

등록화학물질 위해성평가(안)

1,3-부타디엔 (1,3-Butadiene)

CAS No. 106-99-0

2022



국립환경과학원
National Institute of Environmental Research

서 문

우리나라는 화학 산업 비중이 높고 화학물질 취급량이 많아 유해화학물질에 노출될 가능성이 높은 환경에 놓여 있다. 따라서 국내에 유통 중인 유해화학물질로 인한 위해를 사전에 예방하기 위해서는 제도에 근거한 체계적인 위해성평가와 효과적인 노출저감 대책 수립이 필요하다.

이를 위해, 우리나라에서는 2015년부터 유럽연합(European Union, EU)의 신화학물질관리제도(Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals, REACH)를 모델로 하여 한국형 제도인 「화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률」(이하, 화평법)을 제정하여 시행하고 있다. 특히 화평법 제24조에서는 연간 10톤 이상 제조·수입되는 등록화학물질 중 유해성심사결과를 기초로 환경부장관이 위해성평가를 수행하도록 하고 있다.

본 보고서(안)는 화평법 제24조에 따라 등록·심사가 완료된 화학물질 가운데 유해성, 배출량, 노출가능성을 종합적으로 고려하여 우선적으로 선정된 물질을 대상으로 위해성평가를 수행한 결과다.

위해성평가 방법은 기본적으로 국립환경과학원의 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」을 준용하여 수행하였다. 이외에 독성자료에 대한 신뢰도 평가, 노출량-반응평가에 활용되는 불확실성계수 사용 등 세부적인 사항들은 국립환경과학원에서 발행한 ‘위해성에 관한 자료작성지침’을 활용하였다. 본 보고서는 화학물질 등록 시 기업체에서 제출한 유해성 정보, 위해성에 관한 자료와 국내·외 논문 및 국외 연구결과 등을 참고로 작성하였다.

국립환경과학원에서는 본 보고서(안)과 관련하여 앞으로 새로운 사용용도가 추가되거나 평가에 영향을 미치는 신뢰성이 높은 신규 자료가 있을 경우 평가내용을 정기적으로 수정해 나갈 계획이다.

보고서(안)은 현재 관련 전문가 및 이해당사자들을 대상으로 심층 검토 중에 있으므로 불가피하게 관련 내용을 인용하고자 하는 경우에는 미리 국립환경과학원 위해성평가연구과에 연락하여 협의해 주시기를 당부드린다.

〈목 차〉

1장. 일반물질정보	1
1절. 화학물질의 식별정보	1
2절. 순도, 불순물 등	1
3절. 물리화학적 특성	2
4절. 분류	3
1. 물리적 위험성	3
2. 환경 유해성	3
3. 인체건강 유해성	3
2장. 노출평가를 위한 일반 정보	4
1절. 제조(생산)	4
2절. 사용(용도)	5
3절. 배출 및 폐기	11
4절. 관리법규	14
1. 국내 규제현황	14
2. 국외 규제현황	15
3장. 인체위해성평가	17
1절. 유해성 확인	17
1. 독성동태, 대사 및 분포	17
2. 급성독성	28
3. 자극성	31
4. 과민성	33

5. 반복투여독성	33
6. 생식 및 발달독성	37
7. 신경독성	42
8. 유전독성 (변이원성)	44
9. 면역독성	51
10. 발암성	53
11. 역학연구	59
2절. 노출량-반응 평가	61
1. 독성참고치	61
2. 발암잠재력	62
3절. 인체노출평가	64
1. 작업자 노출	64
2. 소비자 노출	68
3. 환경을 통한 간접노출 (일반인)	70
4절. 인체위해도 결정	76
1. 작업자	76
2. 소비자	76
3. 환경을 통한 간접노출 (일반인)	76
4장. 생태위해성평가	78
1절. 생태영향평가	78
1. 수생태계	78
2. 육상생태계	83
3. 생물축적성	85

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정	86
1. 담수	86
2. 저질	87
3. 토양	87
3절. 환경노출평가	89
1. 환경거동	89
2. 환경매체농도	92
4절. 생태위해도 결정	96
5장. 종합결론	99
1절. 인체위해성평가 결과	99
1. 작업자	99
2. 소비자	99
3. 환경을 통한 간접 노출 (일반인)	99
2절. 생태위해성평가 결과	101
1. 담수	101
2. 토양	101
3. 저질	101
3절. 위해저감방안	103
6장. 참고문헌	104

<표 목차>

표 1-1. 1,3-Butadiene의 식별정보	1
표 1-2. 1,3-Butadiene의 물리화학적 특성	2
표 1-3. 1,3-Butadiene의 물리적 위험성	3
표 1-4. 1,3-Butadiene의 인체건강 유해성	3
표 2-1. 1,3-Butadiene의 제조·수입 현황	5
표 2-2. 1,3-Butadiene의 용도별 현황	8
표 2-3. 1,3-Butadiene의 업종별 현황	9
표 2-4. 1,3-Butadiene의 배출량·이동량	12
표 2-5. 1,3-Butadiene의 국내 규제현황	14
표 2-6. 1,3-Butadiene의 국외 규제현황	16
표 2-7. 1,3-Butadiene의 발암성 분류	16
표 3-1. 1,3-Butadiene의 급성 경구독성	28
표 3-2. 1,3-Butadiene의 급성 흡입독성	30
표 3-3. 1,3-Butadiene의 눈 자극성	32
표 3-4. 1,3-Butadiene의 반복투여 흡입독성	35
표 3-5. 1,3-Butadiene의 생식독성	38
표 3-6. 1,3-Butadiene의 발달독성	41
표 3-7. 1,3-Butadiene의 신경독성	43
표 3-8. 1,3-Butadiene의 <i>in vitro</i> 유전독성	46
표 3-9. 1,3-Butadiene의 <i>in vivo</i> 유전독성	48

표 3-10. 1,3-Butadiene의 면역독성	52
표 3-11. 1,3-Butadiene의 종양 형성 비율(수컷)	54
표 3-12. 1,3-Butadiene의 종양 형성 비율(암컷)	55
표 3-13. 1,3-Butadiene의 발암성	56
표 3-14. 1,3-Butadiene의 경로별 독성참고치	61
표 3-15. 1,3-Butadiene의 흡입 단위위해도	63
표 3-16. 1,3-Butadiene 제조 시 작업환경 노출 시나리오	66
표 3-17. 국내 1,3-Butadiene 취급 작업자의 흡입 노출농도	67
표 3-18. 생활화학제품 내 1,3-Butadiene 함유량 분석	68
표 3-19. 식품기구 및 용기·포장재의 1,3-Butadiene 함유량	69
표 3-20. 전국 정수장 내 1,3-Butadiene 함유량	70
표 3-21. 전국 규모의 예측환경농도(PEC)	71
표 3-22. 국지적 규모의 대기 예측환경농도 (PEC)	72
표 3-23. 주요지점 현장 대기측정농도	72
표 3-24. 2017년~2021년 유해대기물질 측정망 연평균 자료	74
표 3-25. 국내 산단지역의 대기 중 1,3-Butadiene 농도	75
표 3-26. 1,3-Butadiene 제조 작업자에 대한 위해도	76
표 3-27. 공기 호흡으로 인한 위해도	77
표 3-28. 2017년~2021년 1,3-butadiene 연평균 농도 및 위해도 평가 결과	77
표 4-1. 1,3-Butadiene 및 구조적 유사물질의 조류독성	79
표 4-2. 1,3-Butadiene 및 구조적 유사물질의 수서무척추동물 급성독성	80
표 4-3. 1,3-Butadiene의 수서무척추동물 만성독성	81
표 4-4. 1,3-Butadiene 및 구조적 유사물질의 어류 급성독성	82

표 4-5. 1,3-Butadiene의 어류 만성독성	83
표 4-6. 1,3-Butadiene의 육상식물 독성	84
표 4-7. 담수 예측무영향농도(PNEC) 도출을 위한 시험결과	86
표 4-8. 전국 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)	92
표 4-9. 국지적 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)	93
표 4-10. 1,3-Butadiene의 수질 모니터링 자료	95
표 4-11. 모델추정치에 의한 매체별 전국 규모 생태위해도	96
표 4-12. 모델추정치에 의한 매체별 국지적 규모 생태위해도	97
표 4-13. 현장실측 자료에 의한 매체별 생태위해도	98
표 5-1. 위해성평가 결과 종합	102

〈그림 목차〉

그림 2-1. 1,3-Butadiene 제조 공정도 (출처: 여천 NCC)	4
그림 2-2. 1,3-Butadiene의 용도 현황	7
그림 2-3. 1,3-Butadiene의 연도별 국내 취급량 현황	10
그림 2-4. 1,3-Butadiene의 연도별 국내 대기 배출량 현황	13
그림 2-5. 1,3-Butadiene의 연도별 국내 수계 배출량 현황	13
그림 3-1. 1,3-Butadiene의 대사 패턴	21
그림 3-2. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 흡입노출농도	65

〈부 록〉

표 1. 1,3-Butadiene 물성정보	122
표 2. 1,3-Butadiene의 노출 시나리오에 따른 배출정보	123

위해성평가 종합결론

- 화학물질명 : 1,3-부타디엔(1,3-Butadiene)
- CAS 번호 : 106-99-0
- KE 번호 : KE-03719
- IUPAC 명 : Buta-1,3-diene
- 인체위해성평가 결과

평가대상	결 론	결과 요약
작업자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 작업자 흡입경로에 대한 위해우려 가능성이 낮은 것으로 나타남. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨. • 다만, 비정기적으로 진행되는 작업(예:수리 및 보수공정) 시 단시간에 고농도로 흡입 노출될 가능성이 있으므로 적절한 보호구 사용 및 조치가 필요함.
소비자	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 국내 생활화학제품 정보 내 1,3-Butadiene이 함유된 소비자 제품은 확인되지 않음. 또한 문헌 검토 후 소비자 노출 가능성이 있는 제품을 구매하여 함량을 분석한 결과 모두 불검출됨.
일반인 (환경을 통한 간접노출)	추가정보필요	<ul style="list-style-type: none"> • 국내 정수장 정수와 원수 내 1,3-Butadiene의 불검출로 확인되어, 음용수를 통한 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가됨. • 일부지역에서 특정기간 1,3-Butadiene 공기 호흡으로 인한 인체 위해도 유해지수 1을 초과함. 해당 지점 상세 모니터링 및 추가 측정 등을 바탕으로 재평가가 필요함.

● 생태위해성평가 결과


평가대상		결 론	결과 요약
수 생 태 계	담수 생물	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도 및 모니터링 결과를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성이 낮은 것으로 평가됨.
	저서 생물	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성이 낮은 것으로 평가됨.
육 상 생 태 계	토양 생물	현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음	<ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해우려 가능성이 낮은 것으로 평가됨.

1장. 일반물질정보

1절. 화학물질의 식별정보

1,3-Butadiene와 관련된 일반물질 정보에 대한 확인은 표 1-1과 같다.

표 1-1. 1,3-Butadiene의 식별정보

화학물질명	1,3-부타디엔(1,3-Butadiene)
IUPAC명	Buta-1,3-diene
CAS No.	106-99-0
KE No.	KE-03719
분자식	C ₄ H ₆
분자량	54.09 g/mol
구조식	
동의어	Buta-1,3-diene; Divinyl; Vinylethylene; Biethylene; Erythrene; Bivinyll; Pyrrolylene; Butadiene;

2절. 순도, 불순물 등

화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 1,3-Butadiene의 순도는 100%이며, 불순물은 확인되지 않았다.

3절. 물리화학적 특성

1,3-Butadiene의 물리화학적 특성은 표 1-2와 같다.

표 1-2. 1,3-Butadiene의 물리화학적 특성

특성	값	비고
외관	표준온도 및 압력에서 무색 가스	Weast et al., 1994
녹는점/어는점	-108.9 °C (1013 hPa)	Weast et al., 1994
끓는점	-4.4 °C	Weast et al., 1994
상대밀도	0.62 g/cm ³	Weast et al., 1994
증기압	240.0 kPa (20 °C)	Weast et al., 1994
물 용해도	0.735 g/L (20 °C)	McAuliffe, 1966
입도분석	-	-
옥탄올-물 분배계수	log Kow 1.99	Hansch and Leo, 1979
점도	-	-
해리상수	-	-
인화성	인화점 : -85 °C 하한 1.4 vol % 상한 16.30 vol %	EC, 2002
폭발성	폭발성과 관련된 작용기를 포함하지 않음	EC, 2002
산화성	산화성과 관련된 작용기를 포함하지 않음, 비산화성	EC, 2002

4절. 분류

1. 물리적 위험성

1,3-Butadiene과 관련된 물리적 위험성은 표 1-3과 같다.

표 1-3. 1,3-Butadiene의 물리적 위험성

유해성항목	구분	비고
인화성 가스	1	인화 하한 2%, 인화 상한 12%
고압가스	2 (액화가스)	고압가스 포함: 가열하면 폭발할 수 있음

2. 환경 유해성

1,3-Butadiene은 환경 유해성으로 분류되지 않는다.

3. 인체건강 유해성

1,3-Butadiene의 인체건강 유해성은 표 1-4와 같다.

표 1-4. 1,3-Butadiene의 인체건강 유해성

유해성 항목	구분	구분근거	비고
생식세포 변이원성	1B	박테리아 돌연변이시험 - 양성 가스상 노출 시험방법에 따라 살모넬라균 (TA98, TA100, TA1535, TA1537) 과 대장균 (WP2 uvrA)에 1,3-Butadiene 노출, 대사활성계 존재 하에서 TA1535 집락수 증가	Araki et al., 1994
발암성	1A	6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm을 B6C3F1 마우스에 2년 간(6시간/일, 5일/주) 흡입노출 시 한 개 이상 부위에서 양성 및 악성 종양 발생 수컷: ≥ 20 ppm, 암컷: ≥ 6.25 ppm	NTP, 1993

※ 참고

- EU CLP : 생식독성 [구분1B], 발암성 [구분1A]

2장. 노출평가를 위한 일반 정보

1절. 제조(생산)

1,3-Butadiene 제조시 공업적으로는 n-Butane을 탈수소하는 방법이 이용되는데, n-Butane을 1단계로 탈수소하는 방법, 2단계로 탈수소하는 방법(필립스법) 등이 있다. 이 밖에 석유 유분을 열분해하여 에틸렌을 제조할 때 생기는 가스에서 분리하는 방법, Butylene을 탈수소하는 방법(셀법, 다우법), Aldehyde와 Ethanol에서 얻는 방법 등도 존재한다.

원유를 정제하여 생산된 나프타를 주원료로 하여 고온(cracking heater)에서 열분해 반응 후 급랭공정, 압축공정, 정제공정을 거쳐 주요 제품인 에틸렌, 프로필렌 또는 여러 종류의 부산물(C4 혼합유분, 중질연료유, 수소, 메탄 등)을 생산하는 공정을 에틸렌 제조 공정이라 한다. 이때 부산물로 생산되는 C4 혼합유분을 원료로 하여 용매의 용해도 차 및 비점 차에 의한 정제공정을 거친 후, 1,3-Butadiene 만을 선택적으로 생산할 수 있다(Miller, 1978). 이때 용매는 DMF(Dimethylformamide), NMP(n-Methyl pyrrolidone) 또는 ACN(Acetonitrile)이 주로 사용된다. 대부분 공정은 거의 비슷한 과정으로 이루어져 있으며, 사용되는 용매가 조금씩 다른 것이 그 특징이라고 할 수 있다(그림 2-1).

·BD 공장 공정 안내

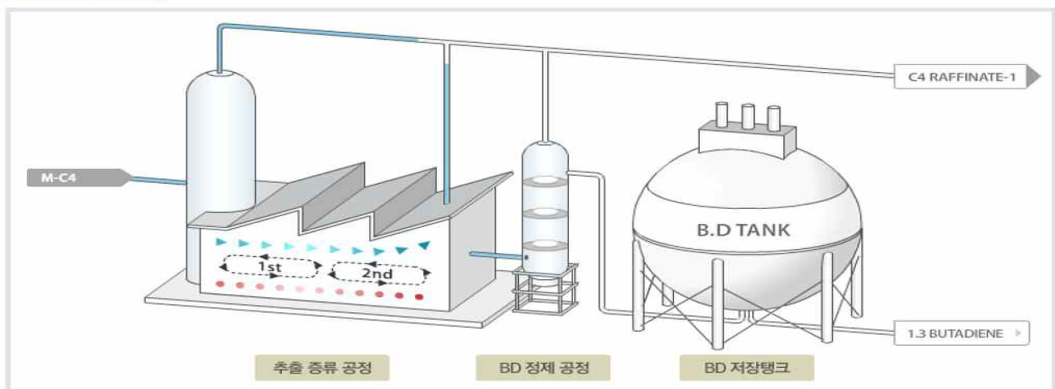


그림 2-1. 1,3-Butadiene 제조 공정도 (출처: 여천 NCC)

화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 1,3-Butadiene 제조사업장은 7개 업체이며, 총제조량은 연간 1,706,125 톤, 총수입량은 349,451 톤인 것으로 확인되었다(표 2-1).

표 2-1. 1,3-Butadiene의 제조·수입 현황

(단위: 톤/년)

물질명	제조	수입	합계	비고
1,3-Butadiene	1,706,125	349,451	2,055,576	'18년 업체등록자료

2절. 사용(용도)

1,3-Butadiene은 주로 합성고무 및 합성수지의 원료로 사용되거나, 산업적 연료로 사용하고 있다(EC, 2002). 1,3-Butadiene을 원료로 하는 합성고무의 상업적 형태로서는 스티렌-부타디엔 고무(Styrene Butadiene Rubber, SBR), 부타디엔 고무(Butadiene Rubber, BR), 니트릴 고무(Acrylonitrile Butadiene Rubber, NBR), 스티렌 부타디엔 라텍스(Styrene Butadiene latex, SBL) 등이 있다(EC, 2002). 합성고무 중 가장 대표적인 스티렌-부타디엔 고무(SBR)는 부타디엔과 스티렌을 고온 유화중합 또는 저온 유화중합 하여 만든 공중합체이다. 가장 일반적으로 사용되는 범용고무이며, 천연고무에 비하여 내마모성, 내열성이 우수한 장점과 가황이 평탄하고 안정된 스코치(Scorch)성, 용이한 가공성 등의 물성을 가지고 있어 주로 자동차 타이어에 사용되며, 신발과 케이블 절연체 등으로도 사용되고 있다. 부타디엔 고무(BR)는 cis-Polybutadiene Rubber 즉, CB rubber로도 명명된다. 부타디엔 모노머에서 고무가 만들어지기 위해서는 유기용제 내에서 연속적으로 중합 과정을 거치며, 시멘트라 불리우는 고분자화 된 혼합물에 오일과 카본블랙을 첨가한다. 이 시멘트 용액에서 휘발성 탄화수소가 증기에 의해 제거되고 고무조각만 남게 되는데, 이렇게 남게 된 고무조각들은 탈수과정과 건조, 압출 과정을 거쳐 부타디엔 고무로 생산하게 된다. 니트릴 고무(NBR)는 유화중합에 의하여 제조된 아크릴니트릴과 부타디엔의 공중합체로 가장 널리 사용되고 있는

내유성 고무이다. 니트릴 함량은 42~46 %의 극 고 니트릴, 36~41 %의 고 니트릴, 31~35 %의 중 고 니트릴, 25~30 %의 저 니트릴 등으로 분류된다. 니트릴 함량의 증대에 따라서 내유성, 내마모성, 기계적 성질이 향상되지만, 내한성, 신장성, 탄성은 저하된다. 사용용도는 주로 자동차 연료호스, 프린터 롤러, 컨베이어 벨트 등에 사용된다. 스티렌 부타디엔 라텍스(SBL) 스티렌-부타디엔계 공중합체 에멀전 제품으로서 스티렌과 부타디엔을 주원료로 하여 유화 중합으로 제조한다. 주로 제지, 섬유, 토목, 건축 및 폼러버에 사용되며, 종이 도공용 라텍스는 상업용 인쇄용지나 백판지류의 외관 및 인쇄특성을 개선하기 위한 도공약품으로 사용되며, 카펫용 라텍스는 터프티드 카펫의 바닥면 파일 고착 또는 치수 안정성을 위한 접착제로 사용된다. 합성수지 중 부타디엔이 포함되는 아크릴로니트릴-부타디엔-스티렌(Acrylonitrile Butadiene Styrene, ABS)의 수지 공정은 크게 polybutadiene, 스티렌-아크로니트릴(Styrene-Acrylonitrile, SAN) 및 ABS 중합공정 등 3 부분으로 나누어진다. polybutadiene 중합은 스팀과 냉각수의 순환에 의해 일정 반응온도를 유지하고 있는 반응기에 순수한 부타디엔과 유화제를 증류수에 유화시킨 반응개시제를 투입하여 중합시킨다. 생성된 polybutadiene은 감압증류법에 의한 회수 공정에서 미반응 부타디엔을 분리하고, ABS 중합공정으로 이송한다. ABS 중합공정은 폴리부타디엔 라텍스를 핵으로 하여 스티렌과 아크로니트릴을 그래프팅 시키는 공정으로 자켓 반응기에 스팀을 가열하면서 교반 반응시킨다. 반응이 끝난 중합물을 블렌딩 탱크에 저장하여 물성을 균일하게 조절하여 응집 공정으로 이송되어 고형화시킨다. 응집이 끝난 중합물은 숙성 공정에서 물과 응집제가 제거되고 중합물의 입자크기를 크게 한다. 숙성공정이 끝난 중합물은 원심분리기에서 물과 분말로 분리된 후 유동성 건조기에서 건조 공정을 거쳐 dry powder의 형태로 저장 silo에 이송된다. ABS 제품은 이 dry powder를 컴파운딩 공정을 통해 적절한 첨가제 등을 배합, 압출, 절단 공정을 통해 펠레트 형태로 포장 출하된다(식품의약품안전평가원, 2009). ABS 수지는 가공성, 치수안정성, 전기특성, 기계특성 및 화학적 안정성 등 여러 가지 특성이 우수하여 3D 프린팅 소재, 자동차 내외장제, 플라스틱 및 범용잡화 등 광범위한 분야에 이용되고 있다.

화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 1,3-Butadiene은 현재 국내에서 산업적 용도로만 사용되고 있으며, 2018년의 경우 제조량(1,706,125 톤) 및 수입량(349,451 톤)을 합한 2,055,576 톤 중에서, 전체 대비 약 99.7 %인 2,049,576 톤이 합성고무 및 합성수지 제조를 위한 중간체로 사용되었다. 그 외 1,3-Butadiene을 mixed-C4에서 추출하고 남은 부산물 중 일부를 연료용으로 제조하여 사용되고 있었다. 현재까지 국내·외에서 알려진 용도를 제조·수입자와 하위사용자·소비자로 구분하면 그림 2-2와 같다.

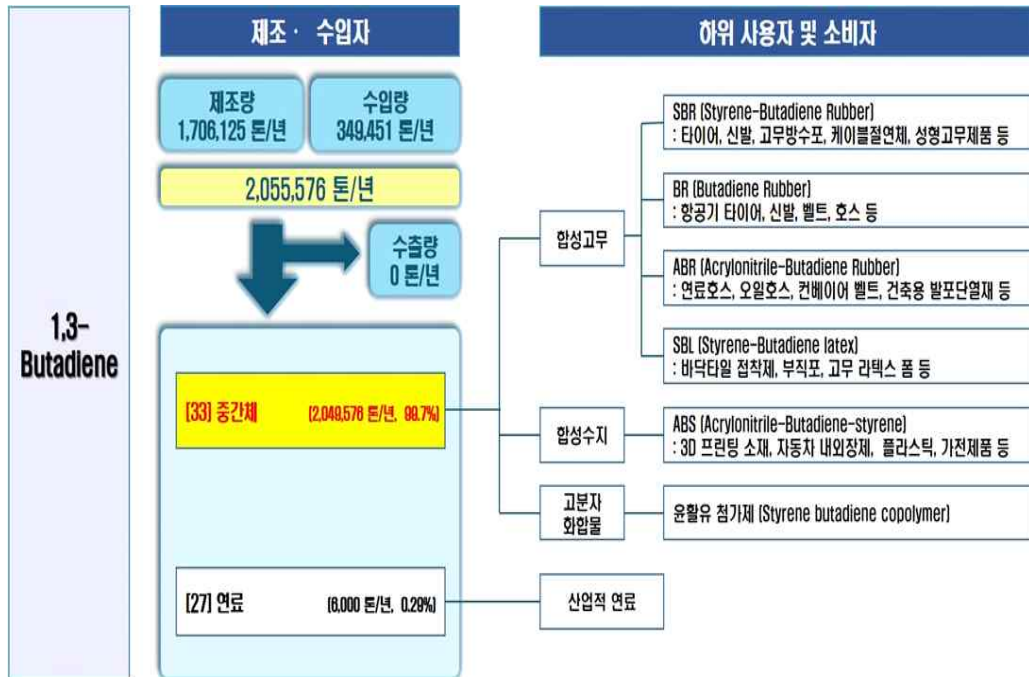


그림 2-2. 1,3-Butadiene의 용도 현황

화학물질안전원에서 진행된 2016년 화학물질 통계 조사에 의하면 1,3-Butadiene이 국내에서 사용되는 용도는 8가지 정도이지만, 사용량 대부분이 합성고무, 합성수지 등을 만드는 기타 (52.9 %) 및 중간체 (47.1 %)로 사용되고 있었다. 이외 소량이라도 사용되는 용도는 접착제/결합체 (79 톤/년), 절연체 (23 톤/년), 건축용 물질 및 첨가제 (18 톤/년) 등이다(표 2-2).

표 2-2. 1,3-Butadiene의 용도별 현황

(단위: 톤/년)

용도별	제조	수입	구매	사용	판매	수출
[2] 접착제/결합제 (Adhesive, binding agents)	-	14	61	79	-	-
[13] 건축용 물질 및 첨가제 (Construction materials additives)	-	-	18	18	-	-
[27] 연료 (Fuel)	115,366	-	-	-	-	-
[28] 연료첨가제 (Fuel additives)	1,497	-	1,754	-	3,196	53
[32] 절연제 (Insulating materials)	-	-	23	23	-	-
[33] 중간체 (Intermediates)	803,522	203,873	497,277	1,297,818	255,532	45,181
[48] 용제 (Solvents)	-	-	790	-	-	790
[55] 기타 (Others)	1,460,202	411,157	1,982,311	1,456,037	2,348,032	69,576
총 합계	2,380,587	615,044	2,482,234	2,753,975	2,606,760	115,600

업종별로 살펴보면 1,3-Butadiene은 화학물질 및 화학제품 제조업(의약품 제외)에서 전체 대비 약 99.9 %인 연간 2,379,717.5 톤이 제조되며 또한, 연간 2,753,931.6 톤으로 화학물질 및 화학제품 제조업에서 대부분 사용되는 것으로 나타났다(표 2-3).

표 2-3. 1,3-Butadiene의 업종별 현황

(단위: 톤/년)

업종별	제조	수입	구매	사용	판매	수출
1차 금속 제조업	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
고무제품 및 플라스틱제품 제조업	0.0	0.0	29.0	29.0	0.0	0.0
금속광업	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0
기타 기계 및 장비 제조업	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
기타 제품 제조업	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
도매 및 상품중개 업	0.0	18.6	19,306.9	0.0	15,763.6	3,491.2
비금속 광물제품 제조업	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
비금속광물 광업; 연료용 제외	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
섬유제품 제조업; 의복제외	0.0	0.0	6.8	7.6	0.0	0.0
식품 제조업	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자동차 및 트레일 러 제조업	0.0	6.8	0.0	6.9	0.0	0.0
전기장비 제조업	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통 신장비 제조업	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
창고 및 운송관련 서비스업	0.0	0.0	10,279.2	0.0	10,064.0	22.2
코크스, 연탄 및 석유정제품 제조 업	868.8	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0
폐기물 수집운반, 처리 및 원료재생 업	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
화학물질 및 화학 제품 제조업;의약 품 제외	2,379,717.5	615,019.5	2,452,610.8	2,753,931.6	2,580,932.8	112,086.1
총 합계	2,380,586.3	615,044.9	2,482,233.1	2,753,977.9	2,606,760.4	115,599.5

국내 취급량의 연도별 추이를 살펴보면 조사가 처음 시작된 1998년 18개 업체 총 1,248,745 톤이었으나, 2002년에는 58개 업체 총 3,143,099 톤, 2006년에는 60개 업체 총 4,891,703 톤, 2010년에는 70개 업체 총 5,467,421 톤, 2014년에는 94개 업체 총 7,094,026 톤 그리고 2016년에는 90개 업체 총 8,471,967 톤으로 지속해서 증가하는 경향을 보였다(그림 2-3).

