

인산 이암모늄

Diammonium hydrogenorthophosphate(DAP)

CAS no. 7783-28-0

산업화학연구실

2022. 12.

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요약(Summary)

인산 이암모늄에 대한 국내외 문헌정보 조사를 통하여 독성 정보를 확인하였다.

인산 이암모늄은 비료, 소화기 성분, 난연제, 효모 배양액 등으로 사용되며, 2018년 국내 화학물질 통계조사 결과 연간 사용량은 83톤 내외, 관련 종업원 수는 3만7천여명으로 파악된다.

인산 이암모늄을 취급하는 비료 공장 작업자에 대한 연구에서 폐활량 검사값이 대조군에 비해 유의하게 감소했으며, 노출기간이 10년 이상으로 긴 그룹에서 더 크게 감소한 것으로 나타났다.

인산 이암모늄의 증기압은 0.076 Pa로 낮으며, 암모니아 가스로의 분해도 약 8%로 적고 천천히 발생하기 때문에 증기 형태로의 노출은 무시할 수 있다. 입자 크기 분포는 0% < 9 μm , 11.27 % < 10 μm , 50% < 58 μm , 90% < 229 μm 로서 폐를 통해 흡수될 수 있다. 성인에게서 섭취된 인산염의 약 2/3가 흡수되며, 흡수된 인산염은 낮은 분자량에 기반하여 신체 전체에 분포할 것으로 예상되고, 친수성 특성에 따라 신체 내 축적되지 않고 대부분 소변으로 배설된다.

급성독성은 랫드의 흡입노출에서 $\text{LC}_{50} > 5 \text{ mg/L}$, 경구노출에서 $\text{LD}_{50} > 2,000 \text{ mg/kg bw/day}$, 경피노출에서 $\text{LD}_{50} > 5,000 \text{ mg/kg bw/day}$ 로 나타났다. 반복독성은 경구노출에서 $\text{NOAEL } 250 \text{ mg/kg bw/day}$ 로 나타났다. 유럽화학물질청(ECHA)은 피부노출과 흡입노출에 대한 반복투여독성연구는 각각 낮은 피부 흡수율과 급성흡입독성 결과에 따른 낮은 독성으로 필요성이 제한적이라고 하였다. 일인산염을 경구 투여한 만성독성(16주 및 6개월) 연구에서 신장 손상이 발견되었다. 미국 환경보호청(EPA)의 암 가이드라인에 따라 DAP(Diammonium phosphate), MAP(Monoammonium phosphate) 및 APP(Ammonium polyphosphate)의 발암성 증거력 평가(WOE, Weight of Evidence)는 "발암 가능성을 평가하기 위한 불충분한 정보(경구 및 흡입 노출 모두)"로 평가되었다. 랫드의 생식·발생독성 결과 $\text{NOAEL} \geq 1500 \text{ mg/kg bw/day}$ 였으며, 일반 독성 및 예상 인체 노출

을 훨씬 초과하는 용량 수준에서 효과가 없음을 입증했기 때문에 추가 연구의 필요성은 낮다. 유전독성은 복귀돌연변이 시험 및 염색체 이상 시험에서 모두 음성이었다.

안전보건공단 화학물질정보에 따른 유해성·위험성은 심한 눈 손상성/눈 자극성 구분2(2A/2B), 특정표적장기 독성(1회 노출) 구분3(호흡기 자극), 특정표적장기 독성(반복 노출) 구분1로 구분되어 있다.

중심단어 : 인산 이암모늄, Diammonium hydrogenorthophosphate, DAP

차례(Contents)

요약(Summary)	1
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)	9
3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME)	9
3.2. 급성 독성(Acute Toxicology)	11
3.3. 아급성 독성(Subacute Toxicology)	11
3.4. 아만성 독성(Subchronic Toxicology)	12
3.5. 만성 독성·발암성(Chronic Toxicology/Cancer Information)	12
3.6. 생식·발달(발생) 독성(Reproductive/Developmental Toxicology)	13
3.7. 유전 독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity)	14
3.8 그 외 독성 정보(Others)	14
4. 유해성 분류(Hazard Classification)	16
5. 규제 및 관리(Regulation&Management)	17
6. 결론 및 제언(Conclusion&Discussion)	18
참고문헌(References)	19

