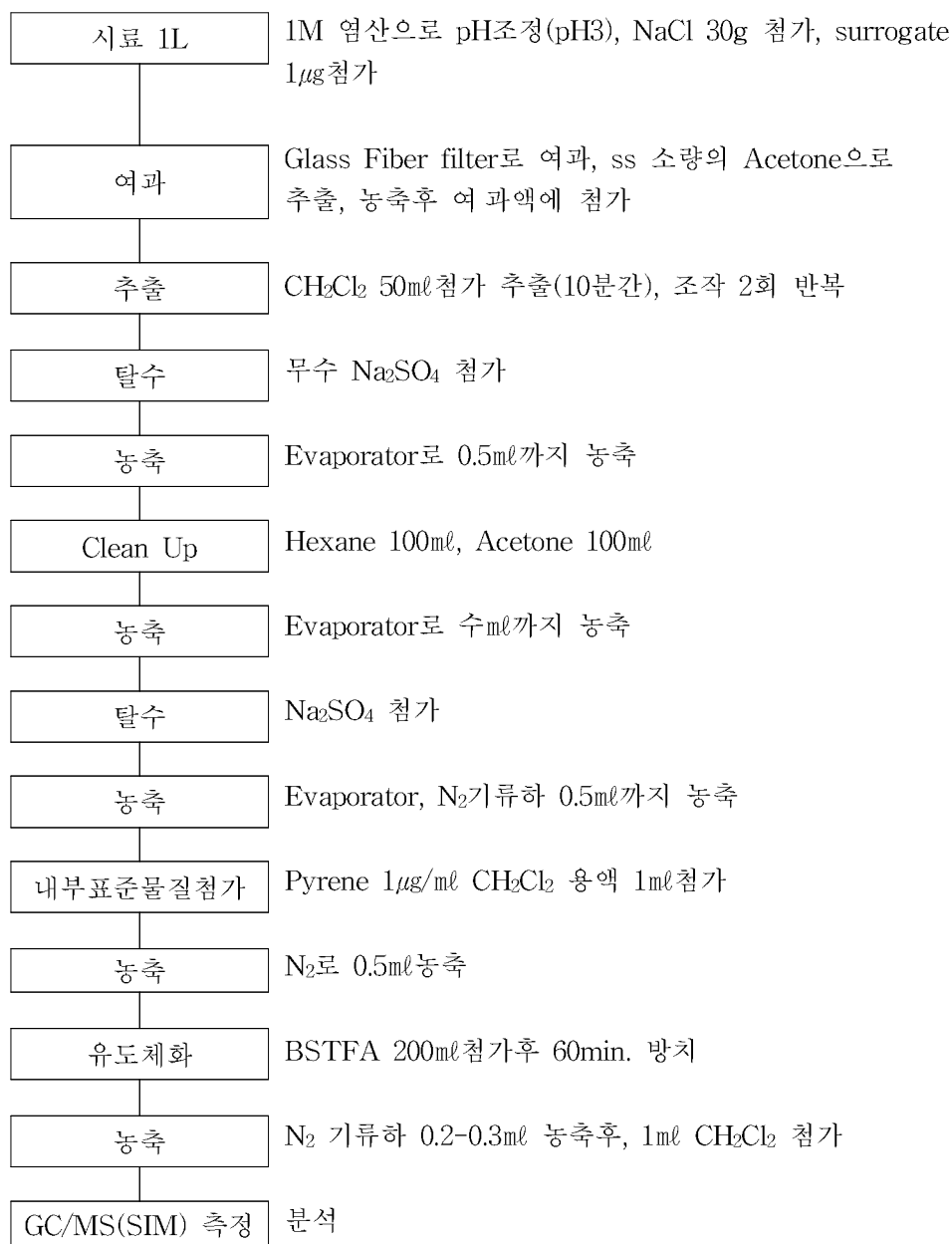


[수질: 고상추출]

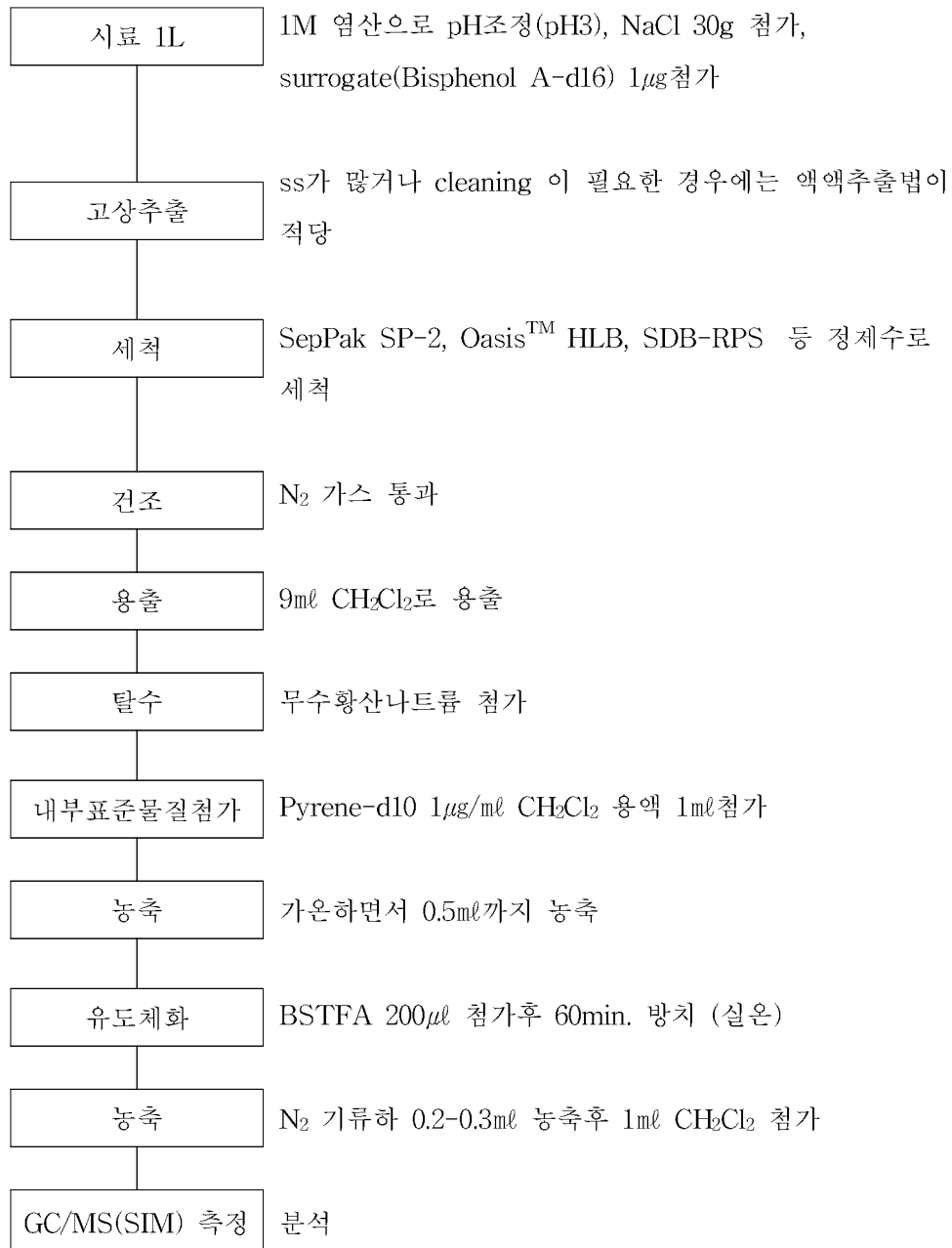


2) 페놀류 분석법(II) (bisphenol A, Chlorophenol 류)

[수질: 액액추출]



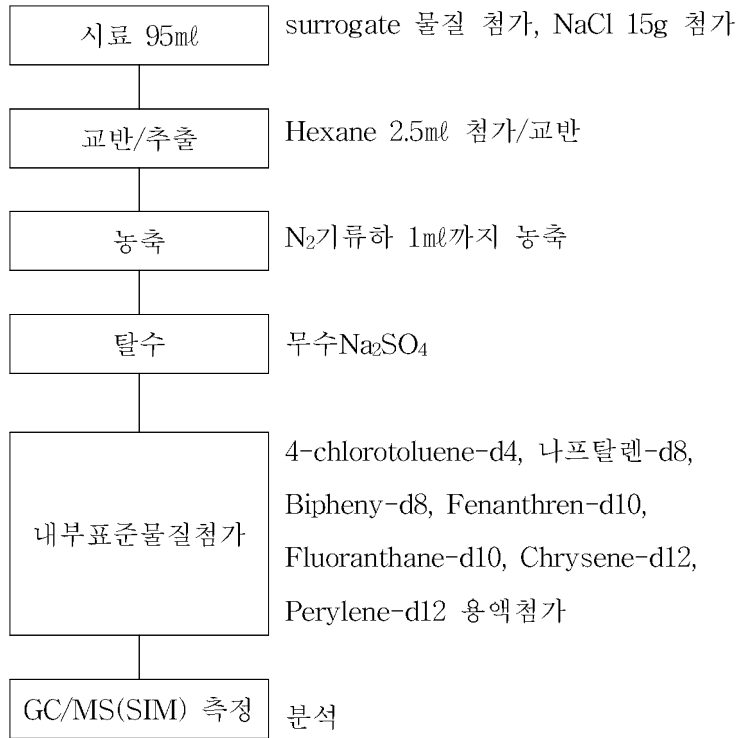
[수질: 고상추출]



