

논문

산업단지 인근 휘발성유기화합물의 분해산물 예측 및 잠재적 독성 예측을 통한 위해성 사전 탐색

Preliminary Risk Assessment of Volatile Organic Compounds Near Industrial Complexes via Prediction of Degradation Products and Potential Toxicity

오의성, 최은화¹⁾, 이영수*

세종대학교 환경에너지융합학과, 지구환경연구소, ¹⁾포항산업과학연구원 환경연구소

Euisung Oh, Eunhwa Choi¹⁾, Young Su Lee*

Department of Environmental and Energy, Center for Earth and Environment Research, Sejong University, Seoul, Republic of Korea

¹⁾Research Institute of Industrial Science and Technology, Pohang, Republic of Korea

접수일 2025년 12월 2일
수정일 2026년 1월 3일
채택일 2026년 1월 16일

Received 2 December 2025
Revised 3 January 2026
Accepted 16 January 2026

*Corresponding author
Tel : +82-(0)2-3408-3882
E-mail : ysl@sejong.ac.kr

Abstract Industrial emissions of volatile organic compounds (VOCs) are a significant environmental concern. Once released, VOCs undergo photochemical and oxidative reactions, generating secondary degradation products with structural and toxicological characteristics that differ from those of the parent compounds. However, understanding of the formation mechanisms and environmental behavior of these degradation products remain limited and current regulations primarily focus on VOC emission reduction rather than on the management of their transformation products. This study proposes an integrated analytical framework to predict and evaluate the potential hazards associated with VOC degradation products emitted from an industrial area. This framework was applied using VOC measurement data collected near an industrial complex in Incheon, South Korea. Two predictive models were applied to simulate atmospheric degradation processes: Zeneth, a rule-based system that identifies major reaction pathways under defined environmental conditions (pH, temperature, radicals, light, and humidity), and Reaction Mechanism Generator (RMG), a mechanistic model that automatically constructs reaction networks based on temperature, pressure, and concentration parameters. Applying both models enabled simultaneous structural prediction and kinetic interpretation, allowing realistic simulation of atmospheric VOC degradation processes. For toxicity assessment, *in silico* predictive tools such as VEGA QSAR, DEREK NEXUS, and the OECD QSAR Toolbox were used to analyze multiple toxicological endpoints. Some degradation products exhibited potential toxicity, and the prediction results were compared with GHS classifications to verify the reliability of the models. Overall, this integrated approach provides a scientific basis for understanding the degradation and toxicity characteristics of VOCs and can be utilized to identify and prioritize hazardous substances in environmental risk management.

Key words: VOCs, Degradation products, QSAR, Toxicity

1. 서론

산업 공정에서 유출되는 대표적인 물질인 휘발성 유기화합물(VOCs, Volatile Organic Compounds)은 상온·상압 조건에서도 쉽게 기화되며, 대기 중으로 방출될 경우에는 광화학 및 산화 반응을 거쳐 구조적

변화를 겪을 수 있다(Li *et al.*, 2021). 이 과정에서 기존 휘발성 유기화합물과는 다른 물리적·화학적 특성을 지닌 다양한 분해산물이 형성될 수 있다(Huang *et al.*, 2016). 분해산물은 빛, 산화제, 농도, 습도, 노출 시간 등 생성 조건에 따라 다양한 경로를 통해서 형성되기 때문에 표준화된 규제 물질로 정의하기에는 기술적

한계가 따른다(Goldstein and Galbally, 2007). 이러한 한계로 인해 우리나라 대기환경보전법에서는 휘발성 유기화합물의 배출 총량, 배출허용기준, 배출원 관리 등에만 초점을 맞추고 있어, 그로부터 생성되는 분해산물에 대한 고려는 미흡하다(MCEE, 2025).

분해산물은 다양한 환경 조건에서 원물질의 화학 구조가 변형되며 생성될 수 있고, 이 과정에서 농도가 매우 낮게 나타나는 경우가 많아 많은 분해산물이 현재 규제 목록에 포함되지 않고 있다(Zahn *et al.*, 2024). 또한, 분해경로는 온도, 광화학 반응, 라디칼 농도, 공존 물질 등 환경 요인에 따라 달라질 수 있어 실제 환경에서의 최종 생성물과 생성 비율을 정밀하게 예측하기는 쉽지 않다(Goldstein and Galbally, 2007). 분해산물은 단순 절단뿐 아니라 새로운 작용기 부착을 통해 형성되기도 하며, 이에 따라 독성이 원물질보다 낮아지거나 높아질 가능성이 모두 존재한다(Escher and Fenner, 2011). 따라서 분해 과정과 생성물을 체계적으로 이해하는 것은 화학적 시스템 전체의 반응성과 거동을 해석하는 기반이 되며, 잠재적 위해 요인이 실제 환경에서 문제로 발전하기 전에 파악할 수 있는 선제적 관리 관점에서도 중요하다(Cwiertny *et al.*, 2014).

분해산물에 대한 연구는 그동안 주로 실험 분석을 통해 생성물의 구조와 특성을 규명하는 방향으로 발전해왔으나 다양한 환경 조건에서 발생할 수 있는 반응경로의 복잡성과 미량 생성물의 검출 한계가 지적되면서, 분해 과정에 대한 예측 시뮬레이션 기반 접근이 확대되고 있다(Zahn *et al.*, 2024; Angeles and Aga, 2020). 더불어 독성 예측 분야에서는 Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) 기법이 환경오염물질 관리와 규제 대응 측면에서 최근 중요성이 증가하고 있으며, 기존 화학물질뿐 아니라 예측된 분해산물의 독성까지 사전적으로 예측하려는 시도가 등장하고 있다(Romano *et al.*, 2022). 이러한 흐름 속에서 분해산물 예측 모델과 QSAR 기반 독성 예측 모델을 결합한 통합적 접근은 잠재 위해물질을 조기에 식별하고 선제적으로 관리하기 위한 연구 방향으로 주목받고 있다(Löffler *et al.*, 2025).

분해산물을 예측하기 위한 대표적인 방법으로 Lhasa사의 상용 소프트웨어인 Zeneth와 Massachusetts Institute of Technology에서 개발한 반응 메커니즘 생성 모델인 Reaction Mechanism Generator (RMG)가 주로 활용된다(Green *et al.*, 2025; Hemingway *et al.*, 2024; Gao *et al.*, 2016). Zeneth는 의약품 안정성 평가에 주로 사용되는 프로그램으로, pH, 온도, 라디칼, 빛, 수분 등 환경 조건을 설정하여 입력 물질의 분해산물을 정성적으로 예측할 수 있다(Hemingway *et al.*, 2024). RMG는 반응 메커니즘 생성 모델로서 온도, 압력, 화학종 및 농도 입력이 가능하며, 시계열 농도 예측 시뮬레이션에 활용될 수 있는 상세한 화학 반응 메커니즘을 생성해 대기환경 모사에 적합하다(Green *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2016). 독성 분석은 전통적으로 In vivo와 In vitro 방법이 많이 활용돼왔으나, 최근에는 In silico 기법이 주목을 받고 있다(Cronin *et al.*, 2022). In silico 기법은 기존 In vivo, In vitro 실험에서 축적된 데이터와 물질 특성 정보를 바탕으로 컴퓨터 시뮬레이션을 실험하지 않은 대상 물질에 대해서도 구조적인 특징을 통해 독성을 예측할 수 있다(Myatt *et al.*, 2018). 이는 시간과 비용을 대폭 절감할 수 있을 뿐만 아니라, 윤리적 문제까지 해결할 수 있어 최근 그 활용도가 높아지고 있다(Benfenati *et al.*, 2010). 특히 QSAR 모델은 복잡한 생물학적 반응을 예측하는 대표적인 In silico 기법으로 과거에는 낮은 정확도와 신뢰도의 한계로 활용이 제한적이었으나(Kim *et al.*, 2014), 인공지능 기술이 발전함에 따라 그 성능이 크게 향상되어 독성 예측 연구에서 중요한 대안으로 주목받고 있다(Mayr *et al.*, 2016). 대표적인 독성 예측 모델로는 VEGA QSAR, DEREK NEXUS, OECD QSAR Toolbox 등이 있다(KOSHA, 2019). 이처럼 분해 생성물과 독성 예측을 위한 시뮬레이션 기반 방법론들이 많이 개발되고 있음에도 불구하고, 이를 통합 활용하여 대기환경에서 휘발성 유기화합물의 분해산물과 그 독성을 파악한 국내 사례는 찾아볼 수 없다.

본 연구에서는 휘발성 유기화합물의 분해산물 수준에서의 잠재적 위해성을 체계적으로 탐색하기 위해,

우리나라의 산업단지에서 배출되는 휘발성 유기화합물을 대상으로 대기 중 형성될 수 있는 분해산물 및 분해산물의 독성을 예측하였다. 인천 남동국가산업단지에서 발생하는 휘발성 유기화합물의 농도 실측 데이터를 활용하였으며, RMG와 Zeneth의 예측 결과를 비교 분석하여 두 모델의 예측 특징과 도출된 분해산물의 구조적 특성을 분석하였다. 독성 예측은 대표적인 세 가지 QSAR 예측 모델(VEGA QSAR, DEREK NEXUS, OECD QSAR Toolbox)을 활용하였으며, 예측 결과를 Globally Harmonized System (GHS), United States Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System (US EPA IRIS) 규제기준과 비교함으로써 예측 모델 간의 일치도, 신뢰도 및 과대·과소평가 경향을 예측하였다. 이를 통해, 분해산물 예측과 독성 예측을 통합적으로 활용한 휘발성 유기화합물의 위해성 예측 방법론을 제시하고자 하였다. 이는 향후 산업단지 내 휘발성 유기화합물 관리 및 규제 평가에 대한 과학적 근거 마련에 활용될 수 있으며, 본 연구에서 활용된 예측 모델들의 특성을 분석하여

환경, 산업 안전관리 등 다양한 분야에서 추가 활용 가능성을 검토하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1 분석 지역 및 VOCs 선정

인천광역시 남동구에 위치하고 있는 남동국가산업단지는 1985년부터 조성을 시작하여 현재까지 운영되고 있다. 해당 산업단지에는 기계, 석유, 식품, 목재 등 다양한 업종이 분포해 있으며, 이에 따라 업종별로 다양한 화학물질이 활용되고 있다. 또한, 산업단지 동쪽에는 주거단지가 위치하고 있으며, 인천 서해안의 편서풍에 의해 산업단지에 발생하는 대기오염물질이 주거단지까지 확산될 가능성이 존재하는 복합 산업단지이기 때문에 본 연구의 분석 지역으로 선정하였다.

