

Wide Information

: 노출평가를 위한 TLV 근거

2-에톡시 에탄올 & 2-에톡시에틸 아세테이트

ETHYLENE GLYCOL ETHYL ETHER, EGEE & ETHYLENE GLYCOL ETHYL ETHER ACETATE, EGEEA



2-에톡시 에탄올(Ethylene Glycol Ethyl Ether, EGEE)

CAS 번호 : 110-80-5

분자식 : $C_4H_{10}O$

2-에톡시에틸 아세테이트(Ethylene Glycol Ethyl Ether Acetate, EGEEA)

CAS 번호 : 111-15-9

분자식 : $C_6H_{12}O_3$



BEI

분석대상	시료채취 시간	BEI
소변 중 2-에톡시 아세트산	일주(Week) 마지막 작업 종료 후	100 mg/g 크레아티닌

서론

2-에톡시 에탄올(Ethylene Glycol Ethyl Ether, EGEE)과 2-에톡시에틸 아세테이트(Ethylene Glycol Ethyl Ether Acetate, EGEEA)는 독성과 TLV가 동일한데 그 이유는 노출된 2-에톡시에틸 아세테이트가 체내에서 2-에톡시 에탄올로 빠르게 전환되어 같은 대사과정을 거치기 때문이다. 생식독성물질인 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 일반적인 소변 중 대사물질은 2-에톡시 아세트산(2-ethoxyacetic acid)이다.

물리화학적 특성

2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트는 작업장 공기 중에 증기 상태로 존재한다. 끓는점(Boiling point)은 각각 135 °C와 145 °C~165 °C이다. 실온에서의 포화 증기압(saturated vapor pressure)은 2-에톡시 에탄올의 경우 3.7 torr이고 2-에톡시에틸 아세테이트의 경우 2 torr이다. 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트는 물과 섞일 수 있으며 비극성 용매에는 용해도



김치년

연세대학교
보건대학원 교수

가 매우 높다. 체온상태에서 2-에톡시 에탄올의 분배 계수는 혈액-가스인 경우 22,093이고 물-가스인 경우는 23,069로 보고하였다.¹⁾ 2-에톡시에틸 아세테이트는 2-에톡시 에탄올보다 기름(오일-가스 분배계수 4,860)에 더 잘 녹고 물(물-가스 분배계수 3,822)에는 적게 용해된다. 혈액 내에서 2-에톡시에틸 아세테이트는 2-에톡시 에탄올로 쉽게 가수 분해된다.¹⁾

체내 흡수

2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트는 피부 및 폐 경로를 통해 흡수되며, 피부 노출이 작업장의 주요 흡수 경로이다.

폐(Pulmonary) 흡수

2-에톡시 에탄올 5ppm에 노출된 지원자의 혼합 호기(mixed-exhaled air)에서 2-에톡시 에탄올 농도는 흡입 노출 시작 30분 후 흡입량의 약 64%로 측정되었다 4시간의 노출이 경과할 때까지 64%를 유지하였다.²⁾ 2-에톡시에틸 아세테이트 5ppm에 노출된 자원 봉사자의 경우는 노출 시작 30분 후 흡입량의 약 64%가 유지되었고 4시간 노출이 끝날 때는 57%로 감소했다.²⁾ 두 물질의 폐 흡수는 생리학적 변수와 해당 근로자의 활동력에 영향을 받는다(ACGIH 문서의 'BEI 서론'에서 제시한 생물학적 모니터링의 변동 원인 참조).