다. Category 3

[Phthalate Ester 분석법]

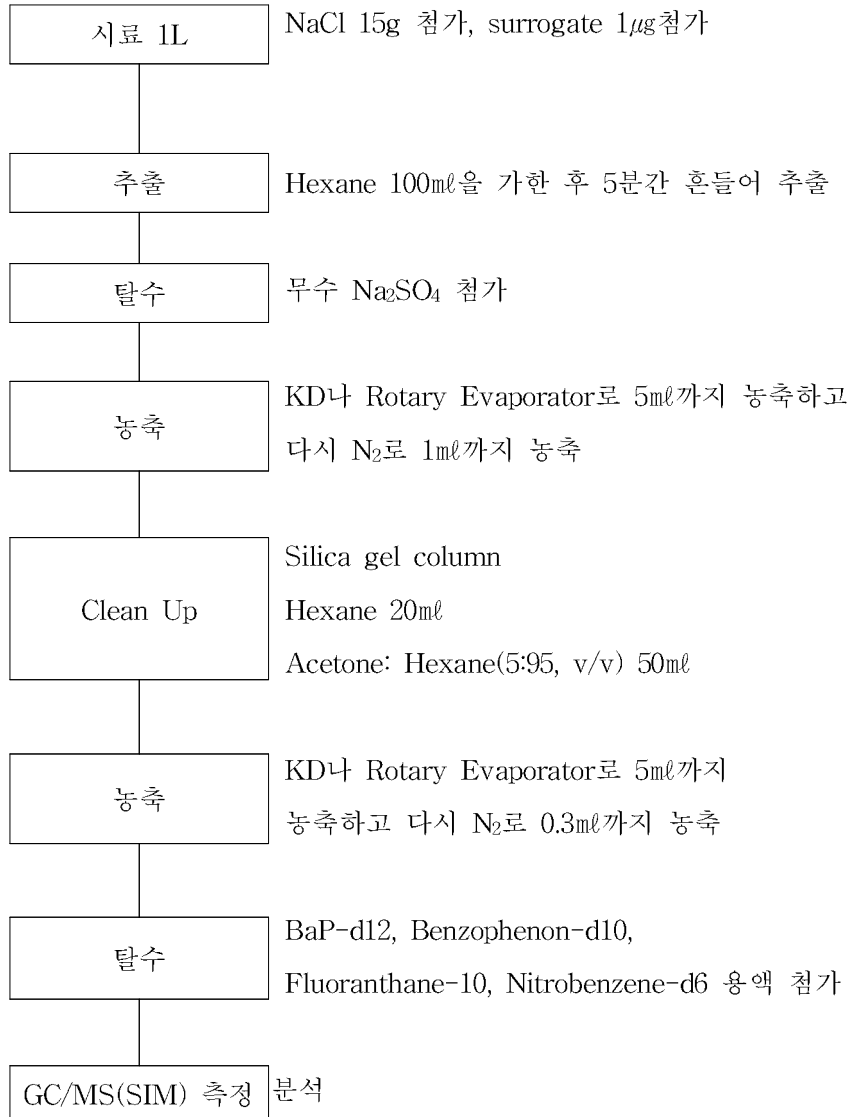
[수질: 액액추출]



라. Category 4

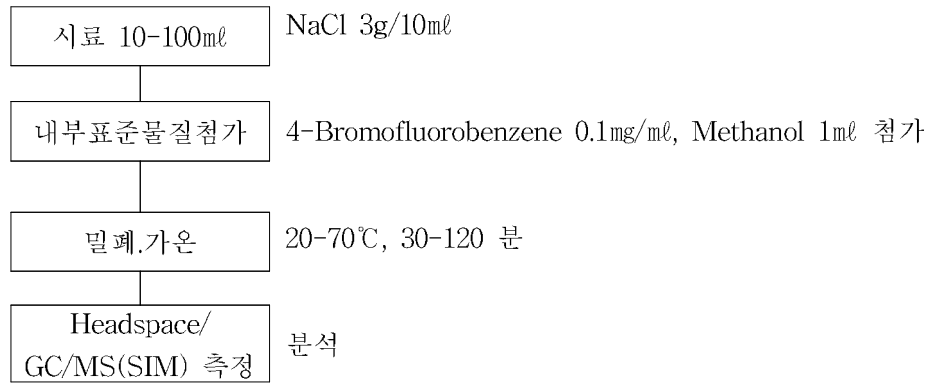
1) 방향족 탄화수소의 분석법 (I)

[수질: 액액추출]

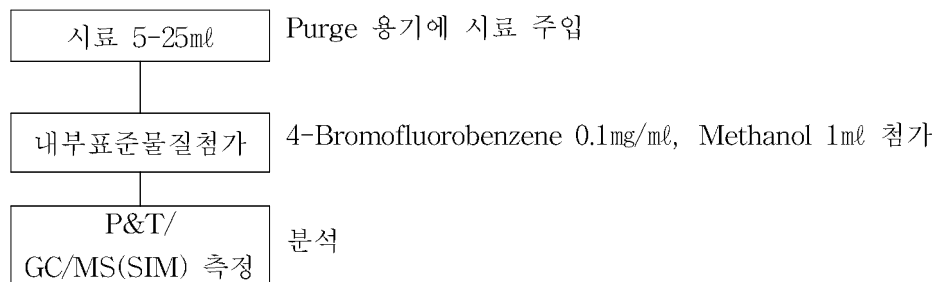


2) 방향족 탄화수소의 분석법 (II)

[수질: Headspace 법]



[수질: Purge & Trap 법]