남동국가산업단지에서 발생하는 휘발성 유기화합물 측정 자료는 인천광역시 보건 환경연구원에서 제공하는 2024년 월별 데이터를 활용하였으며, 해당 자

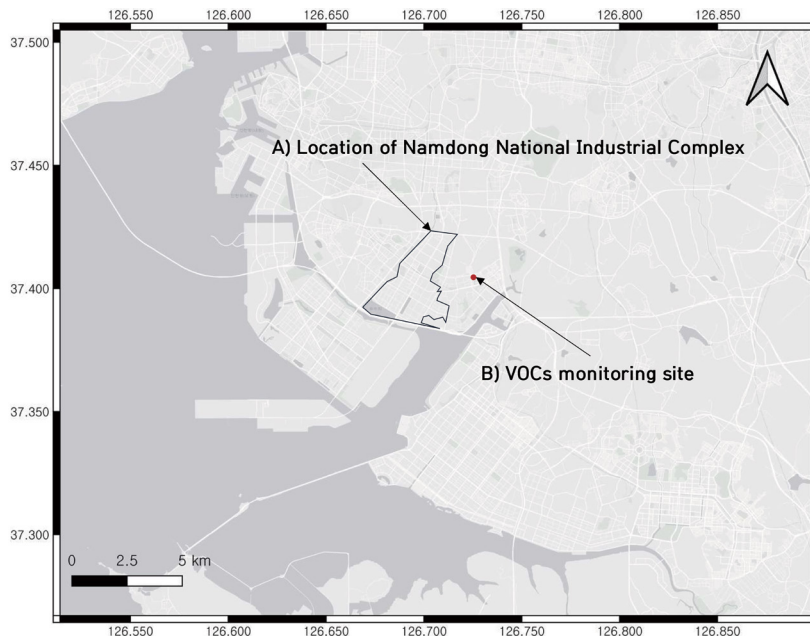


Fig. 1. A) Location of Namdong National Industrial Complex, B) VOCs monitoring site (operated by the Incheon Institute of Health and Environment) at (37.404236°N, 126.726131°E).

Table 1. Top 20 VOCs with the highest seasonal average concentrations (unit: ppb).

VOC species	Spring	Summer	Fall	Winter	Avg
Ethane	2.97	1.75	2.44	4.12	2.82
Propane	2.66	1.19	2.79	3.53	2.55
Toluene	2.36	1.93	2.21	1.73	2.06
n-Butane	0.59	0.45	1.15	1.49	0.92
Ethylene	0.6	0.48	0.7	1.01	0.7
Ethylbenzene	0.71	0.55	0.63	0.43	0.58
iso-Butane	0.38	0.41	0.64	0.77	0.55
m/p-Xylene	0.67	0.38	0.52	0.45	0.5
n-Hexane	0.24	0.24	0.4	0.62	0.37
Benzene	0.4	0.22	0.28	0.49	0.35
o-Xylene	0.37	0.33	0.39	0.29	0.34
Acetylene	0.04	0.68	0.39	0.22	0.33
Cyclopentane	0.35	0.54	0.12	0.16	0.29
Styrene	0.15	0.42	0.33	0.2	0.27
1,2,4-Trimethylbenzene	0.23	0.27	0.31	0.22	0.26
Propylene	0.21	0	0.25	0.49	0.24
1,2,3-Trimethylbenzene	0.21	0.28	0.26	0.2	0.24
n-Pentane	0.07	0.14	0.31	0.39	0.23
n-Heptane	0.2	0.28	0.22	0.12	0.21
iso-Pentane	0.02	0	0.52	0.26	0.2

료가 측정된 측정소(그림 1B)는 논현동 근린공원에 설치돼 있다. 측정 장비는 Agilent 8890 GC-FID 기기가 사용되었으며, 해당 장비는 정밀한 분리능과 높은 검출 감도를 제공하여 환경 모니터링 분야에서 널리 활용되고 있다. 측정소에 제공하는 휘발성 유기화합물은 총 56종으로 Alkane 29종, Alkene 10종, Alkyne 1종, Aromatic 16종이었다. 해당 56종의 물질들 중 상대적으로 계절별 연평균 농도가 높은 상위 20종에 대한 농도 정보는 표 1에서 확인할 수 있으며, 측정소에 대한 자세한 정보는 인천광역시 보건환경연구원 환경정보공개시스템에서 확인할 수 있다(IIHE, 2025).

2.2 분해산물 예측 모델

본 연구에서는 휘발성 유기화합물의 분해산물 예측을 위해 Zeneth와 RMG 모델을 활용하였다. Zeneth는 pH와 온도의 세부 조정이 가능하며 이외 Radical, Peroxide, 물, 산소, 빛, 금속은 세부 조정 대신 활성화/비활성화를 지정할 수 있다. Zeneth 분해산물 예측을 위한 환경 조건은 기상청에서 제공하는 2024년 인천 지역 연평균 기온을 활용하였다. 대기 pH의 경우, 직

접적인 현장 측정 방법이 기술적으로 제한적이라는 사실을 고려하여(Pye *et al.*, 2020), 대기환경의 전반적인 산성화 수준을 평가하는 공식 지표로 널리 활용되는 강우 pH를 문헌 참고하여 대리 지표로 활용하였다(Likens *et al.*, 1996). 지표나라에서 제공하는 10년간(2014~2023)의 강우 pH 평균값인 4.9를 모델의 입력 조건으로 반영하였으며, 이외에 Radical, Peroxide, 물, 산소, 빛, 금속을 활성화하여 환경 조건에 반영하였다. RMG는 압력, 온도, 분석 물질 종 추가, 분석 물질 농도의 세부 조정이 가능하다. RMG 분석 환경 조건의 현실성을 높이기 위해 인천광역시 보건환경연구원 환경정보공개시스템에서 제공하는 휘발성 유기화합물 56종의 월평균 농도를 반영하였으며, 계절적 차이를 확인하기 위해 여름과 겨울 두 가지 시나리오를 설정하였다. 겨울은 휘발성 유기화합물의 농도가 높은 계절(1월)을 대표하며, 여름은 높은 일사량과 강우량으로 인해 낮은 휘발성 유기화합물의 농도를 대표하도록 선정하였다(Kim *et al.*, 2018). 압력과 온도는 기상청에서 제공하는 인천 지역 2024년 월 평균 자료를 사용하였으며, 대기오염물질 농도는 에어코리아에서 제

Table 2. Comparison of characteristics of degradation prediction models: Zeneth and RMG.

Decomposition prediction model	Zeneth	RMG
Features	<ul style="list-style-type: none"> • Prediction of degradation products and pathways based on structure and conditions (in silico simulation) 	<ul style="list-style-type: none"> • Automatic generation of oxidation and pyrolysis mechanisms
Environmental condition	<ul style="list-style-type: none"> • Intuitive selection of conditions (e.g., temperature, pH, oxygen, radicals) 	<ul style="list-style-type: none"> • Requirement of initial settings (e.g., T, P, species); Focused on process conditions
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> • Structure-based pathway analysis without pre-defined mechanisms • Integrated prediction of structure, pathways, and toxicity (linked with DEREK NEXUS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Generation of diverse reaction pathways (potential pathway exploration) • Suitable for combustion mechanisms at high T/P • Specialized for chemical process conditions
Applicability	<ul style="list-style-type: none"> • Compliant with ICH standards; applicable for regulatory use 	<ul style="list-style-type: none"> • Effective for screening and simulating experimental results; Serves as a supplementary tool for regulatory support

공하는 인천 지역 2024년 월 평균 대기오염물질(O₃, CO, NO₂, SO₂)을 반영하였다. 분해반응을 유도하기 위한 OH 라디칼 농도의 경우 본 연구에서는 인천 남동국가산업단지 지역을 대상으로 하였으나, 해당 지역의 실제 OH 라디칼 농도 자료가 부재하여, KORUS-AQ 캠페인 기간 중 서울 대기에서 관측된 평균 OH 라디칼 농도 (1.5 × 10⁶ molecules cm⁻³)를 참고값으로 적용하였다(Nault *et al.*, 2018). 두 모델을 병행하여 사용한 이유는, Zeneth는 구조 기반 규칙에 따라 잠재적 분해경로를 폭넓게 제시한다는 장점이 있고, RMG는 대기조성과 휘발성 유기화합물 간의 반응을 시간 축에서 동적으로 확인할 수 있다는 장점을 지니고 있기 때문이다. 따라서 본 연구에서는 Zeneth와 RMG의 결과를 상호보완적으로 활용하여 분해산물을 효과적으로 예측하고자 하였다. 분해산물 예측 모델별 구체적인 특징은 표 2와 같다.

