



2019년  
시험보고서

# SD 랫드를 이용한 3-Methoxybutyl acetate의 급성흡입독성시험

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



## 요 약 문

3-Methoxybutyl acetate의 급성흡입독성을 확인하기 위하여 10 mg/L의 노출농도로 암·수 각 3 마리의 SD 랫드에 4 시간 동안 비부흡입 노출시켰다. 노출시간 동안 챔버내 환경 및 시험물질의 농도를 측정하였다. 노출 종료 후에는 14일간 일반증상, 체중변화를 관찰하였고 실험종료 후 실험동물을 부검하여 육안소견을 관찰하였다.

노출시간 동안 챔버내 3-Methoxybutyl acetate의 평균농도는  $9.76 \pm 0.51$  mg/L였고 설정농도는 13.33 mg/L로 측정되었다. 노출 후 관찰기간 동안 비정상적인 일반증상은 관찰되지 않았다. 또한 실험종료 후 부검하여 육안소견을 관찰한 결과 이상소견은 관찰되지 않았다.

OECD Guideline for the Testing of Chemicals Section 4 Health Effects Test No. 436 Acute Inhalation Toxicity - Acute Toxic Class Method - Annex 3d(급성독성등급법)에 의한 시험결과 10 mg/L의 농도로 노출된 모든 실험동물에서 사망 및 빈사는 관찰되지 않았다.

**중심단어 : 3-Methoxybutyl acetate, 흡입독성, TG436**

## 차 례

|                    |           |
|--------------------|-----------|
| <b>요약문</b>         | <b>2</b>  |
| <b>I. 서론</b>       | <b>6</b>  |
| 1. 시험배경            | 6         |
| 2. 시험목적            | 6         |
| <b>II. 시험방법</b>    | <b>7</b>  |
| 1. 시험물질 및 대조물질     | 7         |
| 2. 노출              | 7         |
| 3. 챔버 및 챔버내 환경     | 8         |
| 4. 노출 측정/평가 항목     | 8         |
| 5. 시험계             | 8         |
| 6. 동물실 및 사육관리      | 8         |
| 7. 사료, 음용수 및 깔짚    | 9         |
| 8. 실험 설계           | 9         |
| 9. 관찰 및 측정         | 9         |
| 10. 부검             | 10        |
| 11. 자료 분석          | 10        |
| <b>III. 시험결과</b>   | <b>11</b> |
| 1. 챔버내 시험물질 농도     | 11        |
| 2. 일반증상            | 11        |
| 3. 체중 측정           | 11        |
| 4. 부검소견            | 11        |
| <b>IV. 고찰 및 결론</b> | <b>12</b> |
| <b>참고문헌</b>        | <b>13</b> |

## 그림 차례

|                              |    |
|------------------------------|----|
| [그림 1] 실측 농도 (10 mg/L) ..... | 15 |
| [그림 2] 수컷 시험군의 체중변화 .....    | 16 |
| [그림 3] 암컷 시험군의 체중변화 .....    | 17 |

## 표 차 례

|                            |    |
|----------------------------|----|
| <표 1> 비부노출 흡입챔버 환경측정 ..... | 19 |
| <표 2> 챔버내 농도 .....         | 20 |
| <표 3> 실험동물의 사망 .....       | 21 |
| <표 4> 일반증상 .....           | 23 |
| <표 5> 체중측정 .....           | 25 |
| <표 6> 부검소견 .....           | 26 |

## I. 서론

### 1. 시험배경

3-Methoxybutyl acetate는 다양한 용도의 접착제, 자동차 세차용품(자동차 세차용 샴푸, 왁스), 자동차 브레이크 윤활제, 페인트, 절연재료, 단열제, 착색제, 생활용품 중 세탁세제, 얼룩제거제 등 광범위한 제품을 생산하는데 쓰이는 물질이다.

### 2. 시험목적

SD 랫드를 이용하여 시험물질인 3-Methoxybutyl acetate의 단회 비부흡입노출 시 나타나는 급성흡입독성을 확인하기 위하여 실시하였다.

