

**삼아크릴산 2,2",2""-프로필딘트리스
(메틸렌옥시)트리에탄올**

(Ethoxylated trimethylolpropane triacrylate)

산업화학연구실

2020. 08

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요약(Summary)

삼아크릴산 2,2',2'''-프로필딘트리스 (메틸렌옥시)트리에탄올 (Trimethylolpropane ethoxytriacylate, TMPeoTA, CAS: 28961-43-5)은 분자량 428.5 g/mol의 무색의 액체이다. 물에 거의 녹지 않으며, 고무, 폴리머 생산의 중간체 또는 잉크 배합에 반응 성분으로 사용된다. 국내 연간 1,537톤이 유통되며, 22,391명의 근로자가 연간 1,578톤을 사용하고 있다.

동물 실험 결과, 급성 독성의 경우 랫드의 경구투여 LD₅₀은 2,000 mg/kg 이상, 복강내 투여 LD₅₀은 450 mg/kg, 토끼의 경피투여 LD₅₀은 132,000 mg/kg 이상으로 확인되었다. 해당 물질의 아급성 시험 결과 독성정보는 없었으나 유사물질인 TMPTA(Trimethylol propane triacylate, CAS:15625-89-5)에서 16일간 피부노출 시 NOAEL은 200 mg/kg 이상, 국소 피부노출 시 NOAEL은 25 mg/kg 이었고, HDDA(1,6-hexamethylene diacylate, CAS: 13048-33-4)의 경우, 28일 경구투여 시 NOAEL은 250 mg/kg으로 보고되었다. 만성 및 발암성독성 시험결과 TMPeoTA 물질은 발암성을 나타내지 않았으며, TMPeoTA 물질의 생식·발생 독성 연구결과, SD랫드에서 모체에 NOAEL은 1,000 mg/kg/day으로 알려졌으나, 배아독성과 기형유발은 관찰되지 않았다. TMPeoTA의 유전독성/변이원성 연구 결과, 돌연변이 유발이 확인된 시험이 1건, 음성의 경우가 2건으로 보고되었다. 동물 실험 결과, 피부자극성은 관찰되지 않았으나, 안자극성이 확인되었다. 추가적으로 피부감작성 시험결과 기니피그와 마우스의 피부에서 과민반응이 관찰되었다.

TMPeoTA는 화학물질의 분류 및 표지에 관한 국제조화시스템(GHS)의 유해성·위해성 분류에서 피부 자극성 구분1 및 안 자극성 구분2으로 분류되어 있다. 해당 물질은 사용량대비 취급근로자수가 많으며, 흡입노출을 통한 독성 시험의 결과가 없고, 흡수, 분포, 대사, 배설에 대한 연구가 미흡하여 타 경로의 결과를 반영하기도 어렵다. 따라서 이를 고려하여 TMPeoTA의 급성흡입 독성시험을 수행할 필요성이 있다고 사료된다.

중심단어 : 삼아크릴산 2,2',2'''-프로필딘트리스 (메틸렌옥시)트리에탄올(TMPeoTA)

차례(Contents)

요약(Summary)	2
약어(Abbreviations)	4
1. 서론(Introduction)	5
1.1. 구성(Composition)	5
1.2. 사용(Uses)	6
2. 인체 연구(Human Studies)	7
2.1. 사례 연구(Case Reports)	7
2.2. 역학 연구(Epidemiologic Studies)	7
3. 독성 연구(Toxicological Studies)	8
3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME)	8
3.2. 급성 독성(Acute Toxicology)	9
3.3. 아급성 독성(Subacute Toxicology)	9
3.4. 아만성 독성(Subchronic Toxicology)	10
3.5. 만성 독성·발암성(Chronic Toxicology/Cancer Information)	10
3.6. 생식·발생 독성(Reproductive/Developmental Toxicology)	10
3.7. 유전 독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity)	11
3.8. 그 외 독성 정보(Others)	13
4. 유해성 분류(Hazard Classification)	15
5. 결론(Conclusion)	16
참고문헌(References)	18

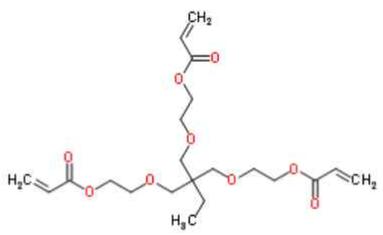
약어(Abbreviations)

