

[CMIT와 MIT 혼합물]		
물리·화학적 특성 ^{1),2),3),4)}		
본 물질은 isothiazolinone이 계열의 유기화학물질로서 미생물 살생을 유도한다. 대표적인 독성기전으로 Krebs cycle 내의 에너지 생산과 세포호흡과 관련된 효소의 활성을 저해한다. 1970년대 후반에 방부제로 시작하여 세제/살균, 소독제, 방균제, 방부제, 계면활성제, 수성착색제 등 광범위하게 사용되고 있다. CMIT/MIT(3:1)는 일부 물질에 매우 반응성이 있으므로 대부분의 (환경)독성학적 연구와 모든 물리화학적 특성은 14%의 C(M)IT/MIT(3:1) 용액과 마그네슘 염이 포함된 물을 사용하여 수행되었다.		
물질명	국문명: 5-클로로-2-메틸-4-이소티아졸린-3-온과 2-메틸-4-이소티아졸린-3-온의 혼합물 영문명: 5-Chloro-2-methyl-3(2H)-isothiazolone with 2-methyl-3(2H)-isothiazolone	
관리정보	CAS. No. : 55965-84-9	
성상	열은 노란색의 단단한 물질(pure) / 열은 노란색의 액체(14% 수용액)	
분자식	C ₄ -H ₄ -Cl-N-O-S. C ₄ -H ₅ -N-O-S	
분자량	264.76	
끓는점	끓는점 없음. 97.3℃에서 분해 (pure) / 100.1℃ at 1atm (14% 수용액)	
녹는점(어는점)	22.2℃ (pure) / -25℃ 미만 at 1atm (어는점. 14% 수용액)	
밀도	1.256 (20℃)	
증기압	2.2 Pa at 20℃ / 2080Pa at 20℃ (14% 수용액)	
pH (unitless)	2.5 - 3.0 (14% 수용액)	
용해도	3000 g/L at 20℃ (pure)	
상대증기밀도	1.420 at 25℃ (pure) / 1.296 at 25℃ (14% 수용액)	
인화점	110℃ at 1 atm (pure) / 110℃ at 1 atm (14% 수용액)	
폭발성	비폭발성	
독성 정보 ^{5),6),7),8),9),10),11)}		
독성	종(species)	결과
급성 구강독성	Rat	Kathon TM 886. LD ₅₀ = 457 mg/kg bw (male) - 1993 Acticide 14. LD ₅₀ = 472 mg/kg bw (혼합) - 1994
급성 흡입독성	Rat	Kathon TM 886 F. LC ₅₀ = 2.36 mg/L/4h (혼합) - 1991 Acticide 14. LC ₅₀ = 1.23 mg/L/4h (혼합) - 1997
급성 피부독성	Rabbit	Kathon TM 886 F. LD ₅₀ = 660 mg/kg bw (male) - 1993
	Rat	Acticide 14. LD ₅₀ => 10008 mg/kg bw (혼합) - 1994
피부 자극	Rabbit	14% 수용액. (가역적) 발적, 부종 - 1986 1.5% 수용액. (가역적) 발적, 부종 - 1985 14% 수용액. (비가역적) 발적, 부종, 화상 - 1994
	Rat	‘Acticide 14’ 폐쇄접포. 홍반, 피부박리, 부종, 가피
눈 자극	소 각막	자극성
반복선량 독성	Rat	‘Kathon 886 NAR’ NOAEL 6.28 mg/kg bw (male) ‘Kathon 886 NAR’ NOAEL 10.8 mg/kg bw (female)
유전독성	Mouse	22.5 mg 조직 분포 시험. 혈액, 뼈, 골수, 간에서 발견되었으나 독성을 일으키진 않았다.
발암성	Rat	대조군과 비교하여 차이가 없다.
생식독성	Rat	‘Kathon 886 F’ 투여. NOAEL 2.8~4.4 mg/kg bw (1세대) ‘Kathon 886 F’ 투여. NOAEL 4.3~5.5 mg/kg bw (2세대) ‘Kathon 886 F’ 8.5~11.8, 22.7~28.0 mg/kg bw 투여군에서 점막층의 부식, 부종, 점막하층 면역반응
발달독성	Rat	‘Kathon 886 NAR’ 투여 시 체중 감소, 간비대 (수컷) ‘Kathon 886 NAR’ 투여 시 신장비대 (암컷)
건강 영향 ^{5),6),7),8),9),10),11),12),13)}		
흡입 노출	쥐에게 ‘Acticide 14’를 흡입 투여하며 14일 동안 관찰한 결과 비강 분비물, 타액 분비, 떨림, 경련, 활동저하를 보였고, 조직검사 결과 폐의 발적, 출혈, 폐기종 등이 나타났다.	

