

METHYL METHACRYLATE

CAS: 80-62-6

동의어 : Methacrylic acid methyl ester;

Methyl alpha-methyl-acrylate;

Methyl-2-methylpropenoate;

Methyl-2-methyl-2-propenoate;

2-Methyl-2-propenoic acid methyl ester;

MME

$C_5H_8O_2$

TLV-TWA, 100ppm(410mg/m³)

역. 연세의대 김치년

물리 화학적 성질

Methyl methacrylate 모노머는 과일향이 나며 자극적인 냄새가 나는 액체이다. 냄새 서한도는 0.083ppm이고¹⁾, 물리 화학적 성질은 다음과 같다.^{2),3)}

분자량: 100.13

비중: 20°C 일 때 0.945

어는 온도: -48°C

끓는 온도: 대기압에서 101°C

증기압: 25.5°C 일 때 40torr

발화점: 10°C

폭발농도: 상한치 12.5%; 하한치 2.1%

용해도: 에탄올, 에테르, 아세톤에 녹고, 물에 약간 녹는다.

Methyl methacrylate 모노머는 빛, 열, 산소, 전리방사선, benzoyl peroxide에 의해 중합된다. 시판되는 Methyl methacrylate(순도 99.8%)에는 빠른 중합을 막기 위해 사용되는 미량의 안정제(예, hydroquinone)가 포함되어 있다.

주요 용도 및 직업적 노출

메탄올로 처리된 methacrylamide sulfate를 이용하여 acetone cyanohydrin에서 합성한다. Methyl methacrylate는 아크릴릭 sheet, 아크릴릭 molding, 플라스틱의 제조에 널리 사용되며 압출 파우더, paper coating, 라텍스 페인트, 인쇄용 잉크, 바닥 광택제, 치아복구제, 접착 시멘트, 외과용 삽입물에 사용되는 polymethyl methacrylate 중합체를 생산하는데 사용된다³⁾. 또한 시멘트의 양생에 사용되어왔다. 미국의 자료를 보면, 거의 매년 4억kg을 사용되어왔다⁴⁾.

동물 실험

급성

Deichman의 연구에서 methyl methacrylate의 증기 4,400ppm을 1회 8시간 동안 노출로 쥐와 토끼에게 노출시킨 결과 치명적이었다나 guinea pig는 치명적이지 않았다⁵⁾. 쥐의

급성 경구 LD₅₀은 7,800mg/kg이며 토끼의 최소 경구 치사량은 6,600mg/kg이었다. 개에게 5ml/kg의 경구투여량 또는 47ppm을 흡입시킨 결과 저혈압, CNS depression의 증상, 간장과 신장의 퇴화, 호흡정지로 인한 사망이 발생하였다^{6,7)}. Innes와 Tancy는 60분 동안 methyl methacrylate 모노머 증기 400ppm에 노출시킨 쥐에서 신경 발사율의 감소를 보고하였다⁸⁾. Methyl methacrylate에 22시간 동안 노출시킨 rhesus 원숭이는 급성 폐부종으로 사망하였으며 부검에서 중심소엽 회저를 관찰하였다⁹⁾. Methyl methacrylate는 guinea pig를 대상으로 한 연구에서 피부감작물질¹⁰⁾로 밝혀졌으며 토끼에서는 국소성 회저와 염증¹¹⁾을 일으켰다⁶⁾.

아급성

Spealman 등⁶⁾은 15일 동안 30분에서 3시간까지 methyl methacrylate의 10,000~11,000ppm으로 마우스와 개에게 노출시킨 결과 사망했으나 guinea pig는 생존했다. 누적 독성에 대한 증거는 없었다. Methyl methacrylate 중독의 증상은 CNS depression이며 사망은 호흡정지로 인한 것이다.

14주 동안 1주일에 5일간을 매일 6시간 methyl methacrylate를 500, 1,000, 2,000, 3,000ppm으로 쥐와 마우스에서 노출시켰을 때 농도와 관련된 사망률을 관찰하였다¹²⁾. 5,000ppm에 노출된 쥐는 모두 죽었으며 부검결과, 소뇌 충혈과 출혈 등을 관찰하였다. 후각 상피 회저는 용량이 증가함에 따라 증가하였다. 비갑개의 이형성과 염증이 마우스

에서 관찰되었으며 신장 피질의 회저, 무기질 침착을 동반한 세뇨관의 변성, 간장의 회저가 수컷 마우스에서 관찰되었다. 500ppm과 1,000ppm에 흡입 노출된 쥐와 마우스는 모두 생존하였으나 체중은 감소하였다.