TMPeoTA	Trimethylolpropane ethoxytriacylate, 삼아크릴산 2,2',2'''-프로필딘트리스 (메틸렌옥시)트리에탄올
TMPTA	Trimethylol propane triacylate
HDDA	1,6-hexamethylene diacylate
ECHA	European Chemicals Agency, 유럽화학물질청
LC ₅₀	lethal concentration 50 percent kill, 반수치사농도
NOEL	No observed effect level, 최대무작용량
NOAEL	No observed adverse effect level, 최대무독성용량
GHS	Globally harmonized classification system for chemical substances and mixture, 화학물질분류 및 표지에 관한 세계조화시스템

1. 서론(Introduction)

1.1. 구성(Composition)

삼아크릴산 2,2',2'''-프로필딘트리스 (메틸렌옥시)트리에탄올은 다음과 같은 물리 화학적 특성을 가지고 있다.

구조	
영문 물질명	Ethoxylated trimethylolpropane triacrylate (동의어) Trimethylolpropane ethoxytriacrylate, Propylidynetrimethanol, ethoxylated, esters with acrylic acid ^c
국문 물질명	삼아크릴산 2,2',2'''-(프로필딘트리스(메틸렌옥시)트리에탄올, 프로필딘트리메탄올, 에톡시화, 아크릴산 에스터화 ^c
CAS No	28961-43-5
분자식	C ₂₁ H ₃₂ O ₉
분자량	428.5 g/mol
색깔 및 성상	무색 액상 ^a 무색 고상 ^b
어는점	101.3 kPa에서 -20 °C ^c
녹는점	<-20 °C ^a
끓는점	1007 mbar에서 391 °C ^a 760 mmHg에서 498.5 ± 45.0 °C ^b
인화점	220 °C ^a 212.2 ± 28.8 °C ^b
자연발화온도	해당없음 (인화점이 200 °C 초과)
증기압	20 °C에서 0.003 Pa ^a 25 °C에서 0.0 ± 1.3 mmHg ^b
밀도/비중	20 °C에서 1.1 ± 0.1 g/cm ³ ^{a,b}
점도	20 °C에서 80 mPa*s ^a
용해도	2 °C 및 pH 6.4 - 6.5에서 880 mg/L 용해됨, 물에 거의 녹지 않음 ^c

^a ECHA, ^b A Smart Chem-Search Engine, ^c 식품의약품안전평가원 독성정보제공시스템 발취

1.2. 사용(Uses)

유럽 경제 지역(European Economic Area)을 중심으로 연간 10,000 ~ 100,000 ton이 제조 및 수입되고 있으며, 수지, 고무, 폴리머 생산 등에서 중간체로 사용되고, 인쇄 과정 중 인쇄 잉크 배합 및 토너 등에서 반응성분으로 사용되고 있다 (ECHA, 2020). 국내의 경우 2016년 통계조사결과를 바탕으로 연간 1,537 ton이 유통되어지고 있으며, 22,391명의 근로자가 연간 1,578 ton을 사용하고 있는 것으로 나타났다(화학물질안전원, 2016). 북유럽 4개국의 경우 연간 약 1,600 ton을 사용하였고, 주로 인쇄, 페인트, 목재 제품산업에서 사용되었다(SPIN, 2018).

유통량 [톤/년]	제조량 [톤/년]	수입량 [톤/년]	수출량 [톤/년]	사용량 [톤/년]	근로자 [명]
1,537	8,521	84	7,068	1,578	22,391

* 화학물질안전원, 2016년 국내 통계조사결과

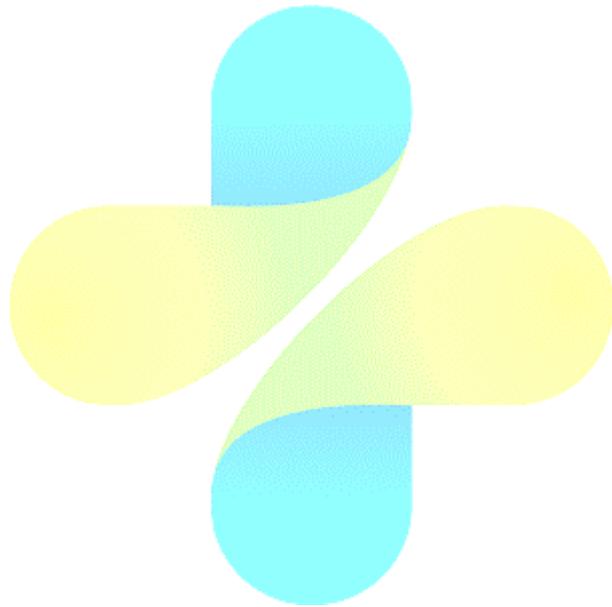
2. 인체 연구(Human Studies)