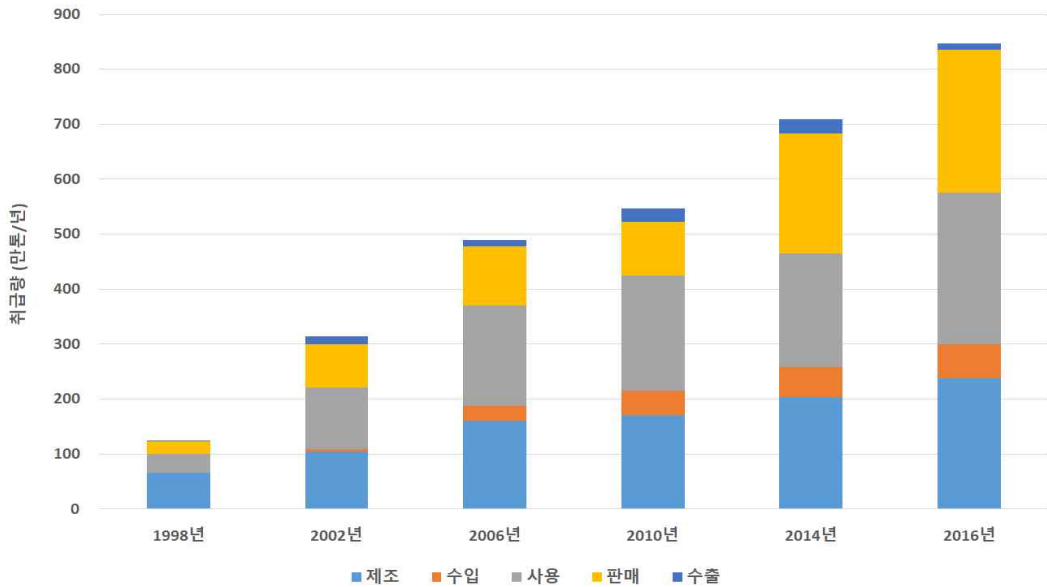


그림 2-3. 1,3-Butadiene의 연도별 국내 취급량 현황

3절. 배출 및 폐기

1,3-Butadiene은 소비자 용도로 사용되지 않으므로, 산업적인 폐기만 이루어진다. 또한 대부분 중간체로 사용되어 최종 제품 생산 시에는 1,3-Butadiene의 형태가 변하여 폐기물 형태로 배출될 가능성이 크다. 폐수의 경우 증류 공정, 용매 정제공정, 우수 등 기타공정에서 폐수가 발생하며, 증류 공정에서 다량의 폐수가 발생하지만, 유수분리, 약품침전, 중화설비, 생물 반응조의 공정들을 조합하여 처리할 수 있다. 2018년 화학물질 등록을 위해 사업체에서 제출된 자료에 따르면, 국내에서는 1,3-Butadiene 폐수를 단독 처리하지 않고, 사업장 내에서 발생하는 폐수를 집수하여 사업장 내 폐수처리장(또는 공동폐수처리시설)에서 1차 처리한 후 폐수종말처리장 또는 하수종말처리장으로 연계하여 최종 처리하고 있다.

국내 화학물질 배출·이동량(Pollutant Release and Transfer Registers; PRTR) 통계에 따르면 2001~2018년까지 1,3-Butadiene이 환경으로 배출되는 연간 총량은 28,628~211,142 kg/년이었다(표 2-4). 연도별로 살펴보면 2001년 204,704 kg/년, 2002년 211,142 kg/년을 정점으로 많은 배출량을 보였지만, 이후 매년 감소하여 2016년 33개 업체에서 28,628 kg/년으로 가장 낮은 배출량을 보였으며, 최근 자료인 2018년에는 34개 업체에서 총 43,054 kg/년의 배출량을 보였다. 한편, 1,3-Butadiene은 수계 및 토양으로 일부 배출되는 것으로 나타났지만, 산업체에서 제조과정 중 발생 될 수 있는 모든 폐수 및 폐기물을 모두 하·폐수처리장 또는 폐기물처리업체로 이송하여 처리하고 있는 것으로 확인되었다. 가장 최근 자료인 2018년 폐수 및 폐기물의 형태로 이동되는 총량은 연간 25,759 kg/년이었다(그림 2-4, 5).

표 2-4. 1,3-Butadiene의 배출량·이동량

년도	배출 업체수	배출량 (kg/년)				이동량 (kg/년)		
		대기	수계	토양	소계	폐수	폐기물	소계
2001	27	203,181	6	1,517	204,704	0	202,412	202,412
2002	27	210,990	5	148	211,142	0	158,244	158,244
2003	27	161,237	65	0	161,302	190	186,357	186,547
2004	36	161,100	7	0	161,107	0	169,605	169,605
2005	34	132,526	7	0	132,533	0	230,661	230,661
2006	32	131,597	7	0	131,604	0	260,897	260,897
2007	34	103,845	7	0	130,852	0	328,657	328,657
2008	34	90,923	6	0	90,929	0	251,824	521,824
2009	32	77,676	8	0	77,684	0	205,717	20,717
2010	33	64,932	8	0	64,940	0	118,979	118,979
2011	35	49,565	1	0	49,566	65	304,187	304,252
2012	35	45,689	0	0	45,689	7	200,986	200,993
2013	35	39,790	0	0	39,790	0	173,478	173,478
2014	33	32,211	0	0	32,211	0	161,559	161,559
2015	33	32,108	0	0	32,108	436	239,696	240,132
2016	33	28,628	0	0	28,628	436	73,426	73,862
2017	36	32,529	0	0	32,529	438	19,926	20,364
2018	34	43,054	0	0	43,054	433	25,326	25,759

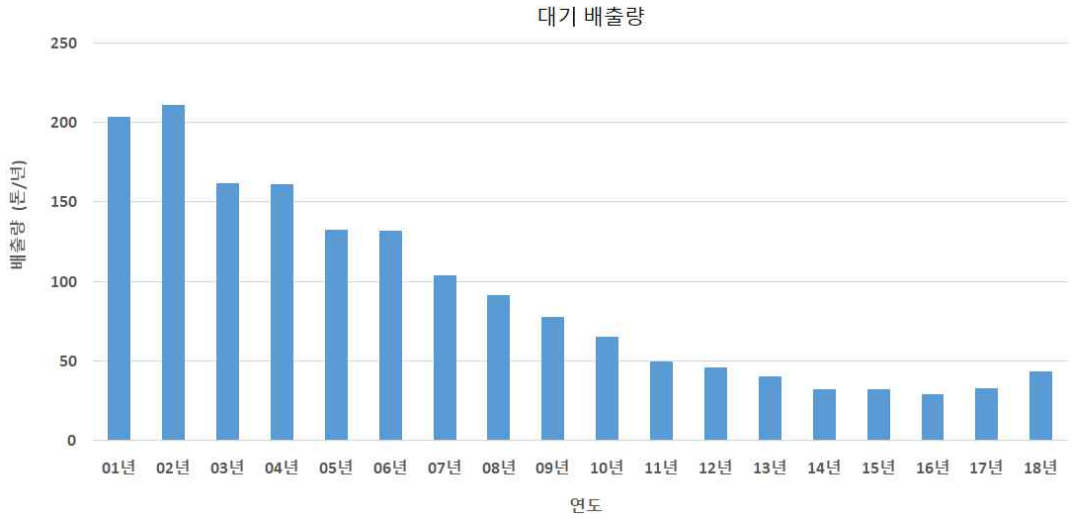


그림 2-4. 1,3-Butadiene의 연도별 국내 대기 배출량 현황

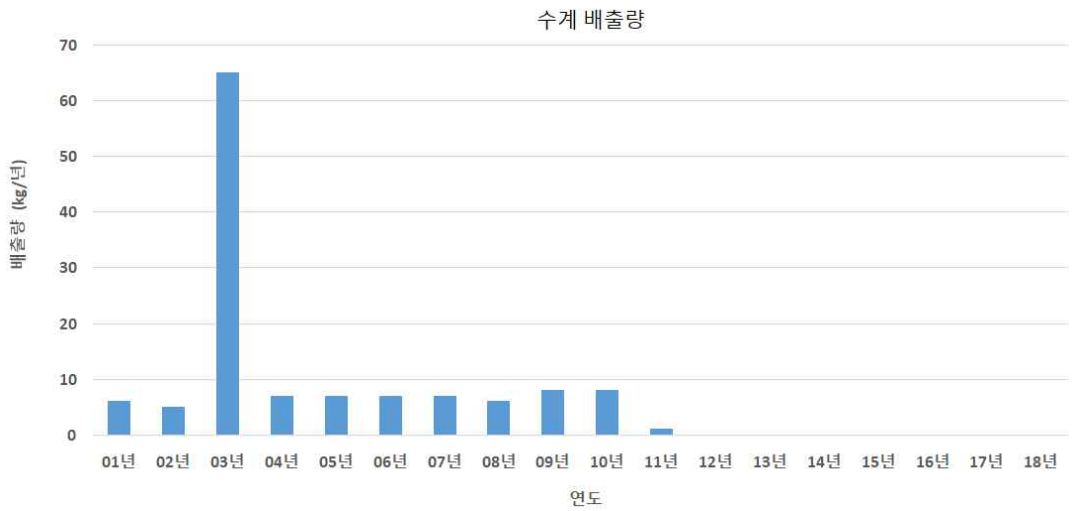


그림 2-5. 1,3-Butadiene의 연도별 국내 수계 배출량 현황

4절. 관리법규

1. 국내 규제현황

1,3-Butadiene에 관한 국내 규제현황은 표 2-5와 같다.

표 2-5. 1,3-Butadiene의 국내 규제현황

부처	법률	구분	주요내용
환경부	화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법	유독물질	<ul style="list-style-type: none"> 유독물질 지정고시 1,3-부타디엔 및 이를 0.1% 이상 함유한 혼합물
	화학물질관리법	배출량조사 대상물질	<ul style="list-style-type: none"> 화학물질의 배출량조사 및 산정 계수에 관한 규정 조사대상범위 [무계함유율(%)] 0.1 이상
	폐기물관리법	지정폐기물	<ul style="list-style-type: none"> 폐기물관리법 시행규칙 용기에 보관중인 경우 지정폐기물 (폐유독물질)
	대기환경보전법	대기오염물질	<ul style="list-style-type: none"> 대기환경보전법 시행규칙 모든 배출시설 : 6 ppm 이하
		유해성 대기감시물질	<ul style="list-style-type: none"> 대기환경보전법 시행규칙
		장거리이동 대기오염물질	<ul style="list-style-type: none"> 대기환경보전법 시행규칙
		휘발성유기화합물	<ul style="list-style-type: none"> 대기환경보전법 시행규칙
	특정대기 유해물질	<ul style="list-style-type: none"> 대기환경보전법 시행규칙 설치허가 대상 특정대기유해물질 배출시설 적용기준: 0.03 ppm 	
고용노동부	산업안전보건법	관리대상유해물질 및 특별관리물질	<ul style="list-style-type: none"> 산업안전보건 기준에 관한 규칙 사업장에 밀폐설비 및 국소배기장치 설치 등
		작업환경 측정대상	<ul style="list-style-type: none"> 산업안전보건법 시행규칙 정기적으로 작업환경 측정 실시
		특수건강진단대상 유해인자	<ul style="list-style-type: none"> 산업안전보건법 시행규칙 정기적으로 작업자 특수건강진단 실시
		노출기준 설정물질	<ul style="list-style-type: none"> 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준 작업장 내 노출기준 준수 - 시간가중평균노출기준 (TWA) : 2 ppm
식약처	화장품법	사용금지물질	<ul style="list-style-type: none"> 화장품 안전기준 등에 관한 규정 사용할 수 없는 원료

2. 국외 규제현황

미국, 유럽, 캐나다, ASEAN 국가에서는 아래의 표와 같이 1,3-Butadiene을 규제하고 있다(표 2-6).

미국 산업위생 전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH), 미국 산업안전보건청(Occupational Safety & Health Administration, OSHA) 및 미국 캘리포니아 산업안전보건청(California Division of Occupational Safety and Health, Cal/OSHA)에서는 하루 8시간/일주일, 40시간 노출 기준인 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA)과 15분 간헐적 노출/하루 4회 이하인 단시간 노출기준(Short-Term Exposure Limit, STEL)에 대한 값을 제시하고 있다. 미국 ACGIH 및 캐나다에서는 TLV-TWA로 2 ppm을 권고하였으며, 미국 OSHA에서는 1996년 PEL-TWA 1 ppm 및 PEL-STEL 5 ppm으로 개정하였다.

캐나다 및 ASEAN 국가에서는 화장품 규제에 따라 1,3-Butadiene은 현재 화장품 내 배합 및 사용이 금지된 물질로 지정되어 관련 현행법에서 위해성을 관리받고 있다. 또한 EU에서는 식품용 용기포장 중 1,3-Butadiene을 QM=1 mg/kg, SML=not detectable로 관리하고 있다. QM은 ‘maximum permitted quantity of the residual substance in the material or article’로 재질 및 물품에 잔류하는 최대 허용치를 의미하며, SML은 ‘specific migration limit in food or in food simulant’로 식품 혹은 식품 유사 용매로의 이행 허용치를 뜻한다. 검출한계는 0.020 mg/kg (20 ppb)이다(식품의약품안전평가원, 2009).

영국의 경우 국가 대기환경 정책에 따라 대기 중 1,3-butadiene 연평균 농도를 1 ppb(2.25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)로 규제하고 있다.

표 2-6. 1,3-Butadiene의 국외 규제현황

국 가	주요내용
미국	- 작업환경 노출기준 OSHA: PEL-TWA: 1 ppm (2.21 mg/m ³), PEL-STEL: 5 ppm (11 mg/m ³) ACGIH : TLV-TWA: 2 ppm - 어린이용품 안전법 고위험 화학물질(SVHC) 추가 물질
유럽	- 식품용 용기포장 : QM=1 mg/kg, SML=not detectable - 영국 : 대기 중 연평균 농도 1 ppb(2.25 µg/m ³)
캐나다	- 작업환경 노출기준 TWA: 2 ppm (Occupational Exposure Limits for Ontario Workplaces) - 화장품 제조 시 사용 및 배합금지물질
아시아	- 화장품 배합금지물질 (ASEAN Cosmetic Directive)

국제 암 연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서는 1,3-Butadiene을 발암성 물질인 Group 1로 분류하고 있다. 또한 미국 국립독성프로그램(National Toxicology Program, NTP), EPA, 유럽연합, 일본 산업위생학회에서도 표 2-7과 같이 1,3-Butadiene을 발암물질로 규정하고 있다(표 2-7).

표 2-7. 1,3-Butadiene의 발암성 분류

기관	분류
IARC	Group 1 : 인체 발암성이 확인된 물질
U.S. EPA	Group A : 인체에 대한 발암성 물질
U.S. NTP	K(Known to be Human Carcinogens) : 인체에 발암성을 일으키는 물질
유럽연합	Group 1 : 인체에 발암성을 일으키는 물질
일본 산업위생학회	제 1군 : 인체에 발암성이 있다고 판단되는 물질

3장. 인체위해성평가

1절. 유해성 확인

1. 독성동태, 대사 및 분포

가. 흡수

인체

Bechtold et al. (1994)은 Butadiene의 추출공장에서 근무하는 작업자의 소변 내 대사체를 조사하였다. 작업자는 노출 패턴에 따라 저노출, 중노출, 고노출로 3개 그룹으로 세분되었으며, 고노출 직원은 Butadiene의 8시간 평균 농도가 3~4 ppm으로 측정된 영역에서 근무했다. 대사체는 2종의 mercapturic acid 대사체로서 (1,2-dihydroxy-4-(N-acetyl-cysteinyl-S-)butane(I)과 1-hydroxy-2-(N-acetylcysteinyl-S-)-3-butene (II)을 분석하였다. 비노출 작업자로 이루어진 대조군에서 소변 내 대사체 I의 평균 농도는 320 ng/mL였으며, 저노출, 중노출, 고노출 그룹에서는 각각 630, 1,390, 3,200 ng/mL로 측정되었다. 대사체 II는 소변 검체에서 검출되지 않았다. 이 결과는 1,3-Butadiene이 인체의 전신 순환계로 흡수됨을 의미하는 결과이다.

동물

설치류에서 흡입을 통한 1,3-Butadiene의 흡수는 주로 호기, 혈액, 조직 등 생체시료 중 대사체의 농도 혹은 시료 중 방사능량의 측정을 통해 평가되었다. 1,3-Butadiene을 설치류에 62.5 ppm의 농도로 2, 4, 6시간 노출한 후 혈액과 조직에서 1,3-Butadiene의 대사체의 농도를 정량한 결과 Butadiene monoepoxide와 Butadiene diepoxide가 검출되었다(Thornton-Manning et al., 1995a, b). B6C3F1 마우스와 수컷 SD 랫드에 6~8시간 동안 각각 1~6,000 ppm, 1~10,000 ppm의 1,3-Butadiene을 노출한 후 흡입 챔버 내 대사체 1,2-epoxy-3-butene의 농도와 혈액 중 1,2-epoxy-3-butene, 1,2;3,4-diepoxbutane, 3-butene-1,2-diol, 3,4-epoxybutane-1,2-diol의 농도를 측정한 연구에서 흡입 챔버와 혈액에서 모두 대사체가 검출되었다(Filser et al., 2007). 위 두 연구 결과는 1,3-Butadiene이 흡입을 통해 전신순환계로 이

동함을 의미한다. 1,3-Butadiene을 초기농도 100~5000 ppm, 90~4000 ppm 으로 노출하고 시간에 따른 공기 중 1,3-Butadiene의 농도 변화를 통해 간접적으로 확인한 흡수연구에서, 마우스와 랫드는 각각 2,000, 1,000 ppm 이하에서 1,3-Butadiene을 선형적으로 흡입함이 관찰되었다. 그 이상의 농도에서는 공기 중 1,3-Butadiene의 소실 포화 현상이 발견되었다(Kohn and Melnick, 2001). 해당 연구에서는 1,3-Butadiene의 전신 순환계로의 이행을 직접적으로 관찰하지는 않았으나 공기 중 물질의 농도감소를 통해 간접적으로 공기 중 농도와 흡입을 통한 흡수 포화 구간의 관계를 규명하였다.

방사선량을 활용한 흡수연구에서 SD 랫드와 B6C3F1 마우스를 대상으로 6 시간 동안 20 ppm의 ¹⁴C-1,3-Butadiene을 노출한 후, 요, 변, 사체, 호기로부터 수집된 총 방사선량을 토대로 산출된 흡수율은 SD 랫드와 B6C3F1 마우스에서 각각 공기 중 ¹⁴C-1,3-Butadiene의 방사선량 대비 2.2 %, 1.6 %로 산출되었다(Swain et al., 2003).

*In vitro*와 *in vivo*에서 측정된 토끼의 혈액:공기 1,3-Butadiene의 분배계수는 각각 0.603과 0.654로 측정되었으며, 이는 공기 중으로부터 1,3-Butadiene이 수동확산을 통해 폐포로 확산됨을 의미한다. 250,000 ppm의 1,3-Butadiene을 흡입노출 시킨 이후 9분 시점에서 토끼에서의 1,3-Butadiene의 혈중농도는 대퇴동맥에서 0.26 mg/mL, 대퇴정맥에서 0.18 mg/mL으로 측정되었다. 이는 1,3-Butadiene이 신속하게 전신 순환계로 흡수됨을 의미한다(Carpenter et al., 1944).

마우스, 랫드, 원숭이를 대상으로 ¹⁴C-1,3-Butadiene 흡입 노출 후 호기, 혈액, 요, 변에서 방사능이 검출되었고 이는 3종의 동물에서 모두 1,3-Butadiene의 흡입을 통한 전신 흡수를 의미한다(Dahl et al., 1991). 또한 흡입노출 시 독성을 나타내는 epoxide와 diepoxide, diol류의 혈중농도는 마우스, 랫드, 원숭이 순으로 낮아졌고, 마우스의 경우 대사체의 농도가 랫드와 원숭이에 비해 크게 높았다.

나. 분포

인체

혈중 중성지방 수치에 따른 1,3-Butadiene의 체내동태 연구에서, 지방식이 이후 혈중 중성지방 수치가 증가한 대상자에서 1,3-Butadiene의 혈액:공기 분배계수가 약 20~40 % 증가하는 것으로 나타났다(Lin et al., 2002). 이는 1,3-Butadiene의 지방친화성을 나타내는 결과이며, 대사체들의 특징적인 지방으로의 분포와도 관련이 있을 것으로 판단된다.

동물

1,3-Butadiene의 조직분포는 62.5 ppm의 1,3-Butadiene을 2~4시간 노출한 마우스와 랫드의 혈액, 심장, 폐, 간, 지방, 비장, 흉선, 골수에서 (Thornton-Manning et al., 1995a), 6시간 노출한 수컷과 암컷 랫드의 혈액, 대퇴골, 폐, 지방, 유방 조직에서(Thornton-Manning et al., 1995b) 대사체인 Butadiene monoepoxide와 Butadiene diepoxide의 측정을 통해 평가되었다. 설치류에서의 조직분포 연구 결과, Butadiene monoepoxide는 모두 마우스와 랫드의 지방에 집중적으로 분포하였고 골수로의 분포율이 가장 낮았다. Butadiene diepoxide는 전반적으로 고르게 조직에 분포하였으나 골수로의 분포율이 가장 낮았다. 대사체에 따라 간과 폐에서 농도가 측정되지 않은 경우가 있지만, 이는 조직채취 후 대사체의 분해가 이루어진 결과로 추정된다. 랫드의 수컷과 암컷의 조직분포의 비교 연구에서, Butadiene monoepoxide는 성별 간 조직분포의 유의적인 차이가 없었으나 diepoxide의 경우 암컷의 혈액을 포함한 전 조직에서의 농도가 수컷과 비교해 유의하게 높았다. 다만, 이는 분포의 영향보다는 Butadiene epoxide로의 대사 혹은 소실의 성별 차이에서 기인한 결과로 판단된다.

방사능을 활용한 조직분포연구에서 B6C3F1 마우스와 SD 랫드에 6시간 동안 20 ppm의 ¹⁴C-1,3-Butadiene을 노출한 후, 42시간이 지난 시점에 혈액, 간, 고환, 폐, 그 외 사체 중 방사능량을 측정된 결과 랫드에서는 혈액과 간의 방사능량이 다른 조직에 비해 다소 높게 측정되었고, 마우스에서는 전체 조직에 전반적으로 고르게 분포하였다(Swain et al., 2003).

B6C3F1 마우스와 SD 랫드에 ^{14}C -1,3-Butadiene을 노출한 후 1시간이 경과된 시점에서 갑상선과 폐의 1,3-Butadiene의 농도를 측정하여 비교한 결과, 마우스에서 랫드보다 각각 17배, 80배 높은 농도가 산출되었다. 혈액 내의 방사능은 마우스에서 57배 높게 나타났으며, 장 내 방사능 또한 마우스에서 110~120배 가량 높게 측정되었다(Bond et al., 1986, 1987). 저자는 이를 마우스와 랫드 간 조직분포의 차이보다는 대사 패턴의 차이에서 기인한 결과로 판단하였다.

랫드의 연구에서 혈액 대비 지방으로의 분배계수는 21.9로 산출되었고 간, 신장, 근육, 비장에서는 0.87~0.94로 유사하게 산출되었으며, 뇌로의 분배계수가 0.43으로써 가장 작게 산출되었다(Johanson and Filser, 1993).

다. 대사

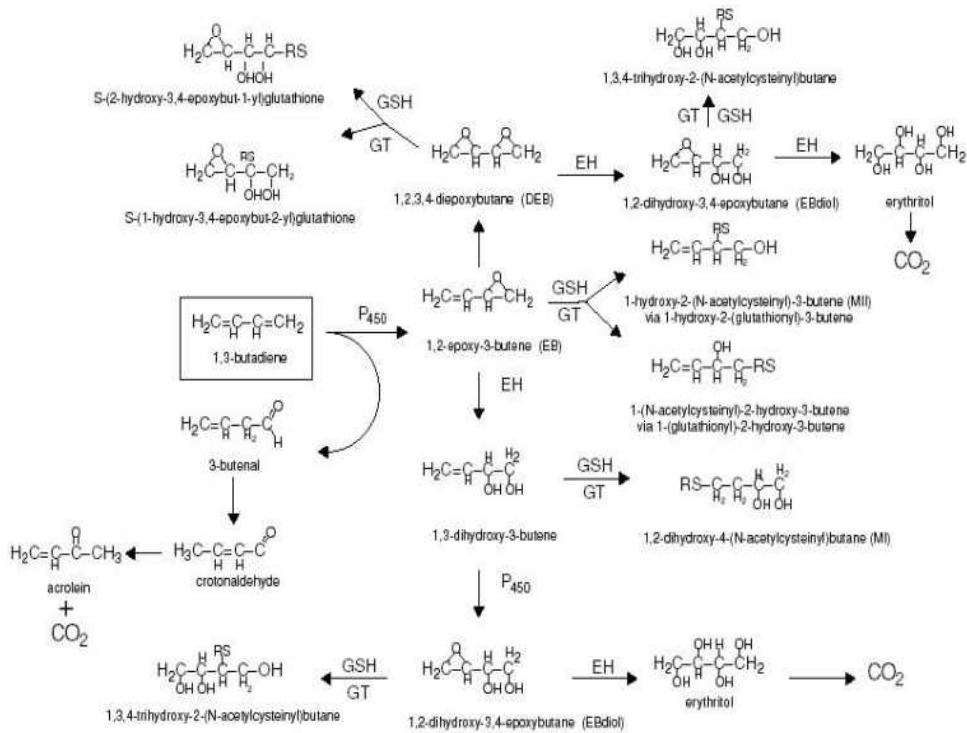


그림 3-1. 1,3-Butadiene의 대사 패턴

인체

인체를 포함하여 대사 연구가 수행된 모든 동물 종에서 1,3-Butadiene은 동일한 대사 형태를 보이는 것으로 보이며 이를 통해 동일한 중간대사체를 생성하지만, 활성 대사체의 생성과 대사 속도의 경우에는 종간의 차이가 있는 것으로 보인다(Kirman et al., 2010). 1,3-Butadiene 대사에 대한 종간 차이는 관류된 간 조직을 이용한 *in vitro* 연구와 더불어 혈액, 조직, 소변 내 1,3-Butadiene과 대사체 수준 및 혈중 헤모글로빈 부가물에 대한 *in vivo* 연구를 통해 규명된 바 있다(Kirman et al., 2010).

동물

마우스와 랫드에 62.5~1,250 ppm의 1,3-Butadiene을 흡입 노출한 후, 평

형상에서의 1,3-Butadiene, Butadiene monooxide, Butadiene diepoxide 혈중 농도는 랫드에 비해 마우스에서 높게 나타났으며 특히 대사체에서 그 차이가 크게 나타났다(Himmelstein et al., 1994).

1,3-Butadiene 대사의 중간 차이는 조직 중 대사체의 농도 비교를 통해서도 규명된 바 있다. 랫드와 마우스의 조직에서 Butadiene monoepoxide 농도를 비교한 결과, 마우스의 혈액, 심장, 폐, 간, 지방, 비장, 골수에서 더 높은 농도가 측정되었으며, Butadiene diepoxide의 경우는 마우스에서만 측정되었다(Himmelstein et al., 1995; Thornton-Manning et al., 1995a).

서로 동일한 환경에서 랫드와 마우스에 1,3-Butadiene을 투여한 후 대사체 농도를 측정한 결과, 혈중 1,2-epoxy-3-butene (EB) 농도는 랫드에 비해 마우스에서 2~8.6배 높게 측정되었으며, B-diol의 농도는 유사한 것으로 나타났다(Filser et al., 2007). 간 조직에 1,3-Butadiene으로 일회 통과 관류시험(single-pass perfusion)을 진행한 이후, 유출액 내의 대사체 농도를 측정한 결과 마우스에서는 1,2-epoxy-3-butene (EB), 1,2:3,4-diepoxbutane (DEB), 1,2-dihydroxy-3,4-epoxybutane (EBD), 3-butane-1,2-diol (B-diol)이 검출되었지만, 랫드에서는 EB와 B-diol만이 검출되었다. 유출액에서 BD의 농도가 유사할 때 EB와 B-diol의 농도는 각각 마우스에서 랫드에 비해 4.5, 1.7배 높게 측정되었다. 마우스와 랫드의 간에 EB를 관류하였을 경우에는 EBD, DEB, B-diol이 생성되었고 DEB의 농도는 마우스에서 랫드에 비해 4배 가량 높게 나타났다. B-diol을 관류한 경우에는 랫드의 간 유출물에서 EBD가 검출되었으나 마우스에서는 검출되지 않았다(Filser et al., 2010).