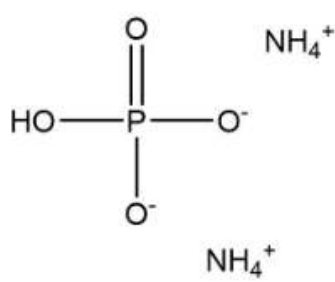
약어(Abbreviations)

DNEL	Derived No Effect Level, 무영향도출수준
LC ₅₀	Lethal concentraton for 50 percent kill, 반수치사농도
LD ₅₀	Lethal Dose for 50 percent kill, 반수치사용량
LOAEC	Lowest Observed Adverse Effect Concentration, 최소독성관찰농도
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level, 최소독성관찰용량
NOAEC	No Observed Adverse Effect Concentration, 무독성관찰농도
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level, 무독성관찰용량
NOEC	No Observed Effect Concentration, 무영향관찰농도
NOEL	No Observed Effect Level, 무영향관찰용량
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 미국산업위생가협회
ECHA	European Chemiacals Agency, 유럽 화학물질청
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health, 미국 국립 산업안전보건연구소
OSHA	Occupational Safety and Health Administratioin, 산업안전보건청(미국)
US EPA	United States Environmental Protection Agency, 미국 환경보호청
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development, 경제협력개발기구
APP	Ammonium polyphosphate, 암모늄 폴리인산염
DAP	Diammonium phosphate, 인산 이암모늄
MAP	Monoammonium phosphate, 인산 일암모늄
FVC	Forced vital capacity, 노력성 폐활량
FEV1	Forced expiratory volume in one second, 1초간노력성호기량
PEFR	Peak expiratory flow rate, 최대호기유속
bw	body weight, 몸무게

1. 서론(Introduction)

1.1. 구성(Composition)

인산 이암모늄은 다음과 같은 물리화학적 특성을 가지고 있다.

구조 ^a	
영문 물질명	Diammonium hydrogenorthophosphate
국문 물질명	인산 이암모늄
IUPAC name	Diammonium Phosphate(DAP) ^a
CAS No	7783-28-0
분자식	H9-N2-O4-P
분자량	132.065
색깔 및 성상	백색 결정, 결정형 또는 결정질 분말
끓는점	-
어는점	155 °C ^a
인화점	-
자연발화온도	-
증기압	0.076 Pa @ 20 °C ^a
밀도/비중	1.619 g/cm ³ @ 20°C ^a
점도	-
옥탄올-물 분배계수	-
용해도	에탄올, 아세톤에 불용성, 25°C 물에 69.5 g/100 g만큼 녹는다. 수용해도 100 g/L @ 20 °C ^a

※ 출처 : Tox-Info, ^aECHA

인산 이암모늄의 입자크기 분포는 레이저 회절 분석(건조 분말 모듈)로 결정되었으며(OECD 110, ISO 13320, CIPAC MT 187, GLP), 10% < 9 μm, 11.27 % <

10 μm , 50% < 58 μm , 90% < 229 μm 이다(ECHA).

인산 이암모늄은 무기염이며, 인산이수소암모늄(Monoammonium phosphate, MAP)과 암모니아(NH_3)로 느리게 분해되어 암모니아 가스의 손실이 일어나기 때문에 증기압은 무시할 수 있는 수준이다. 공기에 노출되면 약 8%의 암모니아를 점차적으로 잃는다(OECD, 2007).

1.2. 사용(Uses)

인산 이암모늄은 효모 배양액, 비료, 식물 영양제, 치약, 부식 저해제, 내화성 직물, 식물성 섬유, 종이, 나무, ABC형 건식 분말 소화기에서 일반적인 소화기 성분, 섬유소재 재료, 합판, 종이, 섬유용 난연제, 성냥의 잔광을 방지하고, 산불을 제어하기 위해 사용된다(Tox-Info). 산업용으로는 농약, 부식억제제, 난연제, 안료, 가공 보조제, 포도주 양조용 효모 영양소로 사용되고, 소비자용으로는 농약, 건축 자재로서 목재 제품, 청소 및 가구관리 제품, 잉크, 토너 및 착색제 제품, 잔디 및 정원관리 제품 등으로 사용된다(PubChem).