2.1. 사례 연구(Case Reports)

해당 자료 없음

2.2. 역학 연구(Epidemiologic Studies)

해당 자료 없음



3. 독성 연구(Toxicological Studies)

3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME)

TMPeoTA의 흡수, 분포, 대사, 배설에 관련된 신뢰성 있는 자료는 없으나, 이와 구조적 유사체인 Trimethylol propane triacrylate (TMPTA¹), CAS: 15625-89-5)의 정보는 다음과 같다. 경구 섭취 시 분자량과(~433.1 g/mol) 친유성으로 인해 쉽게 흡수될 가능성이 있지만, 가수분해성 구조로 소화액에 가수분해 될 것으로 예상되어 경구 섭취 시 흡수율이 낮거나 독성 가능성이 낮은 것으로 확인되었다(LD₅₀>2000 mg/kg). 흡입 흡수의 경우, 낮은 친유성으로 점막 내에 효과적으로 흡수될 가능성이 있지만, 낮은 증기압 때문에 흡입 흡수량이 매우 낮게 확인되었다. 피부 흡수의 경우, 낮은 휘발성과 중간 정도의 친유성으로 피부흡수 될 가능성이 있지만, 높은 분자량으로 피부흡수 가능성을 감소시킨다. 연구결과에 따르면 Rat에 130 mg/kg의 노출량 중 18.7%가 흡수되고, 15.2 mg/kg의 노출량 중 32.7%, 1.7 mg/kg의 노출량 중 55.1%가 흡수되어 노출량에 반비례하는 흡수율을 보였다.

TMPTA의 분포는 연구에 따르면, 물질의 분포는 넓지만 축적은 거의 없었다. 랫드에 최대 151 mg/kg의 피부 투여 실험의 경우, 72시간 후 피부 잔류량은 2%에 불과하였고, 9.4 mg/kg 용량의 정맥주사 실험에서 8.5%의 잔류량이 관찰되어 TMPTA의 낮은 축적량을 볼 수 있었다.

TMPTA의 대사연구는 다음과 같다. 피부에서 TMPTA의 2가지의 대사산물이 측정되었지만, 흡수된 물질의 대부분은 TMPTA로(73%) 확인되었다. TMPTA의 배설은 연구결과에 따르면, 랫드의 소변에서 48%, 호기에서 20%, 이외에도 대변에서도 많은 양의 배설이 확인되었다. 또, TMPTA는 72시간 후 소변, 대변, 호기에서 77%가 제거되어 빠른 제거율을 보였다.

TMPeoTA의 경우 TMPTA보다 높은 분자량으로 담즙과 대변을 통해 많은 부분의 배설이 예상된다. 그러나 TMPeoTA의 경우 높은 분자량으로 장내혈류 순환이 많기 때문에 담즙을 통해 배설될 경우 더 긴 체류시간이 예상된다. TMPeoTA의 대사와 분해물의 호기와 대변으로 배설되어 빠른 제거가 예상되지만, TMPeoTA이 분해되지 않거나 덜 감소될 경우에는 장내 혈액순환에 의해 제거 반감기 시

간이 증가할것으로 예상된다. 그러나 TMPeoTA의 경로에 따른 정확한 대사 및 배설은 확인되지 않았다(ECHA).

