

2-BUTOXYETHANOL(2)



김치년

연세대학교
보건대학원 교수

CAS 번호 : 111-76-2

동의어 : Butyl Cellosolve; EGBE; Ethylene Glycol monoButyl Ether

분자식 : $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OH}$

흡수(Absorption)

폐(Pulmonary)

Johanson 등⁹⁾의 연구에서 2-butoxyethanol은 호흡기를 통한 흡수량이 10 μ mol/min이라고 보고하였다. 연구자들은 자원 봉사자 7명을 대상으로 50watts의 작업부하 상태에서 4시간 동안 2-butoxyethanol 20ppm 농도로 흡입 노출시켰다. 지원자들은 흡입에 의하여 57%가 체내에 흡수되었다고 연구자들은 추정하였다. Jakasa 등¹⁰⁾과 Van Vlem¹¹⁾은 NIOSH의 미공개 보고서³⁾에서 2-butoxyethanol의 폐 체류율이 68%(휴식 시) 및 78%(작업 부하 30 W)라고 제시한 것을 입증하였다. Johanson 등⁹⁾ 그리고 Johanson과 Boman⁶⁾은 자원자가 2시간 동안 50ppm으로 흡입 노출된 실험 연구에서 호흡 흡수율이 9.9 μ mol/min이라고 보고하였다. 호흡 흡수율 11.4 μ mol/min은 온도와 습도가 높은 상태에서 실험을 반복했을 때의 결과이다. 이러한 흡수율의 증가는 물이 2-butoxyethanol의 흡수에 영향을 미친다는 것을 의미하는 것이다.

액체에 대한 피부 노출

인간 피부에 대한 in vitro 실험적 연구에 따르면 2-butoxyethanol 용액은 2-methoxyethanol 및 2-ethoxyethanol보다 낮은 비율로 피부를 통해 빠르게 흡수된다. Dugard 등¹²⁾은 인간의 복부 피부에 순도 높은 2-butoxyethanol 용액을 사용하여 실험한 결과 0.03 μ mol/min/cm²의 피부 흡수율을 보고하였다. Bartnik 등¹³⁾은 인간 팔 부위의 피부를 실험한 결과 0.02 μ mol/min/cm²의 피부 흡수율을 보고하였다. 또한 Bartnik 등¹³⁾은 2-butoxyethanol의 수용액이 보다 빨리 흡수되었음을 보고하였다. 최근의 in vitro 연구에서는 흡수 조건을 변화시켜 2-butoxyethanol의 피부 흡수의 유의한 증가를 보고하였다.¹⁴⁾

Johanson 등²⁾은 남성 자원자들을 대상으로 순수한 2-butoxyethanol 용액에 2~4개의 손가락을 담그는 피부 노출 연구에서 약 0.01~0.1 μ mol/min/cm²의 피부 흡수율을 보고하였다. Johanson과 Fernstrom¹⁵⁾은 2-butoxyethanol의 수용액을 사용하여 기니아피그의 피부 흡수를 연구하였다. 이 연구는 Bartnik 등¹³⁾이 물을 함유한 2-butoxyethanol 용액이 더 많이 흡수된다는 in vitro 연구와 유사한 결과를

었었다. Jakasa 등¹⁰⁾의 최근 연구에서 10% 정도의 물이 포함된 2-butoxyethanol의 경피 흡수는 현저히 증가하여 투과 속도가 약 4배 증가한다고 보고하였다. Kezic 등¹⁶⁾의 최근 연구에 따르면 50% 물이 포함되어 있는 2-butoxyethanol의 피부 노출이 순수 2-butoxyethanol에만 흡입 노출한 것과 비교한 결과 피부 노출 후 소변에서 총 Butoxyacetic acid 및 유리 Butoxyacetic acid(Free form)가 상당히 증가하였다.