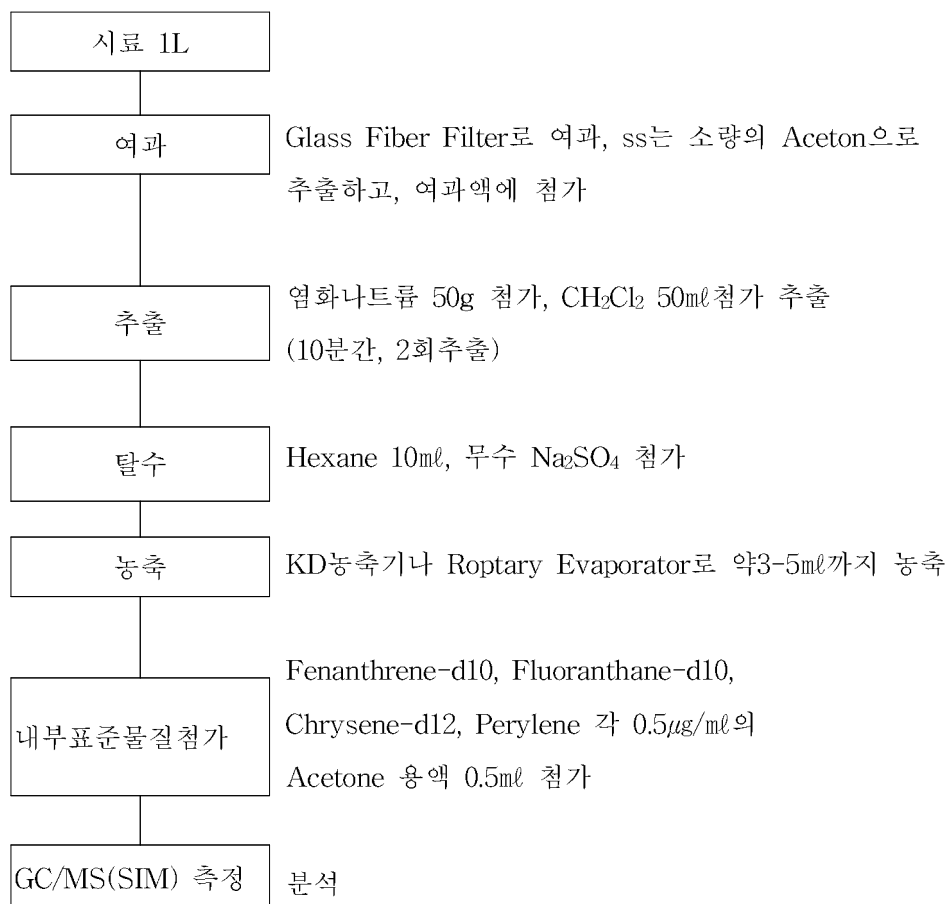


마. Category 5

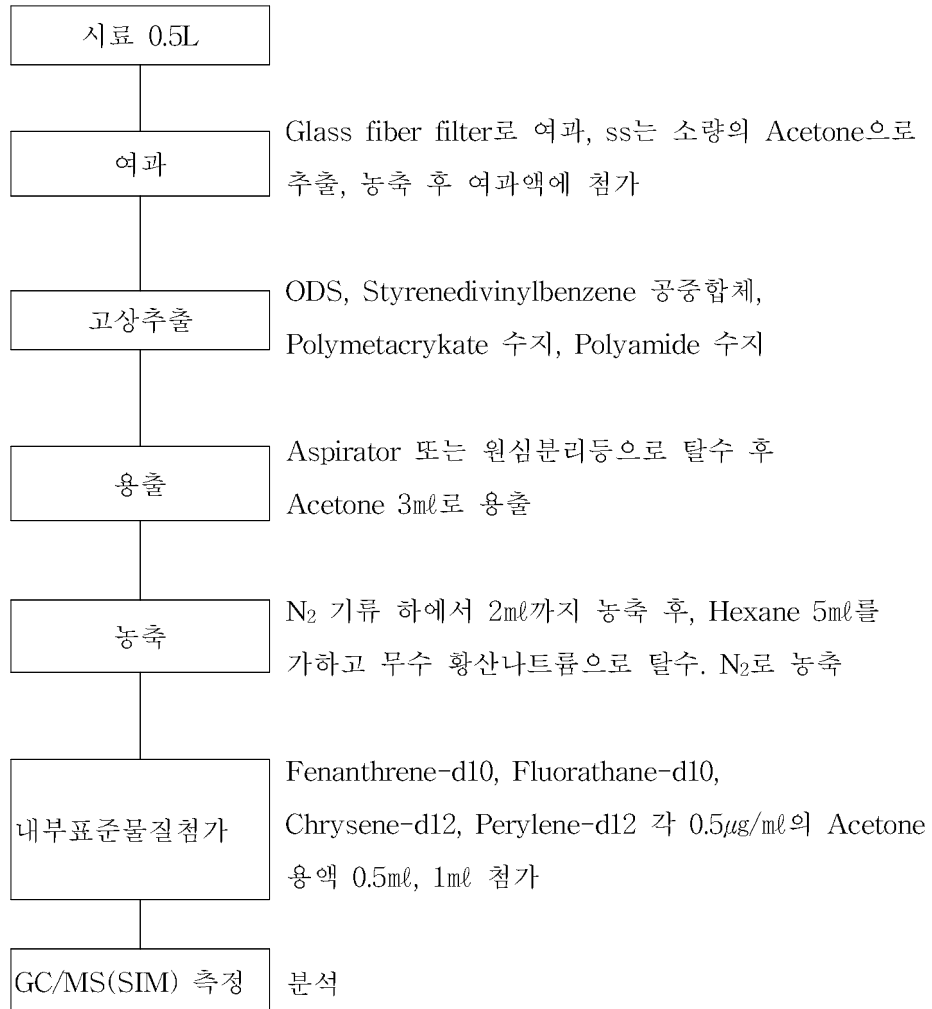
1) 농약류 분석법(I)

(Triazine계 제초제, N-Methylcarbamate계 살충제, Amide계 제초제,
유기인계 살충제, Diphenylether계 제초제, Dinitrophenol계 제초제)

[수질: 액액추출]

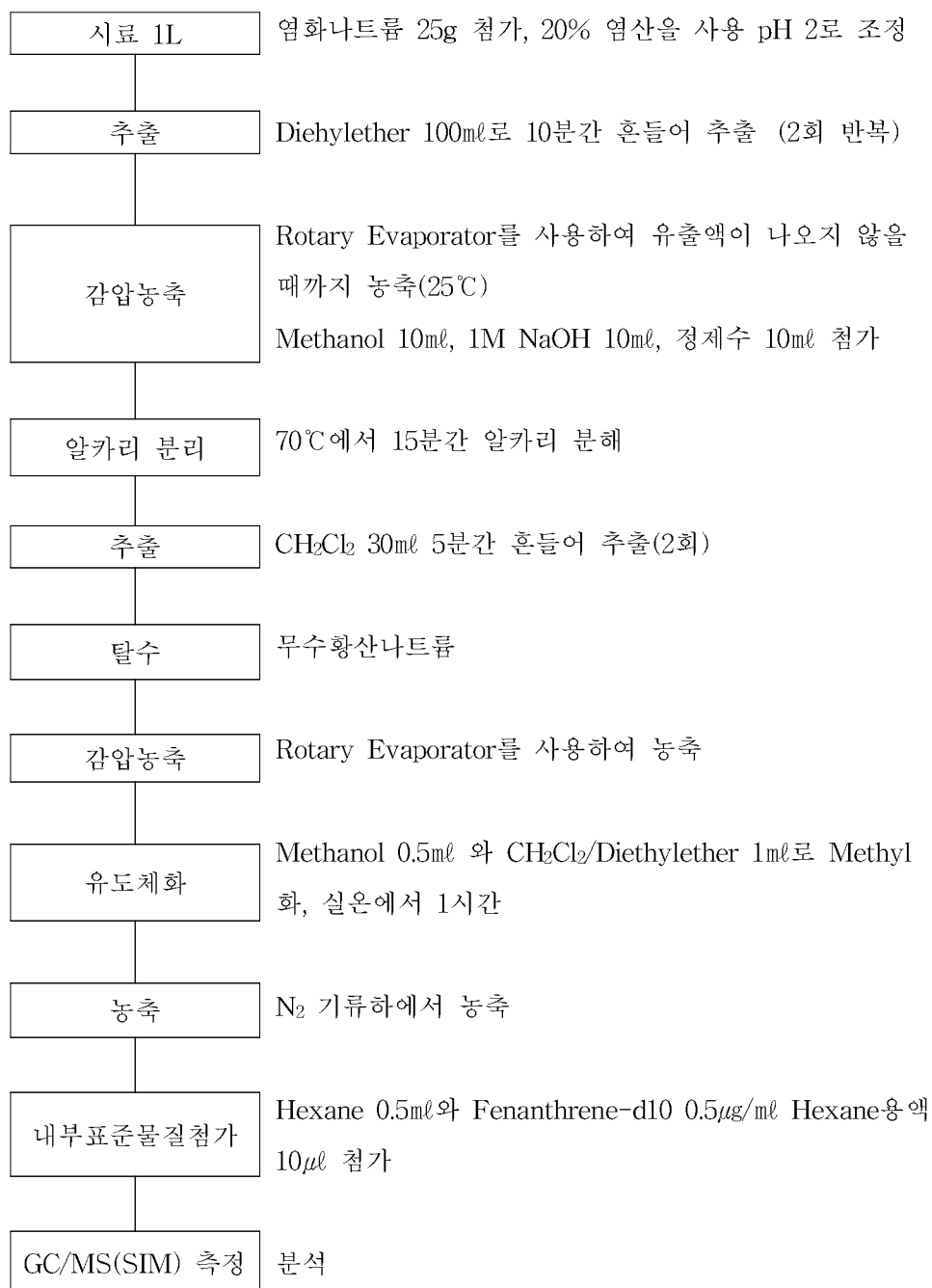


[수질: 고상추출]