만성/발암성

Methyl methacrylate 200ppm이 포함된 용수를 2년 동안 먹인 쥐에서 치료와 관련된 병리학적인 병인을 밝히지 못했다³⁾. 그러나 피부^{14),15)} 또는 복강내 순도가 높은 methyl methacrylate 중합체를 이식한 결과 39개월 후에 국소성 섬유육종이 발생되었으나 16주 동안 주당 3일씩 methyl methacrylate를 쥐에게 국소 노출시켰으나 국소성 종양은 발생되지 않았다¹⁶⁾. IARC는 위의 자료가 methyl methacrylate의 발암성 평가에는 부적절하다고 언급했다^{3),17)}.

F344/N 쥐와 B6C3F1 마우스를 이용한 흡입 중앙원성 실험을 미국 National Toxicology Program으로 2년간 수행하였다¹²⁾. 수컷 쥐를 0, 500, 1,000ppm에, 암컷 쥐를 0, 250, 500ppm에, 그리고 암컷 마우스와 수컷 마우스를 0, 500, 1,000ppm에 노출시킨 결과, 발암성의 증거는 없었다. 하지만 methyl methacrylate 흡입으로 인해 쥐와 마우스에서 비강의 염증, 후각 상피의 변성이 일어났으며 비강 상피의 증식이 관찰되었다.

생식독성/발생독성

임신한 마우스에게 60시간 동안 116ppm~400ppm을 노출시킨 Tancy와 Kendall연구에

서 기형의 증가는 없었다¹⁸⁾. 임신 5일, 10일, 15일의 Sprague-Dawley계 흰쥐의 0.44mg/kg 을 복강 투여한 연구에서 새끼 골격계의 이 형은 없었지만 태아 체중의 감소가 관찰되 었다^{19),20)}. 임신한 쥐에 임신 6~15일 동안 매 일 54분씩 methyl methacrylate 110ppm을 노출시킨 결과, 먹이 소비량 감소, 체중 증 가의 모체의 증상과 체중 감소, 골화조직의 연기 등의 태아 증상이 관찰되었다²¹⁾.

유전독성 연구

Salmonella typhimurium 계 TA1535, TA1537, TA98, TA100에 plate당 1.0mg의 methyl methacrylate를 가한 연구에서 돌연 변이원성을 관찰하지 못했지만^{22),23)}. 치사량의 80%이상을 첨가시킨 살모넬라 typhimurium TM677에서 돌연변이원성을 관찰하였다²⁴⁾. 4 일 동안을 하루 125mg/kg²³⁾ 경구투여한 경 우 또는 250mg/kg의 1회 경구투여 후 골수 에서 염색체이상유발성을 관찰하지 못하였 다²⁵⁾. Anderson 등은 쥐의 골수에서 용량에 따른 염색체 손상이 증가되는 것을 확인하 지 못하였다²⁶⁾.

참고문헌

1. Amore, J.E.; Hautala, E.: Odor as an Aid to Chemical Safety: Odor Thresholds Compared with Threshold Limit Values and Volatilities for 214 Industrial Chemicals in Air and Water Dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3(6):272~290 (1983).
2. U.S. Department of Transportation, U.S. Coast Guard: Methyl Methacrylate. In: *Chemical Hazard*

Response Information System, Vol. II. COMDTINST M16465.12A. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1985).

3. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 19, Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers, and Acrolein, pp. 187~211. IARC, Lyon, France (1979).

4. Gerry, R.; Bakker, J.; Shimamoto, J.: Methyl Methacrylate Chemical Economics Handbook. Stanford Research Institute International. Sec. 67454211. SRI, Stanford, California (1983).

5. Deichman, W.B.: Toxicity of Methyl, Ethyl, and n-Butyl Methacrylate. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 23:343~351 (1941).

6. Spealman, C.R.; Main, R.J.; Haag, H.B.; Larson, P.S.: Monomeric Methyl Methacrylate. *Studies on Toxicity. Ind. Med.* 14:292-298 (1945).