## II. 시험방법

### 1. 시험물질 및 대조물질

본 시험에 사용된 시험물질인 3-Methoxybutyl acetate은 무색 액상으로 99.7 % 순도의 물질을 사용했으며 대조물질은 사용하지 않았다.

### 2. 노출

#### 2.1. 노출방법

시험물질을 가스발생기(Liquid Vapor Generator, LVG-04-A, HCT Co., Korea)에 넣은 후 청정공기를 주입하여 시험물질을 기화시켰다. 기화된 시험물질은 청정공기를 혼합하여 설정된 농도로 비부노출 흡입챔버내에 공급하였다. 시험물질은 1 일 1 회, 4 시간동안 실험동물에게 설정된 농도로 비부 노출하였다.

#### 2.2. 노출경로 선택 이유

3-Methoxybutyl acetate은 이를 취급하는 작업장에서 노동자에게 흡입으로 노출되어 건강에 영향을 줄 수 있는 산업화학물질이다. 따라서 본 시험은 작업장 노동자의 건강장해 예방을 위한 유해성-위험성 평가자료를 확보하기 위하여 노동자의 주 노출경로인 호흡기를 노출경로로 선택하였다.

#### 2.3. 분석방법

설정농도는 3-Methoxybutyl acetate의 사용량을 비부노출 흡입챔버에 공급한 희석 공기의 비로 계산하여 구하였다. 그리고 실측농도는 비부노출 흡입챔버내 실험동물의 호흡영역에 설치된 샘플링라인에 가스크로마토그래피(Gas chromatography, TRACE1310, Thermo Scientific, USA)를 연결하여 측정하였다.

### 3. 챔버 및 챔버 내 환경

시험에 비부노출 흡입챔버를 이용하였으며, 챔버내 환경조건은 30 분 간격으로 측정하였다. 측정된 비부노출 흡입챔버내 환경조건은 [표 1]과 같았다.

### 4. 노출 측정/평가 항목

흡입챔버 내 시험동물의 호흡구역 근처에서 시험물질의 농도를 측정하여 구하였다. 각 농도별 시험물질의 농도는 노출기간 중 3회 이상 측정하였다.

### 5. 시험계

|          |                                                                                                                                  |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 종        | 랫드(특정병원체부재 (SPF; Specific Pathogen Free))                                                                                        |
| 계통       | SD                                                                                                                               |
| 입수동물수    | 26 마리(수컷 13 마리, 암컷 13 마리)                                                                                                        |
| 투여동물수    | 6 마리(수컷 3 마리, 암컷 3 마리)                                                                                                           |
| 입수시 주령   | 약 7 주령                                                                                                                           |
| 투여개시시 주령 | 약 8 주령                                                                                                                           |
| 공급원      | 중앙실험동물<br>06762 서울특별시 서초구 바우뚝로7길 7 건빌딩 5층<br>생산원 : SLC, Japan (3371-8 Kotoh-cho, Hamamatsu, Shizuoka Prefecture 431-1103, Japan) |
| 개체식별     | Color marking, Tail tattoo, Cage card                                                                                            |
| 순화기간     | 6 일                                                                                                                              |

### 6. 동물실 및 사육관리

검역 및 순화기간 동안에는 3마리 이하로 폴리선폰케이지(W310 x L500 x H200 mm)에서 사육하고 노출시에는 비부노출 흡입시험용 튜브에 수용하여 시험물질에 노출시켰다. 동물실 환경은 온도  $22\pm3^{\circ}\text{C}$ , 상대습도  $50\pm20\%$ , 조명은 12시간 단위의 명암 주기, 조도 150~300 Lux, 환기회수 10~20 회/시간을 유지하였다.



## 7. 사료, 음용수 및 깔짚

감마선 멸균된 실험동물용 고형사료(Teklad Certified Irradiated Global 18% Protein Rodent Diet 2918C, ENVIGO RMS, Inc., USA)를 자유 급여하였다. 사료는 공급업체에서 검사성적서를 받아 확인하였다.

