



# 1,3-부타디엔(BUTADIENE)(3)



CAS 번호 : 106-99-0

동의어 : Biethylene; Buta-1,3-diene; Butadiene monomer;  $\alpha,\gamma$ -Butadiene;  
Butadiene-1,3-,uninhibited; Divinyl; Erythrene; Vinylethylene;

분자식(Molecular formula) :  $C_4H_6$

## BEI 권고

평가 대상물질	시료채취시간	BEI	경고주석
1,2-Dihydroxy-4-(N-acetyl/cysteiny)-butane in urine	작업종료 후	2.5 mg/L	Sq, B
Mixture of N-1-, N-2-(hydroxybutenyl)valine hemoglobin (Hb) adducts in blood	임의시간	2.5 pmol/g Hb	Sq



연세대학교 보건대학원 교수  
김치연

## 소변 중 1,2-DIHYDROXY-4-(N-ACETYLCYSTEINYL)-BUTANE

### 분석방법(Analytical Methods)

소변 중 1,2-디히드록시-4-(N-아세틸시스테인)부탄(DHAB)을 측정하는 방법들은 보고되었다(Albertini 등, 2001; van Sittert 등, 2000; Ward 등, 1994). 소변 1mL에 [d6]-DHAB를 첨가하고 에틸 아세테이트/메탄올 용액으로 추출하였다. 유기용매 층을 증발시키고 메탄올/염화수소(HCl) 용액에서 메틸화 한 다음 톨루엔에 포함된 펜타플루오로벤조일클로라이드와 피리딘으로 펜타플루오로벤조일화(pentafluorobenzoylation)시킨다. 유도체화 된 대사산물을 건조시키고 톨루엔으로 재용해하고 음이온-포착 이온화 탠덤 질량 분석법(negative-ion-captureionization tandem mass spectrometry)을 사용하여 가스크로마토그래피(GC)로 분석한다(van Sittert 등, 2000). 이 분석방법의 검출 한계는 5 µg/L이다.

### 시료채취 및 저장(Sampling and Storage)

8시간 작업종료 후에 채취한 소변시료는 분석 전까지 -20°C에서 보관해야 한다.

### 직업적 노출이 없을 경우의 생물학적 수준

소변 대사산물(DHAB)은 배경농도(background concentration)에서도 검출될 가능성이 있다. BEI와 관련된 문서에서 현장조사 대조군 평균농도의 범위는 0.3 mg/L~0.69 mg/L이었고 다른 연구에서는 1.6 mg/g 크레아티닌이었다(Fustinoni 등, 2002). 한 저자는 내인성 탄수화물의 이화작용은 부텐디올(butenediol)을 생성시킬 수 있으며, 이는 DHAB를 형성하도록 결합된다

(Fustinoni 등, 2002). 한 저자는 탄수화물의 내인성 이화작용이 부텐디올(butenediol)을 생성시킬 수 있다고 추측했다(Fustinoni 등, 2002).

### 약물 동역학(Kinetics)

DHAB의 제거동역학(elimination kinetics)에 대해서는 거의 보고되지 않았다. 한편의 연구에서는 부타디엔 노출 근로자와 대조군의 소변을 작업 전에 채취하고 2일 휴식 후 다시 소변을 채취하였다(van Sittert 등, 2000). 노출군의 작업 전 소변 중 DHAB 농도는 대조군 소변 농도보다 높았지만 유의하지는 않았다. 소변에서의 DHAB 제거율은 보고되지 않았다.

### 분석결과 해석에 영향을 미치는 요인

#### 분석 절차 및 시료채취

보고되지 않았음. 지표가 대사산물이므로 작업장의 오염은 결과의 해석에 영향을 미치지 않을 것으로 추정한다.

#### 노출(Exposure)

발표된 연구에서 흡연자의 소변 중 DHAB 농도가 비흡연자보다 높았다고 보고했다. 그러나 이러한 농도는 BEI 수준에 미치지 못하는 수준이다. 흡연은 DHAB의 소변 농도를 증가시킬 수 있지만 생물학적 모니터링 결과 해석에 영향을 미치는 농도 수준은 아니다(Hallberg 등, 1977).

#### 인구(Population)

보고되지 않았음.

### 타당성(Justification)

#### 통제된 실험연구(Controlled Laboratory Studies)

보고되지 않았음.

#### 현장연구(Field Studies)

부타디엔 추출설비 공장에서 13명의 부타디엔 취급 작업자와 5명 대조군을 대상으로 작업 종료 후 소변을 채취하여 DHAB의 농도를 분석하였다(Ward 등, 1994). 8시간 평균 대기의 TWA 부타디엔 농도는 공장의 북쪽지역은 3.18 ppm이었고 공장의 남쪽지역은 3.89 ppm이었다. 개인 시료 채취 결과는 1 ppm 미만이었지만 보고되지 않았다. 부타디엔 노출 근로자를 대상으로 한 소변 중 DHAB 평균 농도는 2.0 mg/L(0.3~12.5 mg/L)이고 대조군은 0.3 mg/L(0.15~0.5 mg/L)이었다. 부타디엔의 공기 농도는 생물학적 모니터링을 실시하기 2개월 전까지 측정되었고 보고된 대기 농도는 지역시료 측정값으로 대기 노출 수준과 생물학적 모니터링 결과를 직접 비교할 수 없었다.