2018년 화학물질 통계조사 결과에 따른 국내 인산 이암모늄의 유통량과 관련 종업원 수는 다음과 같다.

제조량 [톤/년]	수입량 [톤/년]	수출량 [톤/년]	사용량 [톤/년]	종업원 수 [명]
13.3	79.7	-	83.0	37,040

* 화학물질안전원, 2018년 화학물질 통계조사 결과

2. 인체 연구(Human Studies)

2.1. 사례 연구(Case Reports)

1) 고용량의 암모늄염을 특히 비경구적으로 투여할 경우, 이뇨 및 전신 암모니아 중독이 유발될 수 있을 정도의 충분한 흡수 가능성이 있다(Gosselin and Smith, 1984).

2) 농축된 알칼리를 급성으로 눈에 접촉할 경우, 결막 부종 및 각막 파괴가 유발된다. 알칼리는 피부에 천천히 침투하며, 따라서 손상의 정도는 접촉 지속 시간에 의존한다. 피부 접촉 시 만성 독성을 나타낸다. 만성 피부염은 반복적인 접촉에 따른다(Dreisbach, 1987).

3) 눈과 인후를 자극하는 분진, 피부와 눈을 자극하는 분말이다(Sax, 1987).

4) 1930년대에 수행된 두 연구에서는 헥사민과 같은 "소변 소독제"의 작용을 향상시키기 위해 요산제로서 인산 암모늄염의 사용을 평가했다. Scott(1931)은 5명의 지원자에게 20 g의 인산암모늄 용액을 하루에 4번 투여했으며, 2일 동안 투여하고 20일(10일 치료) 동안 휴식을 취했다. 연구 과정에서 수집된 소변 샘플은 DAP가 투여되지 않은 날에 수집된 샘플과 비교할 때 DAP를 투여했을 때 소변의 pH가 더 낮은 경향이 있음을 보여주었다. 다른 종말점은 평가되지 않았다. Alstead(1936) 연구에서는 34명의 병원 환자 지원자에게 2.1-6 g의 산성 인산 암모늄을 지정되지 않은 기간 동안 하루 3~4회 투여하고 환자의 소변 pH 수준을 인산나트륨을 투여받은 환자와 비교했다. 결과는 인산 나트륨과 비교하여 인산 암모늄 투여로 소변 pH가 감소하는 것으로 나타났다.

2.2. 역학 연구(Epidemiologic Studies)

1) 인도의 비료 공장 작업자 91명(DAP 공장에서 30명, 요소 공장에서 30명, 암모니아 공장에서 31명)과 대조군 68명에 대한 연구에서 DAP 공장 작업자 중

FVC, FEV 1 및 PEF_R/min은 대조군에 비해 유의하게 감소했다. 모든 비료 작업자 중에서 폐활량 검사 매개변수는 대조군에 비해 감소했으며 노출 기간이 긴 그룹(> 10년)에서 더 크게 감소했다. 노출 정보가 부족하여 영향 수준을 설정할 수는 없는 것으로 보고하였다(Bhat and Ramaswamy, 1993).

NIOSH는 전력 설비 건설 현장에서 43명의 근로자를 대상으로 산업 건강 조사를 실시했다. 현장에서 유리 섬유, 장쇄 탄화수소(long-chain hydrocarbons) 및 인산암모늄을 포함하는 단열재가 톱으로 절단되어 공기 중 입자가 발생했다. 개인시료를 채취하고 포름알데히드와 미립자에 대해 분석했지만 인산암모늄에 대해서는 분석하지 않았다. 근로자가 보고한 일반적인 증상은 가슴 막힘, 코 자극 및 목 자극이었다. 단열재 미립자에 대한 노출과 모든 증상의 유병률 사이에는 관계가 발견되지 않았다(Ruhe and Ehrenberg, 1985).