2.3 독성 예측 모델과 종말점 선정

Zeneth와 RMG를 이용하여 확보한 분해산물 예측 결과를 기반으로 독성 예측을 수행하였다. 독성 예측에 활용된 모델은 VEGA QSAR, DEREK NEXUS, OECD QSAR Toolbox 세 가지 도구를 활용하였다. VEGA QSAR은 다양한 QSAR 모델을 내장하고 있어 환경 독

성, 생태 독성, 유전 독성 등 여러 종말점을 대상으로 예측할 수 있으며, 적용 가능 영역 지수(Applicability Domain Index) 평가 기능을 통해 예측 결과의 신뢰성을 검증할 수 있다는 장점이 있다(Benfenati, 2023; Danieli *et al.*, 2023). DEREK NEXUS는 전문가 지식 기반의 규칙(rule-based) 접근 방식을 사용하여 화학 구조와 독성 간의 상관성을 분석할 수 있으며, 특히 발암성, 돌연변이성 등 규제 중심 종말점에 대한 예측 기능을 갖추고 있어 보수적인 결과를 제공한다는 특성이 있다(Lhasa Limited, 2025; KOSHA, 2019). OECD QSAR Toolbox는 구조 유사성을 기반으로 화합물을 그룹화하고 read-across 기능을 제공한다. 또한, 예측 과정과 근거 자료를 명확히 제시한다는 점에서 설명력이 높다는 장점이 있다(Chembrain, 2023; KOSHA, 2019). 본 연구에서는 언급한 세 가지 모델을 이용하여 가장 대표적인 규제 종말점인 발암성(Carcinogenicity)과 돌연변이성(mutagenicity)을 분석 종말점으로 선정하여 독성 예측을 수행하였으며, 각 모델별 예측 결과를 상호보완적으로 활용하여 단일 모델 의존으로 인한 편향성을 줄이고 신뢰성 있는 결과를 도출하고자 하였다. 독성 예측 모델별 구체적인 특징은 표 3과 같다.

Table 3. Characteristics and evaluation criteria of toxicity prediction models.

Toxicity prediction model	VEGA QSAR	DEREK NEXUS	OECD QSAR Toolbox
Features	• Toxicity prediction via multiple QSAR models	• Toxicity prediction based on proprietary algorithms (Rule-based)	• Grouping-based prediction (Read-across) via structural similarity
Advantages	• Built-in diverse models and reliability assessment tools • High-throughput processing and fast prediction	• Specialized in regulatory endpoints • High reliability due to conservative prediction	• High explainability of results (Direct verification of analogues and mechanisms) • Data grouping based on structural similarity
Applicability	• Suitable for quantitative prediction of diverse regulatory endpoints and model comparison	• High reliability due to conservative review; Suitable for regulatory submission	• Advantageous for regulatory compliance prediction and securing evidence
Evaluation criteria (in this study)	ADI \geq 0.85	At least plausible	Positive result \geq 1

2.4 분해산물 및 독성 예측 결과의 신뢰성 확보

본 연구에서는 예측 결과의 신뢰성을 확보하기 위해 단계별로 도구의 특성에 따른 검증 기준을 설정하였다. 분해산물 예측 단계에서는 Zeneth의 경우 Hemingway *et al.* (2024)에서 제시한 Pathway score 구간표를 참고하여 신뢰도를 검토하였으며(표 4), 해당 연구에서는 Pathway Score가 600 이상의 분해산물만을 분석 대상으로 선정하였다.

RMG는 다음 제시되는 기존 연구를 기반으로 신뢰 가능성을 확인하였다. Barber *et al.* (2021)에 따르면, RMG는 RO₂에서 수소원자의 이동으로 인한 이성질화와 같이 최근 중요성이 입증된 비정규적 메커니즘을 성공적으로 포착함으로써 신뢰성이 입증되었다(Barber *et al.*, 2021). 또한, RMG를 이용해 1500~4500 K의 고온 열 플라즈마 조건에서 에탄 건식 개질의 상세 반응 메커니즘을 생성한 연구에서는 시뮬레이션 결과와 가스 크로마토그래피로 측정된 실험 결과가 좋은 일치율을 보여 RMG의 우수한 예측 성능이 입증되었다(Kang and Bak, 2025). 따라서, RMG가 대기환경의 복잡하고 방대한 화학 반응을 효율적으로 탐색하기 적합하다고 판단하여 본 연구에서 분해산물 예측 도구로 활용하였다.

추가로 Zeneth와 RMG를 통해 휘발성 유기화합물

Table 4. Zeneth pathway score (adapted from Hemingway *et al.*, 2024).

Pathway score	Likelihood categories
1000	Certain
800~999	Very likely
600~799	Likely
400~599	Equivocal
200~399	Unlikely
1~199	Very unlikely
0	Impossible

에서 생성된 분해산물의 타당성과 신뢰성을 선정하기 위해서 Atkinson and Arey (2003)에서 제시한 대기 중 휘발성 유기화합물 분류 기준 및 분해 메커니즘 체계를 참고하였다. 해당 문헌에서는 알케인, 알켄, 방향족, 산소화 VOCs 등 화학 구조별 분류와 이들로부터 유도되는 분해경로(OH[•], O₃, NO₃⁻, 광분해) 및 알데하이드, 카보닐류, 다이카보닐류 등 주요 생성산물을 제시하고 있다. 따라서 예측된 분해산물이 이 분류 체계에 부합하는지를 대조함으로써, 실제 대기 중에서도 형성 가능성이 높은 신뢰성 있는 분해산물인지 여부를 판단하였다. 해당 분류체계는 다음의 표 5와 같이 분류하였다.

독성 예측 단계에서는 각 독성 예측 모델별 결과를 기반으로 신뢰도를 선정하였다. VEGA QSAR은 신뢰

Table 5. Classification of VOCs and their representative degradation products (adapted from Atkinson and Arey, 2003).

VOC class	Product category	Major degradation products
Alkanes & Cycloalkanes	Alkyl Nitrates	Alkyl Nitrates (RONO ₂)
	Carbonyl Compounds	Aldehydes, Ketones
	Multifunctional Compounds	1,4-Hydroxycarbonyls
	Alcohols	Alcohols
Alkenes	Carbonyl Compounds	Aldehydes, Ketones
	Oxygen-containing Rings	Epoxides
	Multifunctional Nitrates	1,2-Hydroxyalkyl Nitrates
	Multifunctional Carbonyls	Dihydroxycarbonyls
	Dicarbonyl Compounds	Glyoxal, Methylglyoxal
Aromatics	Phenolic Compounds	Phenol, Cresols
	Dicarbonyl Compounds	Glyoxal, Methylglyoxal
	Secondary Phenolic Products	Catechols, Nitro-phenols, Quinones

성이 높음으로 확인되는 기준인 ADI 0.85 이상을 충족하는 결과를 채택하였다. VEGA QSAR의 ADI 신뢰도 분류 기준(High > 0.85)은 Danieli *et al.* (2023)의 제안을 따른 것이다. DEREK NEXUS는 자체 세부 분류 체계가 존재하는데 그중 독성 가능성이 있을 것으로 제시되는 등급인 Plausible 이상의 결과를 채택하였다. 마지막 OECD QSAR Toolbox는 모델에 종말점별로 여러 예측 모델이 내재되어 있으며, 독성 여부를 Positive/Negative로 출력하기 때문에 본 연구에서 OECD QSAR Toolbox는 종말점별로 여러 모델 중 하나라도 Positive로 도출된 경우 해당 물질은 독성이 있는 것으로 판정하였다. 모델별 신뢰도의 기준에 대한 분류체계는 다음 표 3과 같다.

3. 결과 및 고찰

3.1 분해산물 예측 결과

인천 남동국가산업단지 주변에서 측정된 56종의 휘발성 유기화합물의 분해산물을 예측한 결과 Zeneth에서는 23종의 휘발성 유기화합물에서 분해가 일어났으며, 23종의 휘발성 유기화합물에서 총 171종의 분해산물이 생성됨을 확인하였다. 반면, RMG의 경우 휘발성 유기화합물의 농도가 높은 겨울(1월)과 휘발성 유기화합물의 농도가 낮은 여름(7월) 두 계절 시나리

오 모두에서 Zeneth에 비해 상대적으로 적은 겨울(1월) 8종, 여름(7월) 7종의 분해산물이 형성되었다. 이러한 모델별 예측된 분해산물의 차이는 두 모델의 예측 접근 방식의 차이에서 기인하는 것으로, Zeneth는 화학종의 구조적 특성을 중심으로 구조 의존적인 예측을 수행한다. 또한, 온도나 산화 조건 등 환경 조건을 함께 고려하여 특정 분해경로의 개연성을 조정할 수 있기 때문에 다양한 분해경로를 탐색하여 예측된 분해산물의 수가 다양하다. 반면 RMG의 경우 열역학적 데이터 기반의 반응 메커니즘 생성 도구로 특정 온도와 압력 조건에서 입력한 물질의 농도 범위에서 실제 반응 가능성이 높은 경로에 집중하기 때문에 실제 남동국가산업단지에서의 수 ppb 미만의 낮은 휘발성 유기화합물 조건에서는 Zeneth에 비해 분해산물의 수가 제한적이었다. 그림 2에서 분석 대상의 일부 화합물에 대한 Zeneth와 RMG의 분해산물 생성경로를 확인할 수 있다. 예측을 통해 얻은 분해산물들을 표 5의 분류체계에 맞춰 분류해보았을 때, Zeneth 모델을 통해 도출된 분해산물은 Carbonyl Compounds, Alcohols, Oxygen-containing Rings, Multifunctional Carbonyls, Dicarbonyl Compounds로 분류되었다. 이처럼 다양한 종의 분해산물 예측 결과는 Zeneth가 휘발성 유기화합물이 내재하고 있는 구조에 의존하여 분해경로를 포괄적으로 탐색한다는 점과 일치한다. 반면 RMG의 경우 휘발성 유기화합물에 기인한 분해는 거