해당 공장을 1년 후 재검사하였다(Ward 등, 1996). 이 시기에 DHAB의 평균 소변 중 농도는 고농도 노출군(1,3-부타디엔 평균 개인노출농도 0.3 ppm)에서는 0.76 mg/g 크레아티닌이고, 중간농도 노출군(1,3-부타디엔 평균 개인노출농도 0.21 ppm)에서는 0.60 mg/g 크레아티닌 그리고 저농도 노출군(1,3-부타디엔 평균 개인노출농도 0.12 ppm)에서는 0.58 mg/g 크레아티닌의 순이었다. 두 번째 연구에는 대조군이 없었다.

소변 중 DHAB와 공기 중 부타디엔을 부타디엔 단량체 생산설비 근로자 49명을 대상으로 측정하였다(Kelsey 등, 1995). 평균 8시간 TWA 개인시료 농도는 0.22 ppm(범위, <0.02~1.76 ppm)이며 평균 소변 중 DHAB 농도는 1.2 mg/g 크레아티닌(범위, 0.12~16.7 mg/g 크레아티닌)이었다. 13개의 공기 모니터링 결과의 평균은 1.04 ppm(범위, <0.02~8.53 ppm)으로 실제 공기 농도가 보고 된 평균 0.22 ppm보다 높았다. 공기 중 농도와 생물학적 모니터링 결과 사이의 상관 분석은 수행하지 않았다. ☹

#### 참고문헌

1. Albertini RJ; Sram RJ; Vacek PM; et al.: Biomarkers for assessing occupational exposures to 1,3-butadiene. *Chem Biol Interact Prev* 35-136:429-453. (2001).
2. Bond JA; Medinsky MA: Insights into the toxicokinetics and toxicodynamics of 1,3-butadiene. *Chem Biol Interact Prev* 135 136:599-614 (2001).
3. Himmelstein MW; Acquavella JF; Recio L: Toxicology and epidemiology of 1,3-butadiene. *Crit Rev Toxicol* 27(1):1-108 (1997).
4. Fustinoni S; Soleo L; Warholm M; et al.: Influence of metabolic genotypes on biomarkers of exposure to 1,3-butadiene in humans. *Chem Biol Interact* 11:1082-1090 (2002).
5. van Sittert NJ; Megens HJJ; Watson WP; Boogaard PJ: Biomarkers of exposure to 1,3-butadiene as a basis for cancer assessment. *Toxicol Sci* 56(1):189-202 (2000).
6. Osterman-Golkar S; Bond JS: Biomonitoring of 1,3-butadiene and related compounds. *Environ Health Perspect* 104(Suppl 5):907-915 (1996).
7. Perez HL; Lahdetie J; Landin HH; et al.: Hemoglobin adducts of epoxybutanediol from exposure to 1,3-butadiene epoxides. *Chem Biol Interact* 105:181-198(1997).
8. U.S. National Toxicology Program: 10th Report on Carcinogens, 2002; online at <http://ehp.niehs.nih.gov/roc/tenth/profiles/s025buta.pdf>
9. Sathiakumar N; Delzell E; Hovinga M; et al.: Mortality from cancer and other causes of death among synthetic rubber workers. *Occup Environ Med* 55:230-235 (1998).
10. International Agency for Research on Cancer: Reevaluation of Some Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide (Part One), 1,3-Butadiene. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, Vol. 71. IARC, Lyon, France (1999).
11. Ward JB; Ammenheuser MM; Bechtold WE; et al.: hprt mutant lymphocyte frequencies in workers at a 1,3-butadiene production plant. *Environ Health Perspect* 102(suppl 9):79-85 (1994).
12. Hallberg LM; Bechtold WE; Grady J; et al.: Abnormal DNA repair activities in lymphocytes of workers exposed to 1,3-butadiene. *Mutat Res* 383(3):213-221 (1997).
13. Ward JB; Ammenheuser MM; Whorton EB; et al.: Biological monitoring for mutagenic effects of occupational exposure to butadiene. *Toxicology* 113(13):84-90 (1996).
14. Kelsey KT; Wiencke JK; Ward J; et al.: Sister chromatid exchanges, S-transferase  $\theta$  deletion and cytogenetic sensitivity to diepoxybutane in lymphocytes from butadiene monomer production workers. *Mutat Res* 335(3):267-273 (1995).