3. 독성 연구(Toxicological Studies)

3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME)

1) 인체

(1) 오르토인산염(orthophosphate)은 위장관에서 흡수되었고, 제한된 양이 위장관으로 분비되었다. 장내강에서 인산염 수송은 여러 요인에 의해 에너지-의존적 방식이 변화되고 활성화된다. 비타민 D는 인산염 흡수를 자극하며 이는 칼슘 이온 수송에 작용하는 것으로 보고된다. 성인에게서 섭취된 인산염의 약 2/3가 흡수되었고, 흡수된 인산염은 거의 전부가 소변으로 배설되었다. 성장기 어린이의 경우 인산염 평형(phosphate balance)이 양성을 나타내었다. 혈장 내 인산염 농도는 성인보다 어린이에게서 더 높았다. 이러한 고인산혈증은 산소에 대한 헤모글로빈의 친화력을 감소시키고, 아동기의 생리적 빈혈을 설명하기 위한 가설이 된다 (Hardman et al., 1996).

(2) 흡수된 MAP 및 DAP는 상대적으로 낮은 분자량을 기반으로 신체 전체에 분포할 것으로 예상되며, 친수성 특성을 기반으로 신체 내 축적은 예상되지 않는다. MAP 및 DAP는 저분자량(300 미만), 우수한 수용성 및 소변의 pH에서 분자의 이온화와 같은 빠른 요배설에 유리한 특성을 가지고 있다. 친수성 특성에 따라 세포외 농축도 세포내 농도보다 높을 것으로 예상된다(ECHA).

(3) 물질의 공기역학적 직경이 낮기 때문에 물질 자체의 증기압은 낮지만 MAP 및 DAP는 비인두 영역, 기관지 또는 폐 영역에 도달할 것으로 예상된다. 저분자량의 친수성 물질로서 폐에 도달하는 모든 MAP 및 DAP는 수성 기공(aqueous pores)을 통해 흡수되거나 점액에 의해 호흡기관 밖으로 운반될 수 있다. 전반적으로 MAP 및 DAP는 증기 형태로는 폐로 흡수되지 않을 것으로 보이지만, 입자는 공기역학적 직경이 낮기 때문에 폐를 통해 흡수될 수 있다. 유해성 평가 목적을 위해 MAP 및 DAP의 흡입 흡수는 100%로 설정된다(ECHA).

(4) MAP 및 DAP는 용해되자마자 이온화되고 수용해도가 10 g/L 이상이며 log

P 값이 0 미만으로 강한 친수성이어서 각질층의 지질이 풍부한 환경을 통과할 수 있다. 따라서 유해성 평가 목적으로 MAP 및 DAP의 10% 피부 흡수가 제안된다(ECHA).

2) 동물

(1) 섭취된 이(di-)인산염은 쉽게 일(mono-)인산염으로 전환된다. 최대 5% 인산 테트라 나트륨을 함유한 사료로 처리한 랫드의 대변이나 소변에서 이인산이 발견되지 않았다. 이 실험에서 이인산은 장에 거의 완전히 흡수되어 소변으로 일인산으로 배설되었다(WHO/FAO, 2011).

(2) 동물의 신체에서 이(di-)인산은 많은 효소 반응에서 아데노실 삼인산(ATP)으로부터 형성된다. 인산화 반응에 들어가거나 무기 디포스파타제에 의해 모노포스페이트로 가수 분해된다(WHO/FAO, 2011).

(3) 인산염 대사의 결함은 다양한 질병에서 발생한다. 구루병, 골연화증, 일차 또는 이차 부갑상선 기능 항진증, 만성 신부전을 예로 들 수 있다(Hardman, 1996).

(4) Summerill과 Lee(1985) 는 8마리의 잡종 개에게 위관을 통해 DAP(2시간 간격으로 15 mmol)를 투여하고 최대 4시간 동안 혈장 및 소변 인산염 수준을 측정했다. 혈장 인산염 수준은 노출된 개에서 증가했지만(1.5-2 및 3.5-4시간에서 각각 1.63 및 1.91 mmol/L, 대조 동물 4마리의 0.88 및 0.94 mmol/L) 크레아티닌 청소율은 변하지 않았다. 저자는 첫 번째 투여 후 4시간 동안 얻은 혈장 인산염 수치와 인산염이 세포외액 전체에 고르게 분포되었다는 가정을 기반으로 하여 인산염 흡수가 약 50%인 것으로 추정했다.