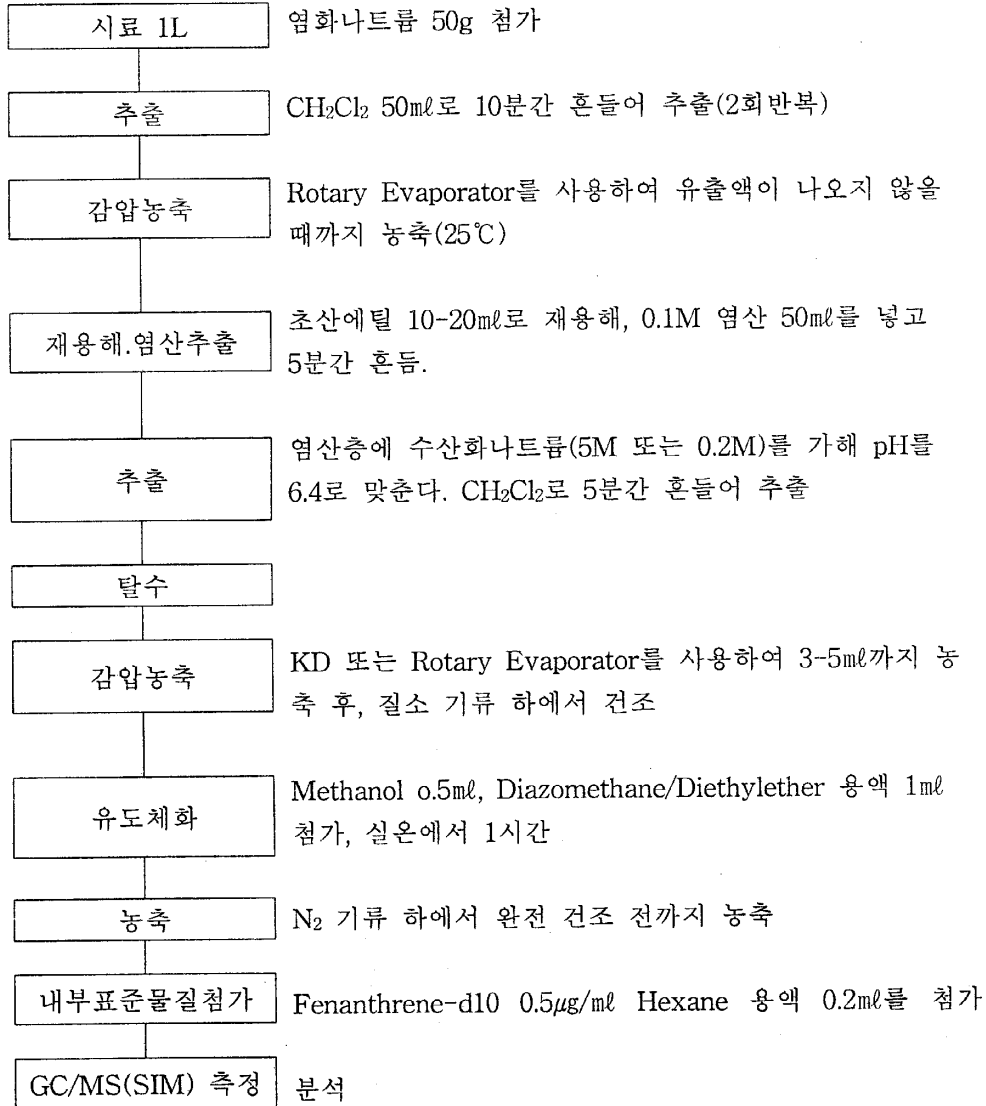
2) 농약류 분석법(II)-Phenoxy Acetic acid 계

[수질:액액추출]



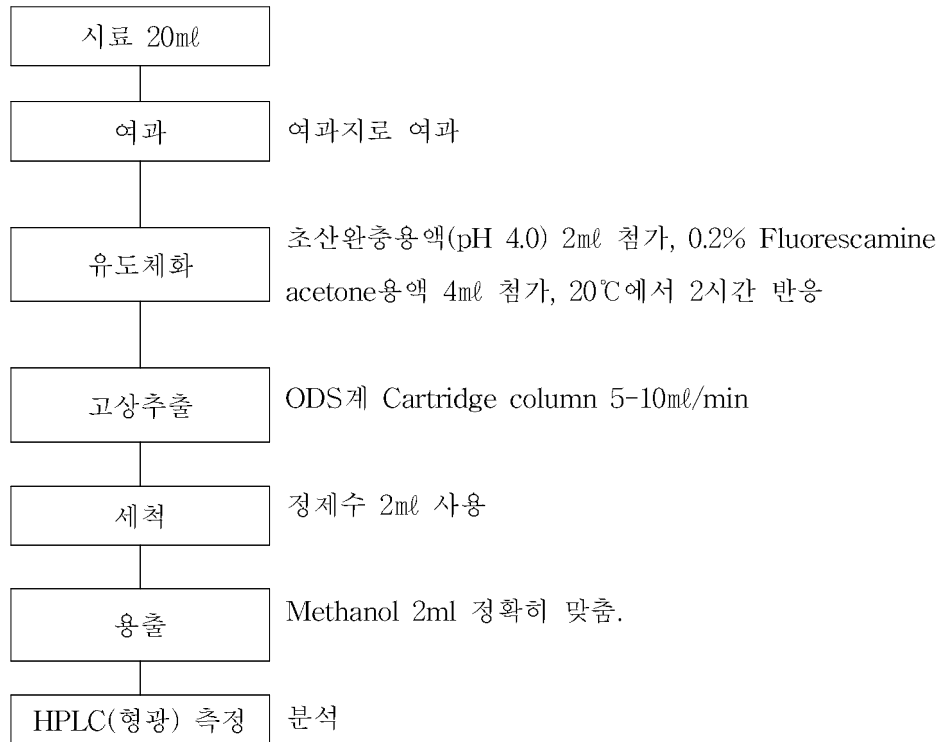
3) 농약류의 분석법(III) - Benomyl

[수질:액액추출]



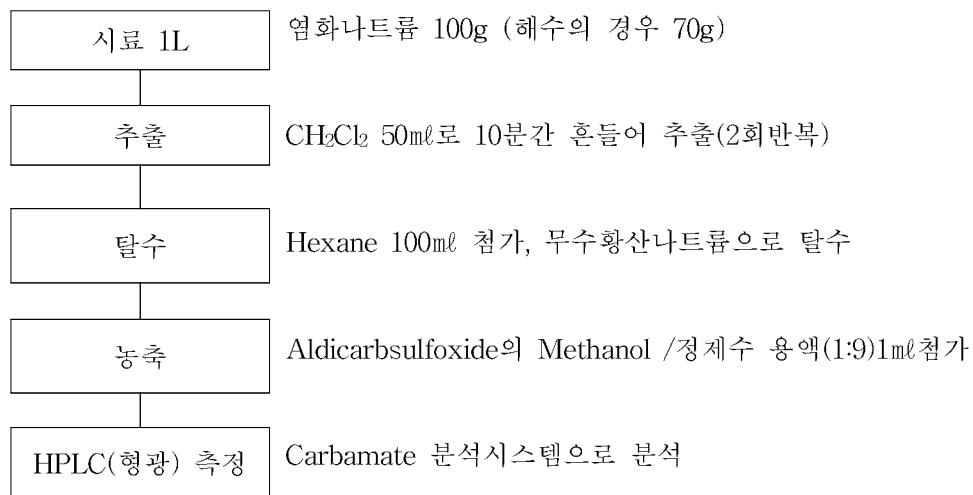
4) 농약류의 분석법(IV)

[수질:액액추출]



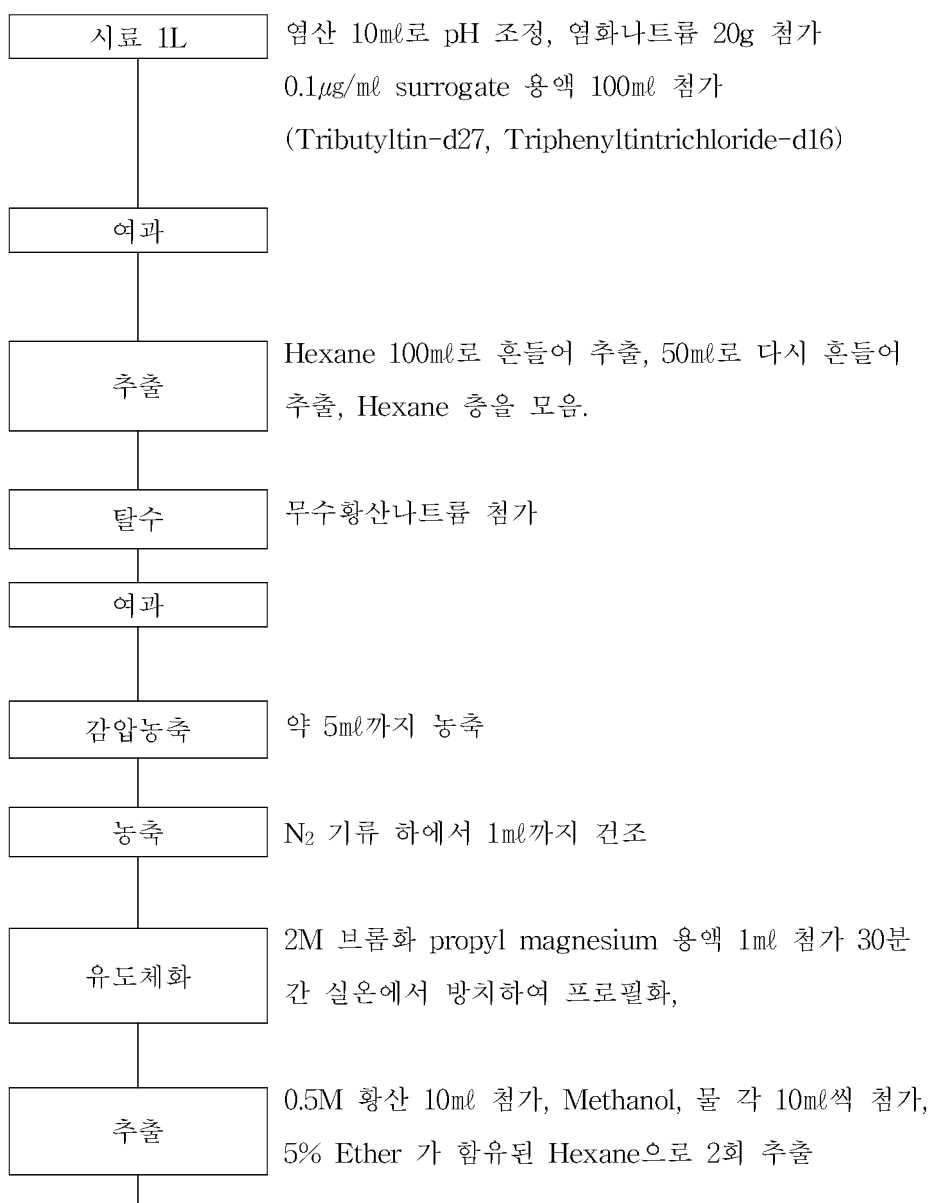
5) 농약류의 분석법(IV)