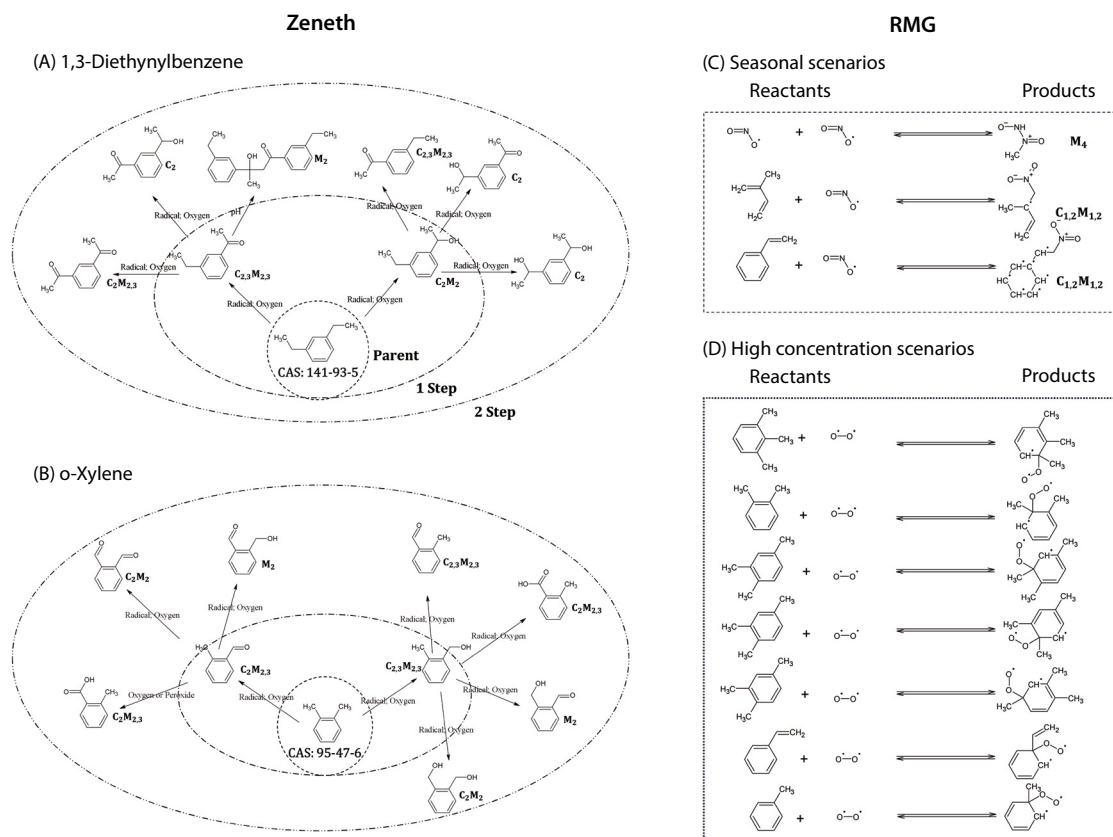


Fig. 2. Predicted degradation products and toxicity assessment. (A, B) Metabolic pathways predicted by Zeneth for (A) 1,3-Diethynylbenzene and (B) *o*-Xylene. The right panel displays reaction mechanisms predicted by RMG. Toxicity codes are labeled on the endpoints or listed in the right column (C: Carcinogenicity, M: Mutagenicity). Subscript numbers indicate the predictive models: 1 (DEREK NEXUS), 2 (VEGA), 3 (OECD QSAR Toolbox), and 4 (GHS Classification) (e.g., C_{1,2}, M_{1,2} indicates predictions by models 1 and 2).

Table 6. Comparison of existing Zeneth results with RMG-predicted degradation products in high concentration scenarios.

Product category	Predicted degradation products by Zeneth		Predicted degradation products by RMG	
	Zeneth	Winter (Jan. 2024)	Summer (Jul. 2024)	High concentration VOC only
Carbonyl Compounds	22	0	0	2
Multifunctional Carbonyls	74	0	0	6
Dicarbonyl Compounds	18	0	0	0
Alcohols	52	0	0	1
Oxygen-containing Rings	5	0	0	21
Radical	0	0	0	50
Non-Oxygenated Reactants	0	0	0	2
Inorganic Compounds	0	6	6	0
Nitro Compounds	0	2	1	0
Total	171	8	7	82

의 일어나지 않아 문헌에서 제시한 분류체계에 포함되지 않고, Inorganic Compounds, Nitro Compounds 물질로 분류되었다. RMG에서 도출된 분해산물은 산업단지의 휘발성 유기화합물에 의한 분해산물이 아닌, RMG 구동을 위한 초기설정에서의 OH 라디칼과 대기오염물질(O₃, NO₂, CO, SO₂) 간의 반응에 기인한 것으로 NO_x 및 산화 라디칼 반응에서 생성된 분해산물인 것으로 확인되었다. 즉, RMG는 개별 휘발성 유기화합물의 분해산물 규명에는 한계가 있으나, 예측된 산물에 대기 산화 종의 반응이 반영된 점을 고려하였을 때 대기화학 반응경로를 모사하는 도구로서의 기능을 확인하였다. 모델별 분해산물 분류는 표 6과 같다.

3.2 독성 예측 결과

Zeneth에서 도출된 분해산물 171종의 독성 예측 결과는 DEREK NEXUS 38종, VEGA QSAR 162종, OECD QSAR Toolbox 57종의 분해산물에서 독성 가능성이 있는 것으로 나타났다. 하지만, 독성 가능성이 있을 것으로 예측된 분해산물을 GHS 기반 분류 표시체계 등급에 적용하였을 때 발암성 3종, 돌연변이성 2종으로 총 3종의 분해산물만 독성 물질로 분류되었다. 이러한 결과는 독성 예측 모델이 전반적으로 독성을 과대예측하는 경향을 보인다는 것을 시사할 수 있다. GHS는 독성 시험에서 도출된 중앙 치사량(LD50) 등의 실험적 독성 데이터를 기반으로 하는 국제 표준 독성 분류 체계이며, GHS의 분류는 공중 보건 보호를 최우선 목

표로 하는 보수적인 접근 방식을 원칙으로 한다(Bercu *et al.*, 2021). 반면, 본 연구에서 활용한 QSAR 독성 예측 모델은 화학 구조 정보를 기반으로 신속하고 비용 효율적으로 독성을 예측하는 대체 수단을 제공한다. 다만 QSAR 모델은 현재 국제적으로 인정되는 단독 대체재로서의 지위를 갖지는 못하고 있으므로, QSAR 독성 예측 결과와 GHS와의 비교는 신뢰성을 높이는 부분에서 중요하다고 판단된다. 이를 근거로 모델 간 과대예측 정도를 비교하였을 때 VEGA QSAR, OECD QSAR Toolbox, DEREK NEXUS 순으로 과대예측이 큰 것을 확인할 수 있었다. 추가적으로 QSAR 독성 예측 결과와의 비교를 위해 GHS와 함께 RfD (Reference Dose) 및 RfC (Reference Concentration) 등 정량적 지표가 포함된 US EPA IRIS 규제 기준을 활용하고자 하였으나, US EPA IRIS 규제 기준을 조회한 결과, 극히 제한된 분해산물에 대해서만 정보를 획득할 수 있었으며, 조회된 물질들은 신장 독성 등 상대적으로 낮은 위험성을 나타내어 본 연구의 목표 종말점(발암성, 돌연변이성 등)과의 직접적인 비교가 불가능하였다. 이는 신규 분해산물의 독성 예측 시 QSAR 모델의 과대예측 가능성을 염두에 두어야 하며, 규제 데이터가 부재한 상황에서 신뢰성 있는 안전 관리를 위해 QSAR 예측과 정량적 지표가 포함된 규제 기준을 연계한 단계적·통합적 평가체계 구축이 필요함을 시사한다.

RMG로 예측된 분해산물의 계절별 독성 분석 결과는 겨울(1월)과 여름(7월) 시나리오에서 RMG로 예측된 분해산물의 독성 분석 결과 두 시나리오 모두

Table 7. Toxicity prediction results of degradation products categorized by prediction models: Zeneth and RMG under seasonal conditions.