마우스의 간 마이크로솜에서 측정한 1,3-Butadiene의 EB로의 산화, EB의 DEB로의 산화에 대한 고유청소율(V_{max}/K_m)은 각각 57.5, 0.77 minute^{-1} 로 산출되었다. 이는 고유청소율이 각각 16.7, 0.21 minute^{-1} 인 랫드에 비해 3~4배가량 크게 산출된 값이다(Elfarra et al., 2001). Epoxide Hydrolase (EH) 매개 가수분해에 의한 EB의 고유청소율은 랫드에서 34.4, 마우스에서 12.2 minute^{-1} 로 산출되었다. EB의 Glutathione (GSH) 포합에 따른 청소율은 랫드와 마우스에서 각각 21.0, 22.0 minute^{-1} 으로 유사하였다. 이와 같은 *in vitro* 결과는 흡입노출 이후 EB로의 대사차이의 해석에 활용될 수 있다(Kreiling et al., 1987;

Laib et al., 1990). 마우스의 경우 500 ppm의 노출 시에도 EB의 대사가 포화되고 축적이 관찰되었지만 랫드의 경우에는 5,000 ppm 노출환경에서도 축적이 관찰되지 않았다.

이와 같은 마우스와 랫드 간 대사의 차이는 장기노출에 따른 독성과 발암성의 차이의 원인이 될 수 있다. 상기한 1,3-Butadiene의 독성을 일으키는 epoxide류 대사체의 체내동태의 중간 차이는 설치류와 영장류 사이에서도 관찰된 바 있다.

마우스, 랫드, 원숭이의 체내동태를 비교한 연구에서 10 ppm의 1,3-Butadiene을 노출하였을 때 원숭이의 혈중 EB, DEB, EBdiol의 농도가 마우스에 비해 5~50배가량, 랫드에 비해 1~14배 가량 낮게 측정되었다(Dahl et al., 1990; Sun et al., 1989). 헤모글로빈과 1,3-Butadiene의 대사체인 DEB 간 상호작용의 결과물인 헤모글로빈 adduct *pyr-Val* 과 THB-Val의 농도는 마우스에서 랫드와 인간에 비해 높게 나타났다(Swenberg et al., 2007; Boysen et al., 2004).

In vitro 연구를 통해 마우스의 간과 폐에서 1,3-Butadiene이 EB와 DEB로 산화되는 대사능이 인간을 포함한 다른 종에 비해 더 높은 것으로 확인되었으나, EH pathway를 통한 epoxide의 해독을 위한 대사능은 낮은 것이 규명되었다(Jackson et al., 2000). 마우스, 랫드, 원숭이, 사람의 간과 폐 조직 분쇄물을 밀봉한 바이알에서 30,000 ppm의 1,3-Butadiene과 반응시킨 결과, 암컷 마우스의 간 조직에서 EB 생성량이 가장 높게 확인되었으며 그 다음은 수컷 마우스, 랫드, 인간, 원숭이 순이었다. 암컷 마우스의 간에서의 epoxide 생성은 사람의 간에서보다 3배 정도 높았으며, 폐 조직에서의 대사능은 마우스와 랫드에서만 확인되었다(마우스가 랫드에 비하여 6-7배 더 높은 생성을 보임). Epoxide를 diol로 가수분해하는 대사능은 설치류에 비해 영장류에서 20배 더 높았으며, Diepoxide로의 형성은 확인되지 않았다(Schmidt and Loeser, 1985, 1986). 대사능의 중간 차이는 혈액 및 표적 장기에서의 활성 대사체 농도의 차이로 이어지며, 이는 동일한 환경에서 1,3-Butadiene 노출 시 설치류에 비해 영장류에서 상대적으로 낮은 수준의 독성이 나타날 수 있음을 시사한다.

라. 배출

인체

인체에서 1,3-Butadiene의 흡입 노출 이후 소변을 통해 배설되는 mercaptic acid의 97 % 이상은 1,2-dihydroxybutyl mercapturic acid (DHBMA)이며, 이는 대부분의 EB가 EH pathway를 통해 가수분해된 후 배설됨을 의미한다(Kotapati et al., 2015).

1,3-Butadiene의 인체 노출 후 성별 배설연구에서, 소변 내 monohydroxybutenylmercaptic acid (MHBMA, M1)과 DHBMA(M2)의 농도가 모두 남성에 비해 여성에서 낮게 나타났다. 그러나 M1과 M2의 비율은 성별에 따른 차이를 나타내지 않았고 이는 대사 경로보다는 대사능 자체에서 성별 차이가 존재함을 의미한다(Albertini et al., 2007).

동물

B6C3F1 마우스와 SD 랫드에 6시간 동안 20 ppm의 ¹⁴C-1,3-Butadiene을 노출한 후, 48시간 동안 호기, 소변, 대변을 통해 배설되는 방사능 총량을 측정하였다. 마우스와 랫드에서 방사능 표지된 탄소의 90 % 이상이 48시간 이내에 체외로 배설되었다. 마우스의 경우, 호기, 소변, 대변을 통해 각각 10 % 미만, 40~70 %, 10~40 % 가량의 1,3-Butadiene과 그 대사체가 배설되었으며, 랫드의 경우 호기로는 10 % 미만, 소변으로는 40~50 %, 대변으로는 0~40 %가량의 1,3-Butadiene과 그 대사체가 배설되었다(Swain et al., 2003).

1,3-Butadiene 대사체 중에서 GSH가 포함된 상태인 M1과 M2는 요를 통해 배설되는 것으로 보고되었으며(Boogaard et al. 2001; McDonald et al. 2004), 이 대사체는 1,3-Butadiene의 생체지표로 활용되고 있다(Albertini et al. 2001, 2007; Ammenheuser et al. 2001; Boogaard et al. 2001).

랫드를 활용한 연구에서는 1,3-Butadiene 노출 후 대사체로 여겨지는 1,2-epoxybutene-3과 acetone이 배설되는 것이 관찰되었으며(Bolt et al., 1983), ¹⁴C-1,3-Butadiene의 노출농도가 증가함에 따라 방사능 표지 탄소의 주요 소실 경로가 호기인 것으로 관찰되었다(Bond et al., 1986). 즉 마우스에 노출된 ¹⁴C-1,3-Butadiene에서 기인하는 방사능은 배설을 통해 빠른 속도로

소실되었고, 초기 조직 검출량의 77~99 %는 2~10 시간의 반감기를 나타내며 소실되었다(Bond et al., 1987).

마. PBPK 모델

현재까지 1,3-Butadiene에 대한 여러 PBPK 모델이 보고되었으며, PBPK 모델은 마우스(Bond et al., 1996; Csanady et al., 1996; Johanson and Filser, 1993, 1996; Kohn and Melnick, 1993, 1996, 2000, 2001; Leavens and Bond, 1996; Sweeney et al., 1996, 1997, 2001), 랫드(Bond et al., 1996; Csanady et al., 1996; Johanson and Filser, 1993, 1996; Kohn and Melnick, 1993, 1996, 2000, 2001; Sweeney et al., 1996, 1997, 2001), 인체(Beaudouin et al., 2010; Bond et al., 1996; Brochot et al., 2007; Csanady et al., 1996; Evelo et al., 1993; Johanson and Filser, 1996; Pery and Bois, 2009; Sweeney et al., 2001)의 체내동태 예측이 가능하도록 개발되었다. 각 모델의 구조는 조직 장기를 나타내는 컴파트먼트의 구성과 2차, 3차 대사체의 포함 여부에 따라 다르게 확립되었으며 아래는 대표적 모델에 대한 간략한 설명이다.

<Johanson and Filser, 1996>

Johanson과 Filser(Filser et al., 1993; Johanson and Filser, 1993, 1996)에 의해 개발된 모델은 마우스, 랫드, 인체에서 1,3-Butadiene과 그 대사체 3,4-epoxy-1-butene의 체내동태 및 간에서의 GSH 포함에 대해 해석하였다. 조직 컴파트먼트는 혈액/폐, 간, 지방, 근육/관류가 풍부한 조직집합으로 구성되었다. 혈액-조직장기(폐) 간 1,3-Butadiene과 3,4-epoxy-1-butene의 이행은 flow limited 모델을 활용하였고 1차 속도를 가정하였다. 1,3-Butadiene의 산화, 3,4-epoxy-1-butene의 가수분해와 GSH 포함은 모두 간에서 Michaelis-Menten kinetics에 따라 이루어지도록 하였다. 1,3-Butadiene과 3,4-epoxy-1-butene의 소실은 간에서의 대사와 폐에서 호기를 통한 배출을 포함한다. 혈액-조직 분배계수와 공기-조직 분배계수는 저자에 의해 새로 산출되었으며, 동물에서의 1,3-Butadiene 흡입 노출 시 모델에서 예측된 3,4-epoxy-1-butene의 혈중농도는 실측치와 유사하였다. 다만, 본 모델은

500 ppm 이상의 1,3-Butadiene의 노출 환경에서 산출된 자료를 기반으로 개발되었고 diepoxide, diol의 동태와 소변 내 대사체의 배설량이 고려되지 않았다. 또한 인체에서 1,3-Butadiene의 체내동태를 예측하지 않은 한계를 지닌다.

<Kohn and Melnick, 2001>

Kohn and Melnick(Kohn and Melnick, 1993, 1996, 2000, 2001)에 의해 개발된 모델은 마우스와 랫드에서 1,3-Butadiene과 대사체 3,4-epoxy-1-butene의 체내동태를 해석하였다. 조직컴파트먼트는 혈액, 폐, 간, 신장, 지방, 위장관, 관류가 풍부한 조직 집합으로 구성되었다. 1,3-Butadiene의 소실은 호기를 통한 배설과 3,4-epoxy-1-butene로의 산화 대사, 그리고 3,4-epoxy-1-butene, DEB, 3,4-epoxy-1,2-diol, 3-butene-1,2-diol, GSH 포함 등의 연속적인 대사를 통해 이루어지도록 하였고 이 과정은 Michaelis-Menten kinetics를 통해 해석되었다. 해당 모델은 신장, 간, 폐에서 GSH의 생성을 해석하였다. 모델에 의해 예측된 마우스와 랫드에 1,3-Butadiene의 노출 시 3,4-epoxy-1-butene의 체내동태는 실측치와 유사하였으며(Bond et al., 1986; Himmelstein et al., 1994), 폐와 간에서의 GSH 고갈의 예측치도 실측치와 유사하였다(Deutschmann and Laib, 1989). 다만, 본 모델은 인체로의 중간 외삽이 이루어지지 않은 점과 소변 내 대사체의 배설량이 고려되지 않은 한계를 지닌다.

<Brochot et al., 2007>

Brochot 모델(Brochot and Bois, 2005; Brochot et al., 2007)은 인체의 혈액, 지방, 관류가 풍부한 조직, 관류가 적은 조직에서 1,3-Butadiene and the disposition of 1,3-Butadiene, 1,2-epoxy-3-butene, and 1,2:2,3-diepoxbutane의 체내동태를 해석하였다. 1,3-Butadiene은 호기를 통한 배설과 산화대사, epoxide의 가수분해, GSH 포함을 통해 소실되도록 하였다. 모델은 저농도 노출 환경에서 인체의 체내동태를 해석하였기 때문에 모든 대사 과정은 포화가 가정되지 않은 1차 속도로 해석되었고 대사 속도상수와 생리학적 파라

메터들은 Lin et al. (2001)에 보고된 2 ppm의 1,3-Butadiene에 20분 간 노출 시 확보된 인체 자료의 Bayesian 해석을 통해 최적화되었다. 이 모델을 기반으로 다수의 인체 PBPK 모델이 개발 및 발표된 바 있다. 1,3-Butadiene과 1,2-epoxy-3-butene의 체내동태를 23개의 컴파트먼트를 활용하여 해석한 모델(Péry and Bois, 2009)에서 각 조직의 지방함량을 토대로 flow limited 모델에 의해 분포되는 양상을 예측하였다. 또한 연령에 따른 생리학적 변화에 따른 체내동태와 태아로의 이행, 위장관을 통한 흡수가 모델에 추가되었다 (Beaudouin et al., 2010).

모델을 통해 예측된 체내동태는 모델 개발에 활용된 실측자료와 잘 부합하지만, 외부자료를 활용한 인체 흡입 독성동태 예측과 관련하여 검증 (external validation)은 이루어지지 않았다. 본 모델은 저농도 1,3-Butadiene의 흡입노출에 대한 독성동태의 해석이 가능하고 인체에서 1,3-Butadiene과 그 epoxide, diol 대사체들의 혈중농도를 동시에 예측할 수 있는 최초의 모델이다. 다만, 고농도 1,3-Butadiene에 노출 시 발생할 수 있는 대사 포화가 반영되지 않는 한계가 있다.

2. 급성독성

가. 경구

인체

현재까지 인체에 대한 1,3-Butadiene의 급성 경구독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

1,3-Butadiene의 급성 경구독성에 대한 동물 시험결과는 (Ripp, 1969)에 의해 보고되었다. 랫드에서의 급성 경구독성 LD₅₀은 5,480 mg/kg, 마우스에서 3,210 mg/kg으로 나타났다(표 3-1).

표 3-1. 1,3-Butadiene의 급성 경구독성

방법	독성값	비고
시험종: Mouse	LD ₅₀ 3,210 mg/kg	Ripp, 1969 (cited in EC 2002)
시험종: Rat	LD ₅₀ 5,480 mg/kg	

나. 경피

인체

현재까지 인체에 대한 1,3-Butadiene의 급성 경피독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

현재까지 동물에 대한 1,3-Butadiene의 급성 경피독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 흡입

인체

1,3-Butadiene은 표준온도 및 압력에서 기체상이므로 인체 급성독성 시험 연구는 한정적이었다.

스티렌-부타디엔 고무공장에서 평균 20 ppm(44.2 mg/m³)의 1,3-Butadiene을 흡입한 작업자에게서 적혈구, 헤모글로빈 농도, 혈소판 수 및 호중구 수 등이 감소하는 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았다 (Checkoway and Williams, 1982).

동물

랫드를 대상으로 1,3-Butadiene을 4시간 흡입 노출 시 LC₅₀은 129,000 ppm (285 mg/L), 2시간 노출한 마우스에서 122,000 ppm (270 mg/L)으로 확인되었다(Shugaev, 1969). 마우스에 대한 급성 흡입독성 LC₅₀과 관련하여 EC (2002)는 121,000 ppm, ATSDR은 122,000 ppm, NTP는 123,000 ppm으로 평가하고 있으며, Shugaev (1969)는 마우스에 대한 급성 흡입독성 LC₅₀을 270 mg/L로 보고하였다. 이를 1 atm, 25°C 조건이라 가정하면 약 122,200 ppm으로 환산되며, 4시간 노출 시의 LC₅₀으로 환산하면 86,408 ppm에 해당한다.

토끼의 경우 고농도 1,3-Butadiene 흡입노출 시 호흡기 자극성과 간과 신장의 울혈 및 충혈, 혈구 수의 변화 등 독성증상을 유발하는 것으로 나타났으나, LC₅₀은 확인할 수 없었다(Larionov et al., 1934; Pokrovskii and Volchkova, 1968; Volchkova, 1972).

위 연구내용을 포함한 1,3-Butadiene의 급성 흡입독성 자료는 표 3-2와 같다.

표 3-2. 1,3-Butadiene의 급성 흡입독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: Mouse 물질성상: 가스 노출기간: 2시간	혼수	2h-LC ₅₀ 122,000 ppm (4h-LC ₅₀ 86,408 ppm)	Shugaev, 1969
시험종: Rat 물질성상: 가스 노출기간: 4시간	혼수	4h-LC ₅₀ 129,000 ppm	
시험종: Mouse	혼수, 400,000 ppm 용량에서 사망	-	Killian (1930) cited in EC, 2002
시험종: Mouse 노출농도: 90,000 ~ 140,000 ppm	혼수, 사망, 90,000 ppm 용량부터 호흡기에 강한 자극성, 과호흡, 간과 신장에 울혈과 충혈	-	Larionov et al., 1934 cited in EC, 2002
시험종: Rabbit	250,000 ppm 용량에서 혼수, 사망, 비부 자극성, 간과 신장에 울혈과 충혈	-	
시험종: Rabbit	90,000 ppm 용량에서 백혈구, 호중구, 단핵구 증가, 림프구 감소	-	Pokrovskii and Volchkova, 1968 cited in EC, 2002 Volchkova, 1972 cited in EC, 2002

3. 자극성

가. 피부 자극성/부식성

인체

피부에 액상의 1,3-Butadiene이 노출된 경우, 화상을 입은 듯한 감각을 유발한다는 보고가 확인되었으나(NIOSH, 2005), 1,3-Butadiene의 화학적 특성상 액상 형태에 노출되는 경우는 매우 드문 사례로 추가적인 자료는 확인되지 않았다.

동물

현재까지 동물에 대한 1,3-Butadiene의 피부 자극성 및 부식성 자료는 확인되지 않았다.

나. 눈 자극성/부식성

인체

EC (2002)에 의하면 10,000 ppm의 1,3-Butadiene에 5분 동안 노출된 인체에 코와 입의 자극성과 건조 증상이 보고된 적이 있으며(Larionov et al., 1934), 7시간 동안 2,000 ppm의 1,3-Butadiene에 노출되거나, 6시간 동안 4,000 ppm의 1,3-Butadiene에 노출된 두 사람에게서 약한 눈 자극성이 나타났다(Carpenter et al., 1944).

한편 1분 동안 226 ppm의 1,3-Butadiene에 노출된 사람에게서 눈 자극성이 나타났지만(Gostinsky, 1965), 1 ppm 미만의 1,3-Butadiene에 노출된 사람에게서는 눈 자극성이 관찰되지 않았다(Altshuller et al., 1966).

동물

토끼, 개, 랫드, 기니피그를 대상으로 가스 형태 1,3-Butadiene을 최대 6,700 ppm 노출한 결과, 눈 자극성이 없는 것으로 나타났으나(Carpenter et al., 1944), 고농도의 1,3-Butadiene에 노출된 마우스와 토끼에게서는 결막염의 증상이 관찰되었다(Larionov et al., 1934)(표 3-3)

표 3-3. 1,3-Butadiene의 눈 자극성

방법	증상	독성값	비고
시험종: Rabbit 동물수: 4마리 물질성상: 가스 노출농도: 600, 2,300, 6,700 ppm 노출기간: 7.5시간/6일/8달	증상 나타나지 않음	자극성 없음	Carpenter et al., 1944 cited in EC, 2002
시험종: Dog 동물수: 1마리 성별: 암컷 물질성상: 가스 노출농도: 600, 2,300, 6,700 ppm 노출기간: 7.5시간/6일/8달	증상 나타나지 않음	자극성 없음	
시험종: Rat 동물수: 24마리 물질성상: 가스 노출농도: 600, 2,300, 6,700 ppm 노출기간: 7.5시간/6일/8달	증상 나타나지 않음	자극성 없음	
시험종: Guinea pig 동물수: 12마리 물질성상: 가스 노출농도: 600, 2,300, 6,700 ppm 노출기간: 7.5시간/6일/8달	증상 나타나지 않음	자극성 없음	
시험종: Mouse 노출농도: 90,000~140,000 ppm	결막염	-	Larionov et al., 1934 cited in EC, 2002
시험종: Rabbit 노출농도: 150,000~250,000 ppm	결막염 눈물	-	

4. 과민성

현재까지 1,3-Butadiene과 관련된 과민성 자료는 확인되지 않았다.

5. 반복투여독성

가. 경구

현재까지 1,3-Butadiene과 관련된 경구 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

나. 경피

현재까지 1,3-Butadiene과 관련된 경피 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 1,3-Butadiene의 흡입 반복투여독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

1,3-Butadiene의 반복 투여 흡입독성 결과는 랫드와 마우스에서 확연한 차이가 있는 것으로 나타났다. 랫드의 경우 1,000 ppm에서 체중 증가율이 감소하였으나, 화학적, 혈액학적, 병리학적 독성증상이 유발되지 않아 NOAEC(No Observed Adverse Effect Concentration)은 1,000 ppm으로 결정되었다(Owen et al., 1987; Owen and Glaister, 1990). Crouch et al. (1979)은 랫드에 14주(5일/주, 6시간/일) 동안 1,3-Butadiene을 흡입 노출한 결과, 조직병리학적 증상은 발견되지 않았고 NOAEC은 8,000 ppm이라고 보고하였다.

마우스의 경우 6.25 ppm에서 암컷 마우스의 폐암 발생률이 증가하였으며, 20 ppm부터는 림프종, 간암 등이 발생하여 생존율이 감소하였다(Melnick et al., 1990a,b). 이러한 결과를 바탕으로 LOAEC(Lowest Observed Adverse

Effect Concentration)은 6.25 ppm으로 결정되었다.

Huff et al. (1985) 및 Melnick et al. (1988)은 암수 각각 50마리 마우스에 625 및 1,250 ppm의 1,3-Butadiene을 60~61주(5일/주, 6시간/일)동안 흡입 노출한 결과, 난소 및 고환위축, 충혈, 폐 과형성증 및 종양발생 등 다양한 병리학적 증상이 나타났다고 보고하였다(NTP, 1984). Irons et al. (1986a, 1986b) 및 Thurmond et al. (1986)은 반복 투여에 따른 마우스에서의 혈액 독성 영향을 보고하였다. 그러나 단일 농도(1,250 ppm)에서의 시험 결과이기 때문에, 용량 의존성을 확인하기에는 불충분하였다.

위 결과를 포함하여 1,3-Butadiene의 반복투여 흡입독성 자료를 정리하면 표 3-4와 같다.

표 3-4. 1,3-Butadiene의 반복투여 흡입독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: Sprague-Dawley rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 110마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 1,000, 8,000 ppm 노출기간: 6시간/5일/105주(암컷) 6시간/5일/111주(수컷)	체중 증가율 감소, 입모 곤두섬, 암, 수컷 모두 1,000 ppm 용량부터 간 중량 증가, 8,000 ppm 수컷에서 신장, 폐, 심장, 비장 중량 증가, 신장의 신증, 폐의 국소 화생	NOAEC 1,000 ppm	Owen et al., 1987; Owen and Glaister, 1990
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 70마리/군 동물수: 암수 각 90마리/군(625 ppm) 노출경로: 흡입 노출농도: 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 노출기간: 6시간/5일/65주	6.25 ppm에서 암컷 마우스의 폐암 발생률 증가 20 ppm부터 림프종, 간암 등 발생하여 생존율 감소	LOAEC 6.25 ppm	Melnick et al., 1990a, b
시험종: Sprague-Dawley rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 40마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 1,000, 2,000, 4,000, 8,000 ppm 노출기간: 6시간/5일/13주	조직병리학적 증상 발견되지 않음	NOAEC 8,000 ppm	Crouch et al., 1979
시험종: Rat 동물수: 24마리 노출경로: 흡입 노출농도: 600, 2,300, 6,700 ppm 노출기간: 7.5시간/6일/8달	체중 감소, 6,700 ppm에서 간 종창	-	Carpenter et al., 1944 cited in EC, 2002
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 50마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 625, 1,250 ppm 노출기간: 6시간/5일/60-61주	악성종양, 사망, 625 ppm 용량부터 난소·고환 위축, 폐의 충혈, 출혈, 과형성, 간의 출혈, 괴사, 흉선, 골수 위축, 전위의 상피과형성, 심장의 내피과형성, 무기질침착, 1,250 ppm 수컷에서 비장의 만성염증, 섬유화	LOAEC 625 ppm	Huff et al., 1985; Melnick et al., 1988; NTP, 1984

방법	증상	독성값	비고
시험종: NIH Swiss mouse 성별: 수컷 동물수: 8마리/군 노출농도: 1,250 ppm 노출경로: 흡입 노출기간: 6시간/5일/6주	적혈구, 헤모글로빈 감소, 빈혈, 골수 독성	-	Irons et al., 1986a
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 8마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 1,250 ppm 노출기간: 6시간/6일/24주	적혈구, 헤모글로빈 감소, 빈혈, 백혈구 감소, 골수 독성	-	Irons et al., 1986b
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 4~6마리/군 노출농도: 1,250 ppm 노출경로: 흡입 노출기간: 6시간/5일/6, 12, 24주	비가역적 독성증상 없음 비장에서의 적혈구 과형성 및 골수 외 조혈 흥선에서의 대뇌피질 림프구 감소	-	Thurmond et al., 1986

6. 생식 및 발달독성

가. 생식독성

인체

현재까지 인체에 대한 1,3-Butadiene의 생식독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

생식독성과 관련하여 수집된 자료는 대부분 발암성 관련 연구자료로서 시험방법과 결과가 구체적으로 제시되어 있어 신뢰도가 높은 편이다. 하지만 발암성 연구 과정에서 관찰된 자료를 기반으로 있으므로 1,3-Butadiene의 생식독성에 대해 명확한 결론을 도출하기가 어렵다. 또한 EU RAR 및 ASTDR에서도 1,3-Butadiene에 대한 생식독성 영향을 수집하였으나, 자료가 불충분하여 명확한 결론을 내리지 못하였다.

마우스에 1,3-Butadiene을 103주(5일/주, 6시간/일) 동안 노출한 결과, 난소 및 자궁위축 등 생식선의 위축이 관찰되었다(NTP, 1993; Huff et al., 1985). 6.25 ppm에서부터 난소위축 영향이 관찰되어, 수집한 문헌 중 가장 민감한 독성 반응인 것으로 확인되었다. Hackett et al. (1988) 및 Morrissey et al. (1990)은 0, 40, 200, 1000 ppm(0, 90, 450, 2,250 mg/m³)의 1,3-Butadiene을 임신 6~15일 (5일/주, 6시간/일) 흡입 노출 후 관찰한 결과, 모체의 경우 200 ppm 이상에서 체중증가를 감소가 관찰되었으며, 태아의 경우 수컷은 40 ppm 이상, 암컷은 200 ppm 이상에서 체중값이 낮은 것으로 나타났다. 또한 태반중량은 수컷 태아의 경우 200 ppm 이상, 암컷 태아에서는 1000 ppm 에서 감소하였다.

Adler et al. (1994)은 마우스에 0, 1,300 ppm(2,925 mg/m³)의 1,3-Butadiene을 5일/주, 6시간/일로 노출해 관찰한 결과, 노출 후 8~14일 쯤 배아의 사망(embryonic death) 증가가 나타났다고 보고하였지만, 단일 농도에서의 시험 결과로 용량 의존성을 확인하기에는 불충분하였다.

Maronpot (1987)은 다양한 농도의 아급성, 아만성 노출에도 난소와 관련된 손상이 없다고 보고하였다. 랫드의 경우 8,000 ppm 에서도 생식선에 대한 조직병리학적 증상이 나타나지 않았다(Owen et al., 1987; Owen and Glaister, 1990)(표 3-5).

표 3-5. 1,3-Butadiene의 생식독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 70마리/군 동물수: 암수 각 90마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 노출기간: 6시간/5일/103주	6.25 ppm 용량부터 난소위축, 200 ppm 용량부터 자궁위축, 625 ppm에서 고환위축	LOAEC 6.25 ppm	NTP, 1993
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 50마리/군 노출농도: 625, 1,250 ppm 노출경로: 흡입 노출기간: 6시간/5일/60 ~ 61주	난소위축, 종양(암컷), 고환위축(수컷)	-	Huff et al., 1985
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 20마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 200, 1,000, 5,000 ppm 노출기간: 6시간/5일	모체 200 ppm이상 체중증가 억제 수컷태아는 40 ppm이상, 암컷태아는 200 ppm 이상에서 체중값 감소	LOAEC 200 ppm	Hackett et al., 1988; Morrissey et al., 1990
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 20마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 1,300 ppm 노출기간: 6시간/5일	생식능력에 영향 없음, 1,300 ppm에서 착상후 사멸 증가	LOAEC 1,300 ppm	Adler et al., 1994
시험종: Mouse 성별: 암컷 노출농도: 625, 1,250, 2,500, 5,000, 8,000 ppm 노출기간: 15일	난소에 독성 증상 없음	-	Maronpot, 1987
시험종: Mouse 성별: 암컷 노출농도: 625, 1,250, 2,500, 5,000, 8,000 ppm 노출기간: 14주	난소에 독성 증상 없음	-	

<p>시험종: Sprague-Dawley rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 110마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 1,000, 8,000 ppm 노출기간: 6시간/5일/105주(암컷) 노출기간: 6시간/5일/111주(수컷)</p>	<p>생식선에 조직병리학적 증상 없음, 고환세포에 종양발생</p>	<p>-</p>	<p>Owen et al., 1987; Owen and Glaister, 1990</p>
---	--	----------	--

나. 발달독성 (최기형성)

인체

현재까지 인체에 대한 1,3-Butadiene의 발달독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Hackett et al. (1987)은 임신 6일에서 15일 동안 하루에 6시간 다양한 농도의 1,3-Butadiene을 암컷 마우스와 랫드에 노출하였다. 마우스에서는 200 ppm 이상에서 모체 및 태자의 체중 증가량이 감소하였고, 태자의 골격발달이 지연되었다. 그러나 랫드에서는 1,000 ppm에서 모체의 체중 증가량만 감소하였고 발달 독성과 관련된 증상은 관찰되지 않았다.