(5) 미토콘드리아 팽창 동안 막 다공성 변화의 메커니즘을 평가하기 위해 인산 암모늄이 인산염 공급원으로 사용된 다른 많은 시험관 내 연구가 있지만 (Sitaramam and Rao, 1992 ; Stoner and Sirak, 1978 ; Hommes et al., 1975 ; Lundberg). , 1975 , Chateaubodeau et al., 1974 , Stoner & Sirak, 1971), 인산 암모늄 화합물의 독성 메커니즘에 대한 이러한 연구의 관련성은 불확실하다 (Mitkus R et al, 2021).

3.2. 급성 독성(Acute Toxicology)

1) 급성 흡입 독성의 경우, 인산 이암모늄 입자는 OECD 403, EC B.2 및 US EPA 가이드라인 연구에서 최대 5 mg/L까지 쥐에 대한 사망률과 독성이 없는 것으로 나타났다. 따라서 LC₅₀은 > 5 mg/L인 것으로 결정되었다(ECHA).

2) 급성 경구 독성의 경우, 인산 이암모늄은 OECD 425 가이드라인 연구에서 2,000 mg/kg bw까지 쥐에게 사망과 독성이 없는 것으로 나타났다. 따라서 LD₅₀은 > 2,000 mg/kg bw로 결정되었다(ECHA).

3) 급성 경피 독성의 경우, OECD 402 가이드라인 연구에서 인산 이암모늄은 5,000 mg/kg bw까지 랫드에게 사망과 독성이 없는 것으로 나타났다. 따라서 LD₅₀은 > 5,000 mg/kg bw로 결정되었다(ECHA).

4) 이외 인산 이암모늄의 급성독성 시험 결과는 다음과 같다.

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
랫드	흡입	LC ₅₀ > 5 mg/L	ECHA
랫드	경구	LD ₅₀ > 2,000 mg/kg bw/day	ECHA
랫드	경피	LD ₅₀ > 5,000 mg/kg bw/day	ECHA
랫드	경구	LD ₅₀ 6,500 mg/kg bw	European Chemicals Bureau; 2011
토끼	경피	LD ₅₀ > 7,950 mg/kg bw	European Chemicals Bureau; 2011

3.3. 아급성 독성(Subacute Toxicology)

인산 이암모늄을 수컷과 암컷 Sprague-Dawley 랫드에게 250, 750, 1,500 mg/kg/day 농도로 6주간 경구 투여하였다. NOAEL은 일반적인 독성의 경우 250 mg/kg/day였다. 250 mg/kg/day 투여군에서 관찰된 국소(경미한) 위장 영향은 시험 물질 제제의 독성 효과보다는 자극성에 의한 것으로 간주하기 때문이다

(ECHA).

피부 노출 가능성이 있지만 피부 흡수는 매우 낮은 것으로 간주되므로 피부 노출 연구는 가치가 제한적이다. 또한, 물질의 증기압은 낮은 것으로 가정되므로 증기에 대한 흡입 노출은 무시할 수 있으며, 입자에 대한 노출은 가능하지만 급성 흡입독성 결과를 참조하면 독성이 낮다(ECHA).

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
랫드	경구	NOAEL 250 mg/kg bw/day	ECHA

3.4. 아만성 독성(Subchronic Toxicology)

해당 자료없음

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

1) $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ 를 1%, 2.5%, 5%를 함유한 Sherman 식이를 체중이 90-115 g인 20 마리의 암수 랫드 그룹에 16주 동안 공급하였다. 유사한 그룹에는 5% 일인산염을 함유한 식이를 제공하였다. 인산나트륨 투여 그룹에서 성장은 2.5% 수준까지 정상이었다. 신장 무게는 2.5% 수준(암컷 그룹)과 그 이상에서 증가하는 것으로 나타났다. 신장 기능은 2.5% 수준(수컷 그룹)과 그 이상에서 감소하였다. 신장 손상(석회화, 변성, 괴사)은 대조군보다 1% 랫드 그룹에서 더 크고 분명하게 관찰되었다. 이인산나트륨 농도가 더 높아지면 신장 손상이 더 심하게 발생하였고, 게다가 일부 동물에서는 위장 출혈과 비대가 나타났다. 후반의 이상 증상은 5% 일인산염 군에서는 발견되지 않았다(WHO/FAO, 2011).

