

## 대체후보물질 탐색 알고리즘 개발을 위한 국내·외 기술동향 조사 연구

최지원 , 박종서 , 서명원 , 이영민 , 김선미\* 

한국화학연구원 화학안전연구센터

## Review of Domestic and Foreign Technology Trends for the Development of Exploring Alternative Candidate Algorithms

Jiwon Choi, Jongseo Park, Myungwon Seo, Young-Min Lee, and Sunmi Kim\*

Chemical Safety Research Center, Korea Research Institute of Chemical Technology

## ABSTRACT

**Background:** The need to develop alternative chemicals is increasing worldwide due to the strengthening of global chemical regulations and consumer safety awareness in the marketplace.

**Objectives:** We aimed to review domestic and foreign technology trends for exploring alternative candidate algorithms that can be used to develop safer alternatives to strengthen global market competitiveness and protect public health in the future.

**Methods:** We searched the current status of research trends, companies related to the development of alternative chemicals in domestic and foreign countries. For this, we referred to research papers and websites by companies and institutes related to such alternatives.

**Results:** Among the domestic and foreign research trends, more studies in South Korea were focused on predicting molecular-based physicochemical properties and toxicity than were reporting on research exploring alternative candidates. Three web-based databases and six tools were being developed. More studies in other countries predicted information to consider in alternative development than reported on research exploring alternative candidates, and four web-based databases and three tools were being developed. Among the companies related to the development of alternative chemicals, 286 alternatives classified as 'EVALUATED ALTERNATIVE' in MARKETPLACE accounted for the most significant proportion in Europe on a continent basis, and the largest number in the United States (US) on a national basis. In South Korea, only significant companies were registered.

**Conclusions:** In this study, it was found to be necessary to provide public technology support platforms to explore alternative candidates considering various aspects in order to support alternative development. In conclusion, exploring alternative candidate algorithms could contribute to the response to the global trends in the chemical industry and to supporting companies and researchers developing safer alternatives in the future.

**Key words:** Alternative candidates, phase-out, chemical alternative assessment, *in silico*, sustainable chemistry

Received January 20, 2023

Revised February 14, 2023

Accepted February 21, 2023

## Highlights:

- Global interest in developing alternatives is increasing due to strengthening global chemical regulations and consumer safety awareness.
- The current status of research trends and companies related to alternatives was investigated.
- There is a lack of prediction technology for exploring alternative candidates that can be applied in the early stages of research and development of alternative chemicals.
- Algorithms for exploring alternative candidates would help companies and researchers working in the safer alternatives research area.

## \*Corresponding author:

Chemical Safety Research Center,  
Korea Research Institute of Chemical  
Technology, 141 Gajeong-ro, Yuseong,  
Daejeon 34114, Republic of Korea  
Tel: +82-42-860-7182  
Fax: +82-42-860-7183  
E-mail: skim@kricr.re.kr

## I. 서 론

2007년 유럽연합(European Union, EU)은 화학물질의 안전한 사용을 위해 신화학물질관리제도(Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals, REACH)를 시행하였다.<sup>1)</sup> EU REACH에서는 SVHC Roadmap 2020<sup>2)</sup>에 따라 2013년부터 2020년까지 알려진 모든 고위험성우려물질(substance of very high concern, SVHC)을 REACH 후보 물질(candidate list)에 포함시켜, 향후 제한물질(restricted substance) 및 허가물질(substance subject to authorization)로 분류할 계획이다. 이를 통해 최종적으로 SVHC를 시장에서 완전히 퇴출시켜 더 안전한 대체물질로 바꾸는 것을 목표로 하고 있다.<sup>3)</sup>

우리나라에서도 가습기살균제 사고, 살충제 계란, 생리대 유해물질 파동 등으로 인한 화학물질 혐오현상(chemophobia)과 미세먼지 및 미세플라스틱으로 인한 환경오염 이슈 등이 사회 문제로 대두되면서, 보다 안전하고 친환경적인 화학제품에 대한 국민적 요구가 급증하였다. 이에 국내 화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률(이하 화학물질등록평가법)<sup>4-6)</sup> 및 생활화학제품 및 살생물제의 안전관리에 관한 법률(이하 화학제품안전법)<sup>7)</sup> 규제가 시행되어 오면서 제한물질, 금지물질 등 시장퇴출대상물질 선정이 강화되고 있다. 이처럼 우리나라 및 글로벌 화학규제 수준 강화 및 화학시장 소비자들의 안전수요에 대한 지속적인 관심은 글로벌 시장에서 시장퇴출이 예정된 화학물질의 대체 수요에 대한 경쟁력을 확보하기 위한 기업들의 시장 창출 기회가 될 수 있다. 그러나 대체물질 개발은 기술적 장벽, 개발 투자 비용 및 시간 등의 많은 어려움이 존재하기 때문에, 기술개발 추진이 쉽지 않은 상황이다.<sup>8)</sup>

개발 과정에서 후보물질 탐색 예측 기술을 도입하는 것은 대체물질 개발에 필요한 기술 및 경제적 측면의 위험 부담을 경감시킬 수 있는 하나의 방안이 될 수 있다. 또한, 이러한 대체후보물질 탐색 예측 기술을 통한 대체물질 개발은 전세계의 안전하고 지속가능성을 위한 새로운 화학물질 대응 전략이나 미래 지향적인 과학기술 발전 방향성을 점검하는데 도움이 될 수 있다.<sup>9,10)</sup> 따라서 간접 무역장벽인 글로벌 화학규제 강화 대응과 대체물질 개발 분야에서의 경쟁력 확보 측면에서, 화학기업 또는 연구자들이 더 안전한 대체물질을 개발하는데 활용할 수 있는 공공 플랫폼이나 데이터베이스 등이 필요하다.<sup>11)</sup>

현재까지 국내에서 운영하고 있는 공공 플랫폼이나 데이터베이스는 대체후보물질을 탐색해주는 기술보다는 대체후보물질 선정에 참고가 될 수 있는 화학물질의 구조기반의 물성이나 독성 예측 기술을 중심으로 하고 있다. 국외의 경우, 스웨덴 비정부기구 ChemSec<sup>12)</sup>에서 개발한 웹 기반 대체후보물질 검색 툴인 SINilarity는 SVHC를 대상으로 대체 가능한 화학물질 정보를 제공하고 있다. 해당 툴은 분자구조의 유사성과 작용기 정보 유무 등 구조에 대한 부분만 고려하고 있어, 안전성과 기

능성을 동시에 고려한 대체후보물질 탐색예측 기술 수준에까지는 이르지 못한 것으로 보인다.