Toxicity prediction model	Predicted degradation products by Zeneth			Predicted degradation products by RMG					
	Zeneth			Winter (Jan. 2024)			Summer (Jul. 2024)		
	Carc	Muta	Sum	Carc	Muta	Sum	Carc	Muta	Sum
DEREK NEXUS	33	28	38	2	2	2	1	1	1
VEGA QSAR	146	146	162	1	2	2	1	1	1
OECD QSAR Toolbox	17	57	57	0	0	0	0	0	0
GHS (Reference standard)	3	2	3	0	1	1	0	1	1

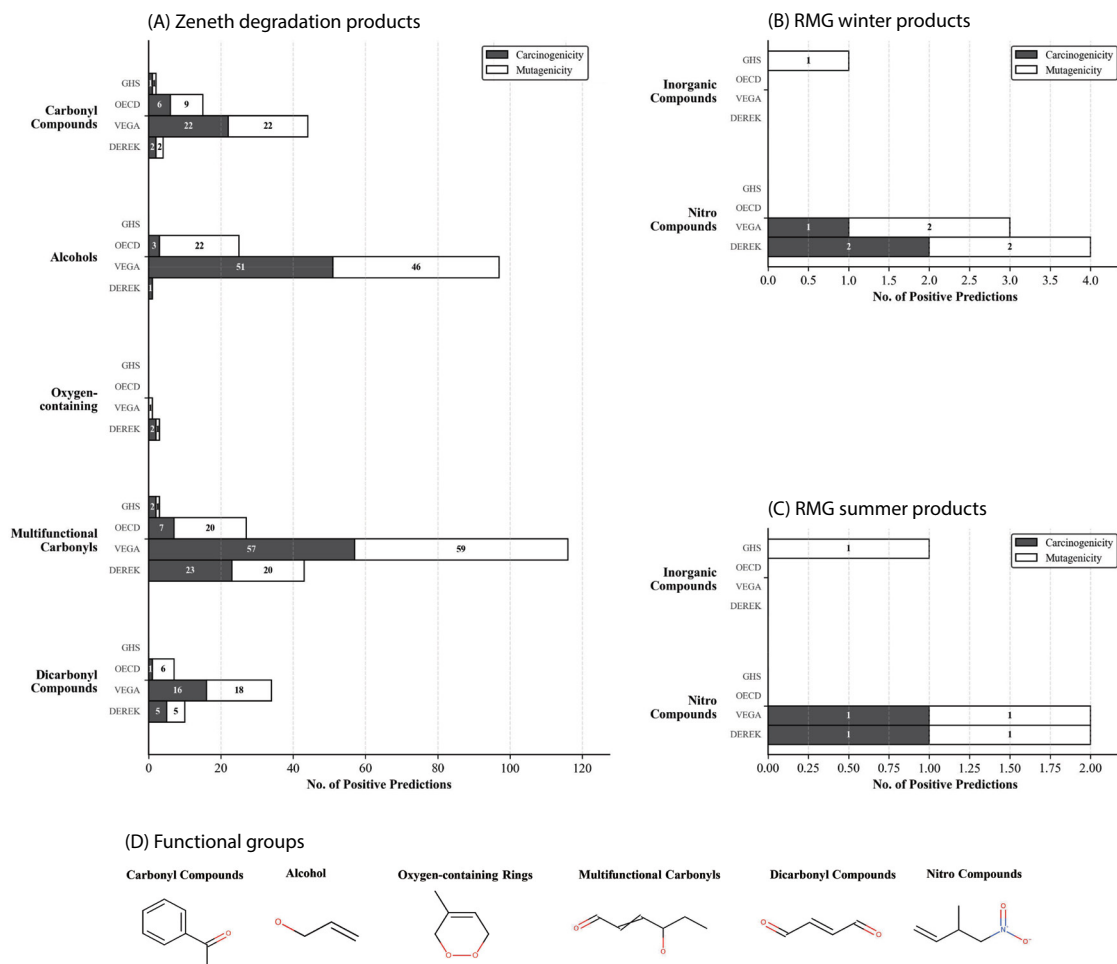


Fig. 3. Comparative analysis of toxicity assessments by in silico models and GHS classification categorized by chemical functional groups. The stacked bar charts display the count of positive predictions for carcinogenicity and mutagenicity by three QSAR models compared with GHS classification standards. The results are grouped by chemical class for: (A) degradation products predicted by Zeneth; (B) degradation products predicted by RMG in winter; (C) degradation products predicted by RMG in summer; and (D) representative chemical structures corresponding to the classified functional groups.

Zeneth에 비해 생성물의 개수가 현저히 적어, GHS 분류체계와의 비교에는 한계가 있었다. 그러나 DEREK NEXUS와 VEGA QSAR의 예측 결과를 비교한 결과, 동일한 대상 물질에 대해 동일한 유형의 독성이 예측됨을 확인하였다. QSAR Toolbox는 RMG 분해산물에 대해서 발암성과 돌연변이성이 없는 것으로 예측되어 다른 모델들과 결과에서 차이를 보였다. 결과적으로 RMG를 통한 분해산물 예측에 대한 독성 예측 결과는 DEREK NEXUS와 VEGA QSAR을 상호보완적

으로 병행 활용하는 것이 예측 결과의 신뢰성과 타당성을 높일 수 있음을 시사한다. 분석 휘발성 유기화합물 중 대표적인 화합물들의 분해산물 생성경로와 독성 예측 결과를 표 7과 그림 2에 나타내었다.

3.3 분해산물 구조적 특성에 따른 독성 예측 및 민감도 분석 결과

분해산물에 대한 독성 예측 모델의 판정 결과와 작용기별 분류를 연계하여 분석함으로써, 화학적 구조

특성이 독성 판정에 미치는 영향과 모델별 예측 민감도를 분석하였다(그림 3).

모델별 예측 민감도의 경우 VEGA QSAR은 잠재적 위해 물질을 누락하지 않으려는 보수적인 예측 알고리즘으로 인해 세 모델 중 가장 높은 독성 예측 비율을 나타낸 것으로 추정된다. 반면, 전문가 지식 기반의 규칙(rule-based) 접근 방식을 취하는 DEREK NEXUS는 화학 구조와 독성 간의 엄격한 상관성 분석을 통해 비독성 물질을 독성으로 잘못 예측하는 위양성(False Positive)을 최소화하려는 경향을 보여 낮은 독성 예측 비율을 나타냈다. Van Bossuyt *et al.* (2018)의 연구에 따르면, 식품 접촉 물질의 변이원성 예측에 있어 실제로 독성인 물질을 독성이라고 올바르게 예측한 비율인 민감도의 경우 VEGA QSAR은 78%를 기록하여, 64%의 민감도를 보인 DEREK NEXUS보다 독성 물질 탐지율이 높았다. 이와 대조적으로 OECD QSAR Toolbox 결과는 구조 유사성 기반의 그룹화 방식을 사용하기에 중간 수준의 독성 예측 비율을 나타낸 것으로 추정되며, 실제 적용 사례에서는 모델의 판별 기준에 따라 상이한 결과가 나타날 수 있다. 일례로 Verheyen *et al.* (2017)의 피부 자극성 평가 연구에 따르면, VEGA QSAR, DEREK NEXUS, OECD QSAR Toolbox를 사용한 예측 결과의 민감도가 각각 91%, 78%, 43%로 나타나 본 연구에서 독성 가능성 분해산물과 경향성이 일치했다. 하지만, 목표하는 독성 종말점의 종류에 따라 독성 예측 모델의 민감도와 특이도 패턴이 상이하게 나타날 수 있다(Van Bossuyt *et al.*, 2018; Verheyen *et al.*, 2017). 이는 단일 모델에만 의존 시 민감도와 특이도 간의 불균형을 유발할 수 있어, 폭넓은 탐색과 결과의 신뢰성 확보를 위해서는 다중 모델을 사용하는 것이 필수적임을 의미한다.

주요 작용기별 분자적 독성 기전 분석을 통해 분해산물의 독성 가능성을 정성적으로 분석하였을 때, Carbonyl Compounds는 C=O 결합의 극성으로 인한 강력한 친전자성을 바탕으로 생체 내 DNA 및 단백질의 친핵성 잔기와 비가역적인 공유 결합 부가체를 형성함으로써 유전체 불안정성과 세포 독성을 유발하는

핵심적인 분자적 기전을 갖는다(Vijayraghavan and Saini, 2023). Alcohol류는 직접적인 DNA 손상을 유발하기는 어렵지만, 생체 내 대사적 활성화에 따라 알코올 탈수소효소에 의해 산화된 뒤 생성되는 α,β -불포화 Carbonyl 대사체가 강한 친전자성을 띠며 DNA 염기의 친핵성 부위와 Michael addition 반응을 통해 공유결합을 형성함으로써 유전 독성을 유발한다(Eder *et al.*, 1982). Oxygen-containing Ring Compounds는 동물 실험에서 신장 세뇨관 선종, 고환 선종 및 유선 종양 등 다발성 장기 암을 유발하는 강력한 독성을 나타냈으며, 이러한 발암성과 돌연변이성의 분자적 기전은 화합물 구조 내 존재하는 메틸기의 독특한 입체적 영향에 기인하는 것으로 알려져 있다(Watson *et al.*, 2001). Dicarbonyl Compounds는 기본적으로 매우 강한 친전자성을 띠고 특히 C=C 구조를 포함하는 경우 전자 밀도가 더욱 낮아져 주변 생체 분자와의 반응성이 극대화되는데, 이러한 특성으로 인해 단백질의 라이신, 아르기닌, 시스테인 잔기와 결합하여 해리가 어려운 안정한 공유 결합을 형성할 뿐만 아니라 DNA와의 반응을 통해 돌연변이의 원인이 되는 변형된 결합체를 생성하기도 하며, 결과적으로 대사에 필수적인 효소나 수용체의 구조적 손상을 초래할 수 있다(Vistoli *et al.*, 2013). Multifunctional Carbonyls는 분자 내에 C=C과 알데하이드기(-CHO)뿐만 아니라, 수산기(-OH)와 같은 추가적인 산소 함유 기능을 동시에 보유하는 구조적 특징을 가지는데, 이러한 다중 작용기가 DNA 염기와 결합하여 고리 형태의 외환성 DNA 부가체를 형성함으로써 염기 치환 돌연변이를 유도하고 궁극적으로 암 발생의 원인이 된다(Nair *et al.*, 2007). Nitro Compounds의 독성은 핵심 작용기인 니트로기(-NO₂)가 세포 내 효소에 의해 대사적으로 변환되면서 반응성이 높은 중간체로 전환되는 니트로 환원 과정에 주로 기인하며, 그 효율은 화합물의 전자적 특성에 의해 크게 좌우된다. QSAR 연구에 따르면 화합물의 환원 전위가 낮거나 LUMO 에너지가 낮을수록 니트로기는 전자를 보다 쉽게 수용하여 DNA와 결합할 수 있는 반응성 중간체로 빠르게 전환되는 경

향을 보이기 때문에 니트로기가 놓인 전자적 환경과 이에 따른 환원 용이성은 니트로 화합물의 독성 잠재력을 결정하는 핵심 요인으로 작용한다 (Purohit and Basu, 2000).