2) $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ 를 1.8%, 3%, 5% 농도로 첨가된 변형된 Sherman 식이를 6개월 동안 34-36마리의 어린 랫드에게 공급하였다. 이 연구에는 대조군과 일인산염(sodium monophosphate)를 동일 수준으로 공급한 투여군을 포함하였다. 3% 및

5% 이인산염(diphosphate) 투여군에서 성장이 유의하게 감소하였고, 이들 두 농도군에서 주요 독성으로 신석회화증(nephrocalcinosis)이 나타났다. 신장 손상의 정도는 일인산염 투여군에서 관찰된 것과 거의 같았다. 1.8% 이인산염 및 일인산염 투여군에서는 정상적인 성장을 보였으나 신장 무게에서 다소 통계적으로 유의한 증가를 나타냈다. 현미경 검사에서 이인산염 및 일인산염 투여군의 일부 동물에서 신장 석회화가 드러났다. 이는 대조군에서 때때로 발견되는 석회화보다 더 광범위하였다. 부가적인 실험에서 1.1%의 이인산염 및 일인산염이 사용되었다. 실험 초기에 약간의 성장 지연이 있었다. 39주 후에 약간의 신장 석회화가 있었으며, 이는 두 인산염 투여군에서 동일하게 나타났다(WHO/FAO, 2011).

3) 미국 EPA의 암 가이드라인에 따라 MAP, DAP 및 APP의 발암성 증거력 평가(WOE, Weight of Evidence)는 "발암 가능성을 평가하기 위한 불충분한 정보(경구 및 흡입 노출 모두)"로 평가되었다(Mitkus R et al, 2021).

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

인산 이암모늄을 수컷과 암컷 Sprague-Dawley 랫드에게 250, 750, 1,500 mg/kg/day 농도로 경구 투여하였다. 생식/발달 독성에 대한 NOAEL은 1,500 mg/kg/day로 결정되었다. 일반 독성 및 예상 인체 노출을 훨씬 초과하는 용량 수준에서 효과가 없음을 입증했기 때문에 추가 연구에서 생식·발달 독성에 대한 추가 증거를 제공할 가능성은 낮다(ECHA).

구분	동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
생식·발달(발생) 독성	랫드	경구	NOAEL ≥ 1,500 mg/kg bw/day	ECHA

3.7. 유전독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity)

인산 이암모늄에 대한 복귀돌연변이 테스트와 염색체 이상 연구는 대사 활성화의 유무에 관계없이 음성이었다. 이 물질의 시험관 내 Thymidine kinase(TK) 분석에 대한 신뢰할 수 있는 연구가 없으나, 인산 이수소암모늄(ammonium dihydrogenortho phosphate)을 L5178Y 마우스 림프종 세포의 TK 분석 결과는 음성이었다(ECHA).

시험법	시험계(종)	시험 결과	참고문헌
복귀돌연변이 시험	Salmonella typhimurium 균주 (TA98, TA100, TA1535, TA1537) Escherichia coli 균주(WP2 uvrA)	음성	ECHA
염색체 이상 시험	CHO 세포 (Chinese hamster ovary cells)	음성 ※ 세포독성은 나타남	

3.8. 그 외 독성 정보(Others)

3.8.1. 피부 자극성·부식성

인산 이암모늄을 암수 Vienna White 토끼에게 24시간까지 노출한 후 9일간 관찰한 결과, 관찰 기간 동안 어떤 동물에서도 피부 자극성이 관찰되지 않았다(ECHA).

3.8.2. 안자극성

1) 인산 이암모늄을 암수 Vienna White 토끼의 눈에 투여한 후 72시간까지 관찰한 결과, 관찰 기간 동안 눈 자극성이 관찰되지 않았다(ECHA).

2) 0.1몰 인산 이암모늄을 함유한 pH 7-7.5 용액은 염화나트륨 및 설탕 첨가로 0.46 오스몰(등장액의 1.5배)로 만들어졌다. 시험물질을 토끼의 눈에 연속적으로 투여한 결과, 3-3.5시간 내에 각막 상피에 부종이 나타났다(Grant, 1986).