Anderson et al. (1993)은 단회 및 반복투여 후 태자에 대한 독성영향을 보고하였다. 수컷 마우스에 6시간 급성노출 하였을 때의 생식능력과 임신한 암컷에서의 발달독성과 관련된 증상은 관찰되지 않았다. 그러나 수컷 마우스에 10주 동안 노출하였을 경우 생식능력에는 영향이 없는 것으로 나타났으나, 임신한 암컷에게서는 비정상적인 태자의 발생률 증가, 착상률 감소 및 착상 손실 증가가 관찰되었다.

Irvine (1981)은 8,000 ppm의 1,3-Butadiene을 랫드에 노출한 결과, 태자의 체중 및 크기 감소, 태자 발달 지연 등이 관찰되었다고 보고하였다(표 3-6).

표 3-6. 1,3-Butadiene의 발달독성

방법	증상	독성값	비고
시험종: CD-1 mouse 성별: 암컷 동물수: 31-33마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 40, 200, 1,000 ppm 노출기간: 6시간/임신 6~15일	200 ppm 용량부터 모체의 체중증가량 감소, 태자의 체중증가량 감소, 골격발달 지연	NOAEC 40 ppm	Hackett et al., 1987
시험종: Sprague-Dawley rat 성별: 암컷 동물수: 30마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 40, 200, 1,000 ppm 노출기간: 6시간/임신 6~15일	1000 ppm에서 모체의 체중증가량 감소, 발달독성 관련 증상 없음	-	
시험종: CD-1 mouse 성별: 수컷 동물수: 25마리/군(1,250 ppm) 동물수: 50마리/군(6,250 ppm) 노출경로: 흡입 노출농도: 1,250, 6,250 ppm 노출기간: 6시간	생식능력, 태자발생에 영향 없음	NOAEC 6,250 ppm	Anderson et al., 1993
시험종: CD-1 mouse 성별: 수컷 동물수: 25마리/군(12.5 ppm) 동물수: 50마리/군(1,250 ppm) 노출경로: 흡입 노출농도: 12.5, 1,250 ppm 노출기간: 6시간/5일/10주	생식능력에 영향 없음, 비정상적 태자발생률 증가 착상률 감소, 착상 손실 증가	-	
시험종: Rat 성별: 암컷 동물수: 24마리/군 노출농도: 200, 1,000, 8,000 ppm 노출기간: 6시간/임신 6~15일	모든 용량에서 모체의 체중증가량 감소, 8,000 ppm에서 태자의 체중 및 크기 감소, 태자 발달 지연	-	Irvine, 1981 cited in EC, 2002

7. 신경독성

인체

2,000, 4,000, 8,000 ppm 의 1,3-Butadiene을 하루에 6~8시간 동안 흡입한 두 남성으로부터 태핑(tapping) 속도 측정을 통해 정신운동 반응(psychomotor response)을 확인한 결과, 4000 ppm에서 불안정성 반응이 관찰되었으나 8000 ppm 이상에서는 특별한 반응이 나타나지 않았다(Carpenter et al., 1944).

동물

1,3-Butadiene을 마우스에 60~61주(6시간/일, 5일/주) 동안 흡입 노출한 결과, 특이적인 신경독성은 없는 것으로 나타났다(NTP, 1984; Owen et al., 1987; Owen and Glaister, 1990). 마우스와 랫드를 대상으로 한 아만성 연구에서도 신경계의 기관 및 조직(뇌, 척수, 좌골 신경) 등에서 병리학적 병변이 발견되지 않았다(Crouch et al. 1979; NTP 1984). 한편 250,000 ppm의 1,3-Butadiene을 23분간 흡입한 토끼에서 무감각증이 관찰되었다(Carpenter et al., 1944)(표 3-7).

표 3-7. 1,3-Butadiene의 신경독성

방법	결과	독성값	비고
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 50마리/군 노출농도: 625, 1,250 ppm 노출경로: 흡입 노출기간: 6시간/5일/60~61주	증상 없음	NOAEL 1,250 ppm	NTP, 1984
시험종: Sprague-Dawley rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 110마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 1,000, 8,000 ppm 노출기간: 6시간/5일/105주(암컷) 노출기간: 6시간/5일/111주(수컷)	증상 없음	NOAEL 8,000 ppm	Owen et al., 1987 Owen and Glaister, 1990
시험종: Sprague-Dawley rat 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 40마리/군 노출경로: 흡입 노출농도: 1,000, 2,000, 4,000, 8,000 ppm 노출기간: 6시간/5일/13주	증상 없음	NOAEL 8,000 ppm	Crouch et al., 1979
시험종: Mouse 노출기간: 6시간/5일/14주	증상 없음	NOAEL 8,000 ppm	NTP, 1984
시험종: Rabbit 성별: 암컷 노출경로: 흡입 노출기간: 23분	무감각증	LOAEL 250,000 ppm	Carpenter et al., 1944 cited in ATSDR, 2012

8. 유전독성 (변이원성)

가. 시험관 내(*in vitro*)시험

Araki et al. (1994)는 살모넬라균 4종(TA98, TA100, TA1535, TA1537)과 대장균(WP2 uvrA) 1종에 대해 Gas sampling bag(Tedlar bag)을 이용한 가스상 노출 시험방법에 따라 1,3-Butadiene을 노출하였다. 그 결과, 대사활성계가 존재하는 조건에서는 TA1535의 집락수가 확연하게 증가하여, 박테리아 복귀 돌연변이 시험에서 양성 반응을 나타내는 것으로 확인되었다.

Asakura et al. (2008)는 OECD TG 473에 따라 포유류 배양세포를 이용한 염색체 이상시험을 수행한 결과, 최고 노출농도에서의 세포독성은 약 50 % 정도였으며, 대사활성계 유무와 무관하게 농도 의존적인 염색체 이상 반응을 확인하였다. Sernau et al. (1986)은 20~80 %의 1,3-Butadiene에 노출된 L5178Y mouse lymphoma cell에서 대사활성계 존재 하에 농도 의존적인 유전자 돌연변이가 발생하였음을 근거로 1,3-Butadiene의 염색체 이상 유발성 (clastogenic activity)을 제시하였다. 그러나 해당 결과는 같은 조건에서 농도 의존적인 세포독성을 동반하는 것으로 보고되었다. McGregor et al. (1991) 연구에서는 1,3-Butadiene의 유전독성이 음성이라고 보고하였으나, 세포에 대한 1,3-Butadiene의 실제 노출농도가 확인되지 않았기 때문에 해당 시험 결과의 신뢰도는 낮은 것으로 판단되었다.

CHO 세포 및 인체 유래 림프구에 대해 진행된 자매염색분체교환 시험 결과, 액상의 1,3-Butadiene을 사용한 Sasiadek et al. (1991a, 1991b) 의 연구에서는 양성반응이, 가스상의 1,3-Butadiene을 사용한 Arce et al. (1990)의 연구에서는 음성 반응이 보고되었다.

1,3-Butadiene의 *in vitro* 유전독성 자료를 정리하면 표 3-8과 같다.

표 3-8. 1,3-Butadiene의 *in vitro* 유전독성

방법	증상	비고
<p>시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535 대사활성계: S9-mix 유/무 물질성상: 가스 노출농도: 5, 10, 20, 50 % 노출기간: 2, 4, 14, 24, 48시간</p>	<p>대사활성계 유 유전독성 양성</p> <p>대사활성계 무 유전독성 음성</p>	Araki et al., 1994
<p>시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1537, <i>Escherichia coli</i>, WP2 uvrA 대사활성계: S9-mix 유/무 물질성상: 가스 노출농도: 5, 10, 20, 50 % 노출기간: 2, 4, 14, 24, 48시간</p>	<p>대사활성계 유/무 유전독성 음성</p>	
<p>시험방법: 시험관내 포유류 염색체이상시험 OECD TG 473 시험종: Chinese hamster lung cell 대사활성계: S9-mix 유/무 물질성상: 가스 노출농도: 5, 10, 20 %(S9-mix 유) 노출농도: 2.5, 10, 15 %(S9-mix 무) 노출기간: 6시간</p>	<p>대사활성계 유/무 유전독성 양성</p>	Asakura et al., 2008
<p>시험방법: 시험관내 포유류세포 유전자돌연변이시험 시험종: L5178Y mouse lymphoma cell 대사활성계: S9-mix 유/무 노출농도: 20~80 % 노출기간: 48시간</p>	<p>대사활성계 유 유전독성 양성 세포독성 있음</p> <p>대사활성계 무 유전독성 음성 세포독성 있음</p>	Sernau et al., 1986 cited in EC, 2002
<p>시험방법: 시험관내 포유류세포 유전자돌연변이시험 시험종: L5178Y mouse lymphoma cell 대사활성계: S9-mix 유/무 물질성상: 가스 노출농도: 2.5, 5, 10, 20, 30 % 노출기간: 4시간</p>	<p>대사활성계 유 유전독성 음성</p> <p>대사활성계 무 유전독성 음성</p>	McGregor et al., 1991
<p>시험방법: 시험관내 포유류 자매염색분체교환시험 시험종: Chinese hamster ovary cell 대사활성계: S9-mix 유/무</p>	<p>대사활성계 유 유전독성 양성</p> <p>대사활성계 무</p>	Sasiadek et al., 1991a

<p>노출농도: 25, 50, 100, 200 μM 노출기간: 4시간</p>	<p>유전독성 음성</p>	
<p>시험방법: 시험관내 포유류 자매염색분체교환시험 시험종: Human lymphocyte 대사활성계: S9-mix 유/무 노출농도: 500, 2,000, 4,000, 6,000, 8,000 μM 노출기간: 2시간</p>	<p>대사활성계 유/무 유전독성 양성</p>	<p>Sasiadek et al., 1991b</p>
<p>시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA97, TA98, TA100 대사활성계: S9-mix 유/무 물질성상: 가스 노출농도: 30, 40, 50, 60 % 노출기간: 48시간</p>	<p>대사활성계 유/무 유전독성 음성</p>	<p>Arce et al., 1990</p>
<p>시험방법: 박테리아 복귀돌연변이시험 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535 대사활성계: S9-mix 유/무 물질성상: 가스 노출농도: 30, 40, 50, 60 % 노출기간: 48시간</p>	<p>대사활성계 유 유전독성 양성 대사활성계 무 유전독성 음성</p>	<p>Arce et al., 1990</p>
<p>시험방법: 시험관내 포유류 자매염색분체교환시험 시험종: Human lymphocyte 대사활성계: S9-mix 유/무 물질성상: 가스 노출농도: 25, 100 % 노출기간: 4시간</p>	<p>대사활성계 유/무 유전독성 음성</p>	<p>Arce et al., 1990</p>

나. 생체 내(*in vivo*)시험

Adler et al. (1994)은 1,3-Butadiene에 의해 골수와 말초혈액 내 적혈구에서 소핵 빈도가 증가함을 보고하였다. 마우스는 전신 노출 챔버에서 가스상의 1,3-Butadiene에 노출되었으며, 가스 크로마토그래피를 통해 노출농도를 주기적으로 확인하였다. 소핵 발생빈도는 대체로 1,3-Butadiene의 농도가 증가함에 따라 의존적으로 증가하였으나, 비선형적인 형태의 증가 추세를 보였으며 고농도로 갈수록 증가량이 감소하였다. 이는 1,3-Butadiene의 대사가 포화되어 활성 대사체인 epoxybutene을 형성하였기 때문으로 보인다. 한편 Autio et al. (1994)는 암컷 B6C3F1 마우스 20마리와 수컷 wistar 랫드 10마리로 구성된 그룹에 5일 동안(6시간/일, 5일/주) 0, 50, 200, 500 ppm 및 1,300 ppm(마우스)의 1,3-Butadiene 노출시켜 관찰한 결과, 마우스를 이용한 소핵시험에서는 명확한 양성반응을 보였으나, 랫드에서는 반대로 음성 반응을 보였다. 하지만 이는 노출농도가 500 ppm으로 전신독성이 유발된 다른 연구에서의 노출농도 보다 낮으므로 음성으로 판정한 시험 결과의 신뢰도는 높지 않아 보인다. Jauhar et al. (1988)의 아만성 노출시험, Victorin et al. (1990)의 급성 노출시험에서 모두 유의적으로 소핵 발생 빈도가 증가하였다. Tice et al. (1987)의 아급성 노출시험에서도 소핵 발생 빈도가 유의하게 증가하였으나, 세포독성 지표 또한 농도 의존적으로 증가하는 것이 확인되었다.

마우스에서의 염색체 이상시험에서 1,3-Butadiene 노출에 따른 양성반응(Tice et al., 1987; Irons et al., 1987a) 및 염색분체의 절단이 확인되어, 1,3-Butadiene은 염색체 절단 물질인 것으로 판단된다(표 3-9).

표 3-9. 1,3-Butadiene의 *in vivo* 유전독성

방법	증상	독성값	비고
시험방법: 포유류 골수세포, 적혈구 소핵시험 시험종: Mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 5마리/군(골수) 동물수: 암수 각 2마리/군(말초혈액) 노출경로: Whole-body 노출농도: 50, 200, 500, 1,300 ppm 노출기간: 6시간/5일	모든 용량에서 소핵증가, 성별에 따른 소핵형성 차이 (수컷>암컷)	유전독성 양성	Adler et al., 1994
시험방법: 포유류 골수세포, 적혈구 소핵시험 시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암컷 동물수: 20마리/군 노출경로: Whole-body 노출농도: 50, 200, 500, 1,300 ppm 노출기간: 6시간/5일	모든 용량에서 소핵증가	유전독성 양성	Autio et al., 1994
시험방법: 포유류 골수세포, 적혈구 소핵시험 시험종: Wistar rat 성별: 수컷 동물수: 10마리/군 노출경로: Whole-body 노출농도: 50, 200, 500 ppm 노출기간: 6시간/5일	500 ppm에서 PCE/NCE* 감소	유전독성 음성 세포독성 있음	Autio et al., 1994
시험방법: 포유류 적혈구 소핵시험 시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 동물수: 암수 각 4마리/군 노출경로: Whole-body 노출농도: 6.25, 62.5, 625 ppm 노출기간: 6시간/5일/13주	6.25 ppm 용량부터 소핵 NCE 증가, 62.5 ppm 용량부터 소핵 PCE 증가	유전독성 양성	Jauhar et al., 1998
시험방법: 포유류 적혈구 소핵시험 시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 12마리/군 노출경로: Whole-body 노출농도: 6.25, 62.5, 625 ppm 노출기간: 6시간/5일/2주	62.5 ppm 용량부터 소핵 PCE 증가, 625 ppm 용량부터 소핵 NCE 증가	유전독성 양성 세포독성 있음	Tice et al., 1987

방법	증상	독성값	비고
<p>시험방법: 포유류 골수세포 소핵시험</p> <p>시험종: NMRI mouse</p> <p>성별: 수컷</p> <p>동물수: 5마리/군</p> <p>노출경로: Whole-body</p> <p>노출농도: 10, 500 ppm</p> <p>노출기간: 23시간 노출, 7시간 후 부검</p>	<p>치리군에서 PCE/NEC 비율 감소, 농도 의존적으로 소핵 발생빈도 증가</p>	<p>유전독성 양성</p>	<p>Victorin et al., 1990</p>
<p>시험방법: 포유류 적혈구 소핵시험</p> <p>시험종: B6C3F1 mouse</p> <p>성별: 수컷</p> <p>동물수: 8마리/군</p> <p>노출경로: Whole-body</p> <p>노출농도: 1,250 ppm</p> <p>노출기간: 6시간/6일/24주</p>	<p>소핵빈도 증가, 거대적혈구성, 거대적혈모구성 빈혈</p>	<p>유전독성 양성</p>	<p>Irons et al., 1986a</p>
<p>시험방법: 포유류 적혈구 소핵시험</p> <p>시험종: NIH Swiss mouse</p> <p>성별: 수컷</p> <p>동물수: 8마리/군</p> <p>노출경로: Whole-body</p> <p>노출농도: 1,250 ppm</p> <p>노출기간: 6시간/5일/6주</p>	<p>소핵빈도 증가, 거대적혈구성, 거대적혈모구성 빈혈</p>	<p>유전독성 양성</p>	<p>Irons et al., 1986b</p>
<p>시험방법: 포유류 골수 염색체이상시험</p> <p>시험종: B6C3F1 mouse</p> <p>성별: 수컷</p> <p>동물수: 12마리/군</p> <p>노출경로: Whole-body</p> <p>노출농도: 6.25, 62.5, 625 ppm</p> <p>노출기간: 6시간/5일/14주</p>	<p>625 ppm에서 염색체 이상, 주로 염색분체의 갭과 절단</p>	<p>유전독성 양성</p>	<p>Tice et al., 1987</p>
<p>시험방법: 포유류 골수 염색체이상시험</p> <p>시험종: B6C3F1 mouse</p> <p>성별: 수컷</p> <p>동물수: 3마리/군</p> <p>노출경로: Whole-body</p> <p>노출농도: 1,250 ppm</p> <p>노출기간: 6시간</p>	<p>주로 염색분체의 갭과 절단</p>	<p>유전독성 양성</p>	<p>Irons et al., 1987a</p>

방법	증상	독성값	비고
시험방법: 포유류 골수 염색체이상시험 시험종: NIH Swiss mouse 성별: 수컷 동물수: 3마리/군 노출경로: Whole-body 노출농도: 1,250 ppm 노출기간: 6시간	주로 염색분체의 겹과 절단	유전독성 양성	Irons et al., 1987a

※ PCE(Polychromatic erythrocyte, 다염성적혈구), NCE(Normochromatic ertythrocyte, 정염성적혈구)

9. 면역독성

인체

현재까지 인체에 대한 1,3-Butadiene의 면역독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

수컷 B6C3F1 마우스(5마리/군)와 NIH Swiss 마우스(5마리/군)에 0 및 1,250 ppm(0, 2,760 mg/m³)의 1,3-Butadiene을 1년간(6시간/일, 5일/주) 흡입(whole-body) 노출시켜 림프종 발생빈도를 관찰하였다. 그 결과, B6C3F1 마우스에서는 57 %(34/60), NIH Swiss 마우스에서는 14 %(8/57)인 것으로 나타났다. 즉 B6C3F1 마우스에서는 골수, 흉선, 비장에서 쥐 과(科)(murine) 백혈병 바이러스(MuLV) 발현이 증가하였지만, NIH Swiss 마우스에서는 관찰되지 않았다(Irons et al., 1987). 이러한 결과에 대해 IARC에서는 NIH Swiss 마우스는 심장 혈관육종 및 림프종 유발 감수성이 낮으며, 종양이 생성되었을 경우 유전적 요인에 의한 것으로 보고하였다(IARC, 2008).

Thurmond et al. (1986)는 노출 6주 후 세포독성 T-림프구의 생성이 억제되는 것으로 관찰되었으나, 노출 12주 후에는 대조군과 비교 시 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 위 결과를 포함하여 1,3-Butadiene의 면역독성 자료를 요약하면 표 3-10과 같다.

표 3-10. 1,3-Butadiene의 면역독성

방법	증상	비고
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 5마리/군 노출경로: 흡입(Whole-body) 노출농도: 1,250 ppm 노출기간: 6시간/5일/1년	MuLV 발현 증가	Irons et al., 1987
시험종: NIH Swiss mouse 성별: 수컷 동물수: 5마리/군 노출경로: 흡입 Whole-body 노출농도: 1,250 ppm 노출기간: 6시간/5일/1년	MuLV 발현 증가가 나타나지 않음	
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 노출농도: 1,250 ppm 노출기간: 6시간/5일/6주 혹은 31주	골수 줄기세포 분화 저하	Leiderman et al., 1986
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 수컷 동물수: 4~6마리/군 노출농도: 1,250 ppm 노출경로: 흡입 노출기간: 6시간/5일/24주	비가역적 독성증상 없음 비장에서의 적혈구 과형성 및 골수 외 조혈, 흉선에서의 대뇌피질 림프구 감소	Thurmond et al., 1986
시험종: B6C3F1 mouse 성별: 암/수컷 노출경로: 흡입 노출농도: 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 노출기간: Stop-Exposure	흉선 및 비장 절대 및 상대중량 감소	NTP, 1993

10. 발암성

인체

Sathiakumar et al. (2009)은 1,3-Butadiene과 스티렌을 사용하는 합성고무 공장에서 1943~2002년 근무한 여성과 1944~1998년 근무한 남성을 대상으로 노출량과 폐암 발생률 간의 상관관계를 평가하였으나, 상관성에 대한 통계적 유의성이 낮다고 보고하였다. Santos-Burgoa et al. (1992)은 8개의 합성고무 공장 작업자에서 림프계 및 조혈계 암의 환자-대조군 연구로부터 1,3-Butadiene 노출과 백혈병 발생 간의 강한 상관관계가 있음을 제시하였으나, Cole et al. (1993)은 이 연구에 대해 1,3-Butadiene 노출과 백혈병 간의 명확한 용량-반응 관계가 나타나지 않았으며, 대조군 선정에 편차가 있었음을 지적하였다.

한편 Matanoski et al. (1990), Divine (1990) 및 Divine et al. (1993)은 1,3-Butadiene을 사용하는 작업자들을 대상으로 노출량과 사망과의 관계를 분석하여, 1,3-Butadiene이 림프계 및 조혈계의 암 발생과 상관관계가 있음을 제시하였다. 또한 SBR 및 1,3-Butadiene 제조공장에서의 역학연구 결과에서 백혈병 및 혈액 림프계 기관의 암 발생은 1,3-Butadiene 노출과 용량-반응 관계인 것으로 조사되었다(IARC, 2012).

동물

B6C3F1 마우스(암컷/수컷)를 대상으로 0, 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm의 1,3-Butadiene을 군당 140마리 혹은 180마리를 6시간/일, 5일/주, 2년간 흡입 노출하였다. 그 결과, 대조군에 비교하여 모든 노출군에서 현저히 낮은 생존율을 보였다. 림프종, 조직구 육종, 혈관육종, 전위 편평세포암, 하더샘종, 간암, 폐암 등 양성/악성 종양의 발병률이 암컷과 수컷 모두에서 통계적으로 유의하게 증가하였다. 또한 유선 선종과 난소의 양성/악성 과립막세포종이 암컷 개체에서 유의하게 증가하였다. 양성 및 악성종양은 수컷에서 20 ppm 이상, 암컷에서 6.25 ppm 이상 농도에서 한 개 이상 부위에 발생했다. 림프구림프종은 23주 노출 뒤 초기부터 발견되었으며 625 ppm 노출군에서의 주된 사망원인으로 확인되었다(NTP, 1993)(표 3-11~13).

표 3-11. 1,3-Butadiene의 종양 형성 비율(수컷)

농도(ppm)	0	6.25	20	62.5	200	625
수컷 마우스						
림프종	4/50 (8.0 %)	2/50 (4.0 %)	4/50 (8.0 %)	6/50 (12.0 %)	2/50 (4.0 %)	51/73 (69.9 %)
림프구 림프종	2/50 (4.0 %)	0/50 (0 %)	2/50 (4.0 %)	4/50 (8.0 %)	2/50 (4.0 %)	49/73 (67.1 %)
조직구 육종	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	4/50 (8.0 %)	5/50 (10.0 %)	7/50 (13.9 %)	4/73 (5.5 %)
심장: 혈관육종	0/50 (0 %)	0/49 (0 %)	1/50 (2.0 %)	5/48 (10.4 %)	20/48 (41.7 %)	4/73 (5.5 %)
폐: 폐포/ 세기관지성 선종, 선암, 혹은 암종	21/50 (42.0 %)	23/50 (46.0 %)	19/50 (38.0 %)	31/49 (63.3 %)	35/50 (70.0 %)	3/73 (4.1 %)
전위(Forestomach) : 편평상피세포 유두종, 혹은 암종	1/50 (2.0 %)	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	1/50 (2.0 %)	8/50 (16.0 %)	4/73 (5.5 %)
간: 간세포 선종, 암종	21/50 (42.0 %)	23/50 (46.0 %)	30/50 (60.0 %)	25/48 (52.1 %)	33/48 (68.8 %)	5/72 (6.9 %)
하더샘: 선종, 암종	6/50 (12.0 %)	7/50 (14.0 %)	9/50 (18.0 %)	20/50 (40.0 %)	31/50 (62.0 %)	6/73 (8.2 %)
포피샘: 암종	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	5/50 (10.0 %)	0/73 (0 %)
신장: 신장 뇨세관 선종	0/50 (0 %)	1/50 (2.0 %)	0/50 (0 %)	3/48 (6.3 %)	1/49 (2.0 %)	0/73 (0 %)

표 3-12. 1,3-Butadiene의 증양 형성 비율(암컷)

농도(ppm)	0	6.25	20	62.5	200	625
암컷 마우스						
림프종	6/50 (12.0 %)	12/50 (24.0 %)	11/50 (22.0 %)	7/50 (14.0 %)	9/50 (18.0 %)	32/80 (40.0 %)
림프구 림프종	1/50 (2.0 %)	3/50 (6.0 %)	6/50 (12.0 %)	3/50 (6.0 %)	8/50 (16.0 %)	31/73 (42.5 %)
조직구 육종	3/50 (6.0 %)	2/50 (4.0 %)	7/50 (14.0 %)	4/50 (8.0 %)	7/50 (14.0 %)	4/80 (5.0 %)
심장: 혈관육종	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	1/49 (2.0 %)	21/50 (42.0 %)	23/80 (28.8 %)
폐: 폐포/ 세기관지성 선종, 선암, 혹은 암종	4/50 (8.0 %)	15/50 (30.0 %)	19/50 (38.0 %)	24/50 (48.0 %)	25/50 (50.0 %)	22/80 (27.5 %)
전위(Forestomach): 편평상피세포 유두종, 혹은 암종	0/50 (0 %)	0/50 (0 %)	3/50 (6.0 %)	2/50 (4.0 %)	4/50 (8.0 %)	22/80 (27.5 %)
간: 간세포 선종, 암종	15/49 (30.6 %)	14/49 (28.6 %)	15/50 (30.0 %)	19/50 (38.0 %)	16/50 (32.0 %)	2/80 (2.5 %)
하더샘: 선종, 암종	8/50 (16.0 %)	10/50 (20.0 %)	7/50 (14.0 %)	15/50 (30.0 %)	20/50 (40.0 %)	9/80 (11.3 %)
난소: 악성 과립막세포종	1/49 (2.0 %)	0/49 (0 %)	1/48 (2.1 %)	9/50 (18.0 %)	8/50 (16.0 %)	6/79 (7.6 %)
난소: 선종, 혼합성 양성종양	2/49 (4.1 %)	4/49 (8.2 %)	1/48 (2.1 %)	4/50 (8.0 %)	6/50 (12.0 %)	2/79 (2.5 %)
유선: 선극세포종, 암종, 혼합성 악성종양	0/50 (0 %)	2/50 (4.0 %)	4/50 (8.0 %)	12/50 (24.0 %)	15/50 (30.0 %)	16/80 (20.0 %)

표 3-13. 1,3-Butadiene의 발암성

방법	증상	비고
<p>시험종: B6C3F1 mice 성별: 수컷 및 암컷 동물수: 암수 각 70마리/군 동물수: 암수 90마리/군(625 ppm) 노출경로: 흡입 노출농도: 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 노출기간: 6시간/5일/2년</p>	<p>1) 심장</p> <ul style="list-style-type: none"> - 수컷 62.5 ppm이상 노출군과 200, 625 ppm 노출된 암컷, 수컷 심장의 혈관 육종 발생률은 대조군보다 유의하게 큼 - 심장 혈관육종은 모든 심실에서 발생하며 좌심실 벽에서 가장 빈번히 발생 - 노출군에서 심장 내피 과형성 관찰 - 수컷 625 ppm, 심장 혈관 육종의 낮은 발생률은 림프구 림프종의 높은 발생률과 상관성 있음 - 665 ppm, 심근광물화 발현빈도 증가 <p>2) 폐</p> <ul style="list-style-type: none"> - 수컷 62.5 ppm, 폐포/기관지 선종의 발생률 대조군에 비해 유의하게 증가 - 수컷 62.5, 200, 625 ppm, 국소 폐포 상피 과형성 대조군에 비해 유의적으로 발생 - 수컷 62.5 ppm, 폐렴/기관지 선종 및 암종의 발생률 대조군에 비해 유의적으로 증가 - 암컷 625 ppm, 국소 과형성 발생률은 대조군에 비해 유의적으로 높음 <p>3) 위</p> <ul style="list-style-type: none"> - 수컷 625 ppm, 전위상피의 국소 과형성 유도된 중피종 증가 - 200 ppm, 편평상피유두종 발생률 대조군에 비해 유의적으로 높음 - 암컷 625 ppm, 과형성과 편평상피세포 유두종 및 암종 발생률 대조군에 비해 유의하게 높음 	<p>NTP, 1993</p>