피부(Dermal) 흡수

액체상태의 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 높은 용해도는 상당한 피부 흡수를 가능하게 한다. 2-에톡시 에탄올의 피부 침투율(penetration rate)은 1.20 mg/cm²/hr(log P = -0.54)으로 추정한다. 2-에톡시에틸 아세테이트는 빠르게 2-에톡시 에탄올로 가수 분해되어 침투율을 예측할 수 없다. 인간 복부 피부를 대상으로 시험관내 실험(in vitro)에서 측정된 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트의 피부 투과율은 0.80 mg/cm²/hr로 동일하였다.³⁾ 희석한 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 수용액은 두 물질의 원액보다 피부 흡수가 잘되는 것으로 보고되었다.⁴⁾ 두 화합물의 낮은 포화 증기압, 높은 수용성 그리고 높은 끓는점은 이 두 물질의 증기가 체표면에 응축되어 증기 상태의 피부 흡수를 촉진할 수 있다.

위장관(Gastrointestinal) 흡수

2-에톡시 에탄올을 우연히 또는 의도적으로 섭취하여 위장관 흡수된 경우

2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트는 피부 및 폐 경로를 통해 흡수되며, 피부 노출이 작업장의 주요 흡수 경로이다.



가 보고되었다. 한 사례 연구에 따르면 40 mL의 2-에톡시 에탄올을 우연히 섭취 한 후 상당량의 많은 위장관 흡수가 있었다고 보고하였다.⁵⁾

체내 제거(Elimination)

흡입한 2-에톡시 에탄올은 변화 없이 호기로 배출된다. 2-에톡시에틸 아세테이트는 빠르게 가수 분해된 후 호기로 2-에톡시 에탄올로 배출된다.^{2,6)}

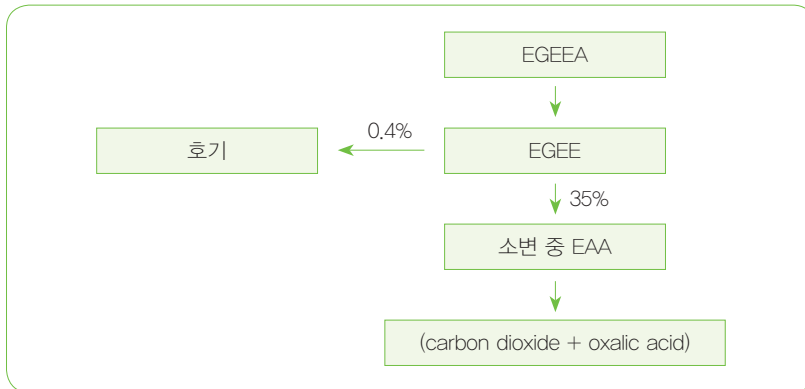
체내 흡수된 두 물질은 대사과정이 체내 주요 제거 경로이다. 소변으로 배설되는 대사산물의 총량은 4시간 노출 동안 흡수된 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트의 양의 약 35%에 해당한다. 체내 제거 반감기는 약 42시간이며^{4,7)} 대사산물은 주중에 어느 정도 축적되는 경향이 있다.⁸⁾

대사경로 및 생화학적 작용

(Metabolic Pathways and Biochemical Interactions)

2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 대사경로는 <그림 1>과 같다.

<그림 1> 2-에톡시 에탄올(EGEE)과 2-에톡시에틸 아세테이트(EGEEA) 대사경로



사람에서 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 주요 대사산물은 흰쥐 실험에서 고환(testicular)⁹⁾과 배아 독성(embryo toxicity)¹⁰⁾의 원인으로 여겨지는 2-에톡시 아세트산(EAA)이다. 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트의 대사와 관련된 혈중 독성은 동물¹¹⁾에서 확인되었고 사람¹²⁾에게도 가능하다고 보고되었다.

작업장에서 허용되는 노출수준에서 대사는 1차 과정이며, 피부 흡수가 일어나지 않는다는 가정하에 폐 흡수량과 생물학적 대사 산물의 수준 관계는 선형적이다.^{13,14)} 흰쥐에서 에탄올은 알코올 탈수소 효소의 경쟁적 억제로 2-에톡시 에

흡입한 2-에톡시 에탄올은 변화 없이 호기로 배출된다. 2-에톡시에틸 아세테이트는 빠르게 가수 분해된 후 호기로 2-에톡시 에탄올로 배출된다.

탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 대사를 억제하고 사람에서도 가능하다.⁴⁾

옥살산(Oxalic acid)과 이산화탄소는 동물에서만 발견되었다. <그림 1>에서 발견된 백분율은 5ppm의 2-에톡시 에탄올 또는 2-에톡시에틸 아세테이트에 사람이 4시간 노출된 이후 대사경로에 의해 배출된 흡수량의 분율이다.¹³⁻¹⁴⁾

참고 문헌

1. Johanson, G.; Dynesius, B.: Liquid/Air Partition Coefficients of Six Commonly Used Glycol Ethers. *Br. J. Ind. Med.* 45:561-564 (1988).
2. Groeseneken, D.; Veulemans, H.; Masschelein, R.: Respiratory Uptake and Elimination of Ethylene Glycol Monoethyl Ether after Experimental Human Exposure. *Br. J. Ind. Med.* 43:544-549 (1986).
3. Dugard, P.: Absorption of Some Glycol Ethers Through Human Skin in vitro. *Environ. Health Perspect.* 57:193-197 (1984).
4. Johanson, G.: Aspects of Biological Monitoring of Exposure to Glycol Ethers. *Toxicol. Lett.* 43:5-21 (1988).
5. Fucik, J.: Ethylene Glycol Monoethyl Ether Intoxication. *Pracovini Lekarstvi.* 21:116-118 (1969). Cited by NIOSH, see reference 11.
6. Groeseneken, D.; Veulemans, H.; Masschelein, R.; et al.: Pulmonary Absorption and Elimination of Ethylene Glycol Monoethyl Ether Acetate in Man. *Br. J. Ind. Med.* 44:309-316 (1987).
7. Groeseneken, D.; Veulemans, H.; Masschelein, R.; et al.: Comparative Urinary Excretion of Ethoxyacetic Acid in Man and Rat after Single Low Doses of Ethylene Glycol Monoethyl Ether. *Toxicol. Lett.* 41:57-68 (1988).
8. Veulemans, H.; Groeseneken, D.; Masschelein, R.; et al.: Field Study of the Urinary Excretion of Ethoxyacetic Acid During Repeated Daily Exposure to the Ethyl Ether of Ethylene Glycol and the Ethyl Ether of Ethylene Glycol Acetate. *Scand. J. Work Environ. Health* 13:239-242 (1987).
9. Foster, P.M.D.; Lloyd, S.C.; Blackburn, D.M.: Comparison of the in vivo and in vitro Testicular Effects Produced by Methoxy-, Ethoxy-, and n-Butoxy Acetic Acids in the Rat. *Toxicology* 43:17-30 (1987).
10. Rawlings, S.J.; Shuker, D.E.G.; Randall, J.L.; et al.: The Teratogenic Potential of Alkoxy Acids in Post-Implantation Rat Embryo Cultures: Structure Activity Relationships. *Toxicol. Lett.* 28:49-58 (1985).
11. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard Occupational Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether, Ethylene Glycol Monoethyl Ether, and Their Acetates. DHHS (NIOSH) Pub. No. 91-119. NIOSH, Cincinnati, OH (1991).
12. Welch, L.S.; Cullen, M.R.: Effects of Exposure to Ethylene Glycol Ethers on Shipyard Painters: III. Hematological Effects. *Am. J. Ind. Med.* 14:527-536 (1988).
13. Groeseneken, D.; Veulemans, H.; Masschelein, R.: Urinary Excretion of Ethoxyacetic Acid after Experimental Human Exposure to Ethylene Glycol Monoethyl Ether. *Br. J. Ind. Med.* 43:615-619 (1986).
14. Groeseneken, D.; Veulemans, H.; Masschelein, R.; et al.: Ethoxyacetic Acids: A Metabolite of Ethylene Glycol Monoethyl Ether Acetate in Man. *Br. J. Ind. Med.* 44:488-493 (1987).