3.8.3. 기타

1) 랫드를 대상으로 한 인산암모늄 난연제 PHOS-CHEK 259-F(> 90% DAP 및 < 5% 구아검, 기타 성분은 보고되지 않음)의 급성 치사율 연구에서는 2,000, 2,520, 3,175 및 4,000 mg/kg를 위관 투여했을 때 9/10, 1/10, 8/10 및 7/10의 사망률을 나타냈으나 LD₅₀ 값을 추정할 수 없었다. 진정, 운동실조, 안검하수 등의 임상증상과 위장장애가 관찰되었으며 부검 시 위장이 팽창하고 위가 어두워졌다. PHOS-CHEK 259-F의 토끼 피부 치사 연구에서 LD₅₀을 >5,000 mg/kg로 추정했다(Monsanto, 1992).

2) ECHA의 독성연구에 따른 DNEL값은 다음과 같다.

노출경로	독성 영향	참고문헌
흡입	일반인구 장기간 DNEL 1.45 mg/m ³ 일반인구 급성 DNEL - 근로자 장기간 DNEL 5.9 mg/m ³ 근로자 급성 DNEL -	ECHA
경피	일반인구 장기간 DNEL 4.17 mg/kg bw/day 일반인구 급성 DNEL - 근로자 장기간 DNEL 8.3 mg/kg bw/day 근로자 급성 DNEL -	
경구	일반인구 장기간 DNEL 420 µg/kg bw/day 일반인구 급성 DNEL -	

4. 유해성 분류(Hazard Classification)

유해성·위험성 분류	심한 눈 손상성/눈 자극성 : 구분2(2A/2B) 특정표적장기 독성(1회 노출) : 구분3(호흡기 자극) 특정표적장기 독성(반복 노출) : 구분1
예방조치문구를 포함한 경고표지 항목	- 그림문자  - 유해·위험문구 H319 : 눈에 심한 자극을 일으킴 H335 : 호흡기 자극을 일으킬 수 있음 H372 : 장기간 또는 반복노출 되면 장기(영향을 받는 것으로 알려진 모든 장기를 명시한다.)에 손상을 일으킴(특정표적장기독성(반복노출)을 일으키는 노출 경로를 기재. 단, 다른 노출경로에 의해 특정표적장기독성(반복노출)을 일으키지 않는다는 결정적인 증거가 있는 경우에 한한다.) - 예방조치문구 · 예방 P260 : 분진/흙/가스/미스트/증기/스프레이를(을)흡입하지 마시오. P261 : 분진/흙/가스/미스트/증기/스프레이의 흡입을 피하십시오. P264 : 취급 후에는...을(를)철저히 씻으시오. P270 : 이 제품을 사용할 때에는 먹거나,마시거나 흡연하지 마시오. P271 : 옥외 또는 환기가 잘 되는 곳에서만 취급하십시오. P280 : 보호장갑/보호의/보안경/안면보호구를(을)착용하십시오. · 대응 P304+P340 : 흡입하면:신선한 공기가 있는 곳으로 옮기고 호흡하기 쉬운 자세로 안정을 취하십시오. P305+P351+P338 : 눈에 묻으면:몇 분간 물로 조심해서 씻으시오.가능하면 콘택트렌즈를 제거하십시오.계속 씻으시오. P312 : 불편함을 느끼면 의료기관/의사/...의 진찰을 받으시오. P314 : 불편함을 느끼면 의학적인 조치/조언을 받으시오. P337+P313 : 눈에 자극이 지속되면:의학적인 조치/조언을 받으시오. · 저장 P403+P233 : 환기가 잘 되는 곳에 보관하십시오.용기를 단단히 밀폐하십시오. P405 : 잠금장치를 하여 저장하십시오.

	· 폐기 P501 : 폐기물 관련 법령에 따라 내용물/용기를 폐기하십시오
유해성·위험성 분류기준에 포함되지 않는 기타 유해성·위험성	자료없음
참고문헌	안전보건공단 화학물질정보

5. 규제 및 관리(Regulation&Management)

국가	기관	내용
한국	고용노동부	해당없음
	환경부	기존화학물질(KE-09799)
미국	OSHA	해당없음
	NIOSH	해당없음
	ACGIH	해당없음
EU	ECHA	사전등록물질, 식물 보호제품 규정, 잔류농약 규제

6. 결론 및 제언(Conclusion&Discussion)

인산 이암모늄의 문헌정보 조사를 통하여 독성 정도를 확인하였다.