3. 4 분해산물 예측 모델 비교 및 고농도 조건 추가 분석

본 연구에서는 Zeneth와 RMG의 분해산물 예측 결과가 서로 다른 양상을 나타냈다. Zeneth는 구조 의존적 분해경로에 따라 다양한 산물을 제시하는 반면,

RMG는 실제 대기 조건을 고려하여 생성 가능성이 높은 산물만을 선택적으로 예측한다(Barber *et al.*, 2021). 농도에 대한 고려 없이 정성적인 분해산물을 모두 도출하는 Zeneth와 달리, RMG 예측의 경우 본 연구에서 활용된 농도가 수 ppb 수준으로 매우 낮아 RMG 분해산물 중의 수가 적은 것으로 나타났다. 따라서, 배출원 직접 배출 농도가 아닌 확산 후 대기에서 측정된 ppb 단위의 저농도 수준에서는 휘발성 유기화합물의 분해산물이 다양하게 발생하지는 않음을 의미할 수 있다. 하지만, 휘발성 유기화합물이 배출된 직후에는

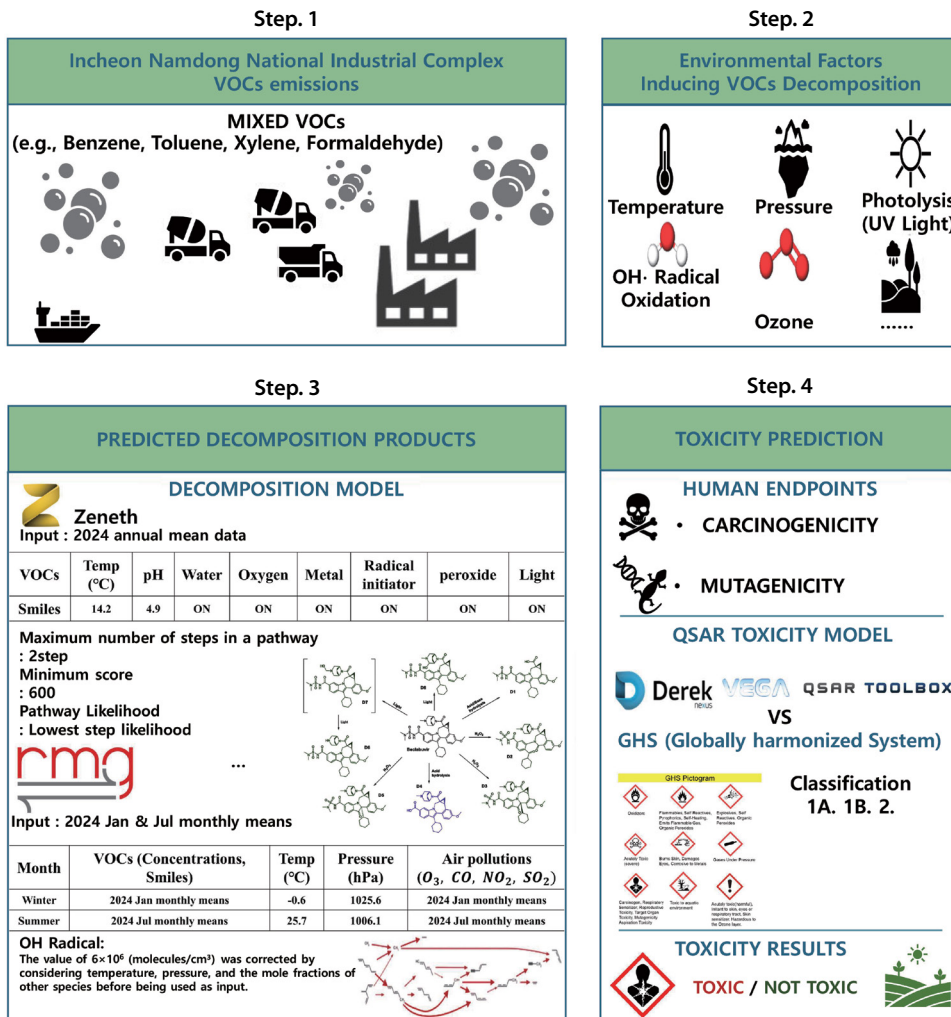


Fig. 4. Procedural framework for exploring the potential risks of VOC degradation products in industrial complexes.

대기 중 농도가 높을 수 있으므로, 비교적 고농도 상황에서 RMG 분해산물이 많아지는지를 확인하기 위해 연구에 반영된 주요 휘발성 유기화합물의 농도를 수~수십 ppm으로 상향 조정하여 RMG 예측을 추가로 수행하였다. 그 결과 분해산물이 82종으로 증가하였다. 이를 분해산물 분류 그룹으로 나타낸 것은 표 6과 같다. 추가로 도출된 RMG 분해산물은 주로 Radical, Oxygen-containing Rings 그룹으로 분류돼 Zeneth의 분해산물과는 차이가 나타났다. Zeneth가 주로 최종산물에 가까운 분해산물을 예측하는 반면, RMG는 최종산물에 도달하기 위한 중간 분해산물과 라디칼종을 예측함을 확인할 수 있었다. RMG는 휘발성 유기화합물의 화학반응을 예측하기 위해 반영한 OH 라디칼 및 대기오염물질과 같은 대기 중 다른 물질의 영향을 많이 받으므로, 본 연구의 결과는 반응성이 존재하는 조건을 가정한 예측으로 해석할 수 있다. 반응성을 가진 중간 산물은 추가 반응을 통해 최종 산물로 대체될 수 있으므로, Zeneth에서 도출된 분류 그룹으로 전환될 가능성이 있다.

종합해보면, 휘발성 유기화합물의 농도, OH 라디칼, 대기오염물질 유무, 온도, 습도와 같은 환경 조건은 RMG의 반응성을 조절하는 핵심 인자이며, RMG를 통해 효과적으로 분해산물을 예측하기 위해서는 배출원에서의 고농도 환경 조건을 반영하고, 대기화학 메커니즘의 주요 산화제를 적절히 설정하는 것이 필요할 것으로 예상된다.

3.5 분해산물 및 독성 예측 방법론 수립

Zeneth, RMG, QSAR 모델의 통합 결과를 바탕으로, 그림 4와 같이 휘발성 유기화합물 분해산물의 예측과 독성 예측을 단계적으로 수행하는 방법론을 수립하였다. 본 절차는 휘발성 유기화합물의 배출원 선정, 환경 조건 확보, 분해산물 예측 모델 적용, QSAR 기반 독성 예측, GHS 비교를 통한 신뢰성 검증의 다섯 단계로 구성되어 있다. 이 절차를 통해 구조 기반 반응성을 통한 폭넓은 분해산물 예측과 농도 및 환경 의존적 대기 반응성을 연계한 실질적인 분해산물 예측이

가능하다. 또한, 다양한 독성 예측 모델을 동시에 활용함으로써 휘발성 유기화합물의 분해 및 독성의 상호보완적 해석을 가능하게 한다. 휘발성 유기화합물뿐만 아니라 신규 화합물이나 실험적 검증이 어려운 분해산물에 대한 예측적 유해성 평가체제로 적용될 수 있으며, 향후 화학물질 관리 및 규제 전략 수립에도 기여할 것으로 기대된다.

4. 결 론

본 연구에서는 산업단지에서 발생하는 휘발성 유기화합물 분해산물의 예측 및 독성 예측을 통한 잠재적 유해성을 탐색하기 위해 인천 남동국가산업단지 주변에서 측정된 휘발성 유기화합물 농도 자료를 대상으로 분해산물 예측과 독성 예측을 수행하였다. Zeneth와 RMG 분해산물 예측 모델 적용 결과, Zeneth는 총 171종의 분해산물이 도출되었으며, Carbonyl Compounds와 Alcohols 그리고 Multifunctional Carbonyls이 주요 비중을 차지하였다. 이는 Zeneth가 화학종의 구조 의존적 분해경로를 기반으로 다양한 분해산물을 탐색한 결과로, Zeneth를 이용해 정성적으로 화학종이 분해될 수 있는 분해산물의 수많은 경로를 탐색할 수 있음을 확인했다. 반면 수 ppb 수준의 대기 중 휘발성 유기화합물 농도를 활용한 RMG 모델에서는 겨울(1월) 8종, 여름(7월) 7종만이 확인되었으며, 이들은 Inorganic Compounds와 Nitro Compounds 계열 분해산물로, 휘발성 유기화합물에 기인한 분해산물이 아닌 대기 중 NO_x 및 라디칼 반응에서 비롯된 중간 부산물의 성격이 강했다. 배출원 수준으로 휘발성 유기화합물 농도를 높여 RMG 모델을 추가 수행한 결과, 도출된 분해산물은 82종으로 유의미한 차이를 보였다. 이를 통해 RMG의 분해산물 예측 결과는 입력되는 농도에 크게 좌우되며, OH 라디칼, 대기오염물질(O₃, NO₂, CO, SO₂)의 유무가 반응 메커니즘을 결정하는 핵심 인자인 것을 확인할 수 있었다. 따라서 연구 목적에 맞춰 모델과 입력 조건을 선택하고 그 결과를 신중

하게 해석할 필요가 있다.