1) 트리메틸올프로페인 트리아크릴산(Trimethylolpropane triacrylate, TMPTA, CAS: 15625-89-5)은 점성이 있는 무색 또는 황갈색의 액체로, 다양한 산업 분야에서 가교제, 반응성 희석제, 화학적 중간체로 사용된다. 실험동물에서 안 자극을 유발하였고, 토끼에 경피 투여 시 LD₅₀은 5,570 mg/kg이고, 랫드에 경구 투여 시 LD₅₀ 값은 5,190 mg/kg이다. 랫드와 마우스에 반복 투여한 결과, 투여 부위에서 비종양성 피부병변이 관찰되었다. 2년 경피 노출 시험에서 수컷 랫드와 암컷 마우스에서 발암성이 확인되었다. IARC 발암 물질 분류에서 인체 발암 의심 물질로 분류되어 있다 (Group 2B). (DHHS/NTP, 2012).

3.2. 급성 독성(Acute Toxicology)

랫드를 이용한 급성 경구독성시험 결과 LD₅₀이 2000 mg/kg 이상 으로 나타났고, 알비노 토끼를 이용한 급성 경피독성시험의 결과 LD₅₀은 132,00 mg/kg 이상으로 확인되었다(ECHA). 랫드를 이용한 복강내 투여 결과 LD₅₀은 450 mg/kg으로 확인되었다(ChemIDplus).

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
Rat (SD)	경구	LD ₅₀ : >2000 mg/kg (GLP)	ECHA
Rat	복강	LD ₅₀ : 450 mg/kg	ChemIDplus
Rabbit (Albino)	피부	LD ₅₀ : >132,000 mg/kg	ECHA

3.3. 아급성 독성(Subacute Toxicology)

TMPeoTA의 아급성 독성정보는 없으나, 구조 유사물질인 Trimethylolpropane triacrylate TMPTA(CAS:15625-89-5)와 1,6-hexamethylene diacrylate (HDDA CAS: 13048-33-4)의 아급성 독성 정보는 다음과 같다(ECHA).

유사물질	동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
TMPTA	Rat (F344)	16일 반복, 전신노출, 피부	NOAEL : ≥ 200 mg/kg	ECHA
		16일 반복, 국소노출, 피부	NOAEL : 25 mg/kg	
HDDA	Rat(SD)	28일 반복, 경구	NOAEL : 250 mg/kg (GLP)	

3.4. 아만성 독성(Subchronic Toxicology)

해당 자료 없음

3.5. 만성독성·발암성(Chronic Toxicology/Cancer Information)

아세톤에 용해시킨 TMPTA 물질을 수컷 C3H/HeJ 마우스 (투여농도 당 50마리) 피부에 국소 적용하여 발암 가능성을 평가하였다. 시험물질의 피부 노출 양은 1회에 25 μ L씩, 매주 2번씩 총 94주를 적용하였으며, 실험동물의 피부는 종양 병변에 대한 조직학적 검사를 실시하였다. 그 결과, TMPTA 물질의 발암성은 확인되지 않았다(ECHA).

IARC	NTP	USEPA
자료 없음	자료 없음	자료 없음

3.6. 생식·발생 독성(Reproductive/Developmental Toxicology)

TMPTA 물질을 SD COBS CD 랫드에게 임신 6일째부터 15일째까지 1,000 mg/kg 투여농도로 피부투여 한 후 모체독성, 태자독성, 초기형성에 대한 영향을 관찰하였다. 그 결과, 모체독성이 확인되었다. 모체동물은 임신 6-16일 동안 평균 체중증가량이 유의하게 감소하였고, 신체 표면에서 탈모가 관찰되었고, 비뇨생식기에서 윤기가 사라졌으며 타액분비와 같은 임상적 독성 징후가 관찰되었다. 반면, 태자독성과 초기형성은 관찰되지 않았다. 기형이 발생한 2마리 태자가 있었으나 이는 실험에 사용된 랫드 계통에서 자연스럽게 발생한 것으로 확인되었으

며, 시험물질 처치에 따른 태자독성/최기형성 영향은 통계적으로 유의하거나 생물학적으로 유의미하지 않았다. 결론적으로, TMPeoTA 물질을 랫드에게 1,000 mg/kg 투여수준에서는 모체독성을 유발하지만, 태자독성 또는 최기형성은 유발되지 않았다(식품의약품안전평가원).

수태능(fertility)에 관한 TMPeoTA에 대한 정보는 확인되지 않았다. 그러나 유사한 구조를 포함한 물질의 read across 결과는 750 mg/kg의 농도로 NOAEL을 나타낸다. 추가적으로 관련 스크리닝 연구의 모든 용량군에서 배아독성(embryotoxicity) 또는 최기형성(teratogenicity)은 관찰되지 않았다(ECHA).