방법	증상	비고
<p> 시험종: B6C3F1 mice 성별: 수컷 및 암컷 동물수: 암수 각 70마리/군 동물수: 암수 90마리/군(625 ppm) 노출경로: 흡입 노출농도: 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 노출기간: 6시간/5일/2년 </p>	<p> 4) 간 - 암컷 62.5, 200 ppm, 간세포 선종 및 암종을 포함한 간중식성 병변 발생률 유의적 증가 - 암컷 20, 62.5, 200 ppm, 간세포 병소 발생 - 암/수 625 ppm, 간 신생물 발생률이 낮은 것은 악성에서 조기사망 발생일 가능성 있음 - 암/수 마우스에서 용량이 증가함에 따라 간 괴사 발생률 증가 </p> <p> 5) 난소 - 다양한 난소 신생물이 관찰되었으나, 악성/양성 육아종 세포종양만 노출에 관련 - 20 ppm 이상 노출군, 난소상피세포 과형성 발생률 증가 </p> <p> 6) 자궁 - 200, 625 ppm, 자궁 위축 관찰 </p> <p> 7) 하더샘 - 암/수 62.5, 2,00 ppm, 하더샘 선종 발생률 발생 증가 - 암/수 모든 노출군, 비장 조혈세포 증식 발생 증가 </p> <p> 8) 유선 - 암컷 63.5, 200, 625 ppm, 유선 신생물 발생률 증가 - 암컷 62.5, 200 ppm, 유선 과형성 발생 </p> <p> 9) 음경 포피샘 - 수컷 200 ppm, 전립선 암종 발생 - 교환 간질 세포 선종 발생률 감소 </p> <p> 10) 신장 - 암컷보다 수컷 마우스에서 신장 세노관 선종 발생률 높음 </p>	<p>NTP, 1993</p>

방법	증상	비고
<p>시험종: B6C3F1 mice 성별: 수컷 및 암컷 동물수: 암수 각 70마리/군 동물수: 암수 90마리/군(625 ppm) 노출경로: 흡입 노출농도: 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 노출기간: 6시간/5일/2년</p>	<p>11) 피부 - 암컷 62.5, 200, 625 ppm, 신경 섬유육종의 발생률 증가</p> <p>12) 짐발샘(Zymbal 's Gland) - 625 ppm, 선종과 암종 한 개씩 발견</p> <p>13) 고환 - 9개월 및 15개월 평가에서 관찰된 고환 중량의 감소는 용량과 관련 있으며, 고환 위축증의 진단에 밀접한 관련 있음</p>	<p>NTP, 1993</p>

11. 역학연구

1,3-Butadiene의 발암성에 관한 역학적 연구는 주로 부타디엔 단량체 산업과 스티렌-부타디엔 고무산업에 종사하는 근로자 코호트에서 이루어져 왔는데, 가장 구체적이고 신뢰할 만한 연구 결과는 버밍엄 알라바마 대학(University of Alabama at Birmingham, UAB)의 연구진(Delzell et al., 1996, 2001)이 수행된 코호트 연구이다. 이 연구는 미국 및 캐나다의 스티렌-부타디엔 고무공장 8곳에 종사하는 17,000 여명의 근로자의 사망률을 조사하였다. 가장 고강도로 노출된 지역의 작업자와 시급제 작업자에게서 백혈병 사망률이 크게 높았으며, 특히 초창기에 고용되고 10년 이상 장기간 종사한 작업자에게서 높았다. 그리고 부타디엔에 대한 누적노출량과 백혈병에 의한 사망에는 유의한 양-반응 관계를 보였다. 양-반응 관계는 만성 림프구성 백혈병(chronic lymphocytic leukemia) 및 만성 골수성 백혈병 모두에서 뚜렷이 나타났다. 하지만, 이러한 연구결과가 해당 산업의 다른 화학물질 노출에 의한 혼란작용(confounding)일 수 있다는 문제가 제기됨에 따라 최근에 다시 분석이 이루어졌으며, 그 결과 벤젠, 스티렌, 디메틸디치오카바메이트(dimethyl dithiocarbamate) 노출과 달리 부타디엔-백혈병 간의 용량-반응 관계가 성립됨이 확인되었다.

국내 한국산업안전보건공단에 산업안전보건연구원에서는 2006년부터 2009년까지 여수·광양 산업단지 내 석유화학공장 및 제철소의 대규모 정비작업에 참여한 작업자 44,000명을 대상으로 벤젠, 1,3-butadiene, 염화비닐 작업환경평가 결과와 직업성 암의 상관관계를 조사하였다. 전체 작업환경에서 채취한 시료 중 1,3-butadiene의 경우 8.1%가 작업환경노출기준(TWA)를 초과한 것으로 확인되었다. 여수·광양지역 플랜트건설근로자의 백혈병 및 림프조혈계암 발생률 및 사망률은 일반 인구집단과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 하지만, 림프조혈계암의 발생률이 매우 낮은 질병이므로, 해당 연구의 결과를 바탕으로 대규모 정비작업에 종사하는 작업자의 백혈병과 비호지킨림프종 발생 위험을 확정 지을 수는 없다고 결론지었다. 또한, 작업 중 1,3-butadiene이 노출기준을 초과한 사례가 확인되었으므로 직업성 암 발생을 예방하기 위한 보건관리 대책을 강화할 필요가 있음을 시사

하였다(노동부, 2010).

또 다른 국내 연구자료에서는, 백혈병 사망률의 증가는 부타디엔 단량체 산업에서의 연구들에서도 관찰되었으며, 대체로 누적 노출량(ppm-years)이 증가할수록 위험도가 유의하게 높은 것으로 나타났다(안전보건공단, 2013).

2절. 노출량-반응 평가

1. 독성참고치

일반인 흡입 독성참고치(RfC)의 경우 미국 환경보호청 통합위해성정보시스템(EPA IRIS, 2002)에서 제시하고 있는 값인 0.002 mg/m³(0.9 ppb)를 최종 독성참고치로 선정하였다. 해당 수치는, 앞서 언급된 NTP (1993)의 연구에서 확인된 주요증상 중 자궁 수축(Ovarian atrophy)을 기반으로 산출된 BMCL₁₀(Benchmark concentration limit) 0.88 ppm에 평가계수 1,000을 적용하여 산출된 값이다.

1,3-Butadiene의 경우 작업장 내 노출기준이 고시되어 있어, 이 값을 작업자 흡입 독성참고치로 선정하였다. 우리나라 고용노동부 고시 제 2020-48호 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」은 해당물질의 1일 8시간 작업을 기준으로 한 시간가중평균노출기준(TWA)을 4.8 mg/m³ (2 ppm)으로 고시하고 있다(표 3-14).

1,3-Butadiene은 표준 압력 및 온도에서 가스 상태이므로, 경구 및 경피 노출 가능성이 제한적일 것으로 사료되어 경구·경피 독성참고치 산출을 생략하였다.

표 3-14. 1,3-Butadiene의 경로별 독성참고치

노출대상	경구 (mg/kg-d)	경피 (mg/kg-d)	흡입 (mg/m ³)	비 고
일반인	-	-	0.002	EPA IRIS
작업자	-	-	4.8*	*작업환경노출기준

*고용노동부고시 제2020-48호 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」 8hr-TWA (2 ppm)

2. 발암잠재력

캘리포니아 환경보호청(Office of Environmental Health Hazard Assessment, OEHHA)는 Melnick et al. (1990) 연구를 기반으로 흡입 발암잠재력(Cancer Slope Factor, CSF) 및 단위위해도(Unit risk)를 산출하였다. Melnick et al. (1990)은 2년 동안 생후 5주령 암·수컷 마우스를 대상으로 챔버에서 1,3-butadiene 흡입 노출(6.25, 20, 62.5, 200 ppm)하여 기관(organ) 내 종양(neoplasm)발생 정도를 확인하였다. 그 결과, 1,3-butadiene 흡입 노출 시 암컷 마우스의 폐에서 가장 민감한 것을 확인하였다. 이후 캘리포니아 환경보호청은 가장 보수적인 해당 자료를 기반으로 외삽(linerized multistage procedure)하여 흡입 및 경구 발암잠재력 $6.00E-01$ (mg/kg/day)⁻¹ 과 단위위해도를 $1.7E-04$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹으로 결정하여 발표하였다(OEHHA, 2011).

표 3-15. 공기 중 1,3-butadiene 노출에 따른 마우스 장기 내 주요 종양 발생률

부위 / 병변	성별	공기 중 노출농도(Nomial dose in air, ppm)					
		0	6.25	20	62.5	200	625
심장 / 혈관육종(Hemangiosarcoma)	수컷	0/70	1/49	1/50	5/38	20/35	6/11
	암컷	0/70	0.50	0/50	1/33	20/31	26/31
조혈 시스템 / 모든 악성(malignant) 림프종	수컷	4/50	3/50	8/42	11/44	9/33	69/71
	암컷	10/50	14/47	18/44	10/38	19/33	43/48
조혈 시스템 / 림프구성(Lymphocytic) 림프종	수컷	2/50	1/50	2/40	4/40	2/29	62/65
	암컷	2/50	4/44	6/43	3/38	11/27	36/52
폐 / 폐포, 세기관지 종양	수컷	22/48	23/48	20/44	33/46	42/48	12/16
	암컷	4/50	15/44	19/43	27/44	32/40	25/30
위 / 유도종(Papilloma), 암종	수컷	1/70	0/50	1/60	5/38	12/33	13/17
	암컷	2/70	2/50	3/38	4/33	7/23	28/33
난소 / 과립막(granulosa) 세포 종양	암컷	1/69	0/59	0/59	9/38	11/25	6/14

출처 : Melnick et al., 1990

미국 환경청 IRIS (2002)는 1,3-butadiene 노출에 따른 백혈병(leukemia) 발병 관련 자료를 선형 상대 비율 모델(linear relative rate model)로 분석하여 LEC₀₁(Lower confidence limit of the exposure concentration associated with a 1% increased risk)을 0.254 ppm로 산출하였다. 이후, 해당 값을 외삽하여 1,3-butadiene의 흡입 단위위해도를 3×10^{-5} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08 per ppm)로 발표하였다. 경구 발암잠재력의 경우, 1,3-butadiene의 물리 화학적 특성을 고려하여 별도로 진행하지 않았다.

3절. 인체노출평가

1. 작업자 노출

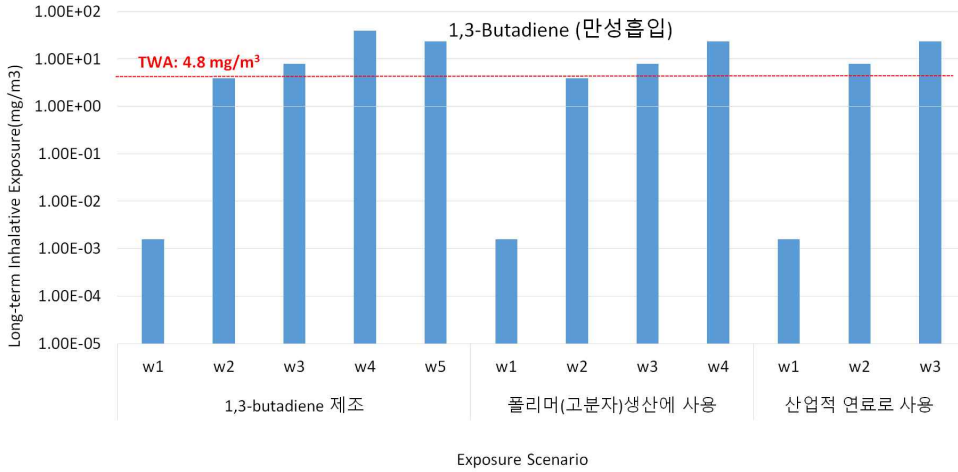
가. 제조 작업자

모델에 의한 노출량 예측

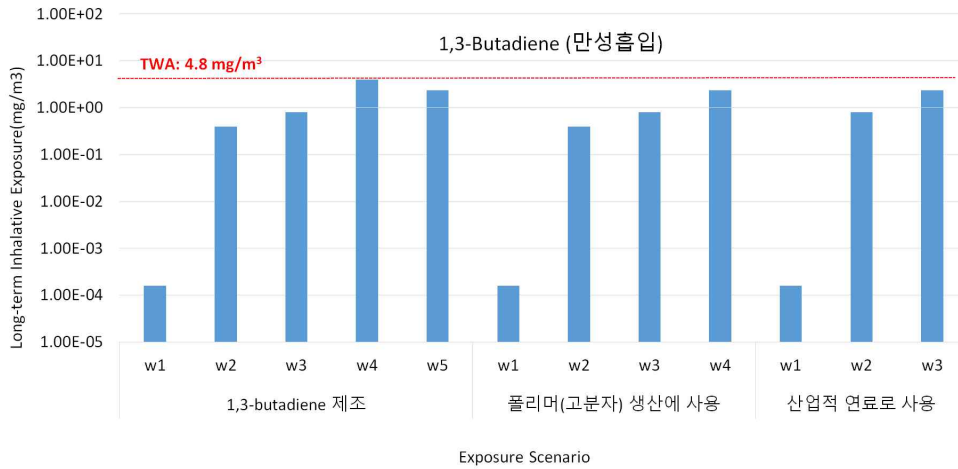
1,3-Butadiene 취급사업장을 대상으로 ECETOC TRA 모델을 이용한 작업 환경에서의 작업자 흡입 노출농도를 예측하였다. 작업환경에서의 노출농도를 산출하기 위하여 화학물질 등록을 제출한 자료의 작업환경 시나리오 조건을 사용하였다. 1,3-Butadiene 의 취급 용도 및 공정 범주에 따라 총 12개의 노출 시나리오로 구분하였으며, 각각의 시나리오에 대해 표 3-16과 같이 작업환경 조건을 설정하였다.

개인보호구를 착용하지 않았을 경우 작업자의 흡입 노출농도는 고용노동부에서 제시하고 있는 작업환경 노출기준 TWA 4.8 mg/m³ (2 ppm)를 일부 초과하는 것으로 나타났으며, 농도 범위는 1.58E-03~3.94E+01 mg/m³이었다.

한편, 1,3-Butadiene 취급사업장에서 제시한 저감방안에 따라 개인보호구를 착용하였을 경우, 작업자의 흡입 노출농도는 1.58E-04~3.94E+00 mg/m³ 범위로 모든 작업공정 시나리오에서 작업환경 노출 기준(TWA) 미만인 것으로 나타났다(그림 3-2).



(a) 보호구 미착용



(b) 보호구 착용

그림 3-2. ECETOC TRA 모델에 의한 사업장 작업자 흡입노출농도

표 3-16. 1,3-Butadiene 제조 시 작업환경 노출 시나리오

용도	시나리오	공정범주	물성	작업시간	배기조건	호흡용보호구	혼합물조성	피부용보호구
물질 제조	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속공정	PROC 2	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	밀폐된 회분 공정	PROC 3	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	비고정형 저장용기에 저장 또는 저장 용기로부터 이송, 운반	PROC 8a	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시 설로부터 이송, 운반	PROC 8b	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
폴리머 (고분자) 생산	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속공정	PROC 2	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	밀폐된 회분 공정 (합성 또는 배합)	PROC 3	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시 설로부터 이송, 운반	PROC 8b	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
산업적 연료	노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정	PROC 1	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	밀폐된 회분 공정	PROC 3	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10
	고정형 저장시설에 저장 또는 저장시 설로부터 이송, 운반	PROC 8b	기체	>15분	실외작업	90%	No	장갑 APF10

현장 조사를 기반으로 한 노출량

최호춘 등 (2009)은 1,3-Butadiene을 직접 제조·취급하거나 부산물로 1,3-Butadiene이 발생할 가능성이 있는 국내 사업장 15곳(정유업, 모노머제조, 합성고무 및 합성수지 제조, 타이어 제조 업종)을 선정하여, 작업자의 흡입 시료 포집을 진행하여 노출량을 평가하였다.

연구 결과, 일반적인 8시간 노출평가 환경 내에서는 대부분 고용노동부에 고시한 작업환경노출기준(TWA) 2 ppm 이하인 것으로 확인되었으나, 단시간 노출을 평가한 결과 일부 공정에서 고용노동부 단시간 작업환경노출기준(STEL) 10 ppm을 초과하는 것으로 확인되었다(표 3-17).

이러한 결과가 나타난 이유는 1,3-Butadiene은 석유화학 장치산업의 특성상 이동과 저장이 관을 통한 밀폐된 공정으로 이루어져, 관 사이 틈이나 누출이 발생한 경우가 아니면 실질적으로 노출 가능성이 매우 낮아, 8시간 노출평가 환경 내에서 대부분 노출 기준 미만인 것으로 추정된다. 다만, 단시간 노출의 경우 비정기적인 작업의 형태(예: 제트 크리닝, 청소작업 등)로 노출이 발생할 수 있어, 작업 시 노출을 최소화 할 수 있도록 송기식 마스크 착용 등이 필요한 것으로 확인되었다.

표 3-17. 국내 1,3-Butadiene 취급 작업자의 흡입 노출농도

공정	8시간 작업공정(TWA)			단시간 작업공정(STEL)		
	시료 수	농도(ppm)	범위	시료 수	농도(ppm)	범위
정유 공장	6	-	N.D*	4	-	N.D
모노머 제조	16	0.15±0.25	N.D~0.809	4	0.35±0.08	N.D~0.42
합성고무 및 합성수지 제조	23	2.45±8.03	N.D~33.09	26	114.8±173.9	N.D~469.6
타이어 제조	14	-	N.D	-	-	-

* N.D : 불검출, LOD : 0.33 µg/sample

2. 소비자 노출

생활화학제품

화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면, 1,3-Butadiene은 일반 소비자 제품에 함유되지 않는다. 이와 별개로 국립환경과학원에서는 문헌자료를 기반으로 1,3-Butadiene 함유 가능성이 있는 생활화학제품을 구매하여 제품 내 1,3-Butadiene 함량을 분석하였다. 하지만, 분석 결과 대상 제품(코팅제, 방청제, 고무장갑, 라텍스 매트리스, 아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌(ABS) 재질 완구) 모두 1,3-Butadiene이 불검출되어, 소비자를 대상으로 한 노출평가를 진행하지 않았다(표 3-18).

표 3-18. 생활화학제품 내 1,3-Butadiene 함유량 분석

제품군	분석 결과
코팅제	N.D.
방청제	N.D.
고무장갑	N.D.
라텍스 매트리스	N.D.
ABS 재질 완구	N.D.

* N.D. : 불검출(5 mg/kg 미만)

식품기구 및 용기 포장재

2009년 식품의약품안전평가원에서 실시한 연구 결과에 따르면, 1,3-Butadiene은 식품 기구 및 용기·포장의 재질 중 ABS 수지, MABS (methylmethacrylate-acrylonitrile-butadiene-styrene copolymer) 수지 및 고무제(SBR, BR)의 제조 시에 사용되는 원료물질로서 재질 중에 잔류하여 식품으로 이행될 우려가 있으며, 또한 안전관리 강화가 필요하다고 한다.

이에 국내 서울 소재 대형 할인점과 생활용품 판매점을 중심으로 6회에 걸쳐 부타디엔 수지를 사용하는 그릇, 접시, 컵, 도시락, 주방 기구, 물병 등

65종을 구입하여 분석하였다. 구입한 제품의 재질은 대부분 ABS로 제조된 것으로 나타났으며, MABS, SBR 또는 BR로 제조된 식품용 기구 및 용기 포장재는 없는 것으로 조사되었다. 또한 구입한 65종의 제품에 대해 식품유사 용매로 추출한 결과, 1,3-Butadiene은 모두 불검출로 나타났다(식품의약품안전평가원, 2009)(표 3-19).

표 3-19. 식품기구 및 용기·포장재의 1,3-Butadiene 함유량

구분	재질	시료수	분석 결과
식품용기	ABS*	8	불검출
컵	ABS	6	불검출
도시락	ABS	5	불검출
양념통	ABS, SEBS**	10	불검출
물병	ABS	5	불검출
스푼	ABS	12	불검출
조리기구	ABS	8	불검출
주방기구류	ABS	5	불검출
그 외 조리도구	ABS	6	불검출

*ABS : 아크릴로니트릴-부타디엔-스티렌 (Acrylonitrile Butadiene Styrene)

**SEBS : 스티렌-에틸렌-부타디엔-스티렌 (Styrene Ethylene/Butylene Styrene)

3. 환경을 통한 간접노출 (일반인)

가. 음용수 섭취

2011년 국내 수계별 대표 정수장 35개를 선정하여 연 4회에 정수 140개 시료와 원수 48개 시료에 대하여 1,3-Butadiene을 분석한 결과(표 3-20), 모든 시료에서 1,3-Butadiene은 검출되지 않았다(국립환경과학원, 2011).

표 3-20. 전국 정수장 내 1,3-Butadiene 함유량

정수		원수	
R (µg/L)	F (%)	R (µg/L)	F (%)
N.D	0/140 (0.0)	N.D	0/48 (0.0)

R : 검출된 시료의 농도 범위 (µg/L)

F : 검출 빈도 = (검출된 시료 수/총 시료 수)

나. 공기 호흡

국내 환경에 적합하도록 주요 매개 변수들을 최적화한 한국형 다매체동태 모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 이용하여, 전국 및 국지적 규모의 대기 중 1,3-Butadiene의 농도를 예측하였다.

한국형 다매체동태모델(SimpleBox,STP_Korea(v2.0))을 사용하여 예측한 결과, 전국 규모의 예측환경농도(Predicted Environment Concentration, PEC)는 $7.07E-07 \text{ mg/m}^3$ 수준으로 국지적 농도에 크게 영향을 주지 않는 것으로 확인되었다(표 3-21). 국내 화학물질 배출·이동량(Pollutant Release and Transfer Registers, PRTR) 통계 자료를 바탕으로 34개 사업장 주변의 국지적 규모의 예측 환경농도는 $1.59E-06 \sim 1.15E-02 \text{ mg/m}^3$ 이었다(표 3-22).

EC (2002)에 따르면 1,3-Butadiene의 주요 배출원은 제조 및 공정시설, 자동차 배기가스, 다양한 연소 및 담배 연기 등으로 주로 대기로 방출되며, 산업도시 또는 유류 정제시설, 화학물질 제조공장 및 플라스틱과 고무공장 주변에서 노출농도가 비교적 높은 편인 것으로 알려져 있다. 이에 국립환경과학원에서는 1,3-Butadiene 취급량이 많은 산업체 지역 등 환경(대기) 노출될 가능성이 많은 3개 주요지점(Hot spot)에 대해 현장 대기 모니터링을 하였다. 1회 3회 반복으로 2회에 걸쳐 대기 중 1,3-Butadiene 농도를 측정하여 평균 농도를 구하였다. 현장 측정 결과 대기 중 1,3-Butadiene 측정값은 N.D~ $4.42E-03 \text{ mg/m}^3$ 의 범위를 나타내었다(표 3-23).

표 3-21. 전국 규모의 예측환경농도(PEC)

	대기 (mg/m^3)
예측농도	$7.07E-07$

표 3-22. 국지적 규모의 대기 예측환경농도 (PEC)

사업장	대기 중 농도 (mg/m ³)	사업장	대기 중 농도 (mg/m ³)
1	2.47E-05	18	1.22E-05
2	1.57E-03	19	1.44E-03
3	1.55E-03	20	5.15E-06
4	1.85E-05	21	7.99E-04
5	3.90E-03	22	1.40E-05
6	1.59E-06	23	2.83E-03
7	8.70E-06	24	4.50E-04
8	9.58E-06	25	6.65E-04
9	4.95E-05	26	2.02E-03
10	3.37E-06	27	1.70E-04
11	1.85E-05	28	1.46E-04
12	3.35E-04	29	1.23E-04
13	1.62E-03	30	3.37E-06
14	3.20E-03	31	7.81E-06
15	2.99E-03	32	5.15E-06
16	1.15E-02	33	2.24E-04
17	1.13E-03	34	1.39E-03

표 3-23. 주요지점 현장 대기측정농도

모니터링 지역	1차	2차
서산	N.D.	N.D.
울산	N.D.	N.D.
여수	N.D.	4.42E-03 mg/m ³

N.D : 불검출(정량한계 0.772 ppb 미만)

한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 통해 예측된 대기 중 1,3-Butadiene 농도의 경우 광화학반응에 의한 분해경로가 반영되지 않는 제한 사항이있어, 유해대기 측정망 연보 자료와 국내 문헌자료를 검토하였다. 주요 대도시 및 1,3-Butadiene 제조 및 취급사업장이 밀집한 산단지역(충남, 전남)의 최근 5년간 대기 중 연평균 자료를 검토 결과, 부산 연산동 지점의 '19년 ~' 20년 연평균 농도가 미국 환경청 흡입 독성참고치(Reference concentration, RfC) 0.9 ppb를 초과하는 것으로 나타났다.

표 3-24. 2017년~2021년 유해대기물질 측정망 연평균 자료

(단위: ppb)

구분	측정소	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
서울	강남구	N.D	N.D	N.D	N.D	0.05
	광진구	0.09	0.00*	0.01	0.23	0.30
	한강대로	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D
부산	덕천동	0.03	0.04**	0.04	0.03	0.10
	연산동	측정소 이전 및 기기 이상		1.92	1.07	0.84
대구	만촌동	0.06	0.01	0.06	0.17	0.06
	대명동	0.03	0.04	0.05	0.13	0.07
	침산동 '20.9 운영 시작				0.18**	0.15
인천	구월동	0.48	0.22*	0.02	N.D	0.13
	연희동	N.D	N.D	N.D	N.D	0.06
	석모리	0.19	0.06	0.04	0.04	0.03
광주	농성동	0.34	0.17	0.07	0.11*	0.17
	하남동	0.03	0.02	0.05	0.11	0.10
대전	구성동	0.23	0.27	0.21	0.09	0.07
울산	신정동	0.01	0.22	0.06	0.18	0.12
	여천동	0.06	0.05	0.26	0.28	0.35
	전하동 '18.8 운영 시작	0.21**		0.28	0.15	0.10
충남	성황동	0.07	0.13	0.07	0.11	0.07
	독곶리	0.02	0.03	0.09	0.17	0.37
	파도리	0.03	0.02	0.05	0.07	0.08
	송산면 '19.6 운영 시작	0.38*			0.24	0.22
	보령시 '20.10 운영 시작				0.03*	0.18
전남	여천동	0.28	0.61	0.35	0.19	0.14
	중동	0.16	0.18	0.16	0.12	0.06
	대불 '19.10 운영 시작	0.64**		0.31	0.08	

N.D : 불검출

*: 유효자료획득률 40 % 이상, 60 % 미만인 월중간값

** : 유효자료획득률 40 % 미만인 월중간값

추가로, 국내 문헌조사를 통해 산단 지역의 대기 중 1,3-Butadiene 농도를 확인한 결과 0.02 ppb 이하의 수준으로 나타났다(표 3-25).

표 3-25. 국내 산단지역의 대기 중 1,3-Butadiene 농도

지역	자료수	측정 기간	평균농도 (ppb)	비고
여수·광양 산단	1,072	2008.5.~2009.1.	0.017	HOT SPOT 유해대기오염물질 모니터링 로드맵 마련 연구. 2013
울산 산단	960	2009.4.~2009.12.	0.014	
대산 산단	336	2011.5.~2011.12.	0.020	
구미·대구 산단	836	2010.5.~2011.1.	0.003	
시화·반월 I 산단	303	2005.8.~2006.4.	0.000	
시화·반월 II 산단	718	2006.10.~2007.6.	0.028	
청주(북대동) 산단	30	2012.9.~2012.11.	0.01	광양만권 및 청주지역의 유해대기오염물질 조사연구. 2012
청주(봉명동) 산단	30	2012.9.~2012.11.	0.01	
청주(서운동) 일반	30	2012.9.~2012.11.	0.02	

4절. 인체위해도 결정

1. 작업자

가. 제조 작업자

흡입

ECETOC TRA 모델을 이용하여 1,3-Butadiene 취급사업장의 작업자 흡입 노출에 대하여 인체 위해도를 평가한 결과, 유해지수(Hazard Quotient, HQ)는 3.29E-05~4.94E-01 수준으로 모두 1 미만으로 나타났다. 화학물질 등록을 위해 제출한 자료와 같이 각 공정 시나리오 별로 적절한 위해성 관리대책(작업조건, 보호구 착용 등)이 지켜진다면 흡입 노출로 인한 작업자 위해 우려 가능성은 낮은 것으로 판단된다.