경구 노출	쥐에게 ‘Kathon 886’를 경구투여하며 14일동안 관찰한 결과 타액 분비, 혼수, 안검하수, 눈물 흘림, 운동실조, 쇠약, 비강 분비물, 설사 증상을 보였다. 부검 결과 위와 장의 발적과 흉터, 점막의 박리 등의 조직소견이 있었다. (1993) 암컷 쥐에게 ‘Acticide 14’를 경구투여하며 14일동안 관찰한 결과 사망 전 운동실조, 반사신경 상실, 저활동성이 관찰되었다. 부검 결과 심각한 병리학적인 변화는 확인되지 않았다.
피부 노출	쥐의 견갑골~요추 부위를 ‘Acticide 14’로 도포한 결과 홍반, 딱지 등이 관찰되고, 출혈, 각화과다증, 미란, 염증 세포 침윤 등이 보였다. 토끼의 등/옆구리 피부에 ‘Acticide 14’를 도포하여 평가한 결과 심한 홍반과 부종이 관찰되었다.
눈 노출	토끼의 눈에 ‘Kathon 886’를 투여하였더니 비가역적인 각막, 홍채, 결막의 이상이 관찰되었다.
급성 영향	‘Acticide 14’, ‘Kathon 886’ 같은 활성물질로 연구한 결과 구강, 흡입, 피부 노출 시 위장기관, 호흡기, 피부접촉 시 치명적인 영향을 끼쳤다. 또한 CMIT/MIT의 주요 대사산물인 NMMA(N-(methyl)malonamic acid)는 LD ₅₀ 3550 mg/kg bw(male), 4100 mg/kg bw (female)이며, 울혈, 출혈 및 위장 자극 등의 증상이 관찰되었다.
만성 영향	쥐에게 ‘Acticide 14’를 90일 동안 국소피부노출한 결과 중증도의 홍반, 박리, 경미한 부종, 가피형성 등이 발생하였다.
환경거동 (잔류성, 반감기 등)	공기 중 반감기: 1.196 - 1.462일 CMIT/MIT의 대사산물은 빠르게 생분해될 것으로 예상되고, 생물 축적 가능성은 거의 없어 독성이 낮다.
생물학적 모니터링 방법	쥐에게 Kathon TM 886 경구 투여 시 소변과 대변으로 빠르게 배설된다. 활성 성분은 여러 작은 유기산으로 광범위하게 대사된다. 피부에 투여된 물질은 대부분 피부에서 회수되었다.
노출 경로별 사고 사례	2006년 MIT를 첨가제로 사용하는 페인트 제조업체 직원 4명에게서 알레르기 접촉 피부염이 발병하여, CMIT/MIT patch test가 진행되었으며, 결과는 자극성으로 밝혀졌다.
안전 가이드 ⁴⁾	
응급조치 요령	<p>[흡입했을 때] 신선한 공기가 있는 곳으로 옮기시오. 호흡이 멈춘 경우, 인공호흡을 실시하십시오. 증상이 지속되면 의사에게 연락하십시오.</p> <p>[피부에 접촉했을 때] 즉시 샤워를 하시오. 오염된 의복을 제거하십시오. 비누와 물로 씻어내시오. 즉각적인 의료 조치가 필요하다. 재사용하기 전에 오염된 의복을 세탁하십시오. 세탁할 옷을 집으로 가져가지 마시오. 오염된 신발, 벨트 및 기타 가죽 제품은 폐기하십시오.</p> <p>[눈에 들어갔을 때] 즉시 다량의 물로 15분 이상 씻어내시오. 즉각적인 의료 조치가 필요하다.</p> <p>[섭취했을 때] 1-2잔의 물을 마십니다. 즉시 의사의 진찰을 받으시오. 의식이 없는 사람에게는 절대로 아무것도 입으로 주지 마시오. 의사에 대한 참고 사항 : 물질은 부식성입니다. 구토를 유도하는 것은 바람직하지 않을 수 있다. 점막 손상 가능성은 위 세척 사용을 금할 수 있다. 순환기 쇼크 및 경련에 대한 조치가 필요할 수 있다.</p>