Zeneth 분해산물의 독성 예측 결과를 GHS 분류와 비교했을 때 VEGA QSAR > OECD QSAR Toolbox > DEREK NEXUS 순으로 과대예측 경향이 확인되었다. 이는 GHS가 실험값과 농도 기반 기준치를 사용하여 유해성을 판정하는 반면, 독성 예측 모델은 분자구조에 내재된 독성 작용기와 구조적 특징을 기반으로 독성의 잠재성을 판별하기 때문으로 보인다. 특히 이러한 모델의 민감도는 분해산물의 작용기별 분자 기전과 밀접한 연관성을 보였다. Carbonyl 및 Multifunctional 화합물은 DNA 부가체 형성을 통해 돌연변이를 유발하며, Allylic alcohols는 생체 내 대사 활성화를 거쳐 강력한 친전자성 대사체로 전환되는 기전이 규명되었다. 또한 Dicarbonyl류의 강한 친전자성과 Nitro 화합물의 낮은 환원 전위 등 구조적·전자적 특성이 독성 발현의 핵심 인자로 작용할 수 있다. 이는 현행 규제망(GHS, US EPA IRIS)에서 간과될 수 있는 미관리 분해산물이 구조적 반응성에 근거한 실질적인 위해성을 내포하고 있음을 시사한다. 따라서 독성 예측 모델은 농도 효과를 반영하지 못하여 실제 노출 수준과는 무관하게 독성이 있다고 판단하는 경우가 발생할 수 있으며, 이로 인해 과대예측 경향이 나타날 수 있다. 반면, RMG에서 예측된 분해산물 독성 예측 결과는 DEREK NEXUS와 VEGA QSAR의 결과가 일관되게 나타났다. 다만 본 연구에서 RMG 분해산물의 표본 수가 제한적이었고, 예측된 독성 분류의 다양성이 부족하여 휘발성 유기화합물의 개별 특이적 분해산물의 잠재적 독성보다는 공통 대기 반응에 따른 부산물의 발생과 그 부산물의 유해성을 확인하는 수준에 머물렀다. 또한 선행 연구를 기반으로 독성학적 관점에서의 민감도와 특이도를 적용하여 모델별로 분석한 결과 단일 모델만 사용하는 것은 신뢰성 확보 측면에서 부족할 것으로 사료되어 본 연구와 같이 다중 모델 적용이 필수적임을 확인하였다.

본 연구에서는 산업단지에서 배출되는 휘발성 유기화합물 분해산물의 잠재적 유해성을 다각적으로 탐색하였으며, 예측 도구별 차이를 통해 분해산물의 특성

과 독성 예측에서 발생하는 불확실성을 확인하였다. 또한, 분해산물 예측 모델과 독성 예측 모델의 통합 결과를 기반으로, 휘발성 유기화합물의 분해산물 예측 및 독성 예측방법론을 제안하였다. 본 연구에서 활용된 독성 예측 모델들은 GHS 및 EPA IRIS 등 현행 규제 기준보다 높은 독성 예측 민감도를 나타냈는데, 이는 잠재적 위험을 누락하지 않으려는 모델의 보수적 특성에 기인한다. 비록 데이터 기반 규제치와 예측 모델 간의 본질적 차이로 인해 분해산물에 대한 직접적인 독성 예측 성능 평가에는 한계가 있으나, 본 연구에서 제안한 방법론은 향후 세포 실험(in vitro)이나 동물 실험(in vivo)을 통한 생물학적 검증이 필요한 고위험 물질의 우선순위를 선별하는 전략적 스크리닝 도구로서 활용될 수 있다. 이는 실제 산업 환경에서 배출되는 휘발성 유기화합물의 분해산물 발생 가능성과 분해경로 분석, 잠재적 독성 여부를 사전에 탐색하는데 활용될 수 있으며, 향후 대기화학 반응 모사 및 실측 검증을 통한 추가 연구를 통해 정확도 향상 및 실제 규제를 위해 활용될 수 있는 방법론 개발로 이어질 수 있는 기반이 될 것으로 기대된다.

감사의 글

이 성과는 한국연구재단의 재원으로 과학기술정보통신부의 지원을 받아 수행된 연구임(No. RS-2024-00347601).

References

- Angeles, L.F., Aga, D.S. (2020) Catching the elusive persistent and mobile organic compounds: Novel sample preparation and advanced analytical techniques, *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 25, e00078. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2019.e00078>
- Atkinson, R., Arey, J. (2003) Atmospheric Degradation of Volatile Organic Compounds, *Chemical Reviews*, 103(12), 4605-4638. <https://doi.org/10.1021/cr0206420>
- Barber, V.P., Green, W.H., Kroll, J.H. (2021) Screening for New Path-

- ways in Atmospheric Oxidation Chemistry with Automated Mechanism Generation, *The Journal of Physical Chemistry A*, 125, 6772-6788. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.1c04297>
- Benfenati, E. (Ed.) (2023) *In silico models: Theory, guidance and applications within VEGAHUB*, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milan, Italy. <https://www.vegahub.eu/the-ebook-with-a-complete-guide-about-vegahub-is-available/> (accessed on Dec. 22, 2025).
- Benfenati, E., Gini, G., Hoffmann, S., Luttki, R. (2010) Comparing In Vivo, In Vitro and In Silico Methods and Integrated Strategies for Chemical Assessment: Problems and Prospects, *Alternatives to Laboratory Animals*, 38(2), 153-166. <https://doi.org/10.1177/026119291003800201>
- Bercu, J., Masuda-Herrera, M.J., Trejo-Martin, A., Hasselgren, C., Lord, J., Graham, J., Schmitz, M., Milchak, L., Owens, C., Lal, S.H., Robinson, R.M., Whalley, S., Bellion, P., Vuorinen, A., Gromek, K., Hawkins, W.A., van de Gevel, I., Vriens, K., Kemper, R., Naven, R., Ferrer, P., Myatt, G.J. (2021) A cross-industry collaboration to assess if acute oral toxicity (Q)SAR models are fit-for-purpose for GHS classification and labelling, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 120, 104843. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104843>
- Chembrain Co., Ltd. (2023) *Introduction to OECD QSAR Toolbox*, Chembrain Co., Ltd., Seoul, Korea. https://www.chembrain.net/bbs/board.php?bo_table=reference&wr_id=20&sfl=wr_subject&stx=OECD&sop=and (accessed on Dec. 22, 2025).
- Cronin, M.T.D., Enoch, S.J., Madden, J.C., Rathman, J.F., Richarz, A.-N., Yang, C. (2022) A review of in silico toxicology approaches to support the safety assessment of cosmetics-related materials, *Computational Toxicology*, 21, 100213. <https://doi.org/10.1016/j.comtox.2022.10.0213>
- Cwiertny, D.M., Snyder, S.A., Schlenk, D., Kolodziej, E.P. (2014) Environmental Designer Drugs: When Transformation May Not Eliminate Risk, *Environmental Science & Technology*, 48(20), 11737-11745. <https://doi.org/10.1021/es503425w>
- Danieli, A., Colombo, E., Raitano, G., Lombardo, A., Roncaglioni, A., Manganaro, A., Sommovigo, A., Carnesecchi, E., Dorne, J.-L.C.M., Benfenati, E. (2023) The VEGA Tool to Check the Applicability Domain Gives Greater Confidence in the Prediction of In Silico Models, *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 9894. <https://doi.org/10.3390/ijms24129894>
- Eder, E., Henschler, D., Neudecker, T. (1982) Mutagenic properties of allylic and α,β -unsaturated compounds: Consideration of alkylating mechanisms, *Xenobiotica*, 12(12), 831-848. <https://doi.org/10.3109/00498258209038955>
- Escher, B.I., Fenner, K. (2011) Recent Advances in Environmental Risk Assessment of Transformation Products, *Environmental Science & Technology*, 45(9), 3835-3847. <https://doi.org/10.1021/es1030799>
- Gao, C.W., Allen, J.W., Green, W.H., West, R.H. (2016) Reaction Mechanism Generator: Automatic construction of chemical kinetic mechanisms, *Computer Physics Communications*, 203, 212-225. <https://doi.org/10.1016/j.cpc.2016.02.013>
- Goldstein, A.H., Galbally, I.E. (2007) Known and Unexplored Organic Constituents in the Earth's Atmosphere, *Environmental Science & Technology*, 41(5), 1514-1521. <https://doi.org/10.1021/es072476p>
- Green, W.H., West, R.H., RMG Team (2025) *RMG-Py and Arkane Documentation*, Release 3.3.0. https://github.com/ReactionMechanismGenerator/RMG-Py/blob/main/documentation/RMG-Py_and_Arkane_Documentation.pdf (accessed on Dec. 22, 2025).
- Hemingway, R., Baertschi, S.W., Benstead, D., Campbell, J.M., Coombs, M., Huang, Z., Khalaf, R., Ott, M.A., Ponting, D.J., Reid, D.L., Stevenson, N.G., Webb, S.J., White, A., Zelesky, T. (2024) In Silico Prediction of Pharmaceutical Degradation Pathways: A Benchmarking Study Using the Software Program Zeneth, *Organic Process Research & Development*, 28(3), 674-692. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.3c00344>
- Huang, Y., Ho, S.S.H., Lu, Y., Niu, R., Xu, L., Cao, J., Lee, S. (2016) Removal of Indoor Volatile Organic Compounds via Photocatalytic Oxidation: A Short Review and Prospect, *Molecules*, 21(1), 56. <https://doi.org/10.3390/molecules21010056>
- Incheon Institute of Health and Environment (IIHE) (2025) *Environmental Data Publication System*. <https://air.incheon.go.kr/> (accessed on Nov. 1, 2025).
- Kang, W., Bak, M.S. (2025) Development and Validation of a Detailed Mechanism Generated by the Reaction Mechanism Generator for High-Temperature Ethane Dry Reforming, *Journal of the Korean Society of Combustion*, 30(1), 10-17, (in Korean with English abstract). <https://doi.org/10.15231/jksc.2025.30.1.010>
- Kim, D.-G., Song, I.-S., Woo, J.-S., Bae, Y., Lee, Y.-K., Park, I.-B., Han, H.-S., Kim, Y.-J., Kim, J.-S. (2018) Concentration Distribution of Toxic Volatile Organic Hydrocarbons in Gyeonggi-do's Atmosphere, *Journal of Environmental Analysis, Health and Toxicology*, 21(1), 11-23, (in Korean)