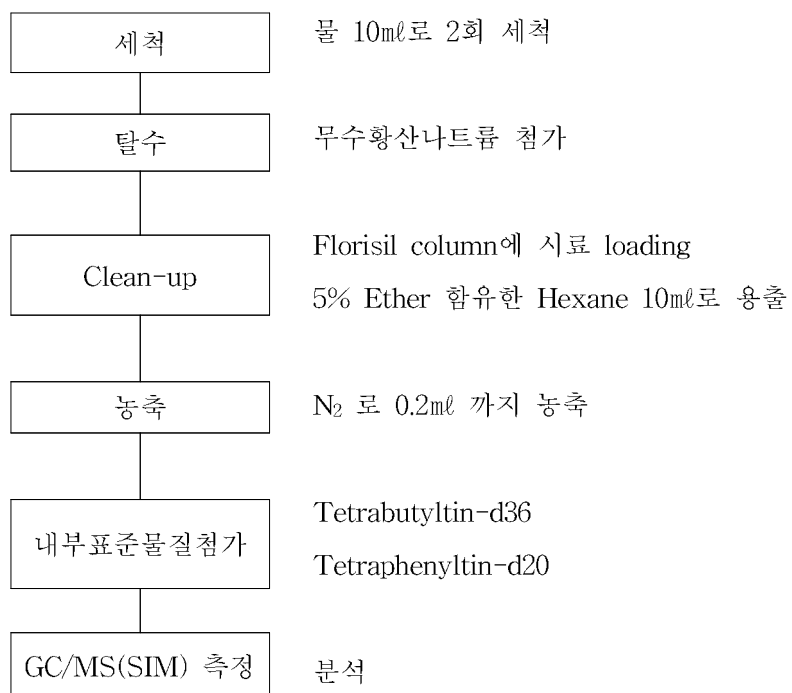
[수질:액액추출]



바. Category 6

[수질:액액추출]

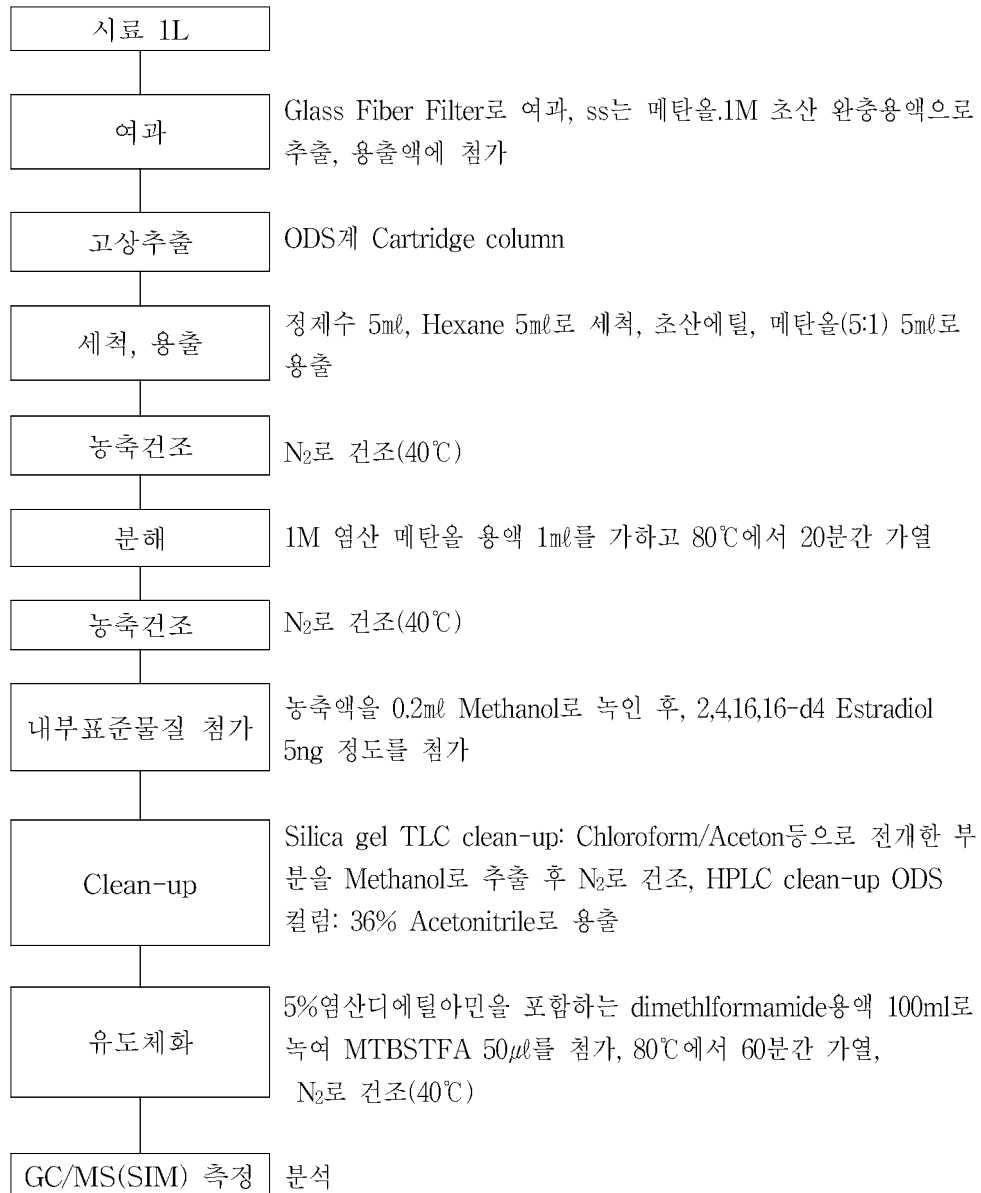




사. Category 7

1) Estradiol의 분석법(I)

[수질:GC-MS 법]



2) Estrogen의 분석법(II)

[수질: ELISA 법]



7. Reagents · apparatus · instrument by types of EDCs

가. Category 1

- 염소계화합물류의 분석에 필요한 시약 · 기구 · 장치

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Polychlorinated biphenyl(PCB)	1ng/L	4-Chloro(13C12)biphenyl	2-Chlorobiphenyl		유리섬유여과지	
		4,4'-Dichloro(13C12) biphenyl	4-Chlorobiphenyl		고체액체추출용 카트리지	
		2,4',5-Trichloro(13C12) biphenyl	2,6-Dichlorobiphenyl		Silicagel카트리지	
		2,2',5,5'-Tetrachloro(13C12) biphenyl	4,4'-Dichlorobiphenyl		Teflon 피복자기 회전자	
		2,3',4,4',5-Pentachloro(13C12) biphenyl	2,2',6-Trichlorobiphenyl		Magnetic stirrer	
		2,2',4,4',5,5'-Hexachloro (13C12)biphenyl	3,4,4'-Trichlorobiphenyl		진동기	
		2,2',3,4,4',5,5'-Heptachloro (13C12)biphenyl	2,2',6,6'-Tetrachlorobiphenyl		테시케이터	
		2,2',3,3',4,4',5,5'-Octachloro (13C12)biphenyl	3,3',4,4'-Tetrachlorobiphenyl		환류냉각장치	
		2,2',3,3',4,4',5,5',6- Nonachloro(13C12)biphenyl	2,2',4,6,6'-Pentachloro -biphenyl		R o t a r y Evaporator	
		2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'- Decachloro(13C12)biphenyl	3,3',4,4',5-Pentachloro -biphenyl		분액깔대기	50ml, 100ml, 300ml, 2000ml
			2,2',4,4',6,6'-Hexachloro -biphenyl		감압여과장치	
			3,3',4,4',5,5'-Hexachloro -biphenyl		초음파세척기	
			2,2',3,4',5,6,6'-Heptachloro -biphenyl		원심분리관	
			2,2',3,4,4',5,5'-Heptachloro -biphenyl		저울	
			2,2',3,3',4,4',5,5'-Octachloro -biphenyl		메스피펫	1ml, 2ml, 3ml, 5ml, 10ml
			2,3,3',4,4',5,5',6-Octachloro -biphenyl		홀피펫	1ml, 2ml, 5ml, 10ml