본 논문에서는 대체물질 개발 초기단계에서 활용할 수 있는 대체후보물질 탐색 알고리즘에 대한 예측 기술 중심으로 조사를 수행하였다. 국내·외 대상으로 진행된 연구, 대체물질 개발 관련 기업의 종합적인 기술 동향 분석을 통해 대체물질 탐색을 위한 예측 기술에 대해 고찰하여 대체후보물질 탐색 알고리즘 개발 방향에 기초 정보를 제공하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구 동향 조사

국내·외 연구 동향을 확인하기 위해 국내·외 기준 대체후보물질 탐색 알고리즘 연구 및 웹 기반 데이터베이스/툴 개발 현황을 조사하였다. 국내 대체후보물질 탐색 알고리즘 연구 동향은 국가과학기술지식정보서비스(NTIS), ScienceOn에서 주요어로 '대체물질', '분자구조', '독성예측' 등을 입력하여 2015~2022년까지 최대 959개의 출판된 논문이 확인되었다. 검색된 국내 논문 중, 대체후보물질 탐색 또는 결정을 위한 예측 기술 연구는 없었으며, 분자구조 기반 물리화학적 특성 및 독성을 예측하는 연구에 해당하는 5개 논문을 최종 리뷰 대상으로 선정하였다. 국외의 경우, PubMed 및 Google 학술 검색 뿐만 아니라 대체물질 개발과 관련된 논문을 출판하는 'Green Chemistry', 'Sustainable Chemistry & Engineering' 등 환경화학 관련 저널에서 추가로 관련 논문을 검색하였다. 주요어로 'alternatives', 'substitutes', 'machine learning', 'deep learning', 'in silico', 'safe' 등을 조합하여 2007~2022년까지 최대 3,158개의 출판된 논문이 확인되었다. 3,158개 논문 중, 제품 단위의 제조 과정 또는 최종 함유성분을 대체하기 위한 후보물질 선정을 위한 연구이면서, 후보물질 선정 과정에서 *in silico* 방법을 활용한 연구는 5개 논문으로 확인되었다. 국내 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스/툴 개발 현황은 Google 검색에서 '대체물질', '분자', '웹 툴', '데이터베이스', '플랫폼' 등을 키워드로 검색했으며, 국외 현황은 경제개발협력기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)<sup>13)</sup>에서 수집한 대체물질 평가 관련 데이터베이스 또는 툴 정보를 참고하였다. 국내·외 웹 기반 데이터베이스/툴 정보는 각 사이트의 활용 목적과 함께, 필요한 입력 정보 및 출력 결과 정보를 정리하였다.

### 2. 대체물질 개발 관련 기업 현황 조사

국내·외 대체물질 개발 관련 기업 현황은 스웨덴 비정부기구인 ChemSec에서 개발한 MARKETPLACE<sup>14)</sup>정보를 이용해 확인하였다. MARKETPLACE에는 기업에서 자체적으로 등록한 632개의 대체 가능한 상업용 대체물질 정보가 등록되

어 있다. ChemSec에서는 대체물질의 등록 단계에서 수행하는 대체평가(assessment of alternative)를 통해 'ALTERNATIVE'와 'EVALUATED ALTERNATIVE'로 구분하여 정보를 제공하고 있다. 대체물질 등록 정보에 SVHC 포함 여부, 등록업체 정보, 대체물질 상품 정보 등의 정보가 모두 확인되면 'ALTERNATIVE'로 분류하고, 대체 가능한 용도 및 기능 등의 추가 정보까지 정확히 제시된 경우에는 'EVALUATED ALTERNATIVE'로 분류하고 있다. 본 논문에서는 'EVALUATED ALTERNATIVE'로 분류된 286개 대체물질 정보를 분석하여 대륙별 및 국가별 대체물질 개발 현황을 확인하였다. 대체물질 개발 관련 국내 기업 정보는 MARKETPLACE에 등록된 국내 기업에 대해 우선 조사하고, 추가로 Google 검색(키워드: '대체물질', '대체제', '친환경' 등)을 이용하여 국내 기업의 웹사이트를 확인하여 정보를 수집하였다. 국외의 경우는 'EVALUATED ALTERNATIVE'로 분류된 대체물질을 5개 이상 등록한 기업을 대상으로 현황 정보를 파악하고 정리하였다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 연구 동향

##### 1.1. 대체후보물질 탐색 알고리즘 연구

###### 1.1.1. 국내 대체후보물질 탐색 알고리즘 연구

국내 대체후보물질 탐색 알고리즘 연구 동향 조사 결과, 대체후보물질을 탐색하고 후보물질을 결정하기 위한 예측 기술 연구는 없었고, 분자구조 기반 물리화학적 특성 및 독성을 예측할 수 있는 기술 중심으로 수행된 연구가 5건 확인되어 보다 세부적으로 검토하였다.

Kim 등(2016)<sup>15</sup>에서는 폴리염화비닐(polychlorinated biphenyls, PCBs)에 대한 분배계수(logP)와 반수 치사 농도(lethal concentration 50%, LC50)를 예측하기 위해 Dragon software 6을 통해 계산된 4,885종의 분자 표현자와 부분최소자승법(partial least square, PLS) 기반의 quantitative structure-property relationship (QSPR) 및 quantitative structure-activity relationship (QSAR) 모델을 개발하였다. Jeon 등(2020)<sup>16</sup>에서는 예측 기반 유기 발광 다이오드(organic light emitting diodes, OLED) 재료의 분자구조에 대한 가상 스크리닝을 위해 분자구조와 물성 정보가 축적된 데이터베이스 기반으로 딥러닝 기법을 활용하여 새로운 분자구조에 대한 물성을 예측하였다. Kim (2019)<sup>17</sup>에서는 신약개발을 위한 후보 약물 선정에서 보다 신뢰성 높은 약물 독성을 예측하기 위해 3개의 분자구조 기반 독성 예측 시뮬레이션 프로그램(PreADMET, Derek, Sarah)에서 주는 정보를 기반으로 약물의 독성 예측 정확도를 비교하였다. Lee와 Yoo (2022)<sup>18</sup>에서는 머신러닝을 활용한 신경독성 예측

모델을 개발하여 신경독성과 연관성이 있는 4,189개의 화학물에 대한 신경독성 여부를 예측하였다. 마지막으로 Jeong과 Yoo (2022)<sup>19</sup>에서는 임신부가 복용한 약물이 태아에게 미칠 수 있는 독성을 예측하기 위해 attention 알고리즘을 활용하여 약물의 구조적 특징 및 화학적 특징을 기반으로 1,332개의 약물의 태아 독성 여부를 예측하였고, 약물의 태아 독성을 증명하기 위해 독성에 유의미한 하위 분자 구조를 제공하였다.

해당 연구들은 대체후보물질을 결정하기 위한 예측 기술은 아니지만, 분자구조 기반의 물리화학적 특성 또는 독성 예측 기술을 통해 향후 대체후보물질 탐색 기술의 일부로 활용할 수 있을 것으로 보인다.

##### 1.1.2. 국외 대체후보물질 탐색 알고리즘 연구

국외 연구 동향을 조사한 결과, 국내와 비슷하게 현재까지는 물리화학적 특성, 유해성 또는 화학물질의 구조 유사성 등 기존 문헌자료나 예측 기술을 활용하여 화학물질 설계 시 유해성이 저감될 수 있는 물질의 분자구조를 제안하는 방식의 연구들이 대부분인 것으로 나타났다. 국외 대체후보물질 탐색 알고리즘 연구 동향은 Table 1에 제시하였으며, 주요 연구에 대해 다음과 같이 정리하였다.