음용수는 미세여과기와 자외선 유수살균장치를 통과한 상수도수를 자유급여하였다. 실험동물에 공급되는 물은 년 1회 국가공인 검사기관((주)신성생명환경연구원, 충남 당진시 서해로 6163-36) 에서 검사하여 검사하였다.

실험동물용 깔짚(ABEDD LAB & VET Service GmbH, Austria)을 고압증기 멸균하여 사용하였다. 깔짚은 오염물질에 대한 분석성적서를 공급처에서 제공받아 확인하였다.

## 8. 실험 설계

군 구성 및 노출농도는 아래와 같이 설정하였다.

| Group | Phase | Concentration<br>(mg/L) | Sex    | No. of Animals | Animal ID |
|-------|-------|-------------------------|--------|----------------|-----------|
| G1    | 1st   | 10                      | Male   | 3              | 1 - 3     |
|       |       |                         | Female | 3              | 13 - 15   |
| G2    | 2nd   | 2                       | Male   | 3              | 4 - 6     |
|       |       |                         | Female | 3              | 16 - 18   |
| G3    | 3rd   | 0.5                     | Male   | 3              | 7 - 9     |
|       |       |                         | Female | 3              | 19 - 21   |
| G4    | 4th   | 20                      | Male   | 3              | 10 - 12   |
|       |       |                         | Female | 3              | 22 - 24   |

## 9. 관찰 및 측정

### 9.1. 일반증상 관찰

노출 당일에는 노출 후 0.5 및 1 시간에 일반증상(독성징후의 종류, 발현시기, 회복시기 등) 및 사망 유무를 관찰하였으며, 노출 후 1일부터 14일까지 매일 1 회 일반증상을 관찰하였다.

## 9.2. 체중 측정

동물의 체중은 입수시, 노출 당일, 노출 후 1, 3, 5, 7 일 및 10, 14 일에 측정하였다.

## 10. 부검

관찰기간 종료 후 모든 생존동물에 대해서는 isoflurane로 흡입 마취하에 방혈 치사한 후 부검을 실시하였다. 부검을 실시한 모든 동물에 대해서는 전신의 장기·조직에 대하여 상세한 육안검사를 실시하였다.

## 11. 자료 분석

시험기간 중 수집된 자료는 최종보고서에 군간 평균과 표준편차로 나타내었다. 그리고 시험자료의 통계학적 분석은 실시하지 않았다.

### Ⅲ. 시험결과

#### 1. 챔버내 시험물질의 농도

[그림 1], <표 2>

노출시간 동안 챔버내 3-Methoxybutyl acetate의 평균농도는  $9.76 \pm 0.51$  mg/L로 측정되었다. 목표농도인 10 mg/L와의 오차는 -2.4 % 였다. 그리고 설정농도 (Nominal concentration)는 13.33 mg/L로 측정되었다.

#### 2. 일반증상

<표 3~4>

시험물질에 노출된 모든 실험동물에서 비정상적인 일반증상 및 빈사 또는 사망이 관찰된 개체는 없었다.

#### 3. 체중 측정

[그림 3~4], <표 5>

시험물질에 노출된 모든 실험동물에서 비정상적 체중감소가 관찰되지 않았다.

#### 4. 부검소견

<표 6>

실험종료 후 계획부검한 모든 실험동물에서 비정상적 부검소견은 관찰되지 않았다.

## IV. 고찰 및 결론

시험물질의 급성흡입독성을 조사하기 위하여 SD 랫드에 10 mg/L의 노출농도를 목표로 하여 시험물질을 4 시간동안 노출시킨 후 나타나는 일반증상, 체중변화를 관찰하고 시험종료시 부검을 실시하여 육안으로 각 주요 장기의 독성을 확인하였다.