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
Rat (SD)	피부	NOAEL : 1,000 mg/kg/day(모체) - 기형유발 및 배아독성 없음	ECHA
Rat	28일 반복, 경구	유사물질 : HDDA NOAEL : 750 mg/kg/day (GLP)	ECHA

3.7. 유전독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity)

1) TMPeoTA 물질의 *in vitro* 유전자 복귀돌연변이시험 결과는 다음과 같다.

L5178Y 세포에 대하여 대사활성화에 관계없이 모두 음성을 나타내었다. 이 시험에 사용된 세포는 마우스 림프종 L5178Y 세포이었고 타겟 유전자는 티미딘 키나아제(Thymidine Kinase) 이었다. 실험에 사용된 시험물질 농도는 1차 실험에서 0.13-5 µg (-S9) 및 1.25-60 µg (±S9) 농도 이었고 2차 실험에서 0.13-5 µg (-S9) 및 10-55 µg (±S9) 농도이었으며, 해당 농도에서는 S9 대사활성화에 관계없이 L5178Y 세포에 대하여 돌연변이원성을 나타내었다(ECHA).

2) 살모넬라균(*S. typhimurium*) 균주 : TA 1535, TA 100, TA 1537, TA 98 및 대장균 WP2uvrA를 사용한 농도범위 10~5000 µg/plate의 Ames test 결과, 2500 µg/plate 이상의 용량에서 회귀균 집락수가 약간 감소되는 세포독성 효과가 관찰되었다. 연구결과에 따르면 Ames test에서는 약한 돌연변이 유발 물질이지만, 대장균을 이용한 복귀돌연변이 연구에서는 음성 결과가 나왔다(ECHA).

3) 추가 연구로 살모넬라균(*S. typhimurium*) 균주: TA 1535, TA 100, TA 1537, TA 98, 대장균 WP2uvrA를 이용한 농도범위 20 ~ 5,000 µg/plate에서 대사 활성화와 관계없이 복귀돌연변이 연구 수행결과 시험 물질은 돌연변이 유발

물질이 아니었다(ECHA).

4) 추가적으로 실시된 *Ames test* 결과, 살모넬라균(*S. typhimurium*) 균주: TA 1535, TA 100, TA 1537, TA 98, 대장균 *WP2uvrA*를 농도범위 50 ~ 5000 µg/plate에서 대사 활성화 유무에 관계없이 시험 물질의 용량에 따른 유의성은 관찰되지 않았다(ECHA).

5) TMPeoTA 물질의 *in vivo* 염색체 이상시험 결과, 500, 1,000, 2,000 mg/kg 투여농도에서는 모두 음성의 결과를 나타내었다. 이 시험은 수컷 NMRI 마우스를 대상으로 500-2,000 mg/kg 농도로 단회 경구투여한 후 24시간 및 48시간 동안 적혈구 소핵에 대한 염색체 이상을 측정하는 것이다. 그 결과, 크고 작은 소핵을 포함한 다염성 적혈구의 수가 증가되지 않았고, 염색체 손상(염색체 이상)에 따른 어떤 영향도 없었으며, 골수세포에서 유사분열에 대한 염색체 분포에 어떠한 손상도 관찰되지 않았다(ECHA).

6) 추가연구로 TMPeoTA 물질의 마우스 소핵 실험결과, 돌연변이성 물질이 아닌 것으로 나타났다. 암수 5수씩 6개 그룹으로 나누어져 복강 내 투여로 250 mg/kg, 125 mg/kg, 62.5 mg/kg 용량으로 실험한 결과, 250 mg/kg 농도 투여 그룹이 62.5 mg/kg 농도 그룹에 비해 정염성 적혈구(normochromatic erythrocytes, NCE)에 대한 다염성 적혈구(polychromatic erythrocyte, PCE)의 비(ratio)가 약간 감소되었다. 이 현상은 물질이 골수 세포에 도달하여 적혈구에 대한 독성효과를 반영한 것으로 소핵시험에서 돌연변이 유발 물질이 아니라는 결론이 이어졌다(ECHA).