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
				2,2',3,3'4,4',5,5',6'- Nonachlorobipheny	메스플라스크	25ml, 50ml, 100ml
				2,2',3,3'4,5,5',6,6'- Nonachlorobipheny	메스실린더	100ml, 200ml, 1000ml
				2,2',3,3'4,4',5,5',6,6'- Decachlorobiphenyl	마개있는 삼각플라스크	100ml, 200ml, 300ml, 1000ml
				무수황산나트륨	비이커	200ml, 500ml, 1000ml
				염화나트륨	긴 flask	20ml, 50ml, 100ml, 200ml
				정제수	마개달린원심관	50ml, 100ml
				hexan		
				아세톤		
				환원구리	GC/MSD	
				수산화나트륨	Autoinjector	
				황산	Autosampler	
				Ethanol		
				Silicagel		

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부 표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
α -HCH	1ng/L	p,p'-DDT-13C12	Phenanthrene-d10	α -HCH	분액깔대기	50ml, 100ml, 300ml, 2000ml
β -HCH		HCB-13C6	Fluoranthrene-d10	β -HCH	저울	
γ -HCH			p-Terphenyl-d14	γ -HCH	메스피펫	1ml, 2ml, 3ml, 5ml, 10ml
δ -HCH				δ -HCH	홀피펫	1ml, 2ml, 5ml, 10ml
p,p'-DDT				p,p'-DDT	메스플라스크	25ml, 50ml, 100ml
p,p'-DDE				p,p'-DDE	메스실린더	100ml, 200ml, 1000 ml
p,p'-DDD				p,p'-DDD	마개달린 삼각플라스크	100ml, 200ml, 300ml, 1000ml
Methoxychlor				Methoxychlor	비이커	200ml, 500ml, 1000 ml
Kelthane				Kelthane	진동기	
Aldrin				Aldrin	Rotary Evaporator	
Dieldrin				Dieldrin	KD 농축기	
Endrin				Endrin	마이크로 Snyder Column(27)	
Endrin aldehyde				Endrin aldehyde	긴 flask	20ml, 50ml, 100ml, 200ml
Endosulfan I				Endosulfan I	마개달린 원심관	50ml, 100ml
Endosulfan II				Endosulfan II	초음파 세척기	
Endosulfan sulfate				Endosulfan sulfate	원심분리기	
Heptachlor				Heptachlor	Homogenizer	
Heptachlorepoxyde				Heptachlorepoxyde	분리관	
trans-Chlordane				trans-Chlordane	유리섬유 여과지	
cis-Chlordane				cis-Chlordane	Teflon 피복자기 회전자	

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Oxychlordane			Oxychlordane		Magnetic Stirrer	
trans-Nonachlor			trans-Nonachlor		테 시케이터	
cis-Nonachlor			cis-Nonachlor		환류냉각장치	
Hexachlorobenzene			Hexachlorobenzene			
Octachlorostyrene			Octachlorostyrene		GC/MSD	
Polybrominated - Biphenyl			Brominated Biphenyl		Autoinjector	
			Dibrominated Biphenyl		Autosampler	
			Hexane(잔류농약분석용)			
			Acetone(잔류농약분석용)			
			무수황산나트륨			
			염화나트륨(잔류농약분석용)			
			정제수			
			florisil(잔류농약분석용)			
			황산(정밀분석용)			
			Acetonitrile			
			Ethylether			
			환원구리			

측정 성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
4-t-butylphenol	10ng/L		Naphthalene-d8	4-t-butylphenol	유리병	1L
4-n-pentylphenol	10ng/L		Phenanthrene-d10	4-n-pentylphenol	pH meter	
4-n-hexylphenol	10ng/L			4-n-hexylphenol	glass filter fiber	
4-n-heptylphenol	10ng/L			4-n-heptylphenol	분액깔대기	2L
4-t-Octylphenol	10ng/L			4-t-Octylphenol	분액깔대기	200ml
4-n-Octylphenol	10ng/L			4-n-Octylphenol	분액깔대기	100ml
Nonyl phenol	100ng/L			Nonyl phenol	메스플라스크	100ml
				Dichloromethane	삼각코트벤	1L
				무수황산나트륨	긴 flask	20ml
				염화나트륨	초음파세척기	
				염산	마개달린 시험관	10ml
				Acetone	Rotary Evaporator	
				Hexane	진동기	
				Silicagel	메스코트벤	100ml
					Silicagel 컬럼	코크가달린 유리제 질 컬럼
					마개달린 삼각flask	10ml
					GC/MSD	
					Autoinjector	
					Autosampler	

나. Category 2

- Phenol류의 분석에 필요한 시약·기구·장치

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Bisphenol A	10ng/L	Bisphenol A-d16	Pyrene-d10	Bisphenol A	유리병	1L
2,4-Dichlorophenol	10ng/L			2,4-Dichlorophenol	분액깔대기	2L
Pentachlorophenol	10ng/L			Pentachlorophenol	분액깔대기	200ml
				디클로로메탄	분액깔대기	100ml
				N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide(BSTFA)	Rotary Evaporator	
				무수황산나트륨	진동기	
				염산	메스플라스크	100ml
				염화나트륨	삼각코르크넵	1L
				Acetone	마게달린 시험관	10ml
				수산화나트륨	pH meter	
				Silicagel	glass fiber filter	
					초음파 세척기	
					메스 코르크넵	100ml
					플라스크	20ml
					메스코르크넵	100ml
					Silicagel 컬럼	코크가달린 유리제질 컬럼
					마게달린 삼각플라스크	10ml
					GC/MSD	
					Autoinjector	
					Autosampler	

다. Category 3

- Phthalates의 분석에 필요한 시약 · 기구 · 장치

측정 성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Diethylphthalate	200ng/L	Diethylphthalate-d4	4-Chlorotoluene-d4	Diethylphthalate	유리병	1L
Dipropylphthalate	200ng/L	Di-n-butyl phthalate-d4	Naphthalene-d8	Dipropylphthalate	마개달린 시험관	
Di-n-butylphthalate	200ng/L	Diisopropyl phthalate-d4	Biphenyl-d10	Di-n-butylphthalate	Magnetic stirrer	
Diisopropylphthalate	200ng/L	Di-2-ethylhexyl phthalate-d4	Phenanthrene-d10	Diisopropylphthalate	전조로	
Dibenzylphthalate	200ng/L	Dicyclohexyl phthalate-d4	Fluoranthene-d10	Dibenzylphthalate	전기로	
Dihexylphthalate	200ng/L	Dibutylbenzyl phthalate-d4	Crysene-d10	Dihexylphthalate	메스 코르넨	100ml
Di-2-ethylhexyl phthalate	200ng/L		Perylene-d10	Di-2-ethylhexyl phthalate	메스 코르넨	10ml
Dicyclohexylphthalate	200ng/L			Dicyclohexylphthalate	마개달린 시험관	10ml
Dibutylbenzylphthalate	200ng/L			Butylbenzylphthalate		
				무수황산나트륨	GC/MSD	
				염화나트륨	Autoinjector	
				정제수	Autosampler	
				Hexane		
				Acetone		

라. Category 4

- 방향족탄화수소류의 분석에 필요한 시약·기구·장치

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Benzo (a) Pyrene	10ng/L		BaP-d12	Benzo (a) Pyrene(BaP)	메스 플라스크	100ml
Di-2-Ethylhexyladipate	10ng/L		Benzophenone-d10	Di-2-Ethylhexyladipate	Silicagel 컬럼	대용량 카트리지
Benzophenone	10ng/L		Fluorathane-d10	Benzophenone	시료채취용기	100L
4-Nitrotoluene	10ng/L		Nitrobenzene-d5	4-Nitrotoluene	분액깔대기	2L
Stryrene Dimer 및 Stryrene Trimer	10ng/L			Stryrene Dimer	Rotary Evaporator	
				1,3-Diphenylpropane	진동기	10ml
				cis-1,2-Diphenylcyclobutane (cis-DPCB)	마개달린 시험관	500ml
				trans-1,2-Diphenylcyclobutan e	플라스크	100ml
				2,4-Diphenyl-1-Butene	플라스크	
				Styrene trimer		
				2,4,6-Triphenyl-1-Hexene (TPH)		
				1-Phenyl-4-(1'-phenylethyl) tetralin-4종이성체		
				1,3,5-Triphenylcyclohexane (TPCH)		
				Hexane	GC/MSD	
				Acetone	Autoinjector	
				염화나트륨	Autosampler	
				무수황산나트륨		
				정제수		
				Silicagel		