주요 연구 중 2건은 비스페놀 A (bisphenol A, BPA)의 대체물질 설계 시 유해성을 저감할 수 있는 구조를 제안하기 위해 수행되었으며, 현재 유통되고 있는 비스페놀류의 내분비계 교란영향을 *in silico* 기법으로 예측하여 유해성 저감 여부를 판단하였다. Amtrano 등(2021)<sup>20</sup>에서는 BPA를 대체할 수 있는 안전한 대체물질 설계를 돕기 위해 분자결합(molecular docking) 기법을 이용하여 비스페놀류의 에스트로젠 활성을 예측하는 모델을 개발하였다. 그 결과 단일 방향족 고리에 두개의 메톡시기를 가진 BPA의 대체물질을 설계하는 것이 에스트로젠 수용체(estrogen receptor alpha, ER $\alpha$ )와 비스페놀 결합력을 상대적으로 낮출 수 있음을 확인하였다. Chen 등(2019)<sup>21</sup>에서는 BPA를 안전하게 대체할 수 있는 물질 설계를 도울 수 있도록 안드로젠 수용체(androgen receptor, AR) 교란 영향 및 1개 비스페놀류에서의 관련 메커니즘을 *in vitro* 기법과 분자동역학(molecular dynamics) 계산을 통해 확인하였고, *in silico* 모델을 활용하여 AR 매개 경로를 방해하는 비스페놀류의 잠재성에 대한 분자수준초기현상(molecular initiating event, MIE)을 정성·정량적으로 예측하였다. 이를 통해 분자의 크기가 작고 적은 개수의 소수성기를 가진 BPA의 대체물질 설계가 더 안전할 수 있음을 제안하였다.

제품 생산 시 원료의 대체후보물질을 확인하기 위한 연구도 2건이 확인되었다. 해당 연구들은 물리화학적 특성 및 환경 유해성 등 예측 기술을 활용하여 의약품질 생성 공정 및 친환경 제품 개발에서의 환경 영향을 줄이고자 하였다. Zhu 등(2020)<sup>22</sup>에서는 활성 제약 성분의 생산공정 시 원료로 사용



**Table 1.** Summary of international literature review for exploring alternative candidates

Target chemical	Methods	Purpose	Major findings	Model development	Reference
Bisphenols	Molecular docking	Predicting ER $\alpha$ activity of bisphenols for the design of potentially safer bisphenol A alternatives	Designing proposal for alternatives of bisphenol A with two methoxy groups on a single aromatic ring	Schrodinger 2020-3 software	Amitrano et al. (2021) <sup>20)</sup>
	Molecular dynamics	MIE-based <i>in silico</i> screening of key interactions between bisphenols and AR for the design of bisphenol A alternatives	Designing proposal for bisphenol A alternatives with low molecular weight and less hydrophobic connecting groups	GROMACS version 5.12	Chen et al. (2019) <sup>21)</sup>
Sitagliptin	Deep learning	Searching for greener chemical alternatives to optimize the manufacturing process of sitagliptin	Suggesting 1,2-ethanediyl ester as one of the potential greener alternatives	Python, AlvaDesc1.0	Zhu et al. (2020) <sup>22)</sup>
Ionic liquids	QSAR, QSPR	Virtual screening via a four-step strategy for the design of safe ionic liquids	Selecting 73 ionic liquids as the greener alternatives	R programming language, AquaBoxIL	Wyrzykowska et al. (2019) <sup>23)</sup>
Barium carbonate	Deep learning, t-SNE, etc.	Searching for alternatives to barium carbonate with novel machine learning and database	Selecting carbonic acid as the alternative candidate	R programming language	Lübbecke et al. (2019) <sup>24)</sup>

되는 유해물질의 대체제를 찾기 위해 전과정평가(life cycle assessment, LCA)와 딥러닝기법을 고려한 고속 대용량 스크리닝 (high-throughput screening, HTS)을 수행하였다. 당뇨병 치료제로 쓰이는 시타글립틴(sitagliptin) 생산공정을 사례로 연구하여 분자표현자 중심의 전처리기를 통해 걸러진 화학물질로 딥러닝 신경망(deep learning neural network, DNN) 모델을 개발하고, 화학물질에 따른 전과정영향평가(life cycle impact assessment, LCIA)를 예측하여 1,2-ethanediyl ester이 잠재적 대체원료로 활용 가능한 것을 확인하였다. Wyrzykowska 등(2019)<sup>23)</sup>에서는 이온성 액체(ionic liquids)를 대상으로 친환경적인 살균제 설계를 위한 4단계의 버추얼 스크리닝(virtual screening)을 수행하였다. 1단계에서는 연구 수행을 위한 데이터를 확보하기 위해 다양한 양이온 및 음이온으로 구성되어 있는 60,270개의 이온성 액체를 수집하고, 2단계에서는 수집한 이온성 액체에 대한 QSAR 모델을 개발하여 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)에서의 성장억제를 유발시키는 활성여부를 예측하였다. 활성여부의 판단 기준은 이온성 액체의 최저억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)가 16  $\mu\text{g}/\text{mL}$  이하일 경우 활성물질로 분류하였다. 3단계에서는 개발된 모델의 데이터 특성을 고려한 적용 범위(applicability domain, AD)에 포함되며 활성물질로 분류된 29,214개의 이온화 액체를 선별하였다. 마지막 4단계에서는 활성이 예측된 물질들에 대해 물, 퇴적물, 유기 상의 다중매체 물질 수지(multimedia mass-balance) 모델을 활용하여 환경 이동성 및 잔류성을 평가하였다. 4단계 스크리닝을 통해 최종적으로 환경조건에서 환경 위해성이 낮아 살생물제

성분으로 잠재적 활용성이 높은 73개 이온성 액체를 선정하였다.

마지막으로 원료 제조 공정에서의 인체 위해성을 줄이기 위한 대체후보물질을 선정하는 연구는 1건이 있었으며, 구조 유사성 예측 기술과 기존 문헌자료 기반의 물리화학적 특성과 인체 및 환경 유해성 정보를 활용하였다. Lübbecke 등(2019)<sup>24)</sup>에서는 세라믹 제조 과정을 사례로 연구하여 작업장에서 작업자에게 노출 시 인체 위해성을 유발할 수 있는 성분 중 하나인 탄산바륨(barium carbonate)의 대체후보물질을 찾고자 하였다. 최접근 이웃탐색(nearest neighbor search) 및 DNN을 활용하여 유럽환경물질청(European Chemicals Agency, ECHA) 및 안전보건자료로부터 수집한 데이터와 탄산바륨과의 유사성을 예측하고, 차원축소방법 중 하나인 t-stochastic neighbor embedding (t-SNE) 알고리즘을 이용하여 탄산바륨과 공간상에서 가장 가까운 거리에 있는 5개 대체후보물질을 선택하였다. 추가로, 선택된 후보물질의 물리화학적 특성과 인체 및 환경 유해성 정보를 고려하여 탄산을 대체후보물질로 제안하였다.

국의 대체물질 탐색 알고리즘 연구 조사 결과, 화학물질 및 살균제 제품 설계, 의약품질 생성 및 원료 제조 공정 등 다양한 분야에서 대체물질 개발을 위한 대체후보물질을 찾는 연구가 어느 정도 수행되었음을 확인할 수 있었다. 연구 내용의 자세한 검토를 통해 대체후보물질 선정에는 전문적인 지식이 필요하며 문헌 조사 및 자료 수집 등 많은 시간을 소요됨을 알 수 있었다. 한편 기존 연구들에서 수행된 대체후보물질 선정 연구는 특정 화학물질군을 대상으로 이루어져 적용 범위가 매우 한정적이

라는 것을 알 수 있었다. 국내·외 연구 동향을 종합적으로 볼 때, 다양한 화학물질군에 적용할 수 있으면서도 물리화학적 특성, 위해성, 용도 등의 측면을 종합적으로 고려한 대체후보물질 탐색 알고리즘 기술 개발 연구는 아직 미흡한 수준으로 사료된다.