7) 또 다른 연구는 TMPeoTA 물질이 Cr의 골수에 소핵을 유도할 가능성을 조사하기 위해 수행되었다. 소핵 검사는 최대용량 100 mg/kg에서 7마리 마우스 그룹으로 복강 내 경로를 사용하여 두 가지 농도 50, 25 mg/kg로 수행되었다. 노출 중 조기사망 동물은 없었고, 물질을 100 mg/kg로 투여 한 동물에서 굽은 자세 및 안검하수증이 관찰되었다. 그룹간의 통계적으로 유의한 PCE/NCE 비율의 감소는 관찰되지 않았다. 또, 그룹간의 소핵 다색체 적혈구 발생률이 유의하게 증가했다는 증거는 없었고 결론적으로 TMPeoTA 물질은 비유전성으로 간주되었다(ECHA).

시험법	시험계(종)	시험 결과	참고문헌
돌연변이성 (TG476)	L5178Y mouse lymphoma cell	음성 (GLP)	ECHA
복귀돌연변이 (TG 471,472)	<i>Salmonella typhimurium</i>	>2500 ug/plate : 약한 돌연변이성	
	<i>Escherichia coli</i>	음성	
복귀돌연변이 (TG 471)	<i>Salmonella typhimurium</i>	음성	ECHA
	<i>Escherichia coli</i>		
복귀돌연변이 (TG 471)	<i>Salmonella typhimurium</i>	음성	
	<i>Escherichia coli</i>		
염색체이상 TG475	NMRI mouse (경구)	음성	
소핵시험 TG474	Mouse (복강)	음성	
소핵시험 TG474	CD-1(ICR)BR mouse (복강)	음성	

3.8. 그 외 독성 정보(Others)

3.8.1. 피부자극시험 및 부식성시험

TMPeoTA 물질의 피부자극성 연구결과는 다음과 같다. 흰색 뉴질랜드 토끼 피부에 0.5 ml 농도로 국소 도포하여 4시간 동안 노출한 결과, 피부 자극성이 확인되지 않았다(ECHA).

3.8.2. 안자극시험

TMPeoTA 물질의 안자극성 연구결과는 다음과 같다. 흰색 뉴질랜드 토끼 눈에 0.1 ml 농도를 적용한 후 1, 24, 48, 72시간, 14일째까지 안구 상태를 관찰한 결과, 토끼 눈에 자극적인 특성을 나타내는 것으로 (ECHA).

3.8.3. 피부감작성시험

1) TMPeoTA 물질의 피부감작성 연구결과는 다음과 같다. OECD 406 (Gamer A.O., 2004, BASF)에 따라 BUELER, E.V.(1965)의 방법에 근거하여 BUELER 시험에서 기니피그 피부에 대한 감작 효과를 시험하였다. 실험 농도는 75%, 50%로 설정하였고, 대조군과 투여군 각 1개 그룹으로 군구성을 하였다. 첫 번째 투여와 두 번째 투여 이후 피부 소견이 있는 동물의 수는 다음과 같다.

Control group		Test group	
첫 번째 투여	2/10	첫 번째 투여	9/20
두 번째 투여	0/10	두 번째 투여	9/20

본 연구 결과에 기초하여, 선택된 시험 조건에 따라 *Bueler Test*에서 기니피그의 피부 감작성을 확인하였다(ECHA).

2) TMPeoTA 물질의 또 다른 피부 감작성 연구결과는 다음과 같다. Murine Local Lymph Node Assay의 비방사성 변종을 사용하여 TMPeTA의 피부 감작 잠재성을 평가하였다. 6마리의 암컷 CBA/Ca 마우스로 구성된 그룹은 각각 3%, 10%, 30%의 농도로 25 μ l 투여되었고, 이 연구는 3개의 시험군과 2개의 대조군을 사용했다. 통계적으로 유의한 증가된 귀 무게와 피부 자극의 추가 임상 증상은 농도에 의해 경미하게 중간 정도의 귀 피부 자극을 유도하는 것을 나타내었다. 실험 결과, 강한 림프절 반응을 고려할 때 귀 피부자극이 약한 저농도 3%에서도 TMPeoTA 물질은 피부 감작제로 간주되었다. 결론적으로 TMPeoTA 물질은 Murine Local Lymph Node 검사에서 피부 감작 효과가 있었다(ECHA).