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
1,2-Dibromo-3-Chloropropanol	10ng/L		4-Bromofluorobenzene	1,2-Dibromo-3-Chloropropanol	Headspace 장치	
Styrene	10ng/L			Styrene	시료채취용기	1L
n-Butylbenzene	10ng/L			n-Butylbenzene	Vial	25mℓ
				Mathanol	메스 플라스크	100mℓ
				염화나트륨		
				정제수	P&T 장치	
					시료채취용기	1L
					메스 플라스크	100mℓ
					GC/MSD	
					Autoinjector	
					Autosampler	
					Headspace 장치	
					P&T 장치	

마. Category 5

- 농약류의 분석에 필요한 시약 · 기구 · 장치

측정 성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Atrazine	10~50ng/L		Phenanthrene-d10	Acetone (잔류농약분석용)	유리섬유여과지	1um
Alachlor	10~50ng/L		Fluororanthene-d10	염화나트륨(특급)	깔대기	
Simazine	10~50ng/L		Crysene-d12	Dichloromethane		
Ethylparathion	10~50ng/L		Berylene-d12	Hexane	Aspirator	
Cabaryl	10~50ng/L			무수황산나트륨	비이커	100ml, 200ml, 500ml, 1000ml
Malathion	10~50ng/L			정제수	분액깔대기	100ml, 300ml, 1000ml
Nitrophen	10~50ng/L				진동기	
Trifluralin	10~50ng/L				메스실린더	50ml, 100ml, 1000ml
Metribuzin	10~50ng/L				KD 농축기	
Cypermethrin	10~50ng/L				Rotary Evaporator	
Esfenvalerate	10~50ng/L				마개달린 시험관	10ml, 20ml
Fenvalerate	10~50ng/L				삼각플라스크	50ml, 100ml, 200ml
Permethrin	10~50ng/L				플라스크	10ml, 50ml, 100ml
Vinclozolin	10~50ng/L				저울	
					메스피펫	1ml, 2ml, 5ml, 10ml
					홀피펫	1ml, 2ml, 4ml, 5ml, 10ml
					피펫	
					GC/MSD	
					Auto injector	
					Auto sampler	

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid	50ng/L		Phenanthrene-d10	2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid(농약분석용)	비이커	100ml, 200ml, 500ml, 1000ml
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	50ng/L			2,4-Trichlorophenoxyacetic acid(농약분석용)	분액깔때기	1000ml, 100ml
				염화나트륨(특급)	피펫	1ml, 2ml
				염산(정밀분석용)	삼각플라스크	50ml, 100ml, 200ml
				Diethyl ether(잔류농약분석용)	긴 플라스크	10ml, 50ml, 100ml
				Methanol(잔류농약분석용)	Rotary Evaporator	
				수산화나트륨(특급)	Water Bath	
				정제수	Aspirator	
				Dichloromethane(잔류농약분석용)	홀 피펫	5ml, 10ml
				무수황산나트륨(잔류농약분석용)	메스실린더	50ml, 100ml, 200ml
				N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanion	diazomethane 발생기	
				헥산(잔류농약분석용)	진동기	
					pH meter	
					메스플라스크	25ml, 50ml, 100ml
					메스 피펫	1ml, 2ml
					시험관	10ml, 20ml
					저울	
					GC/MSD	
					Auto injector	
					Auto sampler	

측정성분	목표정량 하한치	surrogate 물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Benomyl	100ng/L	Phenanthrene-d10	Benomyl (농약분석시험용)		비이커	100ml, 200ml, 500ml, 1000ml
			Methyl-2-benzimidazole		분액깔대기	1000ml, 100ml
			염화나트륨(특급)		피펫	1ml, 2ml
			Dichloromethane(잔류농약분석용)		삼각플라스크	50ml, 100ml, 200ml
			초산에틸(잔류농약분석용)		긴 플라스크	10ml, 50ml, 100ml
			염산(PCB 분석용)		Rotary Evaporator	
			수산화나트륨(특급)		Water Bath	
			정제수		Aspirator	
			무수황산나트륨(잔류농약분석용)		KD농축기	
			메탄올(잔류농약분석용)		홀 피펫	5ml, 10ml
			Diethylether(잔류농약분석용)		메스실린더	50ml, 100ml, 200ml
			hexan(잔류농약분석용)		Diazomethane발생기	
			N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanion		진동기	
					pH meter	
					메스플라스크	25ml, 50ml, 100ml
					메스피펫	1ml, 2ml
					마개달린시험관	10ml, 20ml
					저울	
					긴 플라스크	10ml, 50ml, 100ml
					GC/MSD	
					Auto injector	
					Auto sampler	

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Amitole	1000ng/L			Amitole(농약분석시약용)	여과지	
				Fluorescamine	깔때기	
				포화산(아미노산분석용)	메스실린더	50ml, 100ml, 1000ml
				수산화나트륨(아미노산분석용)	비색관	50ml
				에탄올(특급)	메스플라스크	10ml, 50ml, 100ml
				아세트산(잔류농약분석용)	흡피펫	1ml, 2ml, 4ml, 5ml, 10ml
				빙초산(특급)	항온조	
				염화나트륨(잔류농약분석용)	주사기	50ml
				염산(정밀분석용)	비이커	50ml, 100ml, 200ml, 1000ml
				정제수	마개달린 시험관	10ml, 20ml
				메탄올(잔류농약분석용)	마개달린 삼각플라스크	50ml, 100ml, 1000ml
				o-Phthalaldehyde	메스 피펫	1ml, 2ml, 5ml, 10ml
				2-Mecaptoethanol	pH meter	
				Dichloromethane(잔류농약분석용)	피펫	1ml, 2ml
					저울	10ml, 50ml, 100ml
					긴 플라스크	
					고속액체 크로마토그래프	
					형광검출기	

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Methomyl	30ng/L	Aldicarbulsulfoxite	Methomyl (농약분석시험용)		분액깔대기	100ml, 300ml, 2000ml
			염화나트륨(특급)		메스실린더	50ml, 100ml, 1000ml
			헥산 (잔류농약분석용)		진동기	
			디클로메탄 (잔류농약분석용)		마게달린 삼각플라스크	50ml, 100ml, 300ml
			무수황산나트륨 (잔류농약분석용)		R o t a r y Evaporator	
			Methanol (고속액체크로마토그래피)		Water Bath	
			정제수		마게달린 시험관	10ml, 20ml
			o-Phthaldehyde (생화학용)		KD농축기	
			2-Mercaptoethanol(생화학용)		분리용컬럼	10ml, 20ml
			포화산 (아미노산분석용)		메스피펫	1ml, 2ml, 5ml, 10ml
			수산화나트륨 (아미노산분석용)		홀피펫	1ml, 2ml, 4ml, 5ml, 10ml
			아세톤 (잔류농약분석용)		비이커	50ml, 100ml, 200ml, 1000ml
			실리카겔 (크로마토그래피용)		Aspirator	
					피펫	1ml, 2ml
					저울	
					긴 플라스크	10ml, 50ml, 100ml
					고속액체 크로마토그래프	
					형광검출기	