## 1.2. 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스/툴

### 1.2.1. 국내 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스/툴

국내 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스 및 툴 개발 현황 파악 결과, 대상물질에 대한 대체후보물질 선정 시 도움이 될 수 있는 웹 기반 데이터베이스 3개와 웹 기반 툴 6개를 확인하였다(Table 2, 3). 해당 데이터베이스 및 툴은 대체후보물질 탐색에 대한 예측 사례는 제공하고 있지 않으나, 예측 기술을

**Table 2.** Summary of web-based databases for alternative candidates worldwide

Platform name	Country (developer)	Description	Availability (budget)
Integrated Chemicals Information System (ICIS)	Rep. of Korea (Ministry of Environment)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Functional use-based categorization of chemicals</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS Number</li> <li>Output data: Physicochemical properties, hazard, and others</li> </ul>	<a href="https://icis.me.go.kr">https://icis.me.go.kr</a> (freely available)
Korean National Environmental Technology Information Center (KONETIC)	Rep. of Korea (Korea Environmental Industry & Technology Institute)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Search for the technical and market information of the alternative chemicals or materials development</li> <li>Input data: Chemical name, and information</li> <li>Output data: Research information, and related reports</li> </ul>	<a href="https://www.konetic.or.kr">https://www.konetic.or.kr</a> (freely available)
SaferChemDX	Rep. of Korea (Korea Research Institute of Chemical Technology)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Providing a list of hazardous substances under the EU and Korean chemical related legislations</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS Number</li> <li>Output data: Related legislation or regulation, and alternative chemicals information</li> </ul>	<a href="http://saferchemdx.org/">http://saferchemdx.org/</a> (freely available)
SIN List	Sweden (ChemSec)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Providing a list of substances of very high concern (SVHC) described in REACH Article 57</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS or EC Number</li> <li>Output data: Search results in the SIN List</li> </ul>	<a href="https://sinlist.chemsec.org">https://sinlist.chemsec.org</a> (freely available)
SCIL	USA (EPA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Providing a list of chemical ingredients, arranged by functional-use class for safer ingredient screening</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS Number</li> <li>Output data: Evaluated ranking for Safer Choice Criteria</li> </ul>	<a href="https://www.epa.gov/saferchoice/safer-ingredients">https://www.epa.gov/saferchoice/safer-ingredients</a> (freely available)
SubsportPlus	Germany (Federal Institute for Occupational Safety and Health)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: A database of restricted and priority substances in 35 lists of substances that are legally or voluntarily restricted</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS or EC Number</li> <li>Output data: Related list or legislations, and property of concern</li> </ul>	<a href="https://www.subsportplus.eu/subsportplus/EN/Home/Home_node.html">https://www.subsportplus.eu/subsportplus/EN/Home/Home_node.html</a> (freely available)
MARKETPLACE	Sweden (ChemSec)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Supporting companies to find safer alternatives to hazardous chemicals</li> <li>Input data: Chemical name to be replaced or properties of alternative</li> <li>Output data: Information on alternative chemicals</li> </ul>	<a href="https://marketplace.chemsec.org">https://marketplace.chemsec.org</a> (freely available)

**Table 3.** Summary of web-based tools for alternative candidates worldwide

Platform name	Country (developer)	Description	Availability (budget)
PreADMET	Rep. of Korea (Bioinformatics and Molecular Design Research Center)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Prediction of physicochemical properties of chemicals</li> <li>Input data: Molecular structure</li> <li>Output data: Drug similarity, Toxicity, and ADME</li> </ul>	<a href="https://preadmet.webservice.bmdrc.org">https://preadmet.webservice.bmdrc.org</a> (paid services)
ChemRTP	Rep. of Korea (ChemEssen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Prediction of physicochemical properties of chemicals</li> <li>Input data: Chemical name, CAS Number, and SMILES</li> <li>Output data: 28 kinds of properties</li> </ul>	<a href="http://www.chemrtp.com">http://www.chemrtp.com</a> (paid services)
MRA Toolbox <sup>®</sup>	Rep. of Korea (Korea Research Institute of Chemical Technology)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Prediction of mixture risk for chemicals in products</li> <li>Input data: Mixture ingredient information (CAS Number, mole fraction of ingredients in mixture, toxicity value, and others)</li> <li>Output data: Mixture toxicity</li> </ul>	<a href="https://www.mratoolbox.org/">https://www.mratoolbox.org/</a> (freely available)
ToxSTAR	Rep. of Korea (Korea Institute of Toxicology)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Prediction of human liver toxicity</li> <li>Input data: Molecular structure and SMILES</li> <li>Output data: Liver toxicity value, toxicity information of similar chemicals</li> </ul>	<a href="https://toxstar.kitox.re.kr/">https://toxstar.kitox.re.kr/</a> (freely available)
KAIDD	Rep. of Korea (Ministry of Science and ICT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: AI-based model for drug discovery</li> <li>Input data: SMILES, CID Number, and others</li> <li>Output data: Physicochemical properties, similar drugs, and ADME</li> </ul>	<a href="https://www.kaidd.re.kr/">https://www.kaidd.re.kr/</a> (freely available)
ChemAI	Rep. of Korea (Korea Research Institute of Chemical Technology)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: AI-based physicochemical properties prediction</li> <li>Input data: Chemical formula, SMILES, and cif file</li> <li>Output data: Physicochemical properties, clustering results, and others</li> </ul>	<a href="https://ai.chemdx.org/">https://ai.chemdx.org/</a> (freely available)
PRIO	Sweden (Swedish Chemicals Agency)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: Screening for alternative chemicals to replace hazardous substances</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS or EC Number</li> <li>Output data: List of phase-out substances and priority risk-reduction substances</li> </ul>	<a href="https://www.kemi.se/prioguiden/english/start">https://www.kemi.se/prioguiden/english/start</a> (freely available)
GreenScreen <sup>®</sup> For Safer Chemicals	USA (Clean Production Action)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: A screening tool for safer chemicals considering human and environmental toxicity</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS Number</li> <li>Output data: Benchmarks<sup>™</sup> Scores of alternatives</li> </ul>	<a href="https://www.greenscreenchemicals.org">https://www.greenscreenchemicals.org</a> (paid services)
SINimilarity	Sweden (ChemSec)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Function: SIN list-based alternative chemicals screening tool</li> <li>Input data: Chemical name, and CAS Number</li> <li>Output data: SIN-group inclusion information based on In-house database (ChemSec), structure-based similarity with SIN List Chemicals</li> </ul>	<a href="https://sinimilarity.chemsec.org">https://sinimilarity.chemsec.org</a> (freely available)

개발하는 데 활용할 수 있는 오픈소스로 볼 수 있다.