시험물질의 노출농도는 OECD TG 436 Acute inhalation toxicity - Acute class toxic method 및 참고문헌1)에 따라 결정하였다. 동 가이드라인에서 제시하는 최고농도인 20 mg/L을 최고농도로 시험을 진행하려 했으나, 시험물질의 발생한계로 인하여 목표농도를 10 mg/L로 4 시간 동안 단회 흡입노출 시켰다.

시험물질의 노출형태는 가스상(Gas)으로 하였으며, 시험물질 노출시 실측 평균농도는 9.76 mg/L로 측정되었다. 목표농도인 10 mg/L와의 오차는 -2.4 %로 가스상 시험물질에 대한 흡입시험 규정( $\leq \pm 10$  %)에 부합되었다.

설정농도(Nominal concentration) 값은 13.33 mg/L로 측정되었으며, 설정농도 대비 실측농도(Actual concentration)의 비율은 73.22 %로 측정되었다. 이는 비부노출흡입챔버의 구조상 전신노출흡입챔버보다 밀폐성이 떨어지기 때문이라 생각된다.

시험기간 동안 10 mg/L의 농도로 노출된 모든 시험동물의 사망, 빈사 및 비정상적인 일반증상은 관찰되지 않았다. 그래서 2, 0.5, 20 mg/L 농도의 실험동물 노출은 실시하지 않았다.

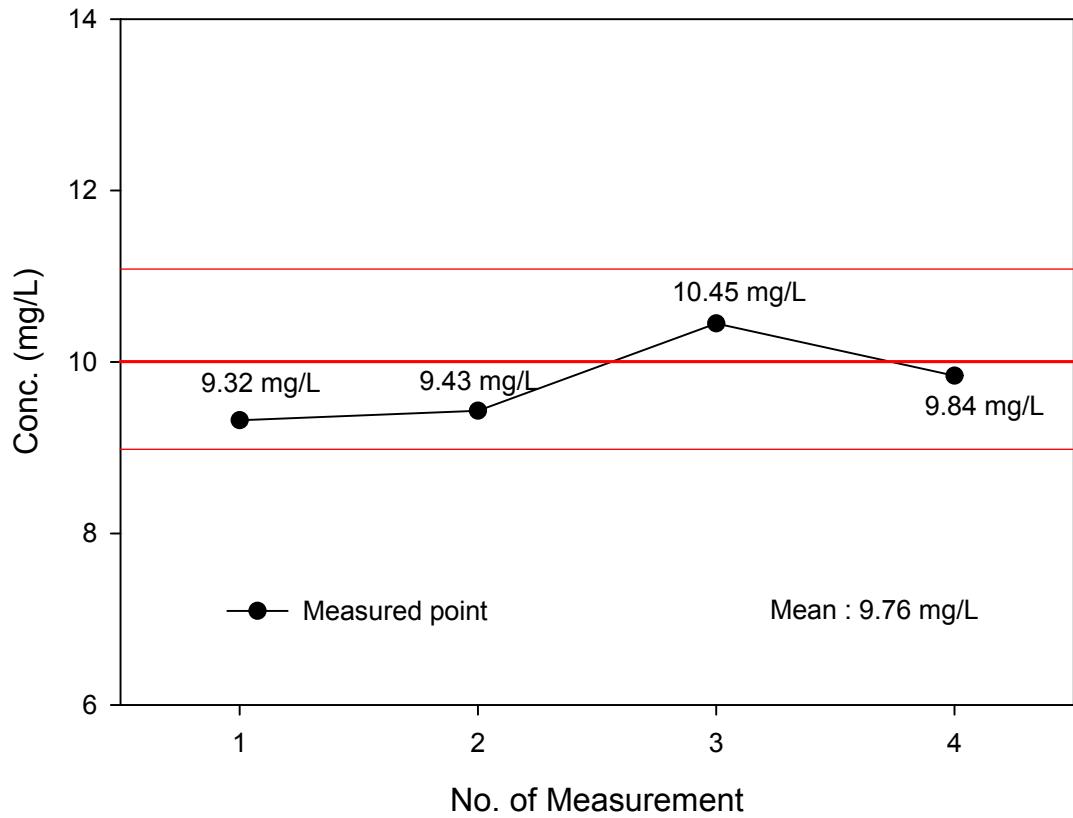
OECD Guideline for the Testing of Chemicals Section 4 Health Effects Test No. 436 Acute Inhalation Toxicity - Acute Toxic Class Method - Annex 3d(급성독성등급법)에 의한 시험결과 10 mg/L의 농도로 시험물질에 노출된 모든 실험동물의 빈사, 사망은 관찰되지 않았다.