표 3-26. 1,3-Butadiene 제조 작업자에 대한 위해도

노출경로	독성참고치	노출농도	유해지수	비고
흡입	4.8 mg/m ³	(최소) 1.58E-04 mg/m ³	3.29E-05	모델예측농도
		(평균) 1.18E+00 mg/m ³	2.47E-01	
		(최대) 3.94E+00 mg/m ³	4.94E-01	

2. 소비자

문헌조사 및 소비자 제품 현황 조사를 통해, 1,3-Butadiene 함량 가능성이 큰 제품을 직접 구매하여 함유량을 분석한 결과, 모두 불검출(함유량 5 mg/kg 미만)로 확인되었다. 따라서, 1,3-Butadiene에 대한 소비자 노출 가능성은 매우 낮을 것으로 판단된다.

3. 환경을 통한 간접노출 (일반인)

가. 음용수

국내 35곳의 정수장에 대한 정수 및 원수에서 모두 불검출로 확인되어, 유해지수 산정을 생략하였다.

나. 공기 호흡

모델을 활용한 예측환경농도와 주요 지점 현장 측정농도를 바탕으로, 1,3-Butadiene의 공기 호흡으로 인한 인체 위해도를 평가하였다. 그 결과 일부 지점에서 유해지수 1을 초과하는 것으로 확인되었다(표 3-27). 추가적으로 현장 모니터링을 진행한 지점 3개소 인근(울산, 서산, 여수)의 최근 5년간 유해대기 측정망 자료를 검토하였다. 그 결과 대기 중 1,3-butadiene의 연평균 농도는 0.02 ~ 0.61 ppb 수준으로, 유해지수 1을 초과하지 않는 것으로 확인되었다(표 3-28).

앞서 언급된 최근 5년간 유해물질 대기 측정망의 1,3-Butadiene 연평균농도 중 부산 연산동 측정소의 경우 ‘19년~’ 20년 동안 유해지수 1을 초과하였으나, 가장 최근 자료인 21년도 연평균 자료에서는 유해지수 1 미만으로 확인되었다.

따라서, 공기 호흡으로 인한 인체 위해도를 정확히 평가 하기 위해, 추가 자료 (모니터링 자료 추가 확보 등) 확인 후 재평가가 필요한 것으로 판단된다.

표 3-27. 공기 호흡으로 인한 위해도

노출경로	독성참고치	노출농도	유해지수	비고
흡입	0.002 mg/m ³ (0.9 ppb)	(최소) -	-	현장 측정값(‘20)
		(평균) -	-	
		(최대) 4.42E-03 mg/m ³	2.21E+00	모델예측농도
		(최소) 1.59E-06 mg/m ³	7.95E-04	
		(평균) 1.17E-03 mg/m ³	5.62E-01	
(최대) 1.15E-02 mg/m ³	5.75E+00			

표 3-28. 2017년~2021년 1,3-butadiene 연평균 농도 및 위해도 평가 결과

지역	평균(최소~최대)농도	유해지수
울산(여천동)	0.20(0.05~0.35) ppb	0.22(0.06~0.39)
서산(독곶리)	0.14(0.02~0.37) ppb	0.15(0.02~0.41)
여수(여천동)	0.31(0.14~0.61) ppb	0.35(0.16~0.68)

4장. 생태위해성평가

1절. 생태영향평가

EC (2002)에 따르면 1,3-butadiene은 물리·화학적 특성으로 인해 담수 및 토양에서의 영향이 제한적이고, 물질자체의 생태 유해성 시험자료가 부족하다. 따라서 본 보고서에서는 Quantitative structure-activity relationships(QSAR) 자료와 화학적 구조가 유사한 물질인 Isoprene(2-methyl-1,3 -Butadiene) 및 1,3-Pentadiene의 생태 독성자료를 함께 검토하여 read-across 방식을 활용하였다.

1. 수생태계

가. 조류

EC (2002)은 1,3-Butadiene의 log Kow 값 1.99, 분자량 54.09 g/mol을 사용하여 QSAR 분석을 수행하였다. 조류(algae)에 대한 EC₅₀ (median Effect Concentration)(72 hr) 값은 32.6 mg/L로 확인되었으나, 정확한 중 정보는 확인할 수 없었다.

*Selenastrum capricornutum*을 대상으로 구조적 유사물질(read-across)인 1,3-Pentadiene을 96시간 노출 시 EC₅₀ 값은 각각 174.6 mg/L(Growth rate) 및 245.8 mg/L(Growth inhibition)이었으며, NOEC 값은 40.9 mg/L(Growth inhibition)로 확인되었다(EC, 2002). Huntingdon Life Science (2003a)은 *Pseudokirchneriella subcapitata*을 대상으로 GLP 기준을 준수하여 OECD Guideline 201 에 따라 1,3-Butadiene의 유사물질인 Isoprene의 조류 성장저해 시험을 시행하였다. 시험농도는 4.27, 9.39, 20.7, 45.5, 100 mg/L로 설정하였으나, 실질적으로 측정된 농도는 0.85, 1.68, 6.00, 10.3, 35.2 mg/L이었다. 총 시험기간을 72, 96시간으로 구분하여 3 가지(Growth curve, Growth rate, Biomass) 종말점에 대한 평가를 진행하였다. 첫 번째 Growth curve에 대해서는 72시간 노출에 따른 EbC₅₀ 및 96시간 노출에 따른 EbC₅₀ 값을 각각 15.3 mg/L 및 15.5 mg/L로 결정하였다. Growth rate에 대해서는 72, 96시간 노출에 따른 ErC₅₀ 값을 35.2 mg/L 초과로 평가하였으며, 96시간 노출에 따

른 NOEC 값은 6.00 mg/L로 평가하였다. Biomass에 대해서는 96시간 노출에 따른 NOEC 값이 1.68 mg/L로 확인되었다(표 4-1).

표 4-1. 1,3-Butadiene 및 구조적 유사물질의 조류독성

방법	결과	비고
[QSAR] 시험종: algae 노출기간: 72시간	72h-EC ₅₀ = 32.6 mg/L	EC, 2002
[Read-across] 시험물질: 1,3-Pentadiene 시험종: <i>Selenastrum capricornutum</i> 노출기간: 96시간	<Growth rate> 96h-EC ₅₀ = 174.6 mg/L	
[Read-across] 시험물질: 1,3-Pentadiene 시험종: <i>Selenastrum capricornutum</i> 노출기간: 96시간	<Growth inhibition> 96h-EC ₅₀ = 245.8 mg/L	
[Read-across] 시험물질: 1,3-Pentadiene 시험종: <i>Selenastrum capricornutum</i> 노출기간: 96시간	<Growth inhibition> 96h-NOEC = 40.9 mg/L	
[Read-across] 시험물질: Isoprene 시험방법: OECD Guideline 201 시험종: <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 시험농도: 4.27, 9.39, 20.7, 45.5, 100.0 mg/L (측정농도: 0.85, 1.68, 6.00, 10.3, 35.2 mg/L) 노출기간: 96시간	<Growth curve> 72h-EbC ₅₀ = 15.3 mg/L 96h-EbC ₅₀ = 15.5 mg/L <Growth rate> 72h-ErC ₅₀ > 35.2 mg/L 96h-ErC ₅₀ > 35.2 mg/L 96h-NOEC = 6.00 mg/L <Biomass> 96h-NOEC = 1.68 mg/L	Huntingdon Life Science, 2003a

나. 수서무척추동물(물벼룩)

급성독성

EC (2002)는 1,3-Butadiene의 분자량 값과 log Kow 값을 기반으로 Bol et al. (1993)의 제안한 QSAR 분석을 진행하여 *Daphnia magna*를 대상으로 한 48시간 노출 EC₅₀ 값을 33.3 mg/L로 예측하였다. 또한 구조적으로 유사한 물질인 1,3-Pentadiene을 대상으로 한 급성독성 시험에서는 48시간에 대한 EC₅₀은 221.5 mg/L로 확인되었다.

Huntingdon Life Science (2003b)는 OECD Guideline 202를 기반으로, 설정농도 13, 4.70, 10.3, 22.7, 50.0 mg/L (측정농도 0.65, 1.55, 3.52, 9.47, 24.6 mg/L)의 Isoprene을 *Daphnia magna*에 지수식(static)으로 총 48시간 동안 노출하였다. 시험 결과 22.7 mg/L(측정농도 9.47 mg/L)에서 시험 중의 유영저해가 관찰되었으며, 해당 증상을 바탕으로 EC₅₀ 값을 5.77 mg/L(측정농도)로 결정하였다(표 4-2).

표 4-2. 1,3-Butadiene 및 구조적 유사물질의 수서무척추동물 급성독성

방법	결과	비고
[QSAR] 시험종: <i>Daphnia magna</i> 노출기간: 48시간	48h-EC ₅₀ = 33.3 mg/L	EC, 2002
[Read-across] 시험물질: 1,3-Pentadiene 시험종: <i>Daphnia magna</i> 노출기간: 48시간	48h-EC ₅₀ = 221.5 mg/L	
[Read-across] 시험물질: Isoprene 시험방법: OECD Guideline 202 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험조건: 지수식 (Static) 시험농도: 2.13, 4.70, 10.3, 22.7, 50.0 mg/L (측정농도: 0.65, 1.55, 3.52, 9.47, 24.6 mg/L) 노출기간: 48시간	48h-EC ₅₀ = 5.77 mg/L	Huntingdon Life Science, 2003b

만성독성

EC (2002)은 1,3-Butadiene의 분자량 및 log Kow 값을 기반으로 Bol et al. (1993)의 QSAR 모델을 활용하여 물벼룩 만성독성을 예측하였다. 그 결과 *Daphnia magna*의 생식 영향 및 성장 저해에 대한 NOEC 값은 6.2 mg/L(16d)로 확인되었다(표 4-3).

표 4-3. 1,3-Butadiene의 수서무척추동물 만성독성

방법	결과	비고
[QSAR] 시험종: <i>Daphnia magna</i> 노출기간: 16일	생식 영향, 성장저해 (reproduction/growth) 16d-NOEC = 6.2 mg/L	EC, 2002

다. 어류

급성독성

EC (2002)에 언급된 자료에 따르면 QSAR 분석을 통해 확인된 1,3-Butadiene의 *Pimephales promelas*에서의 96h-LC₅₀ 값은 44.8 mg/L로 예측되었으며, 구조적 유사 물질인 1,3-Pentadiene의 *Pimephales promelas*에서의 96h-LC₅₀ 값은 139.9 mg/L로 확인되었다. 또한 EC (2002)는 1,3-Butadiene의 유사물질인 Isoprene의 어류 급성독성에 관한 Pickering and Henderson (1966)의 연구 결과를 인용하여 급성독성값을 제시하였다. 시험은 지수식 환경에서 진행되었으며, 96h-LC₅₀ 값은 *Pimephales promelas*에서 74.8 mg/L(Hard water(경수))와 86.5 mg/L(soft water(연수))로 나타났다. 또한 *Lepomis macrochirus*에서 42.5 mg/L(soft water), *Carassius auratus*에서 180 mg/L(soft water), *Lebistes reticulata*에서 240 mg/L(soft water)가 보고되었다. Isoprene 역시 휘발성이 높은 물질이므로, 위 정보들은 96시간 동안의 노출에 대한 영향이라기보다는 그보다 짧은 시간(eg. 24시간) 동안의 노출에 따른 영향으로 해석하는 것이 더 적절할 것으로 사료된다(EC, 2002).

Huntingdon Life Sciences (2003c)는 OECD TG 203에 따라 *Oncorhynchus mykiss*에 Isoprene을 2.13, 4.70, 10.3, 22.7, 50.0 mg/L (측정농도 1.68, 3.57,

6.71, 15.0, 28.7 mg/L) 농도로 반지수식 조건에서 처리하여 급성독성을 확인하였다. 시험 결과, 96h-LC₅₀은 7.43 mg/L로 나타났다(표 4-4).

표 4-4. 1,3-Butadiene 및 구조적 유사물질의 어류 급성독성

방법	결과	비고
[QSAR] 시험종: <i>Pimephales promelas</i> 노출기간: 96시간	96h-LC ₅₀ = 44.8 mg/L	EC, 2002
[Read-across] 시험물질: 1,3-Pentadiene 시험종: <i>Pimephales promelas</i> 노출기간: 96시간	96h-LC ₅₀ = 139.9 mg/L	
[Read-across] 시험물질: Isoprene 시험종: <i>Pimephales promelas</i> 노출기간: 96시간 시험조건: 지수식(static), hard water	96h-LC ₅₀ = 74.8 mg/L	Pickering and Henderson, 1966
[Read-across] 시험물질: Isoprene 시험종: <i>Pimephales promelas</i> 노출기간: 96시간 시험조건: 지수식(static), soft water	96h-LC ₅₀ = 86.5 mg/L	
[Read-across] 시험물질: Isoprene 시험종: <i>Oncorhynchus mykiss</i> 노출농도: 2.13, 4.70, 10.3, 22.7, 50.0 mg/L (측정농도: 1.68, 3.57, 6.71, 15.0, 28.7 mg/L) 노출기간: 96시간 시험조건: 반지수식 (Semi-static) 시험방법: OECD TG 203	96h-LC ₅₀ = 7.43 mg/L	Huntingdon Life Sciences, 2003c

만성독성

EC (2002)와 OECD (2011)에서 보고된 1,3-Butadiene에 대한 어류 만성독성 자료는 *Brachydanio rerio* 종과 *Pimephales promelas* 종에 대하여 QSAR 분석을 통해 얻은 값으로서, 28일 노출 시의 NOEC 값은 4.4 mg/L로 예측되

었다(표 4-5).

표 4-5. 1,3-Butadiene의 어류 만성독성

방법	결과	비고
[QSAR] 시험종: <i>Brachydanio rerio</i> 및 <i>Pimephales promelas</i> 노출기간: 28일	28d-NOEC = 4.4 mg/L	EC, 2002; OECD, 2011

2. 육상생태계

육상식물

육상식물 유해성 자료를 확인하기 위해서는 토양 노출로 인한 자료가 필요하지만, 1,3-butadiene의 물리·화학적 특성으로 인해, 토양 노출로 인한 자료가 제한적이다. 따라서, 대기 중 1,3-butadiene 노출 자료를 기반으로 육상식물 유해성을 확인하였다.

Burg and Burg (1967)의 연구에 따르면, *Pisum sativum*를 기체 상태의 1,3-Butadiene에 3시간 동안 노출하여 급성독성 시험을 수행한 결과, EC₅₀ 값은 500,000 ppm으로 확인되었다. Abeles and Gahagan(1968)는 1,3-Butadiene이 붉은 강낭콩의 탈리(abscission) 조절 기능에 끼치는 영향을 연구하였으며, 21시간 동안 시험물질을 대기 노출한 결과 4시간 후 탈리 현상이 발생하였고, EC₅₀ 값은 약 10,000 ppm (22.2 g/m³)로 평가되었다. Heck and Pires (1962) 다양한 시험종(*Gossypium hirsutum*, *Vigna sinensis*, *Lycopersicum esculentum*, *Coleus* sp., *Sorghum* sp., *Glycine soja*)을 대상으로 1,3-Butadiene의 노출이 식물 발달 및 성장에 미치는 영향을 확인하였다. 221 mg/m³ 및 2,210 mg/m³ 농도 노출군의 일부 개체 (*Gossypium hirsutum*, *Vigna sinensis*, *Lycopersicum esculentum*)에서 가벼운 수준의 손상이 나타난 것을 제외하면 눈에 띄는 손상은 확인되지 않았다(표 4-6).

EC (2002)는 위 연구로부터 육상식물에 대한 NOEC 값을 22.1 mg/m³로 결론지었으나, 1,3-Butadiene은 화학적 특성으로 인해 대기 중 수산화라디칼

및 산화물과 빠르게 반응하여 photochemical ozone을 생성하므로, 토양으로 흡착 및 탈착될 가능성이 낮고 육상식물에 대한 노출량이 적을 것으로 예상되기에 PNEC 산출에 부적합하다고 보고하였다.

표 4-6. 1,3-Butadiene의 육상식물 독성

방법	결과	비고
시험물질: 1,3-Butadiene 시험방법: 대기 노출 시험종: <i>Pisum sativum</i> 노출기간: 3시간	3h-EC ₅₀ 500,000 ppm (1,110 g/m ³)	Burg and Burg, 1967
시험물질: 1,3-Butadiene 시험방법: 대기 노출 시험종: <i>Phaseolus vulgaris</i> 노출기간: 21시간	21h-EC ₅₀ 10,000 ppm (22.2 g/m ³)	Abeles and Gahagan, 1968
시험물질: 1,3-Butadiene 시험방법: 대기 노출 시험종: <i>Gossypium hirsutum</i> , <i>Vigna sinensis</i> , <i>Lycopersicum esculentum</i> , <i>Coleus sp.</i> , <i>Sorghum sp.</i> , <i>Glycine soja</i> 노출농도: 100, 1,000 ppm (221, 2,210 mg/m ³) 노출기간: 7일	7d-slight (<5%) injury 2,210 mg/m ³ (<i>Gossypium hirsutum</i> , <i>Vigna sinensis</i> , <i>Lycopersicum esculentum</i>) 21d-slight (<5%) injury (<i>Gossypium hirsutum</i> , <i>Lycopersicum esculentum</i>)	Heck and Pires, 1962

3. 생물축적성

가. 생물농축성

Pimephales promelas 시험중에 대하여 304일간 생물축적성에 대한 시험을 수행한 결과 BCF 값은 13으로 추정되었으며 (US EPA, 1991), Hansch and Leo (1982)의 연구에서는 19.1(어류, 증명 확인 불가), EC (2002)는 1,3-Butadiene의 옥탄올-물 분배계수(log Kow)(1.99)를 이용하여 계산된 BCF 값 9.8을 보고하였다. 이들은 국제적인 생물농축성 물질의 기준으로 사용되는 총 무게 기반 BCF 2,000 혹은 5,000 이상보다 현저히 낮은 값이므로, 1,3-Butadiene은 생물축적성이 있는 물질로 보기 어려울 것으로 사료된다.

나. 생물확장성

현재까지 생물확장성에 대한 자료는 확인할 수 없다.

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정

1. 담수

수생환경 급/만성 독성자료 조사 결과, 제한적으로 영양단계(어류, 수서무척추동물, 담수조류)에 대한 자료를 확인할 수 있었다. 확보한 자료는 QSAR를 통한 산출자료 혹은 read-across 자료로서, 물질 자체에 대한 평가에 적용하기에는 제한적일 수 있다. 그러나 read-across 자료의 경우 대부분 공인된 시험방법과 GLP에 따라 1,3-Butadiene과 구조적으로 유사한 물질을 활용하여 도출된 값으로, 일정 이상의 신뢰도를 갖는다고 할 수 있다. EC (2002)는 이에 근거하여, read-across 자료와 더불어 더 보수적인 값을 가지는 QSAR 분석 결과를 바탕으로 예측무영향농도를 산정하였다.

본 보고서에서는 자료의 신뢰성을 고려하여 최종 자료 선정에서 read-across 자료를 우선으로 활용하였다. 가장 민감한 독성값은 수서 무척추동물의 급성독성 값인 EC₅₀ 5.77 mg/L과 담수조류 성장저해의 NOEC 값인 1.68 mg/L 이다(표 4-7).

표 4-7. 담수 예측무영향농도(PNEC) 도출을 위한 시험결과

구분	생물 종		독성값 (mg/L)
급성	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	EbC ₅₀ = 15.3
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ = 5.77
	어류	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC ₅₀ = 7.43
만성	조류	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	NOEC = 1.68
	수서무척추동물	<i>Daphnia magna</i>	NOEC = 6.2
	어류	<i>Brachydanio rerio</i> , <i>Pimephales promelas</i>	NOEC = 4.4

「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원 고시 제2020-1호) 제6조6항에 따르면 평가에 이용한 자료가 3개 영양단계의 급성독성 값 혹은 1개 영양단계의 만성독성 값에 대하여 평가계수 100을 적용할 수 있다. 따라서 급성독성 값(EC₅₀) 5.77 mg/L와 만성독성 값(NOEC) 1.68 mg/L에 평가계수 100을 적용하여 각각 0.058 mg/L 및 0.017 mg/L로 도출하였으며, 둘 중 보수적인 값인 0.017 mg/L를 PNEC_{water} 값으로 최종 선정하였다.

$$PNEC_{water} = \text{Lowest NOEC} \div \text{Assessment factor} = 1.68 \text{ mg/L} \div 100 \approx 0.017 \text{ mg/L}$$

2. 저질

이용 가능한 침전물에 대한 독성자료의 부재로 평형분배방법(OECD, 1992; EC, 2003)으로 예측무영향농도를 아래와 같이 산출하였다. 표준 침전물의 경우 물 90 %(v/v, 밀도=1,000 kg/m³)와 고형분 10 %(v/v, 밀도=2,500 kg/m³)로 구성되어있어서, 습윤중량 보정계수 4.6을 사용하여 건조 침전물의 무영향농도로 환산하였다. K_{oc} = 51.6 L/kg과 앞서 평가계수를 이용한 담수의 예측무영향농도 0.017 mg/L를 적용하여 최종적으로 도출된 저질의 예측무영향농도는 0.032 mg/kg 로 아래에 산출 근거를 제시하였다.

$$PNEC_{sediment} = (0.783 + 0.0217 \times K_{oc}) \times PNEC_{water} = (0.783 + 0.0217 \times 51.6) \times 0.017 \text{ mg/L} \times 4.6 = 0.149 \text{ mg/kg d.w}$$

3. 토양

이용 가능한 육상환경에 대한 독성자료의 부재로 평형분배방법(OECD, 1992; EC, 2003)으로 예측무영향농도를 아래와 같이 산출하였다. 표준 토양의 경우 고형분 60% (v/v, 밀도=2,500 kg/m³)와 물 20 %(v/v, 밀도=1,000 kg/m³), 공기 20%(v/v)로 구성되어 있어서, 습윤중량 보정계수 1.13을 사용하여 건조 토양의 무영향농도로 환산하였다. K_{oc} = 51.6 L/kg과 앞서 평가계수

를 이용한 담수의 예측무영향농도 0.017 mg/L를 적용하였고, 최종적으로 도출된 토양의 예측무영향농도는 0.020 mg/kg d.w로 산출하였다.

$$\begin{aligned} \text{PNEC}_{\text{soil}} &= (0.1176 + 0.01764 \times K_{oc}) \times \text{PNEC}_{\text{water}} = (0.1176 + 0.01764 \times 51.6) \times 0.017 \text{ mg/L} \times 1.13 \\ &= 0.020 \text{ mg/kg d.w} \end{aligned}$$

3절. 환경노출평가

1. 환경거동

가. 배출

1,3-Butadiene의 주요 배출원은 제조 및 공정시설, 자동차 배기가스, 숲의 화재 또는 다양한 연소 및 담배 연기로서 주로 대기로 방출되는 것으로 조사되었다(국립환경과학원, 2015a).

미국의 경우 배출원별 1,3-Butadiene 기여도는 도로이동오염원이 47.3 %, 비(非)도로이동오염원이 34.9 %, 바이오매스 소각이 19.0 %였으며, Butadiene의 사용시설, 정유시설 및 생산시설에서는 각각 1.2%, 0.2% 및 0.2 % 로 배출되었다. 즉, 이동오염원이 약 80 %, 산불 등이 약 20 %로서 대부분을 차지하고 있었으며, 산업시설에서는 1,3-Butadiene 배출량이 1.6 % 정도로 매우 적은 양을 차지하는 것으로 나타났다. 한편 일본의 경우는 도로이동오염원이 62.9 %, 비(非)도로이동오염원이 15.0 %로 미국과 유사하게 약 80 % 정도는 이동오염원에서 배출되는 것으로 조사되었으나, Butadiene 사용시설 및 생산시설에서는 각각 19.9 % 및 1.1 %로 미국보다 상대적으로 사업장 배출량이 높은 것으로 조사되었다(국립환경과학원, 2015b).

나. 분포

1,3-Butadiene의 헨리 상수는 $0.073 \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$, 유기탄소-물 분배계수 (K_{oc})는 51.3 L/kg ($\log K_{oc} = 1.73$), 증기압은 $2,351\text{-}2,500 \text{ hPa}$ ($20 \text{ }^\circ\text{C}$) 로 수계(물)에서 대기로 빠르게 휘발됨을 유추할 수 있다(Kenage, 1980; Mackay, 1993; EC, 2002). Level I 도산성 분석 모델(US EPA, 1991)을 통해 1,3-Butadiene의 분포를 평가한 결과, 99.97 % 가 대기중에 분포할 것으로 예측되었다. 또한 1,3-Butadiene 의 옥탄올-물 분배계수 ($\log K_{ow}$) 값은 1.99 로, EC (2002) 는 이 값을 바탕으로 1,3-Butadiene이 토양 및 침전물에서 매우 낮은 흡착 가능성을 갖는다고 언급하였다.

다. 분해

광산화성

1,3-Butadiene은 가수 분해에 반응하는 작용기가 적으므로, 환경중에 가수 분해되지 않는다 (Howard, 1990). 증기 상태에서 수산화라디칼과 빠르게 반응하며 현재까지 알려진 이차 반응속도 상수는 25 °C에서 $6.68 \cdot 10^{-11} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 이다(Atkinson, 1985). Howard (1991)는 대기 중 수산화라디칼 농도를 오염된 대기환경의 경우 $3 \times 10^5 \text{ mol/cm}^3$, 오염된 대기환경의 경우 $3 \times 10^6 \text{ mol/cm}^3$ 으로 제시하였으며, 이를 반영하여 계산하면 1,3-Butadiene의 대기 중 반감기는 0.96-9.6 시간으로 추정된다(EC, 2002). 1,3-Butadiene은 또한 대기중의 오존과도 반응하며, 이에 대한 이차 반응속도 상수는 $8.1 \times 10^{-18} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 로 보고되었다(Atkinson and Carter, 1984). Howard (1990)에 의해 제시된 대기중 오존 농도는 오염되지 않은 대기환경에서 5×10^{11} , 오염된 대기환경에서 3×10^{12} 으로, 이를 반영하여 계산하면 대기 중 오존과 반응을 고려한 반감기는 7.9-47.5 시간으로 수산화라디칼과의 반응 반감기에 비해 다소 길다.

1,3-Butadiene은 대기중의 NO_3 라디칼과도 반응성을 갖는다. Atkinson and Carter (1984)는 295K에서의 이차 반응속도 상수를 $5.34 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 로 보고하였다. 해가 지면 대기 중 수산화라디칼의 농도가 매우 감소하므로, 위 반응이 1,3-Butadiene의 주된 분해경로가 된다. EC (2002)에 의해 보고된 반감기는 깨끗한 공기에서는 14시간, 오염된 공기에서는 1.4 시간이다.

생분해성

1,3-Butadiene은 높은 휘발성을 가지고 있기 때문에, 유의한 생분해성 자료를 얻을 수 있는 표준화된 시험법은 보고된 바 없다. 특히 대기 중 수산화라디칼과의 반응을 통해 1,3-Butadiene은 토양 혹은 수표면에서 빠르게 휘발되어 제거되므로, 시험설계에도 어려움이 따른다(EC, 2002).

Watkinson and Somerville (1975)는 *Nocardia* 균을 토양으로부터 분리하여 1,3-Butadiene에 대한 분해성을 평가한 결과, 25°C 환경에서 이산화탄소와

아세테이트로 분해되는 것을 확인하였다. 각 분해 단계의 중간체로 monoepoxide, β, γ -불포화 α -케토산, 아크릴레이트, 젯산, 피루브산이 확인되었다. Hou et al (1983)은 27종의 프로판-축진성(propene-utilising) 균주에 대기 중 산소와 1,3-Butadiene을 50%/50% 로 혼합하여 30 °C에 1시간 동안 노출하여 이분해성을 평가하였으며, 물질이 1,2-epoxybutene 으로 분해되는 것을 확인하였다.

라. 축적

1,3-Butadiene은 휘발성이 매우 높고, 대기 중 수산화라디칼과 활발하게 반응하여 분해되므로 환경 중 축적성이 낮다. 생물축적성의 경우, EC (2002)에 따르면 활용 가능한 1,3-Butadiene의 BCF 측정값은 현재까지 보고된 바 없으나 추정치에 대한 자료는 IUCLID에서 확인 가능하다. *Pimephales promelas* 개체의 304일 간 노출에 따른 BCF 추정치는 13으로 보고되었으며(US EPA, 1991), 종이 확인되지 않은 어류에 대한 BCF 추정치 19.1 또한 보고되었다(Hansch and Leo, 1982). 이는 매우 낮은 값으로, 1,3-Butadiene은 축적성 물질로 보기 어렵다.