7. Hornsby, C.; Tullos, H.; Anderson, M.; et al.: Some Physiological Aspects of Prosthesis Stabilization with Acrylic Polymer. *Clin. Orthop.* 83:317-328 (1972).

8. Innes, D.L.; Tansy, M.F.: Central Nervous System Effects of Methyl Methacrylate Vapor. *Neurotoxicology* 2(3):515-522 (1981).

9. Kessler, M.J.; Kupper, J.L.; Brown, R.: Accidental Methyl Methacrylate Inhalation Toxicity in a Rhesus Monkey (*Macaca Mulatta*). *Lab. Anim. Sci.* 27:388-390 (1977).

10. Chung, C.; Giles, Jr., A.: Sensitization Potentials of Methyl, Ethyl, and n-Butyl Methacrylates and Mutual Cross-Sensitivity in Guinea Pigs. *J. Invest. Dermatol.* 68:187-190 (1977).

11. Mohr, H.: Pathologic Anatomy and Causal Genesis of Tissue Changes Due to Autopolym erizing Methacrylate. *Z. Ges. Exp. Med.* 130:41-69 (1958).

12. National Toxicology Program: NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methyl Methacrylate (CAS No. 80-62-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP Technical Report Series No. 314, DHHS (NIH) Pub. No. 87-2570, NTP, Research Triangle Park, NC (1986).

13. Borzelleca, J.; Larson, P.; Hennigar, Jr., G.; et al.: Studies on the Chronic Oral Toxicity of Monomeric Ethyl Acrylate and Methyl Methacrylate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 6:29-36 (1964).

14. Laskin, D.; Robinson, I.; Weinmann, J.: Experimental Production of Sarcomas by Methyl Methacrylate Implants. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 87:329-332 (1954).

15. Lavorgna, J.; Burstein, N.; Schiller, A.; et al.: The Carcinogenesis of Plastics Used in Orthopedic Surgery. An Assessment of the Incidence in Rats and the Possible Relevance to Man. *Clin. Orthop.* 88:223-227 (1972).

16. Oppenheimer, B.; Oppenheimer, E.; Danishefsky, I.; et al.: Further Studies of Polymers as Carcinogenic Agents in Animals. *Cancer Res.* 15:333~340 (1955).

17. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, p. 66. IARC, Lyon, France (1987).

18. Tansy, M.F.; Kendall, F.M.: Update on the Toxicity of Inhaled Methyl Methacrylate Vapor.

Drug Chem. Toxicol. 2(4):315~330 (1979).

19. Singh, A.; Lawrence, W.; Autian, J.: Embryonic-Fetal Toxicity and Teratogenic Effects of a Group of Methacrylate Esters in Rats. *J. Dent. Res.* 51:1632~1638 (1972).

20. Autian, J.: Structure-Toxicity Relationships of Acrylic Monomers. *Environ. Health Perspect.* 11:141~152 (1975).

21. Nicholas, C.; Lawrence, W.; Autian, J.: Embryotoxicity and Fetotoxicity from Maternal Inhalation of Methyl Methacrylate Monomer in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50:451~458 (1979).

22. Lijinsky, W.; Andrews, A.: Mutagenicity of Vinyl Compounds in Salmonella typhimurium. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 1:259~267 (1980).

23. Waegemaekers, T.; Bensink, M.: Nonmutagenicity of 27 Aliphatic Acrylate Esters in the Salmonella Microsome Test. *Mutat. Res.* 137:95~102 (1984).

24. Poss, R.; Thilly, W.; Kaden, D.: Methylmethacrylate is a Mutagen for Salmonella typhimurium. *J. Bone Joint Surg.* 61A:1203~1207 (1979).

25. Hachitani, N.; Takeya, A.; Takazawa, Y.: Mutagenicity Study on Environmental Substances. 3. Ames Test and Mouse Bone Marrow Micronucleus Test on Acrylic Resin Monomer and Other Additives. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 29:236~239 (1981).

26. Anderson, D.; Longstaff, E.; Ashby, J.: An Assessment of the Carcinogenic and Mutagenic Potential of Methyl Methacrylate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 48:A29 (1979). 