시험법	시험계(종)	시험 결과	참고문헌
피부자극성 TG404	Rabbits (New Zealand White)	피부자극성 : 음성	ECHA
안 자극성 TG405	Rabbits (New Zealand White)	안자극성 : 양성	
피부감작성 TG406	Guinea pig	피부감작성 : 양성	
피부감작성 TG429	Mouse (CBA/Ca)	피부감작성 : 양성 (임계농도 <3%)	

4. 유해성 분류(Hazard Classification)

<p>유해성·위험성 분류</p>	<p>피부 감작성 : 구분1 (H317) 안 자극성 : 구분2 (H319)</p>
<p>예방조치문구를 포함한 경고표지 항목</p>	<div style="text-align: center;">  <p>Irritant</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> - 유해·위험문구 H317 (91.42 %) : 알레르기성 피부 반응을 일으킬 수 있음 H319 (99.88 %) : 눈에 심한 자극을 일으킴 - 예방조치문구 <ul style="list-style-type: none"> · 예방 P261 : 분진·흙·가스·미스트·증기...스프레이의 흡입을 피하십시오. P264 : 취급 후에는 취급 부위를 철저히 씻으십시오. P272 : 작업장 밖으로 오염된 의복을 반출하지 마십시오. P280 : 환경으로 배출하지 마십시오. · 대응 P302+P352 : 피부에 묻으면 다량의 물과 비누로 씻으십시오. P305+P351 : 눈에 묻으면 몇 분간 물로 조심해서 씻으십시오.. P321 : 처치를 하십시오. P333+P313 : 피부자극성 또는 홍반이 나타나면 의학적인 조언주의를 받으십시오 P337+P313 : 눈에 대한 자극이 지속되면 의학적인 조언주의를 받으십시오 P363 : 다시 사용전 오염된 의류는 세척하십시오. · 폐기 P501 : (관련 법규에 명시된 내용에 따라) 내용물 용기를 폐기하십시오.
<p>유해성·위험성 분류기준에 포함되지 않는 기타 유해성·위험성</p>	<p style="text-align: center;">자료없음</p>
<p>참고문헌</p>	<p style="text-align: center;">Pubchem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/115157)</p>

5. 결론(Conclusion)

삼아크릴산 2,2',2'''-프로필딘트리스 (메틸렌옥시)트리에탄올(TMPeoTA)은 수지, 고무, 폴리머 생산에서 중간체로 사용되며, 인쇄산업의 잉크, 토너 등의 반응성분으로도 사용되는 물질이다. 국내의 경우 화학물질안전원의 통계조사 결과에 따르면, 연 1.578 ton의 양이 사용되며 물질을 사용하는 근로자는 약 22,000명 가량으로 보고되었다. 뿐만 아니라, 유럽경제지역에서는 연간 10,000~100,000 ton을 조제 및 수입되고 있다.

TMPeoTA은 무색 액상으로 분자량 428.5 g/mol, 인화점 220°C, 점도 80 m Pa*s(20°C)로 물에 거의 녹지 않는 물리화학적 특징을 가진다.

TMPeoTA의 인체 사례연구나 역학연구 자료는 확인되지 않았으며, 물질의 흡수, 분포, 대사, 배설 관련한 신뢰성 있는 자료는 확인되지 않았으나, 유사체인 Trimethylol propane triacrylate (TMPTA, CAS 15625-89-5)의 정보로 보아, 낮은 체내 흡수율과 넓은 분포와 축적이 예상된다. 또한 높은 분자량으로 담즙과 대변을 통한 높은 배설율이 예상되지만, 높은 분자량으로 장내혈류 순환이 많기 때문에 담즙 배설의 경우 긴 체류시간이 예상된다.