웹 기반 데이터베이스 중 하나인 화학물질종합정보시스템은 환경부에서 화학물질안전원을 통해 제공하는 데이터베이스로, 화학물질등록평가법<sup>25)</sup>에 따른 화학물질 용도분류체계(55개의 용도)로 분류한 유해화학물질의 물성 특성 및 사고 관련 정보를 제공하고 있다. 국가환경산업기술정보시스템은 한국환경산업기술원에서 개발한 데이터베이스로 “대체물질(소재) 개발”에

대한 개발 동향 정보를 제공하며, 친환경 소재 제품과 관련된 대체물질(소재) 개발에 관한 연구 과제 정보 및 성과 정보를 제공하고 있다. 대체물질 데이터 익스플로러(SaferChemDX)는 한국화학연구원에서 개발한 웹 기반 데이터베이스 플랫폼이다. EU 및 국내 화학 규제 하의 잠재적 시장퇴출 대상인 허가, 제한 금지 등 SVHC 목록과 해당 물질의 대체물질 시장 정보 유무 및 관련 정보를 제공하고 있으며, 향후 대체물질 개발 지원

을 위한 대체후보물질 탐색 기능을 개발 중에 있다(Table 2).

웹 기반 예측 툴인 Prediction of ADME/Tox (PreADMET)는 (사)분자설계연구소에서 개발된 소프트웨어로 화학물질의 일부 물리화학적 특성을 예측할 수 있다. 955개의 분자표현자 정보를 제공하고 있으며, 분자구조 기반의 물 수용해도, 옥탄올/물 분배계수, 분자량 등 물리화학적 특성 및 기타 생물학적 특성인 약물 유사성, 독성, 흡수, 분포, 대사, 배설(absorption, distribution, metabolism, excretion, ADME) 예측기능을 지원하고 있다. 현재 소프트웨어 프로그램은 유료로 제공하며 웹 툴은 무료로 사용할 수 있도록 제공하고 있다. Real Time Chemical Property Predictor (ChemRTP)는 국내 기업인 ChemEssen에서 개발한 웹 기반 툴로, 화학물질 정보를 입력할 경우 약 28개의 물리화학적 특성에 대한 예측 정보를 유료로 제공하고 있다. 화학제품 복합 위해성 예측 툴(MRA Toolbox<sup>®</sup>)은 한국화학연구원에서 개발한 웹 기반 플랫폼이다. 사용자가 입력한 구성물질 정보를 기반으로 한 혼합독성 예측(1단계), 노출평가 결과 입력(2단계), 복합위해성 예측(3단계) 기능이 탑재되어 있으며, 예측된 결과를 바탕으로 화학제품 혼합물의 구성비율을 조절하거나 구성성분을 변경하여 위해성 저감 방안을 모색하는데 활용이 가능하다. ToxSTAR는 안정성평가연구소의 약물 유발 간 손상 예측 플랫폼으로, 스크리닝 기술 및 대체 시험 모델을 활용하여 간 독성을 예측하는 기능을 무료로 제공하고 있다. 예측된 결과를 바탕으로 신약후보물질 선정 또는 화학물질의 간 손상 여부 판단 등을 지원한다. KAIDD는 과학기술정보통신부 주관으로 2019~2021년에 “인공지능 합성신약 플랫폼 구축 지원 및 운영사업”에서 개발한 국내 신약개발 연구자를 위한 인공지능 신약개발 플랫폼이다. 해당 플랫폼에서는 빅데이터/인공지능 기술을 기반으로 신약후보물질을 도출하거나, 단백질 및 화학물질의 구조를 통해 특성을 예측하는 등의 기능을 소프트웨어 프로그램, 웹, application programming interface (API)의 형태로 무료 제공하고 있다. 마지막으로 ChemAI는 한국화학연구원에서 2021년 개발한 웹 기반 인공지능 플랫폼으로, 화학물질 조성, 분자구조, 결정구조 등의 특성 정보를 사용자의 데이터 특성에 따라 16개의 머신러닝 및 딥러닝 기반의 인공지능 알고리즘을 활용하여 예측하고, 그 결과를 무료로 제공하고 있다. 예측 결과는 합성이나 분석없이 화학물질의 특성을 판단하여 실제 실험에 활용할 후보물질을 선별하는데 도움이 될 수 있다(Table 3).

국내에서 개발된 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스/툴의 경우, 화학물질 용도나 대체가 필요한 잠재적 시장퇴출대상 물질 등 알려진 문헌과 정보 중심으로 개발되었으며, 분자구조 기반의 화학물질 특성, 독성, 위해성 예측 위주의 기능을 제공하고 있다. 이들은 현존하는 화학물질을 중심으로 대체후보물질을 찾기 위한 정보로서 활용할 수 있으며, 새로운 물질을 합성/개발하였을 때 이를 평가하기 위해 활용이 가능할 것

으로 보인다.

### 1.2.2. 국외 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스/툴

국외 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스/툴 현황은 OECD에서 제공하는 정보를 활용하여 국외 정부기관 및 비정부기관에서 개발한 대체후보물질 관련 웹 기반 데이터베이스/툴을 중심으로 확인하였다. 4개의 웹 기반 데이터베이스는 규제대상 및 시장퇴출 우선순위 물질 정보 제공, 용도별 유해 화학물질의 대체 가능한 화학물질 정보 제공, 또는 SVHC의 대체 가능한 상업용 대체물질 정보를 제공하고 있다. 3개의 웹 기반 툴은 시장퇴출 및 위험저감 필요 우선순위 물질 스크리닝, 인체 및 환경 유해성을 고려한 화학물질 평가, 또는 분자구조 유사성 기반 SVHC 대체 가능한 대체후보물질 탐색 기능을 제공하였다(Table 2, 3).

Substitute It Now! (SIN) List는 스웨덴 비정부기구인 ChemSec이 개발한 웹 기반 데이터베이스로, EU REACH 제57조에 정의된 기준에 따라 식별한 총 1,030개 SVHC를 포함하고 있다(2022.12. 기준). 또한 화학물질의 기본정보, ECHA 데이터베이스 기반 규제정보, 용도 정보 등 기존 데이터베이스와 공개적으로 신뢰할 수 있는 정보를 제공하고 있다. Safer Chemical Ingredients List (SCIL)는 미국 환경청(Environmental Protection Agency, EPA)에서 개발한 웹 기반 데이터베이스로, 화학물질의 기능 및 용도에 따른 화학물질 목록을 제공하며 현재까지 총 1,064개의 화학물질을 포함하고 있다(2022.12. 기준). 각각의 용도별로 화학물질들을 분류하여, 용도는 같지만 유해한 화학물질을 대체하여 사용할 수 있는 화학물질들을 4가지 안전 등급으로 나누어 정보를 제공한다. Substitution Support Portal (SubsportPlus)은 독일 산업안전보건연구원에서 개발한 웹 기반 데이터베이스로 “Substances” 메뉴 내에서 총 34개 글로벌 규제, 비정부기구 등 규제대상/시장퇴출 우선순위 목록 정보를 제공한다. 또한, 유해 화학물질에 대한 대체물질의 적합성 평가에 활용 가능한 6단계의 웹 기반 가이드를 제공하여 제품군 또는 용도별로 유해한 화학물질을 대체할 수 있는 대체물질 정보를 검색할 수 있다. MARKETPLACE는 스웨덴 비정부기구인 ChemSec이 개발한 웹 기반 데이터베이스로, SIN List 목록에 포함된 화학물질에 대해 대체 가능한 상업용 대체물질 목록을 제공하며 현재까지 총 682개의 대체물질들이 포함되어 있다(2022.12. 기준). MARKETPLACE 사이트에 기업이 자체적으로 개발 또는 유통하고 있는 대체물질을 등록하면 정보의 정확성 검증을 위해 대체물질평가 절차를 거쳐 해당 대체물질을 ‘Evaluated alternatives’ 또는 ‘Alternatives’로 분류하며, 대체물질의 기본정보, 기업정보 등 공개적으로 신뢰할 수 있는 정보를 제공하고 있다(Table 2).