2. 환경매체농도

가. 매체별 모델추정 농도

환경 매체별 농도를 예측하기 위하여 한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 이용하였으며, 모델 구동을 위해 입력한 물성정보는 부록 표 1과 같다. 1,3-Butadiene의 배출정보는 2016년 화학물질 배출량 정보를 이용하였으며, 주요 분류체계, 산업 분류체계, 용도 분류체계를 확인하고 매체별 배출계수를 결정한 다음 배출량을 산정하였다(부록 표 2). 모델 구동 결과에 따른 전국 및 국지적 규모의 예측환경농도는 표 4-8~9와 같다.

표 4-8. 전국 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)

담수 (mg/L)	자연지 (mg/kg(d.w))	농경지 (mg/kg(d.w))	도시산업용지 (mg/kg(d.w))
5.05E-10	2.58E-09	1.84E-09	3.33E-09

표 4-9. 국지적 규모의 매체별 예측환경농도(PEC)

사업장	담수 (mg/L)	저질 (mg/kg(d.w))	농경지 (mg/kg(d.w))	목초지 (mg/kg(d.w))
1	5.05E-10	4.65E-09	4.53E-05	4.53E-05
2	5.05E-10	4.65E-09	2.97E-03	2.97E-03
3	5.05E-10	4.65E-09	2.93E-03	2.93E-03
4	5.05E-10	4.65E-09	3.36E-05	3.36E-05
5	5.05E-10	4.65E-09	7.37E-03	7.37E-03
6	5.05E-10	4.65E-09	1.68E-06	1.68E-06
7	5.05E-10	4.65E-09	1.51E-05	1.51E-05
8	5.05E-10	4.65E-09	1.67E-05	1.67E-05
9	5.05E-10	4.65E-09	9.23E-05	9.23E-05
10	5.05E-10	4.65E-09	5.04E-06	5.04E-06
11	5.05E-10	4.65E-09	3.36E-05	3.36E-05
12	5.05E-10	4.65E-09	6.33E-04	6.33E-04
13	5.05E-10	4.65E-09	3.06E-03	3.06E-03
14	5.05E-10	4.65E-09	6.06E-03	6.06E-03
15	5.05E-10	4.65E-09	5.65E-03	5.65E-03
16	5.05E-10	4.65E-09	2.18E-02	2.18E-02
17	5.05E-10	4.65E-09	2.14E-03	2.14E-03
18	5.05E-10	4.65E-09	2.18E-05	2.18E-05
19	5.05E-10	4.65E-09	2.71E-03	2.71E-03
20	5.05E-10	4.65E-09	5.71E-10	5.71E-10
21	5.05E-10	4.65E-09	1.50E-03	1.50E-03
22	5.05E-10	4.65E-09	2.52E-05	2.52E-05
23	5.05E-10	4.65E-09	5.34E-03	5.34E-03
24	5.05E-10	4.65E-09	8.49E-04	8.49E-04
25	5.05E-10	4.65E-09	1.25E-03	1.25E-03
26	5.05E-10	4.65E-09	3.82E-03	3.82E-03
27	5.05E-10	4.65E-09	3.21E-04	3.21E-04
28	5.05E-10	4.65E-09	2.75E-04	2.75E-04
29	5.05E-10	4.65E-09	2.32E-04	2.32E-04
30	5.05E-10	4.65E-09	5.04E-06	5.04E-06

나. 담수

국내 담수 환경 내 1,3-Butadiene 농도에 관한 분석사례가 없으므로 화학물질 등록을 위해 제출된 자료 및 화학물질 배출 이동량 정보, 배출사업장 주변 하천 유무 등을 고려하여 모니터링 지점을 선정한 후, 수질에 대한 1,3-Butadiene 농도를 조사하였다.

시료는 2계절(여름 및 가을)에 걸쳐 1회 3 반복으로 2회 채취하여 분석하였으며, 검출농도는 최대값을 적용하였다. 그 결과 배출수의 경우, 충남지역의 사업장(서산: $5.99\text{E-}04$ mg/L)에서 1,3-Butadiene이 검출되었으나, 그 외 지점(울산, 여수)에서는 불검출되었다.

한편 하천수의 경우 여수지점에서만 검출되었으며, 여수(1)에서는 $2.57\text{E-}03$ mg/L, 여수(2)에서는 $1.19\text{E-}03$ mg/L인 것으로 나타났다(표 4-10).

표 4-10. 1,3-Butadiene의 수질 모니터링 자료

모니터링 지점		농도(mg/L)	비 고
하천수	여수 1	2.57E-03	본 조사 (2020. 6월, 9월)
	여수 2	1.19E-03	

정량한계 : 0.219 µg/L

상기 농도는 샘플링(2회) 중 가장 높은 평균 농도만 표기함.

다. 토양

현재까지 국내에서 토양에 잔류하는 1,3-Butadiene을 직접 측정하여 보고한 사례는 확인되지 않았다.

라. 저질

현재까지 저질에 잔류하는 1,3-Butadiene을 직접 측정하여 보고한 사례는 확인되지 않았다.

4절. 생태위해도 결정

매체별 모델링 추정치에 의해 1,3-Butadiene의 생태위해도를 산정한 결과, 모두 유해지수 1 미만으로 담수, 저질, 토양생태계에 대한 위해우려 가능성은 낮은 것으로 나타났다(표 4-11).

산업체 배출량에 따른 매체별 모델링 추정치에 의한 위해도의 경우 한 곳(site 16)을 제외한 전국 및 국지적 규모에 상관없이 매체별 유해지수는 모두 1 미만으로 위해우려 가능성이 낮은 것으로 평가되었다(표 4-12~13).

표 4-11. 모델추정치에 의한 매체별 전국 규모 생태위해도

	담수	자연지	농경지	도시산업용지
유해지수	2.97E-08	1.29E-07	9.20E-08	1.67E-07

표 4-12. 모델추정치에 의한 매체별 국지적 규모 생태위해도

사업장	담수	저질	농경지	목초지
1	2.97E-08	3.12E-08	2.27E-03	2.27E-03
2	2.97E-08	3.12E-08	1.49E-01	1.49E-01
3	2.97E-08	3.12E-08	1.47E-01	1.47E-01
4	2.97E-08	3.12E-08	1.68E-03	1.68E-03
5	2.97E-08	3.12E-08	3.69E-01	3.69E-01
6	2.97E-08	3.12E-08	8.40E-05	8.40E-05
7	2.97E-08	3.12E-08	7.55E-04	7.55E-04
8	2.97E-08	3.12E-08	8.35E-04	8.35E-04
9	2.97E-08	3.12E-08	4.62E-03	4.62E-03
10	2.97E-08	3.12E-08	2.52E-04	2.52E-04
11	2.97E-08	3.12E-08	1.68E-03	1.68E-03
12	2.97E-08	3.12E-08	3.17E-02	3.17E-02
13	2.97E-08	3.12E-08	1.53E-01	1.53E-01
14	2.97E-08	3.12E-08	3.03E-01	3.03E-01
15	2.97E-08	3.12E-08	2.83E-01	2.83E-01
16	2.97E-08	3.12E-08	1.09E+00	1.09E+00
17	2.97E-08	3.12E-08	1.07E-01	1.07E-01
18	2.97E-08	3.12E-08	1.09E-03	1.09E-03
19	2.97E-08	3.12E-08	1.36E-01	1.36E-01
20	2.97E-08	3.12E-08	2.86E-08	2.86E-08
21	2.97E-08	3.12E-08	7.50E-02	7.50E-02
22	2.97E-08	3.12E-08	1.26E-03	1.26E-03
23	2.97E-08	3.12E-08	2.67E-01	2.67E-01
24	2.97E-08	3.12E-08	4.25E-02	4.25E-02
25	2.97E-08	3.12E-08	6.25E-02	6.25E-02
26	2.97E-08	3.12E-08	1.91E-01	1.91E-01
27	2.97E-08	3.12E-08	1.61E-02	1.61E-02
28	2.97E-08	3.12E-08	1.38E-02	1.38E-02
29	2.97E-08	3.12E-08	1.16E-02	1.16E-02

하천수(여수 1과 2)의 현장 측정농도에 대한 유해지수는 각각 1.51E-01 및 7.00E-02로 유해지수가 1 미만으로 나타났다(표 4-13).

표 4-13. 현장실측 자료에 의한 매체별 생태위해도

모니터링 지점		농도(mg/L)	유해지수	비 고
하천수	여수 1	2.57E-03	1.51E-01	본 조사 (2020. 6월, 9월)
	여수 2	1.19E-03	7.00E-02	

상기 농도는 샘플링(2회) 중 가장 높은 농도만 표기함.

5장. 종합결론

1절. 인체 위해성평가 결과

1. 작업자

화학물질 등록을 위해 제출한 자료 내 노출시나리오를 바탕으로 한 모델 평가 및 국내 1,3-Butadiene 제조 및 취급 근로자의 노출 특성에 관한 연구를 검토한 결과, 일반적인 환경 내 작업자의 흡입 노출에 대한 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

하지만, 수리·보수와 같은 비정상적 작업 시 1,3-Butadiene 흡입 노출을 최소화할 수 있도록 적절한 보호구(예: 송기 마스크) 활용 및 환기 강화 등의 조치가 필요할 것으로 평가되었다.

2. 소비자

소비자에 대한 인체위해성평가 결과, 1,3-Butadiene 함유 가능성이 있는 소비자 제품(스티커 제거제, 폴리우레탄 스프레이, 니트릴 고무장갑 ABS 재질 완구)을 대상으로 제품 내 함량을 분석한 결과, 모두 불검출되었다. 또한, 1,3-Butadiene의 주요 용도가 중간체임을 고려할 때 소비자에 대한 위해우려 가능성이 낮은 것으로 평가되었다.

3. 환경을 통한 간접 노출 (일반인)

환경매체 중 음용수의 경우 국내 정수 및 원수 내 1,3-Butadiene이 모두 불검출되었고, 물질 특성상 음용수를 통한 노출이 제한적이므로 해당 매체를 통한 위해우려 가능성은 낮은 것으로 확인된다. 따라서 현시점에서 음용수를 통한 노출과 관련하여, 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가되었다..

1,3-Butadiene 취급 주요지점 현장 모니터링 결과와 대기환경 연보 내 측정망 연평균 자료 검토 결과, 일부 지역에서 특정기간 공기 호흡으로 인한 유해지수 수준이 1을 초과하는 것으로 확인되었다.

따라서, 환경 중 1,3-Butadiene의 공기 호흡으로 인한 인체 위해성을 정확히 평가하기 위해 추가적인 자료 확보 후 재검토가 필요할 것으로 판단된다.

2절. 생태위해성평가 결과

1. 담수

한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 이용하여 확인된 예측환경농도 및 현장 모니터링 자료를 이용하여 확인된 1,3-Butadiene 농도를 바탕으로 담수생물에 대한 위해성을 평가 한 결과, 위해우려 가능성이 낮은 것으로 평가되었다.

2. 토양

한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 이용하여 확인된 예측환경농도를 바탕으로 토양생물에 대한 위해성을 평가 한 결과, 대부분 지역에서 위해 우려 가능성이 낮은 것으로 평가되었다.

1개 지점에서 모델링을 활용한 예측환경농도가 유해지수 1을 초과하였지만 1,3-Butadiene은 높은 휘발성으로 인해 일반 환경에서 대부분 기체 상태로 존재하여 실제 토양 위해우려 가능성은 낮은 것으로 판단된다.

3. 저질

한국형 다매체동태모델(SimpleBox Korea(v2.0))을 이용하여 확인된 예측환경농도를 바탕으로 저질생물에 대한 위해성을 평가 한 결과, 위해 우려 가능성이 낮은 것으로 평가되었다.

표 5-1. 위해성평가 결과 종합

1,3-Butadiene				노출경로		
대상 구분	노출 시나리오	세부 노출시나리오	경구	흡입	경피	
인체 위해성	작업자 노출	제조 작업	1,3-Butadiene 제조	-	○	-
		폴리머 (고분자) 생산	제품 제조 (합성고무, 합성수지 등)	-	○	-
		산업적 연료	연료로 사용	-	○	-
	소비자 노출	생활화학제품	코팅제, 방청제, ABS 완구 등	-	○	-
		식품기구 및 용기포장재	식품용기 및 조리도구 등	○	-	-
	환경을 통한 간접노출	음용수 섭취	음용수 섭취	○	-	-
		공기 호흡	일상 호흡	-	✓	-

생태 위해성	수생태계	수생태	담수	○
			저질	○
	토양 생태계	토양생태	목초지	○
			농경지	○
			자연지	○
			도시산업용지	○

○: 위해 없음, ×: 위해 우려, ✓: 재검토필요, -: 평가 제외

3절. 위해저감방안

1,3-Butadiene은 에틸렌 생산의 부산물로서 용매의 용해도 차 및 비점 차에 의한 정제공정을 거쳐 생산된다. 국내에서 1,3-Butadiene은 주로 합성 고무 및 합성수지의 원료로 사용되거나, 산업적 연료로 사용되고 있으며, 직접적으로 소비자 용도로 사용되지는 않는다. 따라서 소비자 이용으로 인한 일반 폐기는 없으며, 제조과정 중 발생 될 수 있는 모든 폐수 및 폐기물은 하수 및 폐수처리장 또는 폐기물처리업체로 이송하여 처리하므로 환경매체로 배출될 가능성은 매우 낮다. 또한 1,3-Butadiene은 대기환경보전법에 따라 대기오염물질 및 유해성대기감시물질로 지정되어 있고, 산업안전보건법에 따라 관리대상유해물질 및 작업환경측정대상 유해인자 등으로 분류되어 규제하고 있다. 1,3-Butadiene을 제조 및 사용하는 공정의 노출 시나리오에 대하여 작업자에 대한 노출량을 ECETOC TRA 모델을 이용하여 예측한 결과, 위해우려 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

현장 모니터링 및 대기환경 연보 내 연평균 농도 검토 결과 일부 지역에서 특정기간 1,3-Butadiene의 공기 호흡으로 인한 유해지수가 1을 초과하는 것으로 확인되었다. 따라서, 대기 중 1,3-Butadiene 호흡으로 인한 인체 위해도를 정확히 평가하기 위해 해당 지역 모니터링(배출원 확인) 및 대기 측정 자료를 추가 확보하여 재검토를 진행하는 것이 필요할 것으로 판단된다.

6장. 참고문헌

- 국립환경과학원 (2012). 광양만권 및 청주지역의 유해대기오염물질 조사연구. p.438
- 국립환경과학원 (2013). 산단지역 주민 환경오염노출 및 건강영향 감시(울산, 2단계, 2차년도). p.303
- 국립환경과학원 (2013). HOT SPOT 유해대기오염물질 모니터링 로드맵 마련 연구. p.193
- 국립환경과학원 (2014). 도시지역 유해대기오염물질 모니터링 (I). p.329
- 국립환경과학원 (2015a), 위해우려물질 평가기법연구 (III). p.645
- 국립환경과학원 (2015b), 특정대기유해물질 사업장 배출허용기준 설정에 관한 연구(II). p.131
- 국립환경과학원 (2016). 도시지역 유해대기오염물질 모니터링 (III). p.303
- 노동부 (2005). 화학물질 노출기준 개정 연구(1,3-Butadiene).
- 노동부 (2010). 보도자료:석유화학공장 정비작업 근로자 보건관리 방안 발표.
- 식품의약품안전평가원 (2009). 기구 및 용기포장재 중 1,3-부타디엔 분석법 확립 및 규격 설정연구 - ABS 수지, MABS 수지, 부타디엔 수지 등을 중심으로.
- 안전보건공단 (2016). 빅데이터를 활용한 국내 작업환경측정 데이터베이스의 통계적 분석. p.527
- 한국산업안전보건공단 (2004). 석유화학제조공정에서 발생하는 유해화학물질 노출실태 평가(벤젠 및 1,3-부타디엔 중심으로).
- 화학물질 배출·이동량 정보(<https://icis.me.go.kr/prtr/main.do>).
- 化学品安全センター久留米研究所化学品検査協会 (1990). 1, 3-ブタジエン (被験物質番号K-375) の微生物による分解度試験最終報告書.
- 環境省 (2016), 優先評価化学物質のリスク評価(一次), 人健康影響に係る評価 II, 1,3-ブタジエン
- Abeles FB and Gahagan HE (1968). Abscission: The role of ethylene, ethylene analogues, carbon dioxide, and oxygen. *Plant physiology*, 43(8), 1255-1258.
- Adler ID, Cao J, Filser JG, Gassner P, Kessler W, Kliesch U, Nüsse M (1994). Mutagenicity of 1, 3-butadiene inhalation in somatic and germinal cells of mice. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 309(2), 307-314.

- Albertini RJ, Sram RJ, Vacek PM, Lynch J, Rossner P, Nicklas JA, Swenberg JA (2007). Molecular epidemiological studies in 1, 3-butadiene exposed Czech workers: female-male comparisons. *Chemico-biological interactions*, 166(1-3), 63-77.
- Albertini RJ, Sram RJ, Vacek PM, Lynch J, Wright M, Nicklas JA, Ward Jr, JB (2001). Biomarkers for assessing occupational exposures to 1, 3-butadiene. *Chemico-Biological Interactions*, 135, 429-453.
- Altshuller AP, Klosterman DL, Leach PW, Hindawi IJ, Sigsby JE Jr. (1966). Products and biological effects from irradiation of nitrogen oxides with hydrocabons or aldehydes under dynamic conditions. *Air and Wat Pollut Int J.* 10;81-98.
- Ammenheuser MM, Bechtold WE, Abdel-Rahman SZ, Rosenblatt JI, Hastings-Smith DA, Ward Jr, JB (2001). Assessment of 1, 3-butadiene exposure in polymer production workers using HPRT mutations in lymphocytes as a biomarker. *Environmental health perspectives*, 109(12), 1249-1255.
- Anderson D, Edwards AJ, Brinkworth, MH (1993). Male-mediated F1 effects in mice exposed to 1, 3-butadiene. *IARC scientific publications*, (127), 171.
- Araki A, Noguchi T, Kato F, Matsushima, T (1994). Improved method for mutagenicity testing of gaseous compounds by using a gas sampling bag. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 307(1), 335-344.
- Arce GT, Vincent DR, Cunningham MJ, Choy WN, Sarrif AM (1990). In vitro and in vivo genotoxicity of 1, 3-butadiene and metabolites. *Environmental health perspectives*, 86, 75-78.
- Asakura M, Sasaki T, Sugiyama T, Arito H, Fukushima S, Matsushima T (2008). An improved system for exposure of cultured mammalian cells to gaseous compounds in the chromosomal aberration assay. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 652(2), 122-130.
- Atkinson R (1985). Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds under atmospheric

- conditions. Chem Rev. 85; 69-201.
- Atkinson R and Carter WPL (1984). Kinetics and mechanisms of the gas phase reaction of ozone with organic compounds under atmospheric conditions. Chem Rev. 84; 437-470.
- Autio K, Renzi L, Catalan J, Albrecht OE, Sorsa M (1994). Induction of micronuclei in peripheral blood and bone marrow erythrocytes of rats and mice exposed to 1, 3-butadiene by inhalation. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 309(2), 315-320.
- Beaudouin R, Micallef S, Brochot C (2010). A stochastic whole-body physiologically based pharmacokinetic model to assess the impact of inter-individual variability on tissue dosimetry over the human lifespan. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 57(1), 103-116.
- Bechtold WE, Strunk MR, Chang I. Y, Ward JB, Henderson RF (1994). Species differences in urinary butadiene metabolites: comparisons of metabolite ratios between mice, rats, and humans. Toxicology and applied pharmacology, 127(1), 44-49.
- Bol J, Verhaar HJ, van Leeuwen CJ, Hermens JL (1993). Predictions of the aquatic toxicity of high production volume chemicals. The Hague: The Netherlands Ministry of Housing, Spatial Planning and Environment.
- Bol'bit NM (1993). On the phase separation in star-shaped block copolymers. Polymer science, 35(3), 301-306. Polymer science, 35(3), 301-306.
- Bolt HM, Schmiedel G, Filser JG, Rolzhäuser HP, Lieser K, Wistuba D, Schurig V (1983). Biological activation of 1, 3-butadiene to vinyl oxirane by rat liver microsomes and expiration of the reactive metabolite by exposed rats. Journal of cancer research and clinical oncology, 106(2), 112-116. J Cancer Res Clin Oncol 106; 112-116.
- BOND JA, DAHL AR, HENDERSON RF, BIRNBAUM LS (1987). Species differences in the distribution of inhaled butadiene in tissues. American Industrial Hygiene Association Journal, 48(10), 867-872.
- Bond JA, Dahl AR, Henderson RF, Dutcher JS, Mauderly JL, Birnbaum LS (1986). Species differences in the disposition of inhaled butadiene.

- Toxicology and applied pharmacology, 84(3), 617-627.
- Bond JA, Dahl AR, Henderson RF, Birnbaum LS (1987). Species differences in the distribution of inhaled butadiene in tissues. *Am Ind Hyg Assoc J* 48(10):867-872.
- Bond JA, Himmelstein MW, Seaton M, Boogaard P, Medinsky MA (1996). Metabolism of butadiene by mice, rats, and humans: a comparison of physiologically based toxicokinetic model predictions and experimental data. *Toxicology*, 113(1-3), 48-54.
- Boogaard PJ, van Sittert NJ, Megens HJ (2001). Urinary metabolites and haemoglobin adducts as biomarkers of exposure to 1, 3-butadiene: a basis for 1, 3-butadiene cancer risk assessment. *Chemico-Biological Interactions*, 135, 695-701.
- Boysen G, Georgieva NI, Upton PB, Jayaraj K, Li Y, Walker VE, Swenberg JA (2004). Analysis of diepoxide-specific cyclic N-terminal globin adducts in mice and rats after inhalation exposure to 1, 3-butadiene. *Cancer research*, 64(23), 8517-8520.
- Brochot C, Bois FY (2005). Use of a chemical probe to increase safety for human volunteers in toxicokinetic studies. *Risk Analysis: An International Journal*, 25(6), 1559-1571.
- Brochot C, Smith TJ, Bois FY (2007). Development of a physiologically based toxicokinetic model for butadiene and four major metabolites in humans: global sensitivity analysis for experimental design issues. *Chemico-biological interactions*, 167(3), 168-183.
- Burg SP, Burg EA. (1967). Burg, S. P., Burg, E. A (1967). Molecular requirements for the biological activity of ethylene. *Plant physiology*, 42(1), 144-152.
- Carpenter CP, Shaffer CB, Weil CS, Smyth Jr, HF (1944). Studies on the Inhalation of 1: 3-Butadiene; with a Comparison of its Narcotic Effect with Benzol, Toluol, and Styrene, and a Note on the Elimination of Styrene by the Human. *Journal of industrial hygiene and toxicology*, 26(3), 69-78.
- Checkoway H, Williams TM (1982). A hematology survey of workers at a styrene-butadiene synthetic rubber manufacturing plant. *American*

- Industrial Hygiene Association Journal, 43(3), 164-169.
- Cole P, Delzell E, Acquavella J (1993). Exposure to butadiene and lymphatic and hematopoietic cancer. *Epidemiology*, 96-103.
- Weast RC, Astle MJ, Beyer WH (Eds). (1994), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 69th Edition. CRC Press Inc. Boca Raton. USA.
- Crouch CN, Pullinger DH, Gaunt IF (1979). Inhalation toxicity studies with 1, 3-butadiene-2. 3 month toxicity study in rats. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 40(9).
- Csanady GA, Kreuzer PE, Baur C, Filser JG (1996). A physiological toxicokinetic model for 1, 3-butadiene in rodents and man: blood concentrations of 1, 3-butadiene, its metabolically formed epoxides, and of haemoglobin adducts—relevance of glutathione depletion. *Toxicology*, 113(1-3), 300-305.
- Cunningham MJ, Choy WN, Arce GT, Rickard LB, Vlachos DA, Kinney LA, Sarrif AM (1986). In vivo sister chromatid exchange and micronucleus induction studies with 1, 3-butadiene in B6C3F1 mice and Sprague-Dawley rats. *Mutagenesis*, 1(6), 449.
- Dahl AR, Bechtold WE, Bond JA, Henderson RF, Mauderly JL, Muggenburg BA, Birnbaum LS (1990). Species differences in the metabolism and disposition of inhaled 1, 3-butadiene and isoprene. *Environmental Health Perspectives*, 86, 65-69.
- Dahl AR, Sun JD, Birnbaum LS, Bond JA, Griffith Jr, WC, Mauderly JL, Henderson RF (1991). Toxicokinetics of inhaled 1, 3-butadiene in monkeys: comparison to toxicokinetics in rats and mice. *Toxicology and applied pharmacology*, 110(1), 9-19.
- Daugherty FM, Garrett JT (1951). Toxicity levels of hydrocyanic acid and some industrial by-products. *Texas Journal of Science*, 3, 391-396.
- Delzell E, Sathiakumar N, Hovinga M, Macaluso M, Julian J, Larson R, Cole P, Muir DC (1996). A follow-up study of synthetic rubber workers. *Toxicology*, 113, 182-189.
- Delzell E, Macaluso M, Sathiakumar N, Matthews R (2001). Leukemia and exposure to 1,3-butadiene, styrene and dimethyldithiocarbamate among

- workers in the synthetic rubber industry. *Chem.-biol. Interact.*, 135-136, 515-534.
- De Meester C, Poncelet F, Roberfroid M, Mercier M (1980). The mutagenicity of butadiene towards *Salmonella typhimurium*. *Toxicology letters*, 6(3), 125-130.
- Deurscher Ausschuss fur Gefahrstoffe (1992). TRK-Wert fur 1,3-Butadiene. TRGS; 102: 37-41.
- Deutschmann S, Laib RJ (1989). Concentration-dependent depletion of non-protein sulfhydryl (NPSH) content in lung, heart and liver tissue of rats and mice after acute inhalation exposure to butadiene. *Toxicology letters*, 45(2-3), 175-183.
- Divine BJ (1990). An update on mortality among workers at a 1, 3-butadiene facility--preliminary results. *Environmental health perspectives*, 86, 119-128.
- Divine BJ, Hartman CM (1996). Mortality update of butadiene production workers, *Toxicology*, 113:169-181.
- Divine BJ, Hartman CM (2001). A cohort mortality study among workers at a 1,3-butadiene facility. *Chem.-biol. Interact.*, 135-136, 535-553.
- Divine BJ, Wendt JK, Hartman CM (1993). Cancer mortality among workers at a butadiene production facility. *IARC scientific publications*, (127), 345.
- Downs TD, Crane MM, Kim KW (1987). Mortality among workers at a butadiene facility. *Am. J. Ind. Med.* 12: 311-329
- European Commission (2002). Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection European Chemicals Bureau (ECB). European Union risk assessment report: 1,3-butadiene. CAS No:106-99-0 EINECS NO:203-450-8, Series: 1st Priority List Volume:20. p.194
- European Commission (EC) (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of the Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances. Parts 2. European Chemicals Bureau.
- Elfarra AA, Krause RJ, Kemper RA (2001). Cellular and molecular basis for species, sex and tissue differences in 1, 3-butadiene metabolism.

- Chemico-biological interactions, 135, 239-248.
- Evelo CT, Oostendorp JG, Ten Berge WF, Borm PJ (1993). Physiologically based toxicokinetic modeling of 1, 3-butadiene lung metabolism in mice becomes more important at low doses. Environmental health perspectives, 101(6), 496-502.
- Fajen JM, Lunsford RA, Roberts DR (1993). Industrial exposure to 1,3-Butadiene in monomer, polymer and end-user industries. In:Sorsa M, Peltonen K, Vainio H, Hemminki K, (eds) Butadiene and styrene: assessment of health hazards. IARC Scientific Publication 127. International Agency for Reserch on Cancer, Lyon, pp 3-13.
- Filser JG, Bhowmik S, Faller TH, Hutzler C, Kessler W, Midpanon S, Csanády GA (2010). Quantitative investigation on the metabolism of 1, 3-butadiene and of its oxidized metabolites in once-through perfused livers of mice and rats. Toxicological sciences, 114(1), 25-37.
- Filser JG, Hutzler C, Meischner V, Veereshwarayya V, Csanády GA (2007). Metabolism of 1, 3-butadiene to toxicologically relevant metabolites in single-exposed mice and rats. Chemico-biological interactions, 166(1-3), 93-103.
- Filser JG, Johanson G, Kessler W, Kreuzer PE, Stei P, Baur C, Csanády GA (1993). A pharmacokinetic model to describe toxicokinetic interactions between 1, 3-butadiene and styrene in rats: predictions for human exposure. IARC scientific publications, (127), 65-78.
- Goodrow TL, Nichols WW, Storer RD, Anderson MW, Maronpot RR (1994). Activation of H-ras is prevalent in 1, 3-butadiene-induced and spontaneously occurring murine Harderian gland tumors. Carcinogenesis, 15(11), 2665-2667.
- Gostinsky VD (1965). The Toxicity of isoprene an the maximum permissible concentration of its vapour in the atmosphere of industrial premises. *Gig Tr Prof Zabol.* 9;36-42 (in Russian, summary in English)
- Hackett PL, McClanahan BJ, Brown MG, Buschbom RL, Clark ML, Decker JR, Westerberg RB (1988). Sperm-head morphology study in B6C3F1 mice following inhalation exposure to 1, 3-butadiene: Final technical report(No. PNL-6459). Pacific Northwest Lab., Richland, WA (USA).