취급 및 보관	<p>[취급]</p> <p>이 물질은 부식성이다. 음식, 사료 또는 식수 근처에서 물질을 만지지 마시오.</p> <p>[노출 통제]</p> <p>공학적 통제 : 적절한 배기 환기가 제공되는 장소에서만 사용하시오.</p> <p>보호 조치 : 이 물질을 저장하거나 사용하는 시설에는 눈 세척 시설과 안전 샤워 시설이 갖추어져 있어야 한다.</p> <p>[눈/안면 보호]</p> <p>눈 보호 : 화학 물질 고글과 안면 보호구(EN166)를 사용하시오. 눈 보호구는 사용하는 호흡기 보호 시스템과 호환되어야 한다.</p> <p>[손 보호]</p> <p>이 물질을 취급할 때마다 내화학성 장갑(EN374)을 착용해야 한다. 아래 나열된 장갑은 침투로부터 보호할 수 있다. (부틸 고무 니트릴 고무 PVC 장갑 두께 > 1 mm. 다른 내화학성 재료의 장갑은 적절한 보호 기능을 제공하지 못할 수 있다.) 성능 저하 또는 화학적 침투의 징후가 있는 경우 장갑을 제거하고 즉시 교체해야 한다. 사용 후 즉시 장갑을 행구고 벗으시오. 비누와 물로 손을 씻으시오.</p> <p>[기타 보호]</p> <p>적절한 착용 : 내화학성 앞치마 및 내화학성 보호복(EN14605).</p> <p>[호흡기 보호]</p> <p>이 물질의 일반적인 사용은 노출 한계 정보 섹션에 나열된 노출 한계를 초과하는 작업장 노출을 초래하지 않는다. 나열된 노출 한계를 초과하는 특수한 작업장 조건의 경우 Directive 89/686/EEC 및 EN133 및 134 표준 요구 사항의 요구 사항을 충족하는 호흡기 보호 프로그램을 따라야 한다. 농도가 노출 한계의 최대 10배인 경우 적절하게 장착된 CEN 승인(또는 이에 상응하는) 하프 마스크(EN140) 또는 CEN 승인(또는 이에 상응하는) 유기 증기 카트리지가(EN 14387) 및 입자 필터(EN143)가 장착된 전면 공기 정화 호흡기(EN 136)를 착용하시오. 오일 미스트가 있는 경우 입자(EN143) FFP3 필터와 결합하시오. 노출이 나열된 노출 한계를 크게 초과할 수 있는 드문 상황의 경우(즉, 10배 이상) 또는 모든 비상 상황에서 압력 요구 모드에서 적절하게 장착된 CEN 승인(또는 이에 상응하는) 자급식 호흡기를 착용하거나 비상 탈출 장치가 있는 압력 요구 모드에서 전면형 항공 마스크를 착용하시오.</p> <p>[보관]</p> <p>환기가 잘 되는 곳에 보관하시오. 공급된 제품은 가스(대부분 이산화탄소)를 천천히 방출할 수 있다. 압력 상승을 방지하기 위해 제품 사용 시 통풍이 잘되는 용기에 포장해야 한다. 통풍구를 통해 내용물이 쏟아지는 것을 방지하기 위해 수직 위치로 보관 및 운송해야 한다. 강철로 만든 용기에 보관하지 마시오. 이 물질을 음식, 사료 또는 식수 근처에 보관하지 마시오.</p> <p>컨테이너가 비어 있으면 위험할 수 있다. 빈 용기에는 제품 잔류물이 남아 있으므로 용기를 비운 후에도 모든 MSDS 및 라벨 경고를 따르시오. 유통기한은 20 - 25°C에서 보관하는 동안 활성물질의 95% 이상 유지를 기준으로 한다(보관 온도 : 1 - 55°C).</p>
---------	---

[참고문헌]

- 1) SCCS (Scientific Commixturetee on Consumer Safety). Opinion on the mixture of 5-chloro-2-methylisothiazolin-3(2H)-one and 2-methylisothiazolin-3(2H)-one. COLIPA n° P56, 2009.
- 2) <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/33344#section=Information-Sources>
- 3) <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.136.387>
- 4) Journal of Environmental Health Sciences / v.43, no.4, 2017 , pp. 247-256
- 5) <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/23870/6/2/2>
- 6) Craig L.P. Kathon™ 886 all-magnesium formulation: acute oral toxicity study in male rats, 1993, Rohm and Haas Company, Rohm and Haas Report N° 77R-038A;
- 7) Mercier O. Test to Evaluate the Acute Toxicity following a single oral administration (LD50), in the Rat of Acticide 14, 1994, Pharmakon Europe, report No. 53293, 28-03-94;
- 8) Wanner F.J. and Hagan J.V. Kathon™ 886F biocide: acute inhalation toxicity study in rats, 1991a Rohm and Haas Company, Rohm and Haas Report N° 91R-018 (July 10, 1991), Unpublished;
- 9) Jackson G.C. ACTICIDE 14: Acute Inhalation Toxicity in Rats, 4-Hour Exposure, 1997, Huntingdon Life Sciences Ltd., Study No. THR 48/971458, 24-07-97;
- 10) Roubier, C. Kathon™ 886 - 13.9 %: determination of the acute dermal irritation or corrosion in male rabbits, 1986, BIO-TOX, S.A.R.L. Protocol N° BT0102, Rohm and Haas Report N° 86RC-1005 (November 26, 1986), Unpublished;
- 11) Morrison, R.D. Kathon™ 886 1.5 % Biocide: skin irritation study in rabbits, 1985, Rohm and Haas Company, Rohm and Haas Report N° 84R-244A, B, C, D (January 16, 1985), Unpublished.
- 12) Isaksson M, Gruvberger B and Bruze M. Patch testing with serial dilutions of various isothiazolinones in patients hypersensitive to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone. Contact Dermatitis 2014, 70, 270-275;
- 13) Maibach H.I. Diagnostic patch test concentration for Kathon CG. Contact Dermatitis 1985, 13, 242-245.