## 참고문헌

- 1) 국립환경과학원 고시 제2018-12호(2018.04.09.) 화학물질 시험방법에 관한 규정  
별표 화학물질의 시험방법 제5장 건강영향 시험분야 제39항 급성흡입독성시험  
(급성독성등급법)
- 2) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Section 4 Health Effects Test  
No. 436 Acute Inhalation Toxicity - Acute Toxic Class Method (07  
September 2009)
- 3) OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and  
Assessment Number 39 - Guidance Document on Acute Inhalation Toxicity  
Testing(21 Jul 2009)
- 4) <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3-Methoxybutyl-acetate#section=Use-Classification>

그림

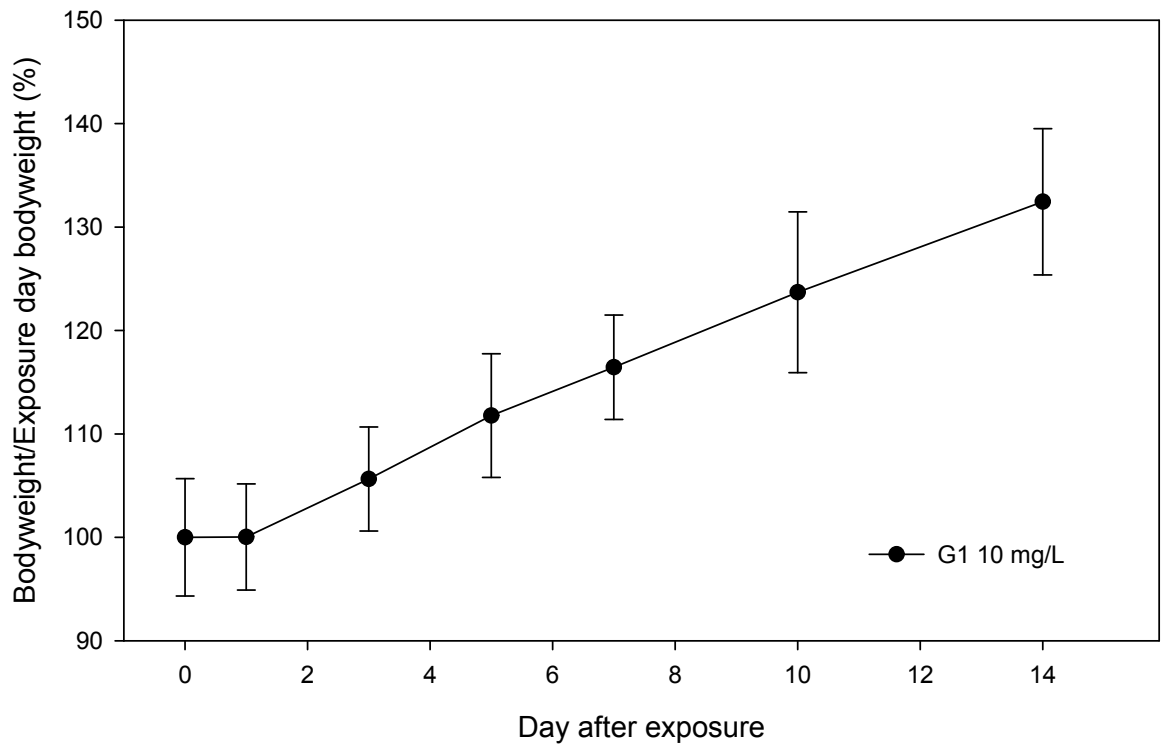
[그림 1] 실측 농도 (10 mg/L)