인산 이암모늄을 취급하는 비료 공장 작업자에 대한 연구에서 폐활량 검사값이 대조군에 비해 유의하게 감소했으며, 노출기간이 10년 이상으로 긴 그룹에서 더 크게 감소한 것으로 나타났다.

급성 흡입독성시험 결과는 $LC_{50} > 5 \text{ mg/L}$ (랫드)로 나타났다. 증기압은 낮으나, 입자 형태로 폐에 노출·흡수 될 가능성이 있음에도 불구하고 반복투여 흡입독성 시험 자료는 없다. 반복투여 독성은 경구노출에서 NOAEL 250 mg/kg bw/day 로 나타났으며, 흡입노출에 대한 동물실험 자료는 없다. 미국 EPA의 암 가이드라인에 따라 "발암 가능성을 평가하기 위한 불충분한 정보(경구 및 흡입 노출 모두)"로 평가되었다.

위 결과를 종합하여, 인산 이암모늄은 입자 형태의 발생·노출평가 후 흡입독성시험의 필요성을 판단할 필요가 있는 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 국립환경과학원 화학물질정보시스템(NCIS). Available from: <https://ncis.nier.go.kr/> [2022.10.14. 인용]
2. 식품의약품안전평가원 독성정보제공시스템(Tox-Info). Available from: <https://www.nifds.go.kr/toxinfo/tcd/info/tcdDetailPop.do?toxicCode=T1622439132746> [2022.10.14. 인용]
3. 안전보건공단 화학물질정보. Available from: <https://msds.kosha.or.kr/MSDSInfo/> [2022.10.14. 인용]
4. 화학물질안전원. 2018 화학물질 통계조사.
5. Alstead, S. (1936). Acid ammonium phosphate as a urinary acidifier. *Edinb Med J* 43: 292–302.
6. Bhat, MR; Ramaswamy, C. (1993). Effect of ammonia, urea and diammonium phosphate (DAP) on lung functions in fertilizer plant workers. *Indian J Physiol Pharmacol* 37: 221–224.
7. Dreisbach, R.H. *Handbook of Poisoning*. 12th ed. Norwalk, CT: Appleton and Lange, 1987., p. 212
8. European Chemicals Agency(ECHA). Available from: <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.029.079> [2022.10.14. 인용]
9. Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. *Clinical Toxicology of Commercial Products*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p. II-123
10. Grant, W.M. *Toxicology of the Eye*. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986., p. 92

11. Hardman, J.G., L.E. Limbird, P.B. Molinoff, R.W. Ruddon, A.G. Goodman (eds.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1996., p. 1525
12. Mitkus, R., Zhao, J., Stanek, J., Petersen, D. D., Carlson, L., Shannon, T. L., & Kaiser, J. P. (2021). Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Ammonium Salts of Inorganic Phosphates: Monoammonium Phosphate (MAP) (CASRN 7722-76-1) Diammonium Phosphate (DAP) (CASRN 7783-28-0). U.S. Environmental Protection Agency.
13. Monsanto (Monsanto Company). (1992). Initial submission: Letter from Monsanto Co to USEPA regarding Phos-Chek 295F fire retardant premix with attachments and cover letter dated 08/10/1992. (EPA/OTS; Doc #88-920007704)
14. OECD SIDS, Phosphates. (2007). SIDS Initial Assessment Report for 24th SAIM.
15. PubChem. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/24540> [2022.10.14. 인용]
16. Ruhe, RL; Ehrenberg, R. (1985). Health hazard evaluation report: HETA-84-172-1573 - Philadelphia Limerick Power Plant, Pottstown, Pennsylvania. (NIOSH/00153392; HETA-84-172-1573). Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health.
17. Sax, N.I. Dangerous Properties of Industrial Materials Reports. New York: Van Nostrand Rheinhold, 1987., p. V9(3) 52 (1989)
18. Scott, JM. (1931). Ammonium phosphate as a urinary acidifier. Can Med Assoc J 25: 666–667.
19. Summerill, RA; Lee, KE. (1985). Phosphate excretion and reabsorption in the conscious dog. Q J Exp Physiol 70: 169–176.

10.1113/expphysiol.1985.sp002900

20. WHO/FAO; Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA): Phosphoric acid and phosphate salts (WHO Food Additives Series 17). Available from, as of July 28, 2011