TMPeoTA의 독성자료는 다음과 같다. 급성독성의 경우 랫드를 이용한 경구 급성 독성시험 결과 반수치사농도(LD₅₀)가 2000 mg/kg이상, 복강투여 시험의 경우 450 mg/kg으로 보고되었다. 알비노토끼를 이용한 급성경피독성 시험결과 LD₅₀은 132,000 mg/kg 이상으로 확인되었다. 아급성 독성자료는 확인되지 않았으나, 구조유사물질인 Trimethylolpropane triacrylate TMPTA(CAS:15625-89-5)와 1,6-hexamethylene diacrylate (HDDA CAS: 13048-33-4)의 아급성 독성정보는 다음과 같다. TMPTA의 랫드를 이용한 16일 반복 경피독성시험 결과 전신노출 무영향용량(NOAEL) 200 mg/kg 이상, 국소노출의 경우 NOAEL 25 mg/kg으로 나타났다. HDDA의 SD 랫드를 이용한 28일 반복 경구 독성시험 결과 NOAEL 250 mg/kg으로 보고되었다. TMPeoTA의 아만성 독성자료는 확인되지 않았다. 발암성 시험자료의 경우 수컷 C3H/HeJ 마우스를 이용한 피부 국소노출(농도 25 µL) 94주 발암성시험 결과 발암성은 관찰되지 않았다. 이외에도 TMPeoTA의 생식/발생 독성은 SD랫드의 피부 노출시험결과 NOAEL : 1,000 mg/kg/day로 확인되었다. 그러나 해당 농도에서 모체 독성의 경우 관찰되었지만 배아독성과 기형은 관찰되지 않았다. TMPeoTA의 수태능 독성에 관한 정보는 확인되지 않았는데, 유사구조 성분을 함유한 물질인 HDDA의

경우 28일 반복 경구노출 독성시험 결과 NOAEL : 750 mg/kg/day로 보고되었다.

TMPeoTA의 유전·변이원성 독성자료는 다음과 같다. OECD TG 476, 471, 472을 따른 *in vitro* 돌연변이성, 복귀 돌연변이성 실험결과 모두 음성을 나타냈고, 1건의 시험에서 >2500 ug/plate 농도에서 살모넬라균의 약한 돌연변이원성이 확인 되었으나, 동일균주를 사용한 2건(농도범위 : 20~5,000 ug/plate, 50~5,000 ug/plate)의 실험에서는 돌연변이를 유발하지 않았다. TMPeoTA의 OECD TG 475, 474을 따른 *in vivo* 염색체 이상시험, 소핵시험 결과 모두 음성으로 확인 되었다. 그 밖의 독성정보로, 토끼를 이용한 안자극성 시험 결과 양성, 기니피그와 마우스를 이용한 피부감작성 시험결과 양성, 토끼를 이용한 피부자극성 시험결과 음성으로 확인되었다.

TMPeoTA는 화학물질의 분류 및 표지에 관한 국제조화시스템(GHS)의 유해성·위해성 분류에 따라 피부감작성 구분1, 안자극성 구분2로 알르레기성 피부 반응과 눈에 심한 자극을 일으킬 수 있는 물질로 건강 유해성이 분류되어있다. 예방으로 흡입을 피하고, 취급 후에는 취급부위를 세척하고 피부에 묻었을 경우 다량의 물과 비누로 씻고 의학적 조치를 받기를 권장하고 있다.

TMPeoTA는 국내, 국외 모두 사용량이 많고 국내에서는 사용량대비 취급근로자수도 많은 물질이다. 동물실험에서 경구, 경피, 복강 경로를 통한 급성독성 결과 및 안자극성, 피부감작성에 대한 보고는 있으나, 흡입급성시험을 비롯한 아급성·아만성 독성시험자료는 확인되지 않았다. 또한 흡수, 분포, 대사, 배설에 대한 연구가 미흡하여 타 경로의 결과를 반영하기도 어렵다. 따라서 사용량과 취급 근로자수, 부족한 흡입독성시험결과 등을 고려할 때 TMPeoTA의 급성흡입독성시험을 수행할 필요성이 있다고 사료된다.

참고문헌

1. 식품의약품안전평가원, 독성정보제공시스템(Tox-Info). Available from: <https://www.nifds.go.kr/toxinfo/searchTotal.do>
2. 화학물질안전원, 화학물질종합정보시스템. Available from: https://icis.me.go.kr/main.do;jsessionid=rinC7PncnsS9BZYOjIXKxScl.icis_ipotal21
3. 유럽화학물질청(ECHA). Available from: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15287/1>
4. A Smart Chem-Search Engine. Available from: https://www.chemsrc.com/en/cas/28961-43-5_335767.html
5. SUBSTANCES IN PREPARATIONS IN NORDIC COUNTRIES(SPIN). Available from: <http://www.spin2000.net/spinmyphp/?pid=28961435>
6. Pubchem. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/115157>
7. ChemIDplus Available from: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/28961-43-5>