PRIO는 스웨덴 화학물질청(Swedish Chemicals Agency, KEMI)에서 개발한 웹 기반 툴로, EU-REACH 등의 규제 및



유해성 정보를 참고한 PRIO 판단 기준에 따라 위험우려물질에 대한 시장퇴출/위험저감필요 우선순위 물질을 스크리닝 할 수 있으며 현재까지 10,338개의 화학물질로 구성되어 있다 (2022.12. 기준). 또한, 유감스러운 대체(regrettable substitution)를 최소화하고자 시장퇴출 및 위험저감필요 우선순위 물질에 대한 대체물질의 적합성 평가를 위한 7단계의 웹 기반 가이드를 제공하고 있다. GreenScreen® For Safer Chemicals는 미국 비정부기구인 Clean Product Action에서 개발한 웹 기반 툴로, 위험우려물질과 대체후보물질을 검색하면 18개 인체 및 환경 유해성 항목을 고려한 4종류의 벤치마크 점수(Benchmarks™ Score)로 안전성을 분류해 결과를 제공한다. SINimilarity는 스웨덴 비정부기구인 ChemSec이 개발한 웹 기반 툴로 SIN List 목록에 있는 SVHC를 대체할 수 있는 후보물질 정보를 제공한다. SIN List 목록에 있는 SVHC의 구조 중 독성을 일으킬 수 있는 구조를 SIN group으로 정의하고, 검색한 화학물질의 분자구조가 SIN group을 포함하고 있는지, 구조가 얼마나 유사한지 등을 계산하여 대체후보물질 선정을 지원한다(Table 3).

위와 같이 해외에서 개발, 운영하고 있는 웹 기반 데이터베이스 및 툴은 대체가 필요한 화학물질 목록이나 유해성 평가 등 기존 문헌을 중심으로 정보를 제공하고 있거나, 글로벌 화학시장의 상업용 대체물질 현황을 파악할 수 있는 정보를 제공하고 있어, 대체후보물질 개발보다는 어떤 물질을 골라서 제품에 포함시켜 생산할 수 있는지를 판단하는 단계에서만 활용 가능하다. SINimilarity 툴이 유일하게 탐색 기술을 탑재하고 있는 웹 툴이나, 현재까지는 분자구조의 유사성과 작용기 유무만 가지고 유해성을 스크리닝하기 때문에 신뢰성이 낮은 편이다. 보다 신뢰성 높은 대체후보물질을 선정하기 위해서는 다양한 화학

물질의 물리화학적 특성, 유해성, 용도 등의 측면을 종합적으로 고려할 필요가 있으며, 산업계 및 관련 연구자들이 쉽게 활용할 수 있는 플랫폼 또는 탐색 시스템이 필요할 것으로 여겨진다.

## 2. 대체물질 개발 관련 기업 현황

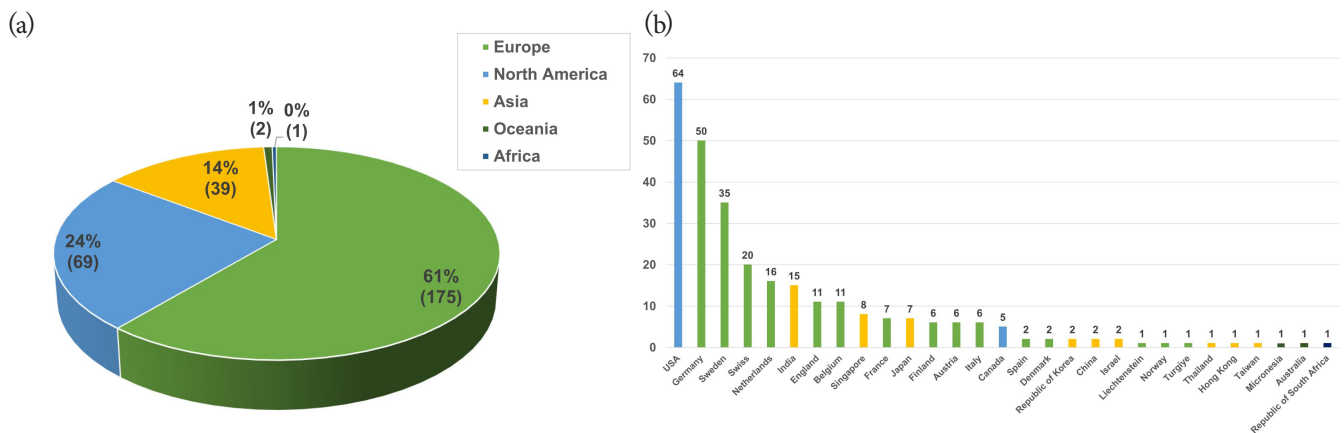
### 2.1. 국내·외 대체물질 개발 현황

국내·외 대체물질 개발 현황을 파악하기 위해 MARKETPLACE에서 'EVALUATED ALTERNATIVE'로 분류된 286개의 등록된 대체물질을 살펴보았다. 대륙별로 등록된 대체물질 현황을 살펴보면 유럽이 61%로 가장 많았으며, 북아메리카와 아시아가 각각 24%, 14%를 차지하였다(Fig. 1a). 국가별 등록된 대체물질은 미국이 64개로 등록수가 가장 많았고, 독일, 스웨덴 등 유럽국가에서 전반적으로 대체물질을 많이 등록한 것으로 나타났다(Fig. 1b). 아시아에서는 인도(15개), 싱가포르(8개), 일본(7개)이 상대적으로 대체물질을 많이 등록하였고, 한국, 중국, 이스라엘 등은 2개로 다소 적은 수의 대체물질을 등록하였다.

스웨덴에서 MARKETPLACE를 개발했기 때문에 유럽국가 중심으로 대체물질 등록 비율이 높을 가능성이 있으나, 북아메리카와 아시아의 점유율도 총 38%인 점을 고려하였을 때 글로벌 화학물질 규제 강화에 발맞추어 대체물질 개발 및 유통에 대한 관심이 전세계적으로 높아지고 있다고 판단된다.

### 2.2. 국내 대체물질 개발 관련 기업

국내 대체물질 개발 관련 기업 현황은 Table 4에 정리하였다. MARKETPLACE에 대체물질을 등록한 업체는 LG화학, 애경



**Fig. 1.** (a) Analysis of (a) the percentage and number (in parentheses) of registered alternatives by continent and (b) the number of registered alternatives by country in MARKETPLACE. The background colors of each country in the bar chart follow the colors of a continent in a pie chart. (b) Analysis of (a) the percentage and number (in parentheses) of registered alternatives by continent and (b) the number of registered alternatives by country in MARKETPLACE. The background colors of each country in the bar chart follow the colors of a continent in a pie chart.