- Hackett PL, Sikov MR, Mast TJ, Brown MG, Buschbom RL, Clark M L, Westerberg RB (1987). Inhalation developmental toxicology studies: teratology study of 1, 3-butadiene in mice(No. PNL-6412). Pacific Northwest Lab., Richland, WA (USA).
- Hansch C, Leo A (1979). Substituent constants for correlation analysis in chemistry and biology. Wiley.
- Hansch C and Leo AJ (1982). MedChem Project, Pomona College, Issue No. 26, Claremont, USA.
- Health Canada (2000). Priority substances list health assessment: 1,3-Butadiene.
- Heck WW, Pires EG (1962). Growth of plants fumigated with saturated and unsaturated hydrocarbon gases and their derivatives. Agricultural and Mechanical Coll. of Texas, College Station.
- Henderson RF, Thornton-Manning JR, Bechtold WE, Dahl AR (1996). Metabolism of 1, 3-butadiene: species differences. Toxicology, 113(1-3), 17-22.
- Himmelstein MW, Turner MJ, Asgharian B, Bond JA (1994). Comparison of blood concentrations of 1, 3-butadiene and butadiene epoxides in mice and rats exposed to 1, 3-butadiene by inhalation. Carcinogenesis, 15(8), 1479-1486.
- Himmelstein MW, Asgharian B, Bond JA (1995). High concentrations of butadiene epoxides in livers and lungs of mice compared to rats exposed to 1,3-butadiene. Toxicol Appl Pharmacol 132(2):281-288.
- Hou CT, Patel R, Laskin AI, Barnabe N, Barist I (1983). Epoxidation of short-chain alkenes by resting-cell suspensions of propane-grown bacteria. Applied and environmental microbiology, 46(1), 171-177.
- Howard PH (1990). In: Jarvis WF, GW Sage, DK Basu, DA Gray, W Meylan, EK Crobie (Eds). Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Vol 1, p101-106, 3rd edition, Lewis Publishers Inc., Chelsea.
- Huff JE, Melnick RL, Solleveld HA, Haseman JK, Powers M, Miller RA (1985). Multiple organ carcinogenicity of 1, 3-butadiene in B6C3F1 mice after 60

- weeks of inhalation exposure. *Science*, 227(4686), 548-549.
- Huntingdon Life Sciences Ltd. (2003a). Algal Growth Inhibition Assay. Project ID CSS 029. Huntingdon Life Sciences Ltd., Cambridgeshire, England.
- Huntingdon Life Sciences Ltd. (2003b). Acute Toxicity to *Daphnia Magna*. Project ID CSS 033. Huntingdon Life Sciences Ltd., Cambridgeshire, England.
- Huntingdon Life Sciences Ltd. (2003c). Acute Toxicity to Rainbow Trout (Semi-static exposure conditions). Project ID CSS 032. Huntingdon Life Sciences Ltd., Cambridgeshire, England.
- International Agency for Research on Cancer(IARC) (2008). 1,3-butadiene, ethylene oxide and vinyl halides(vinyl fluoride, vinyl chloride and vinyl bromide). IARC monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human, Vol 97, 1-510
- International Agency for Research on Cancer(IARC) (2012) 1,3-Butadiene. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 100F, 309-338. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-26.pdf>
- Irons RD, Oshimura M, Barrett JC (1987). Chromosome aberrations in mouse bone marrow cells following in vivo exposure to 1,3-butadiene. *Carcinogenesis*, 8(11), 1711-1714.
- Irons RD, Smith CN, Stillman WS, Shah RS, Steinhagen WH, Leiderman LJ (1986a). Macrocytic-megaloblastic anemia in male NIH Swiss mice following repeated exposure to 1, 3-butadiene. *Toxicology and applied pharmacology*, 85(3), 450-455.
- Irons RD, Smith CN, Stillman WS, Shah RS, Steinhagen WH, Leiderman LJ (1986b). Macrocytic-megaloblastic anemia in male B6C3F1 mice following chronic exposure to 1, 3-butadiene. *Toxicology and applied pharmacology*, 83(1), 95-100.
- Irvine LFH (1981). 1,3-Butadiene: inhalation teratogenicity study in the rat, final report 2788-522/3. Hazleton Lab Europe. The International Institute of Synthetic Rubber Producers, Houston TX.
- Jackson TE, Lilly PD, Recio L, Schlosser PM, Medinsky MA (2000). Inhibition

- of cytochrome P450 2E1 decreases, but does not eliminate, genotoxicity mediated by 1, 3-butadiene. *Toxicological Sciences*, 55(2), 266-273.
- Jauhar PP, Henika PR, MacGregor JT, Wehr CM, Shelby MD, Murphy SA, Margolin BH (1988). 1, 3-Butadiene: induction of micronucleated erythrocytes in the peripheral blood of B6C3F1 mice exposed by inhalation for 13 weeks. *Mutation Research Letters*, 209(3-4), 171-176.
- Johanson G, Filser JG (1993). A physiologically based pharmacokinetic model for butadiene and its metabolite butadiene monoxide in rat and mouse and its significance for risk extrapolation. *Archives of toxicology*, 67(3), 151-163.
- Johanson G, Filser JG (1996). PBPK model for butadiene metabolism to epoxides: quantitative species differences in metabolism. *Toxicology*, 113(1-3), 40-47.
- Johnstone AH (1988). *CRC Handbook of chemistry and physics—69th Edition* Editor in Chief RC Weast.
- Katzenmeyer EB (1989). Butadiene Rubber. In: Cralley LV, Cralley LJ, editors. *In-Plant Practices for Job Related Health Hazards Control*. Volume 1. Production Processes. U.S.A. John Willy & Sons. pp. 641-650.
- Killian H (1930). Studies on the higher gas narcotics of the hydrocarbon series. *Schmerz Narkose-Anaesthesie*. 3; 121-159 (HSE translation no. 83/67).
- Kirman CR, Albertini RJ, Sweeney LM, Gargas ML (2010). 1, 3-Butadiene: I. Review of metabolism and the implications to human health risk assessment. *Critical reviews in toxicology*, 40(sup1), 1-11.
- Kohn MC, Melnick RL (1993). Species differences in the production and clearance of 1, 3-butadiene metabolites: a mechanistic model indicates predominantly physiological, not biochemical, control. *Carcinogenesis*, 14(4), 619-628.
- Kohn MC, Melnick RL (1996). Effects of the structure of a toxicokinetic model of butadiene inhalation exposure on computed production of carcinogenic intermediates. *Toxicology*, 113(1-3), 31-39.
- Kohn MC, Melnick RL (2000). The privileged access model of 1,

- 3-butadiene disposition. *Environmental health perspectives*, 911-917.
- Kohn MC, Melnick RL (2001). Physiological modeling of butadiene disposition in mice and rats. *Chemico-Biological Interactions*, 135, 285-301.
- Kotapati S, Esades A, Matter B, Le C, Tretyakova N (2015). High throughput HPLC-ESI-MS/MS methodology for mercapturic acid metabolites of 1, 3-butadiene: Biomarkers of exposure and bioactivation. *Chemico-biological interactions*, 241, 23-31.
- Kreiling R, Laib R J, Filser JG, Bolt HM (1987). Inhalation pharmacokinetics of 1,2-epoxybutene-3 reveal species differences between rats and mice sensitive to butadiene-induced carcinogenesis. *Archives of toxicology*, 61(1), 7-11.
- Krishnan K, Andersen ME (1994). Physiologically based pharmacokinetic modeling in toxicology. *Principles and methods of toxicology*, 3, 149-188.
- Laib RJ, Filser JG, Kreiling R, Vangala RR, Bolt HM (1990). Inhalation pharmacokinetics of 1, 3-butadiene and 1, 2-epoxybutene-3 in rats and mice. *Environmental health perspectives*, 86, 57-63.
- Larionov LT, Shtessel TA, Nuselman EN (1934). Concerning the effect of butadiene, pseudobutylene and isoprene. *Kazanskij Meditsinskij Zhurnal*, 5, 440-445.
- Leavens TL, Bond JA (1996). Pharmacokinetic model describing the disposition of butadiene and styrene in mice. *Toxicology*, 113(1-3), 310-313.
- Leiderman LJ, Stillman WS, Shah RS, Steinhagen WH, Irons RD (1986). Altered hematopoietic stem cell development in male B6C3F1 mice following exposure to 1, 3-butadiene. *Experimental and molecular pathology*, 44(1), 50-56.
- Lemen RA, Meinhardt TJ, Crandall MS, Fajen JM, Brown DP (1990). Environmental epidemiologic investigations in the styrene-butadiene rubber production industry. *Environmental health perspectives*, 86, 103-106.
- Lin YS, Smith TJ, Kelsey KT, Wypij D (2001). Human physiologic factors in respiratory uptake of 1, 3-butadiene. *Environmental health perspectives*, 109(9), 921-926.

- Lin YS, Smith TJ, Wypij D, Kelsey KT, Sacks FM (2002). Association of the blood/air partition coefficient of 1, 3-butadiene with blood lipids and albumin. *Environmental health perspectives*, 110(2), 165-168.
- Loughlin JE, Rothman KJ, Dreyer NA (1999). Lymphatic and haematopoietic cancer mortality in a population attending school adjacent to styrene-butadiene facilities, 1963-1993. *Journal of Epidemiology and Community Health* 53(5) 283-287.
- Madhusree B, Goto S, Ohkubo T, Tian H, Ando F, Fukuhara M, Watanabe I (2002). Mutagenicity testing of 1, 3-Butadiene, 1, 4-Pentadiene-3-ol, isoprene, 2, 4-Hexadiene, cis-and trans-piperlylene. *Journal of health science*, 48(1), 73-78.
- Maronpot RR (1987). Ovarian toxicity and carcinogenicity in eight recent National Toxicology Program studies. *Environmental health perspectives*, 73, 125-130.
- Matanoski GM, Santos-Burgoa C, Schwartz L (1990). Mortality of a cohort of workers in the styrene-butadiene polymer manufacturing industry (1943-1982). *Environmental health perspectives*, 86, 107-117.
- McAuliffe C (1966). Solubility in water of paraffin, cycloparaffin, olefin, acetylene, cycloolefin, and aromatic hydrocarbons¹. *The Journal of Physical Chemistry*, 70(4), 1267-1275.
- McDonald JD, Bechtold WE, Krone JR, Blackwell WB, Kracko DA, Henderson RF (2004). Analysis of butadiene urinary metabolites by liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. *Journal of analytical toxicology*, 28(3), 168-173.
- McGregor D, Brown AG, Cattanach P, Edwards I, McBride D, Riach C, Van Zeeland AA (1991). Responses of the L5178Y mouse lymphoma forward mutation assay: V. Gases and vapors. *Environmental and molecular mutagenesis*, 17(2), 122-129.
- Melnick RL, Huff JE, Haseman JK, McConnell EE (1988). Chronic Toxicity Results and Ongoing Studies of 1, 3-Butadiene by the National Toxicology Program. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 534(1), 648-662.

- Melnick RL, Huff JE, Roycroft JH, Chou BJ, Miller RA (1990). Inhalation toxicology and carcinogenicity of 1, 3-butadiene in B6C3F1 mice following 65 weeks of exposure. *Environmental health perspectives*, 86, 27-36.
- Melnick RL, Huff J, Chou BJ, Miller RA (1990). Carcinogenicity of 1, 3-butadiene in C57BL/6× C3H F1 mice at low exposure concentrations. *Cancer research*, 50(20), 6592-6599.
- Miller LM (1978). Investigation of selected potential environmental contaminants: Butadiene and its oligomers. United States Environmental Protection Agency Report EPA/560/2-78/008.
- Morrissey RE, Schwetz BA, Hackett PL, Sikov MR, Hardin BD, McClanahan BJ, Mast TJ (1990). Overview of reproductive and developmental toxicity studies of 1, 3-butadiene in rodents. *Environmental health perspectives*, 86, 79-84.
- Nabholz V, Mayo-Bean K (2009). ECOSAR. US Environmental Protection Agency.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (2005). [1,3-Butadiene]. In NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/niosh/npg>
- National Toxicology Program(NTP) (1984). NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1, 3-Butadiene (CAS No. 106-99-0) in B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). National Toxicology Program technical report series, 288, 1.
- National Toxicology Program(NTP) (1993). NTP toxicology and carcinogenesis studies of 1, 3-butadiene (CAS No. 106-99-0) in B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program technical report series, 434, 1.
- Norppa H, Sorsa M (1993). Genetic toxicity of 1, 3-butadiene and styrene. IARC scientific publications, (127), 185-193.
- OECD SIDS (2011). 1,3-Butadiene (CAS No. 106-99-0) SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE.
- OECD (1992). Report of the OECD Workshop on Effects Assessment of Chemicals in Sediment. OECD Environment Monographs No. 60, Paris.

- OEHHA (2011). Technical support document for cancer potency factors(Appendix B. Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values).
- Owen PE (1981). The toxicity and carcinogenicity of butadiene gas administered to rats by inhalation for approximately 24 months. Hazleton Laboratories Europe Limited.
- Owen PE, Glaister JR, Gaunt IF, Pullinger DH (1987). Inhalation toxicity studies with 1,3-butadiene 3 two year toxicity/carcinogenicity study in rats. *Am Ind Hyg Assoc J* 48(5):407-413.
- Owen PE, Glaister JR (1990). Inhalation toxicity and carcinogenicity of 1, 3-butadiene in Sprague-Dawley rats. *Environmental health perspectives*, 86, 19-25.
- OWEN PE, GLAISTER JR, GAUNT IF, PULLINGER DH (1987). Inhalation toxicity studies with 1, 3-butadiene 3 two year toxicity/carcinogenicity study in rats. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 48(5), 407-413.
- Péry ARR, Bois FY (2009). Stochasticity in Physiologically Based Kinetics Models: implications for cancer risk assessment. *Risk Analysis: An International Journal*, 29(8), 1182-1191.
- Pickering QH, Henderson C (1966). Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. *Journal (Water Pollution Control Federation)*, 1419-1429.
- Pokrovskii VA, Volchkova RI (1968). The effect of certain organic toxins on the haemopoietic processes. *Trudy Voronezhskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Instituta*. 73; 61-64 (HSE translation no. 10652).
- Przygoda RT, Bird MG, Whitman FT, Wojcik NC, McKee RH (1993). Induction of micronuclei in mice and hamsters by 1, 3-butadiene. *Environ. Mol. Mutagen*, 21(Suppl 22), 56.
- Ripp GK (1969). Toxicohygienic characteristics of 1, 3-butadiene. *Tr Omsk Med Inst*, 88, 10-18.
- Santos-Burgoa C, Matanoski GM, Zeger S, Schwartz L (1992). Lymphohematopoietic cancer in styrene-butadiene polymerization

- workers. American journal of epidemiology, 136(7), 843-854.
- Sasiadek M, Järventaus H, Sorsa M (1991a). Sister-chromatid exchanges induced by 1,3-butadiene and its epoxides in CHO cells. Mutation Research Letters, 263(1), 47-50.
- Sasiadek M, Norppa H, Sorsa M (1991b). 1, 3-Butadiene and its epoxides induce sister-chromatid exchanges in human lymphocytes in vitro. Mutation Research/Genetic Toxicology, 261(2), 117-121.
- Sathiakumar N, Brill I, Delzell E (2009). 1, 3-butadiene, styrene and lung cancer among synthetic rubber industry workers. Journal of occupational and environmental medicine, 51(11), 1326-1332.
- Schmidt U, Loeser E (1985). Species differences in the formation of butadiene monoxide from 1, 3-butadiene. Archives of toxicology, 57(4), 222-225.
- Schmidt U, Loeser E (1986). Epoxidation of 1, 3-butadiene in liver and lung tissue of mouse, rat, monkey and man. In Biological Reactive Intermediates III (pp. 951-957). Springer, Boston, MA.
- Sernau R, Cavagnaro J, Kehn P (1986). 1, 3-Butadiene as an S9 activation-dependent gaseous positive control substance in L5178Y cell mutation assays. In Environmental mutagenesis(Vol. 8, pp. 75-76). DIV JOHN WILEY & SONS INC 605 THIRD AVE, NEW YORK, NY 10158-0012: WILEY-LISS.
- Shell Research Group Report (1984). Report # SGBR.84.032, Sittingbourne Research Centre, Sittingbourne, Kent, England.
- Shell Research Group Report (1984). Report # SGBR.84.090, Sittingbourne Research Centre, Sittingbourne, Kent, England.
- Shugaev BB (1969). Concentrations of hydrocarbons in tissues as a measure of toxicity. Archives of Environmental Health: An International Journal, 18(6), 878-882.
- Sorsa M, Autio K, Demopoulos NA, Jarventaus H, Rossner P, Sram RJ, Stephanou G, Vlachodimitropoulos D (1994). Human cytogenic biomonitoring of occupational exposure to 1,3-Butadiene. Mutat Res; 309: 321-326.

- Sorsa M, Osterman-Golkar S, Peltonen K, Saarikoski ST, Sram R (1996a). Assessment of exposure to butadiene in the process industry. *Toxicology*;113: 77-83.
- Sorsa M, Petomen K, Anderson D, Demopoulos NA, Neumann HG, Osterman-Golkar S (1996b). Assessment of environmental and occupational exposure to butadiene as a model for risk estimation of petrochemical emissions. *Mutagenesis*:11; 9-17.
- Sorsa M (Ed.) (1993). Butadiene and styrene: assessment of health hazards (Vol. 127). IARC scientific publications.
- Sun JD, Dahl AR, Bond JA, Birnbaum LS, Henderson RF (1989). Metabolism of inhaled butadiene to monkeys: comparison to rodents. *Experimental Pathology*, 37(1-4), 133-135.
- Swain C M, Booth ED, Watson WP (2003). Metabolic distribution of radioactivity in Sprague-Dawley rats and B6C3F1 mice exposed to 1, 3-[2, 3-¹⁴C]-butadiene by whole body exposure. *Chemico-biological interactions*, 145(2), 175-189.
- Sweeney LM, Himmelstein MW, Gargas ML (2001). Development of a preliminary physiologically based toxicokinetic (PBTk) model for 1, 3-butadiene risk assessment. *Chemico-biological interactions*, 135, 303-322.
- Sweeney LM, Himmelstein MW, Schlosser PM, Medinsky MA (1996). Physiologically based pharmacokinetic modeling of blood and tissue epoxide measurements for butadiene. *Toxicology*, 113(1-3), 318-321.
- Sweeney LM, Schlosser PM, Medinsky MA, Bond JA (1997). Physiologically based pharmacokinetic modeling of 1, 3-butadiene, 1, 2-epoxy-3-butene, and 1, 2: 3, 4-diepoxybutane toxicokinetics in mice and rats. *Carcinogenesis*, 18(4), 611-625.
- Swenberg JA, Boysen G, Georgieva N, Bird MG, Lewis RJ (2007). Future directions in butadiene risk assessment and the role of cross-species internal dosimetry. *Chemico-biological interactions*, 166(1-3), 78-83.
- Thornton-Manning JR, Dahl AR, Bechtold WE, Griffith Jr, WC, Hederson RF (1995a). Disposition of butadiene monoepoxide and butadiene diepoxide in various tissues of rats and mice following a low-level inhalation exposure

- to 1, 3-butadiene. *Carcinogenesis*, 16(8), 1723-1731.
- Thornton-Manning JR, Dahl AR, Bechtold WE, Griffith Jr, WC, Pei L, Henderson RF (1995b). Gender differences in the metabolism of 1, 3-butadiene in Sprague-Dawley rats following a low level inhalation exposure. *Carcinogenesis*, 16(11), 2875-2878.
- Thurmond LM, Lauer LD, House RV, Stillman WS, Irons RD, Steinhagen WH, Dean JH (1986). Effect of short-term inhalation exposure to 1, 3-butadiene on murine immune functions. *Toxicology and applied pharmacology*, 86(2), 170-179.
- Tice RR, Boucher R, Luke CA, Shelby MD (1987). Comparative cytogenetic analysis of bone marrow damage induced in male B6C3F1 mice by multiple exposures to gaseous 1, 3-butadiene. *Environmental mutagenesis*, 9(3), 235-250.
- Tsai SP, Wendt JK, Ransdell JD (2001). A mortality, morbidity, and hematology study of petrochemical employees potentially exposed to 1, 3-butadiene monomer. *Chem Biol Interact*, 135-136;555-567.
- US Department of Health and Human Services (1999). Agency for Toxic Substances and Disease Registry-ATSDR.
- US EPA (1991). ASTER (Assessment Tools for Evaluation of Risk) computer program. Duluth, Minnesota.
- US EPA (2002). 1,3-Butadiene; CASRN 106-99-0, Integrated Risk Information Systems (IRIS) Chemical Assessment Summary. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, National Center for Environmental Assessment. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0139_summary.pdf
- Victorin K, Stahlberg M (1988). Mutagenic activity of UV-irradiated mixtures of nitrogen dioxide and propene or butadiene. National Swedish Environmental Protection Board, Report, 3519, 149-166.
- Victorin K, Busk L, Cederberg H, Magnusson J (1990). Genotoxic activity of 1, 3-butadiene and nitrogen dioxide and their photochemical reaction products in *Drosophila* and in the mouse bone marrow micronucleus assay. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 228(2),

203-209.

Watkinson RJ, Somerville HJ (1975). The microbial utilisation of butadiene. Proc Ind Biodegrad Symp. 3; 35-42.

World Health Organization(WHO)(2001). Concise International Chemical Assessment Document 30(CICADS). 1,3-BUTADIENE:HUMAN HEALTH ASPECTS. p.77

부록 (Appendix)

표 1. 1,3-Butadiene 물성정보

항목	값
분자량	54.09 g/mol
녹는점	-108.9 ℃
옥탄올/물 분배계수 (log Kow)	1.99
증기압	2.40E+05 Pa
증기압 측정온도	20 ℃
물 용해도	7.35E+02 mg/L
물 용해도 측정온도	20 ℃
생분해도	not biodegradable
Chemical class for Koc-QSAR	No
STP 사용여부	No

표 2. 1,3-Butadiene의 노출 시나리오에 따른 배출정보

노출 시나리오	Site No.	취급특성			국지적 배출량 (톤/년)		
		계	취급량(톤)	조업일수(일)	대기	수질	토양
ES 1	1-1	1,706,125	170,000	365	2.3	0	0
	1-2		87,000	365	4.7	0	0
	2-1		147,221	365	1.0	0	0
	2-2		144,817	365	3.9	0	0
	3-1		156,537	365	2.3	0	0
	3-2		130,000	365	0.6	0	0
	4		109,500	365	2.2	0	0
	5		108,650	365	0.5	0	0
	6		410,000	365	1.1	0	0
	7		242,400	365	2.7	0	0
ES 2	1-1	2,930,599	847,616	365	1.6	0	0
	1-2		391,657	365	0.008	0	0
	2		1,600	365	0.14	0	0
	3		99	365	0	0	0
	4		40,000	365	0.002	0	0
	5		245,000	365	0.142	0	0
	6		239,000	365	0.262	0	0
	7		15,510	365	0	0	0
	8-1		398,000	365	0	0	0
	8-2		12,000	365	0	0	0
	9		501,117	365	0	0	0
	10		239,000	365	0	0	0
ES 3	1	6,000	2,000	365	0.029	0	0
	2		2,000	365	0	0	0
	3		2,000	365	0	0	0

주요 용어

1. 위해성평가(Risk assessment) : 유해성이 있는 화학물질이 사람과 환경에 노출되는 경우 사람의 건강이나 환경에 미치는 결과를 예측하기 위해 체계적으로 검토하고 평가하는 것을 의미함
2. 유해성확인(Hazard identification) : 화학물질의 특성, 유해성 및 작용기 등에 대한 연구자료를 바탕으로 화학물질이 사람의 건강이나 환경에 좋지 아니한 영향을 미치는 것을 규명하고 그 증거의 확실성을 검증하는 것을 의미함
3. 노출평가(Exposure assessment) : 환경 중 화학물질의 정성 및 정량 분석 자료를 근거로 화학물질이 인체 또는 기타 수용체 내부로 들어오는 노출 수준을 추정하는 것을 의미함
4. 노출계수(Exposure assessment) : 노출평가 시 화학물질의 노출량 결정과 관련된 계수를 의미함
5. 노출경로(Exposure pathway) : 화학물질이 배출원으로부터 사람 또는 환경에 노출될 때까지의 이동 매개체와 그 경로를 의미함
6. 생체지표(Biomarker) : 화학물질의 노출과 관련하여 생체 내에서 측정된 화학물질을 말하거나, 화학물질의 대사체 또는 그 화학물질이 특정 분자나 세포와 작용하여 생성된 화학물질을 의미함
7. 노출량-반응 평가(Dose-response assessment) : 화학물질의 노출수준과 이에 따른 사람 및 환경에 미치는 영향과의 상관성을 규명하는 것을 의미함
8. 생물농축(Bioconcentration) : 생물의 조직 내 화학물질의 농도가 환경매체 내에서의 농도에 비해 상대적으로 증가하는 것을 말하며, 그 농도비로 표시한 것을 생물농축계수라 함
9. 생물확장(Biomagnification) : 화학물질이 생태계의 먹이 연쇄를 통해 그 물질의 농도가 포식자로 갈수록 증가하는 것을 의미함
10. 평가계수(Assessment Factor) : 화학물질 독성에 대한 동물실험 결과를 인체 외삽하거나 민감 대상까지 적용하기 위한 임의적 보정의 값을 의미함

11. 독성참고치(Reference Dose, RfD) : 식품 및 환경매체 등을 통하여 화학물질이 인체에 유입되었을 경우 유해한 영향이 나타나지 않는다고 판단되는 노출량을 의미함. 내용일일섭취량(TDI: Tolerable Daily Intake), 일일섭취허용량(ADI: Acceptable Daily Intake), 잠정주간섭취허용량(PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake) 또는 흡입독성참고치(RfC: Reference Concentration) 값도 충분한 검토를 거쳐 RfD와 동일한 개념으로 사용함
12. 무영향수준(Drived No Effect Levels, DNEL) : 화학물질이 인체에 일정기준 이상 노출되어서는 안 되는 수준을 의미함
13. 예측무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC) : 인간 이외의 생태계에 서식하는 생물에게 유해한 영향이 나타나지 않는다고 예측되는 환경 중 농도를 의미함
14. 예측환경농도(Predicted Environment Concentration, PEC) : 예측모델에 의해 추정된 환경 중 화학물질의 농도를 의미함
15. 반수영향농도(Effective Concentration 50%, EC₅₀) : 일정 시험기간 동안 통계적으로 시험생물 수의 50%가 독성영향을 받는 농도를 의미함
16. 반수치사농도(Lethal Concentration 50%, LC₅₀) : 일정 시험기간 동안 통계적으로 시험생물 수의 50%가 죽는 수용액상의 시험물질 농도를 의미함
17. 무영향관찰용량/농도(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL/ No Observed Adverse Effect Concentration, NOAEC) : 만성독성 등 노출량-반응시험에서 노출집단과 적절한 무처리 집단 간 악영향의 빈도나 심각성이 통계적으로 또는 생물학적으로 유의한 차이가 없는 노출량 혹은 노출농도를 의미함. 다만, 이러한 노출량에서 어떤 영향이 일어날 수도 있으나 특정 악영향과 직접적으로 관련성이 없으면 악영향으로 간주되지 않음
18. 최소영향관찰용량/농도(Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL / Lowest Observed Adverse Effect Concentration, LOAEC) : 노출량-반응시험에서 노출집단과 적절한 무처리 집단 간 악영향의 빈도나 심각성이 통계적으로 또는 생물학적으로 유의성 있는 증가를 보이는 노출량 중 처음으로 관찰되기 시작하는 가장 최소 노출량을 의미함

19. 유해지수(Hazard quotient, HQ) : 화학물질의 위해도를 표현하기 위해 인체 노출량을 RfD로 나누거나 PEC을 PNEC으로 나눈 수치를 의미함
20. QSAR(Qualitative or Quantitative Structure-Activity Relationship) : 유해성 시험을 하지 않고도 물질의 분자 또는 분자 구조의 연관성을 비교하여 유해성을 예측하기 위해 개발된 프로그램을 의미함
21. Read-across : 유해성 자료 등 정보가 있는 물질과 대상 물질을 비교하여 유해성을 도출하는 방법을 의미함