- ean with English abstract).
- Kim, J., Choi, K., Kim, K., Kim, D. (2014) QSAR Approach for Toxicity Prediction of Chemicals Used in Electronics Industries, *Korean Journal of Environmental Health Sciences*, 40(2), 105-113, (in Korean with English abstract). <https://doi.org/10.5668/JEHS.2014.40.2.105>
- Korea Occupational Safety and Health Agency (KOSHA) (2019) A Study on Application of Hazard Prediction Program for Acute Toxic Chemicals. <http://oshri.kosha.or.kr> (accessed on Nov. 10, 2025).
- Lhasa Limited (2025) Derek NEXUS, Sarah NEXUS and Meteor NEXUS - housed in NEXUS 2.9 Release Notes, Lhasa Limited, Leeds, UK. https://www.bitekchems.com/board/board_view?code=notice&no=145 (accessed on Dec. 22, 2025).
- Li, B., Ho, S.S.H., Li, X., Guo, L., Chen, A., Hu, L., Yang, Y., Chen, D., Lin, A., Fang, X. (2021) A comprehensive review on anthropogenic volatile organic compounds (VOCs) emission estimates in China: Comparison and outlook, *Environment International*, 156, 106710. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106710>
- Likens, G.E., Driscoll, C.T., Buso, D.C. (1996) Long-Term Effects of Acid Rain: Response and Recovery of a Forest Ecosystem, *Science*, 272(5259), 244-246. <https://doi.org/10.1126/science.272.5259.244>
- Löffler, P.L., Schymanski, E.L., Henschel, H., Lai, F.Y. (2025) In Silico Frontiers Shaping the Next Generation of Transformation Product Prediction and Toxicological Assessment, *Environmental Science & Technology*, 59, 19095-19106. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5c06790>
- Mayr, A., Klambauer, G., Unterthiner, T., Hochreiter, S. (2016) Deep Tox: Toxicity Prediction using Deep Learning, *Frontiers in Environmental Science*, 3, 80. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2015.00080>
- Ministry of Climate, Energy and Environment (MCEE) (2025) Clean Air Conservation Act [Enforced on Oct. 1, 2025] [Act No. 21065, Oct. 1, 2025, Partial Amendment], National Law Information Center. <https://www.law.go.kr/LSW/eng/engLsSc.do?menuId=2§ion=lawNm&query=clean+air+conservation+act&x=0&y=0#liBgcolor0> (accessed on Oct. 27, 2025).
- Myatt, G.J., Ahlberg, E., Akahori, Y., Allend, D., Amberg, A., Anger, L.T., Aptula, A., Auerbach, S., Beilke, L., Bellion, P., Benigni, R., Bercu, J., Booth, E.D., Bower, D., Brigo, A., Burden, N., Cammerer, Z., Cronin, M.T.D., Cross, K.P., Custer, L., Dettwiler, M., Dobo, K., Ford, K.A., Fortin, M.C., Gad-McDonald, S.E., Gellatly, N., Gervais, V., Glover, K.P., Glowienke, S., Van Gompel, J., Gutsell, S., Hardy, B., Harvey, J.S., Hillegass, J., Honma, M., Hsiehdd, J.-H., Hsu, C.-W., Hughes, K., Johnson, C., Jolly, R., Jones, D., Kemper, R., Kenyon, M.O., Kim, M.T., Kruhlak, N.L., Kulkarni, S.A., Kümmerer, K., Leavitt, P., Majerk, B., Masten, S., Miller, S., Moser, J., Mumtazan, M., Muster, W., Neilson, L., Oprea, T.I., Patlewicz, G., Paulino, A., Lo Piparo, E., Powley, M., Quigley, D.P., Reddy, M.V., Richarz, A.-N., Ruiz, P., Schilter, B., Serafimova, R., Simpson, W., Stavitskaya, L., Stidl, R., Suarez-Rodriguez, D., SzaboW, D.T., Teasdale, A., Trejo-Martin, A., Valentin, J.-P., Vuorinen, A., Wall, B.A., Watts, P., White, A.T., Wichard, J., Witt, K.L., Woolley, A., Woolley, D., Zwicklddd, C., Hasselgren, C. (2018) In silico toxicology protocols, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 96, 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.04.014>
- Nair, U., Bartsch, H., Nair, J. (2007) Lipid peroxidation-induced DNA damage in cancer-prone inflammatory diseases: A review of published adduct types and levels in humans, *Free Radical Biology & Medicine*, 43(8), 1109-1120. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.07.012>
- Nault, B.A., Campuzano-Jost, P., Day, D.A., Schroder, J.C., Anderson, B., Beyersdorf, A.J., Blake, D.R., Brune, W.H., Choi, Y., Corr, C.A., De Gouw, J.A., Dibb, J., DiGangi, J.P., Diskin, G.S., Fried, A., Huey, L.G., Kim, M.J., Knote, C.J., Lamb, K.D., Lee, T., Park, T., Pusede, S.E., Scheuer, E., Thornhill, K.L., Woo, J.-H., Jimenez, J.L. (2018) Secondary organic aerosol production from local emissions dominates the organic aerosol budget over Seoul, South Korea, during KORUS-AQ, *Atmospheric Chemistry and Physics*, 18(24), 17769-17800. <https://doi.org/10.5194/acp-18-17769-2018>
- Purohit, V., Basu, A.K. (2000) Mutagenicity of Nitroaromatic Compounds, *Chemical Research in Toxicology*, 13(8), 673-690. <https://doi.org/10.1021/tx000002x>
- Pye, H.O.T., Nenes, A., Alexander, B., Ault, A.P., Barth, M.C., Clegg, S.L., Collett Jr., J.L., Fahey, K.M., Hennigan, C.J., Herrmann, H., Kanakidou, M., Kelly, J.T., Ku, I.-T., McNeill, V.F., Riemer, N., Schaefer, T., Shi, G., Tilgner, A., Walker, J.T., Wang, T., Weber, R., Xing, J., Zaveri, R.A., Zuend, A. (2020) The acidity of atmospheric particles and clouds, *Atmospheric Chemistry and Physics*, 20, 4809-4888. <https://doi.org/10.5194/acp-20-4809-2020>
- Romano, J.D., Hao, Y., Moore, J.H. (2022) Improving QSAR Modeling for Predictive Toxicology using Publicly Aggregated Semantic Graph Data and Graph Neural Networks, *Pacific Symposium on Biocomputing*, 27, 187-198. https://doi.org/10.1142/9789811250477_0017
- Van Bossuyt, M., Van Hoeck, E., Raitano, G., Vanhaecke, T., Benfenati, E., Mertens, B., Rogiers, V. (2018) Performance of

- In Silico Models for Mutagenicity Prediction of Food Contact Materials, *Toxicological Sciences*, 163(2), 632-638. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy057>
- Verheyen, G.R., Braeken, E., Van Deun, K., Van Miert, S. (2017) Evaluation of in silico tools to predict the skin sensitization potential of chemicals, SAR and QSAR in Environmental Research, 28(1), 15-30. <https://doi.org/10.1080/1062936X.2017.1278617>
- Vijayraghavan, S., Saini, N. (2023) Aldehyde-Associated Mutagenesis-Current State of Knowledge, *Chemical Research in Toxicology*, 36(7), 983-1001. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.3c00045>
- Vistoli, G., De Maddis, D., Cipak, A., Zarkovic, N., Carini, M., Aldini, G. (2013) Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): An overview of their mechanisms of formation, *Free Radical Research*, 47(sup1), 3-27. <https://doi.org/10.3109/10715762.2013.815348>
- Watson, W.P., Cottrell, L., Zhang, D., Golding, B.T. (2001) Metabolism and molecular toxicology of isoprene, *Chemico-Biological Interactions*, 135-136, 223-238. [https://doi.org/10.1016/S0009-2797\(01\)00192-2](https://doi.org/10.1016/S0009-2797(01)00192-2)
- Zahn, D., Arp, H.P.H., Fenner, K., Georgi, A., Hafner, J., Hale, S.E., Hollender, J., Letzel, T., Schymanski, E.L., Sigmund, G., Reemtsma, T. (2024) Should Transformation Products Change the Way We Manage Chemicals?, *Environmental Science & Technology*, 58(19), 7710-7718. <https://doi.org/10.1021/acs.est.4c00125>

Authors Information

오의성 (세종대학교 환경에너지융합학과, 지구환경연구소 석사과정 학생) (es9261@sju.ac.kr)

최은화 (포항산업과학연구원 환경연구소 수석연구원) (astraia@rist.re.kr)

이영수 (세종대학교 환경에너지융합학과, 지구환경연구소 교수) (ysl@sejong.ac.kr)