바. Category 6

- Organotin류의 분석에 필요한 시약·기구·장치

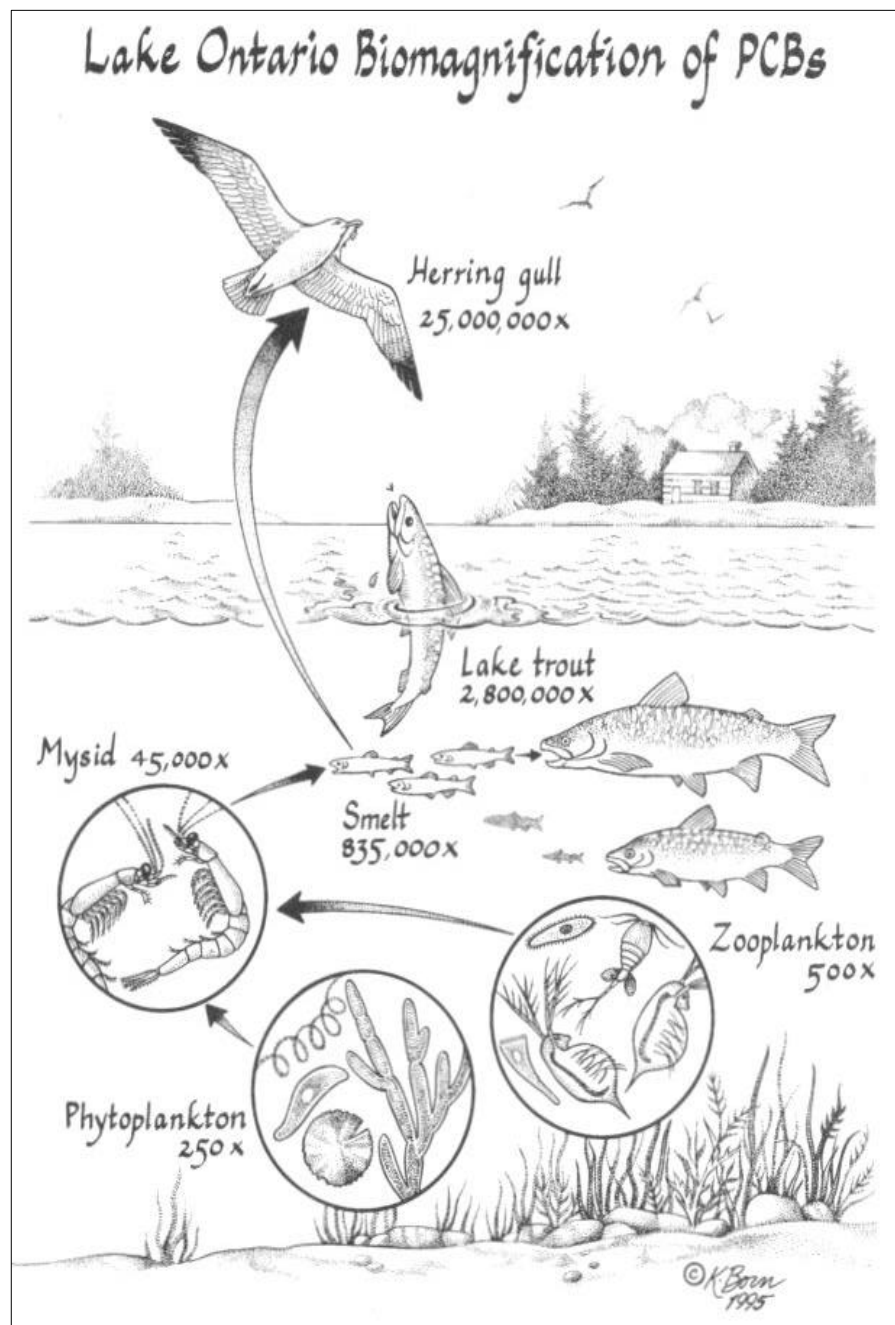
측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
Tributyltin	1ng/L	Tributyltinchloride-d27	Tetrabutyltin-d36	Tributyltin	음이온교환수지	
Triphenyltin	1ng/L	Triphenyltinchloride-d15	Tetraphenyltin-d20	Triphenyltin	양이온교환수지	
				Hexane	florisil 미니컬럼	
				Acetonel	분액깔대기	2L
				Methanol	분액깔대기	50ml
				Ether	Rotary Evaporator	
				Ethyl Acetate	진동기	
				Cyclohexane	마개달린 유리병	1L
				황산	마개달린 시험관	10ml
				염산	메스 코르벤	100ml
				브롬화프로필 마그네슘	메스 코르벤	10ml
				염화나트륨	긴 flask	100ml
				무수황산나트륨		
				정제수	GC/MSD	
				THF	Autoinjector	
					Autosampler	

사. Category 7

- Estradiol류의 분석에 필요한 시약·기구·장치

측정성분	목표정량 하한치	surrogate물질	내부표준물질	시약	실험기구 및 장치	실험기구 type 및 용량
β -Estradiol	2.8ng/L		β -Estradiol-d4	β -Estradiol	glass filter micro fiber	
				Methanol	고상추출 카트리지	시판제품(ODS, C18)
				Hexane	Silicagel TLC plate	F254 형광지시약
				Ethyl acetate	HPLC용 컬럼(ODS, C18)	
				Ether	시료채취용기	
				Chloroform	파스퇴르 피펫	
				염화나트륨	컬럼	
				Acetonitrile	Aspirator	
				Acetone	메스실린더	1L
				무수황산나트륨	메스실린더	10ml
				1-Decane	마개달린 시험관	10ml
				초산	TLC 전개조	
				초산나트륨	비이커	50ml
				수산화나트륨		
				N-Methyl-N-t-Butyldimethyl silyltrifluoroacetamide		
				정제수		
				Ethanol	GC/MSD	
				염산	Autoinjector	
				Diethylamine	Autosampler	
				Dimethylformamide		

8. Lake Ontario Biomagnification of PCBs



Abstract

A Study of Analytical Methods Improvement and Application for Bisphenol A and Phthalates, Probable Endocrine Disrupting Chemicals

Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) are exogenous agents that interfere with the production, release, transport, metabolism, binding, action, or elimination of natural hormone in the body responsible for the maintenance of homeostasis and the regulation of developmental processes and it was issued worldwide by the 1996 publication of 'Our Stolen Future' by T. Colborn. Though there are many studies that EDCs have many adverse effects on reproduction, development, behavior and immune function in wildlife, still sufficient evidences are not reported that EDCs might have similar adverse health effect on human. However the hormones that the endocrine glands secret act as chemical messengers in the bodies of humans as well as in other wildlife animals. As many evidences in wildlife could bring the hypothesis of the very last of human in earth, precautionary approach is needed in dealing with EDCs problem. EDCs, though WWF, US EPA and The Administration of Health and Welfare of Japan suggested 67, 73 and 142 chemicals, respectively as EDCs, it is expected to expand much more according to the progress of screening and testing study. Current studies concerning

EDCs are divided into the confirmation of chemicals as EDCs and their mechanism and their monitoring study in our environment and human exposure.

The principal importance in the EDCs monitoring is the establishment of analytical technique for trace level EDCs. As the levels of natural hormones in function are in the level of ppb and ppt, EDCs that interfere with the function of natural hormones should be measured at the same level. EDCs are widely used in our daily life and they are widely spreaded in environment like water, air and soil. Also EDCs are found in food and biological samples. So for the successful monitoring of EDCs, new analytical methods including sample treatment that can remove interfering agents with cost effectively and analyze several EDCs simultaneously should be developed.

In this study, analytical method improvement and application were tried for bisphenol A and phthalates that are used much without legal control in Korea. US EPA classifies bisphenol A and phthalates as probable endocrine disrupting chemicals and so their monitoring is very importantly needed. However standard analytical methods for bisphenol A and phthalates are not presented yet and contamination control studies in the ppt level analysis for those chemicals are not introduced yet.

Therefore in this study, comparative analysis of Japan SPEED '98 and NIER (National Institute of Environmental Research) method was reviewed and the analytical methods improvement for bisphenol A and phthalates using Gas Chromatography–Mass Selective Detector (GC-MSD) and Liquid Chromatography–Mass Selective Detector(LC-MSD) and their application to real samples were studied. Especially in the bisphenol A analysis, the strength and weakness of two analytical method, GC/MSD and LC/MSD was compared and in phthalates analysis, the contamination effects was studied from pipette tip, solvent and septum during the GC/MSD analysis.

With this study, new analytical method for ppt level bisphenol an analysis using LC/MSD and GC/MSD was established and LC/MSD method for bisphenol A can have additional advantage of simplifying sample treatment and simultaneous analysis with alkylphenols. In the can sample analysis, bisphenol A was successfully detected with concentration levels of 71-147 ppt using LC/MSD and GC/MSD.

In the analysis for phthalates, DEHP (Di-ethylhexylphthalates) were detected from plastic pipette tip and septum at 0.3 ppb and 0.03 ppb respectively. Also in the solvent analysis, hexane was the least contaminated one among various solvent and their level showed big differences depend on their grades. So in the analysis of phthalates, the identification and effective control of possible contamination sources come from various laboratory equipments, accessories and solvent are essential.

With good contamination control and method optimization, GC/MSD method can detect 1 ppt for DBP (Di-n-butylphthalate), DEP (Di-ethylphthalate) and DEHP and 10 ppt for DEHA (Diethylhexyladipate) was established. Under same analytical condition, 0.15 ppb DEHA from gum sample and 52.03 ppb DEHP from tap water were detected and it shows that GC/MSD method for phthalates can be applied for real samples.

In conclusion, newly improved LC/MSD method for bisphenol A has many advantages in simple sample treatment and simultaneous analysis with alkylphenols and so it was effective to the real samples. In the GC/MSD method for phthalates, detection limit was lowered with successful contamination control. With this study, the detection limit can be lowered 100 times for bisphenol A and 50-100 times for phthaltes comparing to SPEED '98 and NIER method.

With this study, it is suggested that other EDCs analytical methods can be and should be improved in terms of detection limit and must be standized for

reliable EDCs analysis.

Key words: Bisphenol A, Phthalates, Endocrine-disrupting chemicals
Gas Chromatography–Mass Selective Detector (GC–MSD),
Liquid Chromatography–Mass Selective Detector (LC–MSD)