\*Concentration limit is thin line in red color

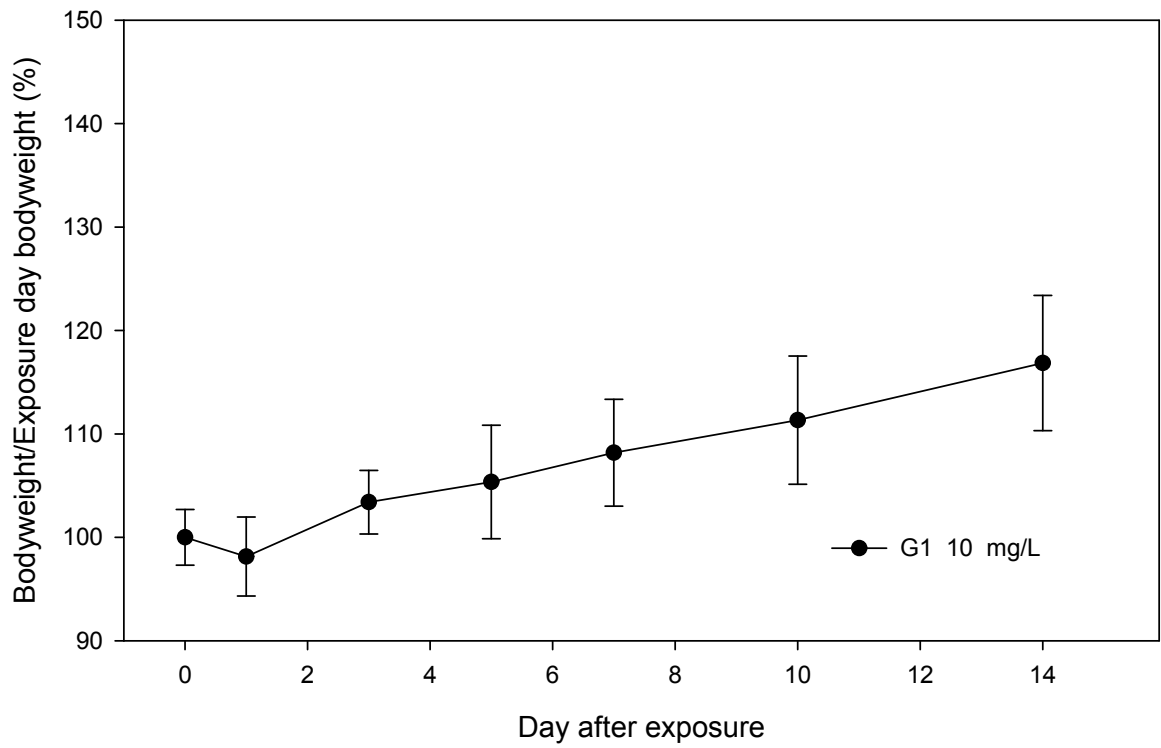
\*\*Target concentration is bold line in red color

[그림 2] 수컷 시험군의 체중변화





[그림 3] 암컷 시험군의 체중변화



## 표

<표 1> 비부노출 흡입챔버 환경측정

| Parameters (Mean ± SD.)        | Group         |
|--------------------------------|---------------|
|                                | G1            |
| Temperature (°C)               | 24.67 ± 0.32  |
| O <sub>2</sub> (%)             | 21.47 ± 0.22  |
| Differential pressure (pascal) | -65.29 ± 4.12 |

&lt;표 2&gt; 챔버내 농도

| Concentrations                        | Group           |
|---------------------------------------|-----------------|
|                                       | G1              |
| Nominal concentration (mg/L)          | 13.33           |
| Actual concentration (mg/L $\pm$ SD.) | 9.76 $\pm$ 0.51 |
| - Ratio of error* (%)                 | - 2.4%          |
| Ratio of concentration** (%)          | 73.22%          |