**Table 4.** List of major companies for alternative development worldwide

Country	Company	Developmental items and description	Product	
Rep. of Korea	LG Chem	Phthalate-free plasticizer alternative for flooring, sheets, artificial leather, etc	LGflex GL300; LGflex GL500	
	Aekyung Chemical	Phthalate-free plasticizer alternative for flooring, sheets, synthetic leather, toy, etc	DOTP; DINA; NEO-T; DOA; NEO-P; NEO-B; etc	
	Lotte Chemical	Construction cement and household articles using plant-based pulp materials	HECELLOSE <sup>®</sup> ; MECCELLOSE <sup>®</sup>	
	Hanhwa Solutions	Phthalate-free plasticizer alternative for synthetic leather, films, sheets, toys, etc	Eco-DEHCH; DINP; DOP HCCflex SP-390 (DOTP)	
	Samsung Electronics	Carbon and fluorine-based gas substitutes for the semiconductor fabrication process	G1; G2; G3; G4	
	Capro	Alternatives for industrial urea water	Ammonium carbonate	
	SKC eco-solutions	An eco-friendly film that can be used instead of paint for building construction materials such as steel plates, panels, wood, etc	SKC eco-deco film	
	BGF ecomaterials	Plastic recycling technology and eco-friendly substitutes	-	
	Kolmar Korea	Natural product for replacing microplastic for cosmetics	Silica	
	Jeonyoung	Low-toxic cleaning agent for manufacturing processes such as flux cleaning of the PCB surface, removing foreign matter from the machine surface, etc	CleanSafe-707; DAC-2070S1; CS-501ES	
	JMCco	Alternative and eco-friendly cleaning agents without TCE (trichloroethylene), and MC(Methylene Chloride)	BCS-NEW1000; BCS-3000; BCS-5000, etc	
	USA	EASTMAN	Phthalate-free plasticizer alternative for waterborne adhesives, cellulosic resins, food packaging, etc	TOTM; DOA; DEHT168; Triacetin <sup>™</sup> ; Effusion <sup>™</sup>
		AIR PRODUCTS	CO <sub>2</sub> gas alternative system for pH neutralization, fumigation of dry food products	-
Stepan		Cleaning agents with low toxic surfactants for household, and industrial application	NatSurFact's <sup>™</sup> ; STEPANTEX <sup>®</sup> VT-90; MAKON <sup>®</sup> DA-6; etc	
Elevance		Low-VOC coalescing agents for waterborne paints and coatings, bio-based intermediates for surfactants	Elevance Unify <sup>®</sup> 270; Elevance Clean <sup>®</sup> 1000; Elevance Clean <sup>®</sup> 1200, etc	
Germany	Covestro	Polyurethane resin alternative replacing N-methyl pyrrolidone for coatings, inks, etc	NeoRez <sup>®</sup> R-3972 XP; NeoPac <sup>™</sup> E-108 XP; NeoRez <sup>®</sup> R-3961, etc	
	SCHWEGmann	Wetting and dispersing additives for the water-based coating system	SCHWEGO <sup>®</sup> corrit 6831; SCHWEGO <sup>®</sup> foam 6305; SCHWEGO <sup>®</sup> wett 6295; etc	
Sweden	VEIDEC <sup>®</sup>	A service for chemical substitution, eco-friendly products like adhesives and car cleansers	MS Screen Bond HD; Multi-Lock; Duo Clean; etc	
Switzerland	BEYOND	A plant seed oil-based softener for textiles	miDori <sup>®</sup> bioDry 1.0; miDori <sup>®</sup> bioWick; miDori <sup>®</sup> bioSoft CA1; etc	
Belgium	Proviron	Phthalate-free plasticizer alternative for food packaging, toys, etc	Proviplast 01422; Proviplast 2624; Proviplast 2755; Proviplast 3145; etc	
India	SCHUTZEN	Biobased and biodegradable chemistries for textile processing, water-based paint, coatings, personal care, and others	X7BIO; XYLOCOL-NT; SCHUTZENCOL- NH2; etc	

-: Product name is not available on the website of the companies.

케미칼(주), 롯데케미칼(주), 한화솔루션(주)이며, 주로 프탈레이트 대체 가소제 및 식물성 펄프 원료를 사용한 첨가제를 개발하여 등록한 것으로 나타났다. 삼성전자, (주)카프로, SKC에

코솔루션즈(주), BGF에코머티리얼즈, 한국콜마(주)에서는 지구온난화, 환경오염, 암 등을 유발하는 물질이나 산업용 요소수, 미세플라스틱 등 유해화학물질을 대체할 수 있는 원료 또

는 성분을 개발하였다. (주)전영 및 (주)제이엠씨코에서는 유해 화학물질을 대체한 친환경 세정제 제품을 개발하였다.

사회적으로 대체물질 또는 대체 가능한 제품 개발에 대한 관심이 높아지고 있으나, 현재 대체물질 시장 정보 등록이 가능한 유일한 해외 창구인 MARKETPLACE의 등록은 대기업 위주로 진행되고 있어, 글로벌 시장 경쟁력 강화를 위해 국내 산업계가 해외에 진출할 수 있는 창구가 추가적으로 필요할 것으로 사료된다.

### 2.3. 국외 대체물질 개발 관련 기업

국의 대체물질 개발 관련 기업 현황은 MARKETPLACE에서 'EVALUATED ALTERNATIVE'로 분류된 대체물질을 5개 이상 등록한 기업 10개를 확인하였다(Table 4). EASTMAN (미국), AIR PRODUCTS (미국), Covestro (독일), SCHWEGmann (독일), proviron (벨기에), BEYOND (스위스) 기업에서는 대체 가소제, 대체 CO<sub>2</sub> 가스 시스템, 식물 추출 베이스 연화제, 대체 폴리우레탄 등 유해화학물질의 대체물질을 개발하였다. Stepan (미국), Elevance (미국), VEIDEC® (스웨덴), SCHUTZEN (인도) 기업에서는 계면활성제, 코팅 및 접착용 첨가제 등 유해화학물질 성분을 대체한 친환경 제품을 개발하였다. 국외 대체물질 개발 관련 기업의 경우 주로 화학공정이나 일부 제품에 사용되는 유해물질의 대체물질 개발 중심으로 연구가 진행되고 있는 것으로 파악되었다.

## IV. 결 론

본 연구에서는 대체후보물질 탐색 알고리즘 개발을 위한 국내·외 연구 동향, 대체물질 개발 관련 기업에 대한 종합적인 기술 동향을 분석하여 향후 새로운 대체후보물질을 탐색할 수 있는 기술 개발에 기초 정보를 제공하고자 하였다.

현재까지의 탐색 기술과 연구 결과는 많지 않은 편이었으며, 대체물질 선정만을 위해서도 여러 측면의 물리화학적 특성 및 유해성 자료의 고려가 필요함을 알 수 있었다. 이는 전문적인 지식과 문헌자료 수집 등의 노력이 필요한 부분이며, 이 때문에 아직은 다양한 화학물질군을 고려하기보다는 특정 화학물질 군만을 대상으로 적용할 수 있는 연구들이 대부분이었다. 또한 국내·외 대체후보물질 탐색 연구는 대체후보물질 선정을 위한 후보군을 탐색하기 위한 기술보다는 대체후보물질 선정에 도움이 되는 정보를 예측하는 연구 중심으로 수행되어 있었다. 다만 국내에 비해 해외에서의 유해물질 대체를 위한 연구 사례가 더 많았으며, 적용할 수 있는 분야도 보다 다양한 편이었다.

대체물질 개발 또는 대체물질을 사용한 제품을 개발하는 기업 동향을 살펴본 결과, 국외에서는 국내에 비해 대체물질 개발이 활발히 진행되고 있으며, 주로 화학공정이나 일부 제품에 사용되는 유해물질의 대체물질 중심으로 개발된 것으로 파악

되었다. 국내에서의 대체물질 관련 홍보 또는 사용은 대기업 위주로 진행되고 있어, 글로벌 시장 경쟁력 강화를 위해서는 다양한 국내 산업계를 타겟으로 한 지원 방안이 필요할 것으로 여겨진다.

글로벌 화학 규제 수준 및 화학시장 소비자들의 안전의식 강화로 기업 및 연구자의 대체물질에 대한 관심은 세계적으로 높아지고 있다. 국내에서도 2040 과학기술미래비전 '안전한 생활환경구축 기술' 및 '유해성 물질 관리 기술' 개발 실현, EU Green Deal 화학물질전략 대응을 위해 대체후보물질 개발이 시급한 상황이나, 종합적으로 살펴보면 새로운 대체후보물질의 개발을 위한 탐색 기술은 미흡한 상황이었다. 따라서 기술적 장벽 및 경제적 측면을 고려한 대체물질 개발을 위해 다양한 화학물질의 물리화학적 특성, 유해성, 기능 등 종합적인 측면을 고려한 탐색 기술 개발은 필요하다. 장기적으로, 시장 경쟁력 강화 및 국민 건강 보호를 위해서는 안전한 대체물질 개발을 지원하는 탐색 알고리즘의 개발, 예측 기술을 활용할 수 있는 플랫폼 구축 등의 연구가 필요할 것이다.

## 감사의 글

본 결과물은 과학기술정보통신부의 재원으로 한국화학연구원의 화학소재 빅데이터 플랫폼 구축(KK2351-10)과 화학물질-제품 안전설계 플랫폼 기술구축(KK2352-10) 과제의 일환으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## References

1. European Union (EU). Regulation (EC) No 1907/2006 – Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH). Available: [https://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/legislation\\_en.htm](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/legislation_en.htm) [accessed 14 2022 December].
2. European Chemicals Agency (ECHA). SVHC Roadmap 2020 - Achievements and Extended Aims. Helsinki: European Chemicals Agency; 2021.
3. Öberg T. Substitution of chemicals based on assessment of hazard, risk and impact. *J Risk Res.* 2014; 17(5): 565-568.
4. Korean Law Information Center, Ministry of Environment. Notification No. 18034, Act on Registration and Evaluation of Chemicals (K-REACH). Available: <https://www.law.go.kr/LSW/lsInfoP.do?lsiSeq=231425&chrClsCd=010203&urlMode=engLsInfoR&viewCls=engLsInfoR#0000> [accessed 14 December 2022].
5. Korean Law Information Center, Ministry of Environment. Notifi-

- cation No. 2022-79, The Act on the Registration and Evaluation of Chemicals (K-REACH). Available: <https://www.law.go.kr/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2100000210738#AJAX> [accessed 14 December 2022].
6. Korean Law Information Center, Ministry of Environment. Notification No. 2022-248, The Act on the Registration and Evaluation of Chemicals (K-REACH). Available: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2100000216796> [accessed 14 December 2022].
  7. Korean Law Information Center, Ministry of Environment. Notification No. 2022-218, Consumer Chemical Products and Biocides Safety Act (K-BPR). Available: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2100000215815> [accessed 14 December 2022].
  8. Hanwha. Hanwha Chemical Produces Next-generation Eco-friendly Plasticizers. Available: [https://www.hanwha.com/en/news\\_and\\_media/press\\_release/hanwha-chemical-produces-next-generation-eco-friendly-plasticizers.html](https://www.hanwha.com/en/news_and_media/press_release/hanwha-chemical-produces-next-generation-eco-friendly-plasticizers.html) [accessed 16 December 2022].
  9. Korea Institute of S&T Evaluation and Planning (KISTEP). Science and Technology Foresight towards 2040 in Korea. Available: [https://www.kistep.re.kr/board.es?mid=a10305080000&bid=0002&act=view&list\\_no=34238&tag=&nPage=101](https://www.kistep.re.kr/board.es?mid=a10305080000&bid=0002&act=view&list_no=34238&tag=&nPage=101) [accessed 14 December 2022].
  10. European Commission. A European Green Deal. Available: [https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal\\_en](https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en) [accessed 14 December 2022].
  11. Korea Research Institute of Chemical Technology (KRICT). Development of Platform Technology for Industrial Support based on Public-Infra. 2020.
  12. The International Chemical Secretariat. Available: <https://chemsec.org/> [accessed 14 December 2022].
  13. Organisation for Economic Co-operation and Development. Substitution and Alternatives Assessment Tools and Data Sources. Available: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/substitution-alternatives-assessment-tools-data-sources.htm> [accessed 14 December 2022].
  14. The International Chemical Secretariat. Marketplace. Available: <https://marketplace.chemsec.org> [accessed 14 December 2022].
  15. Kim D, Lee S, Kim M, Lee E, Yoo CK. Development of QSAR model based on the key molecular descriptors selection and computational toxicology for prediction of toxicity of PCBs. *Korean Chem Eng Res.* 2016; 54(5): 621-629.
  16. Jeon Y, Lee KH, Lee H. Deep-learning prediction based molecular structure virtual screening. *Korean Chem Eng Res.* 2020; 58(2): 230-234.
  17. Kim J. A method of predicting drug toxicity based on physical / chemical structure information. *J Korean Inst Intell Syst.* 2019; 29(5): 385-389.
  18. Lee S, Yoo S. In silico approach for predicting neurotoxicity. *Proc Korean Inst Inf Commun Sci Conf.* 2022; 26(1): 270-272.
  19. Jeong M, Yoo SY. Predicting fetal toxicity of drugs through attention algorithm. *Proc Korean Inst Inf Commun Sci Conf.* 2022; 26(1): 273-275.
  20. Amitrano A, Mahajan JS, Korley LSTJ, Epps TH. Estrogenic activity of lignin-derivable alternatives to bisphenol A assessed via molecular docking simulations. *RSC Adv.* 2021; 11(36): 22149-22158.
  21. Chen Q, Wang X, Tan H, Shi W, Zhang X, Wei S, et al. Molecular initiating events of bisphenols on androgen receptor-mediated pathways provide guidelines for in silico screening and design of substitute compounds. *Environ Sci Technol Lett.* 2019; 6(4): 205-210.
  22. Zhu X, Ho CH, Wang X. Application of life cycle assessment and machine learning for high-throughput screening of green chemical substitutes. *ACS Sustain Chem Eng.* 2020; 8(30): 11141-11151.
  23. Wyrzykowska E, Rybińska-Fryca A, Sosnowska A, Puzyn T. Virtual screening in the design of ionic liquids as environmentally safe bactericides. *Green Chem.* 2019; 21(8): 1965-1973.
  24. Lübbecke P, Mehdiyev N, Fettke P. Substitution of hazardous chemical substances using Deep Learning and t-SNE. *Wirtschaftsinformatik.* 2019; 1418-1432.
  25. Korean Law Information Center, Ministry of Environment. Notification No. 32061, Enforcement Decree of the Act on the Registration and Evaluation of Chemicals (K-REACH). Available: <https://www.law.go.kr/법령/화학물질의등록및평가등에관한법률시행령> [accessed 14 December 2022].

### 〈저자정보〉

최지원(연구원), 박종서(연구원), 서명원(선임연구원),  
이영민(박사후연구원), 김선미(선임연구원)