\* Ratio of error (%) = (actual concentration - target concentration)/target concentration  $\times$  100

\*\* Ratio of concentration (%) = actual concentration/nominal concentration  $\times$  100

&lt;표 3&gt; 실험동물의 사망

| Group | Sex    | No. of animals | Observation time after exposure |     | Mortality |
|-------|--------|----------------|---------------------------------|-----|-----------|
|       |        |                | 0.5 h                           | 1 h |           |
| G1    | Male   | 3              | 0                               | 0   | 0/3       |
|       | Female | 3              | 0                               | 0   | 0/3       |

&lt;표 3&gt; 실험동물의 사망 (계속)

| Group | Sex    | No. of animals | Day after exposure |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    | Mortality |
|-------|--------|----------------|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|-----------|
|       |        |                | 0                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |           |
| G1    | Male   | 3              | 0                  | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0/3       |
|       | Female | 3              | 0                  | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0/3       |

&lt;표 4&gt; 일반증상

| Group | Sex    | No. of animals | Clinical sign           | Observation time after exposure |     |
|-------|--------|----------------|-------------------------|---------------------------------|-----|
|       |        |                |                         | 0.5 h                           | 1 h |
| G1    | Male   | 3              | No abnormality detected | 3                               | 3   |
|       | Female | 3              | No abnormality detected | 3                               | 3   |

<표 4> 일반증상 (계속)

| Group | Sex    | No. of animals | Clinical sign           | Day after exposure |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|-------|--------|----------------|-------------------------|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
|       |        |                |                         | 0                  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| G1    | Male   | 3              | No abnormality detected | 3                  | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3  | 3  | 3  | 3  | 3  |
|       | Female | 3              | No abnormality detected | 3                  | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3  | 3  | 3  | 3  | 3  |



&lt;표 5&gt; 체중측정

(Unit : g)

| Group | Sex             | Day after exposure |        |        |        |        |        |        |
|-------|-----------------|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|       |                 | 0                  | 1      | 3      | 5      | 7      | 10     | 14     |
| G1    | Male<br>(n=3)   | 276.48             | 276.60 | 292.08 | 309.01 | 321.93 | 341.98 | 366.17 |
|       |                 | ±15.69             | ±14.17 | ±13.91 | ±16.50 | ±13.96 | ±21.47 | ±19.54 |
|       | Female<br>(n=3) | 203.35             | 199.58 | 210.27 | 214.23 | 219.98 | 226.39 | 237.62 |
|       |                 | ±5.48              | ±7.77  | ±6.24  | ±11.16 | ±10.49 | ±12.61 | ±13.29 |

<표 6> 부검소견

| Sex             | Organs     | Gross findings   | Group |
|-----------------|------------|------------------|-------|
|                 |            |                  | G1    |
| Male<br>(n=3)   | All organs | No gross finding | 3     |
| Female<br>(n=3) | All organs | No gross finding | 3     |

## 참 여 진

**시 험 기 관 : 산업안전보건연구원 산업화학연구실**

시험책임자 : 라 대 식 (연구원, 흡입독성연구센터)

시 험 물 질 : 이 도 연 (연구원, 흡입독성연구센터)

동 물 관 리 : 서 동 석 (연구위원, 흡입독성연구센터)

흡 입 노 출 : 김 태 현 (연구원, 흡입독성연구센터)

병리책임자 : 이 미 주 (연구위원, 흡입독성연구센터)

자 료 보 관 : 권 부 현 (연구위원, 흡입독성연구센터)

## 시 험 기 간

2019. 06. 12. ~ 2019. 07. 02.

본 시험보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

**SD 랫드를 이용한  
3-Methoxybutyl acetate의 급성흡입독성시험**

2019-연구원-603

---

발 행 일 : 2019년 10월 30일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 고재철

시험책임자 : 라대식

발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주 소 : (34122)대전광역시 유성구 엑스포로339번길 30

전 화 : (042)869-8520

F A X : (042)869-8691

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>

---