증기에 대한 피부 노출

2-Butoxyethanol 용액의 직접적인 피부 접촉 이외에 2-butoxyethanol 증기와 피부 접촉도 중요한 노출 경로이다. Johanson과 Boman⁶⁾은 4명의 자원자들에게 공기 중 2-butoxyethanol 50ppm을 2시간 동안 입 부위로 노출시킨 후 피부에 2시간 동안 노출시켰다. 피부로만 노출시킬 때는 남성들은 반바지를 입고 호흡기 보호 장치를 착용하여 흡입 노출을 최소화하였다. 피부 흡수 속도는 $31 \mu\text{mol}/\text{min}$ 로 보고되었으며 입 부위의 노출에서 확인된 것보다 3~4배 높았다. 연구 결과에 근거하여 저자들은 2-butoxyethanol 증기에 대한 전신 피부 노출 동안의 피부 흡수가 총 흡수의 최대 75%를 차지할 수 있다고 결론지었다. 이 모든 연구는 모세 혈관의 혈액을 채취하여 분석하였다.

대조적으로, Corley 등⁷⁾은 2시간 동안 공기 중 2-butoxyethanol 50ppm에 노출된 팔의 피부 흡수를 평가하기 위하여 정맥 카테터(Catheter)를 사용하여 반대편 팔에서 혈액 중 2-butoxyethanol을 분석한 결과(2시간에 $0.037 \mu\text{mol}$), 노출된 팔의 모세혈관 채취시료(2시간에 $334.5 \mu\text{mol}$)보다 상당히 낮았다. 모세혈관 혈액 채취(Finger prick)와 정맥 카테터(Catheter)의 결과 비는 1,000이었다. 그러나 저자들은 혈액 중 Butoxyacetic acid를 측정할 때는 Finger prick/catheter의 비율이 3.8(2시간 동안 $0.97 \mu\text{mol}$ 대 2시간 동안 $0.31 \mu\text{mol}$)로 매우 낮았다고 하였다. 이 저자들은 전신 노출에 대한 증기의 피부 흡수가 25%의 피부 노출을 가정할 때 휴식 시 6.4% 그리고 50watt 운동 시는 1.8%를 차지한다고 보고하였다. 저자들은 Johanson팀의 연구와의 차이점이 대부분이 혈액 채취에 의한 것이라고 결론을 내렸다. 그럼에도 불구하고 2-butoxyethanol 증기의 피부 흡수는 매우 유의하다.

Jones 등⁸⁾은 증기의 피부 노출 중요성을 평가하기 위해 호흡 노출 유무에 상관없

이 전신 피부 노출 연구를 실시하였다. 그들은 휴식 시 증기에 대한 피부 노출은 총 노출량의 약 11%이지만 온도와 습도가 높은 환경에서는 노출량이 크게 증가할 수 있음을 발견하였다.

제거(Elimination)

대사과정은 체내 2-butoxyethanol의 주요 제거 경로이다. 다양한 직업적 연구 및 실험 연구에 따르면 노출된 노동자 및 자원자의 소변에서 산성 대사물질인 Butoxyacetic acid가 발견되었다. Johanson 등⁹⁾에 의한 실험 연구에서 소변 중 포합체 형성이 안 된 Butoxyacetic acid는 2-butoxyethanol 총 흡수량의 55%까지 차지하지만 Free form 2-butoxyethanol은 0.03%이었다. 소변보다 훨씬 낮은 농도이지만 노출된 지원자의 혈액에서 Butoxyacetic acid와 대사되지 않은 2-butoxyethanol도 발견되었다.^{6,17)} 저자들은 소변에서 Free form butoxyacetic acid의 상대적으로 낮은 회수율은 다른 대사산물로 형성되기 때문이라고 제안하였다. 이러한 제안은 Rettenmeier 등¹⁸⁾에 의해 확인되었다. 소변 중 Butoxyacetic acid의 상대적으로 낮은 회수율은 비 포합체 또는 유리 형태의 Butoxyacetic acid 이외에, 포합체 형태인 N-butoxyacetyl glutamine(Butoxyacetic acid-GLN)이 소변에서 동일한 몰농도로 배설되기 때문이라고 하였다. Sakai 등¹⁹⁾도 Butoxyacetic acid-GLN에 대해서 다양한 범위로 평균 71%가 배설된다는 유사한 결과를 보고하였다. Corley 등⁷⁾은 총 Butoxyacetic acid의 약 65%가 포합체 형태인 Butoxyacetic acid-GLN으로 존재한다고 보고하였다. Jones과 Cocker²⁰⁾은 48명의 노동자들을 대상으로 소변 중 Butoxyacetic acid-GLN의 형성 범위가 광범위하고 평균 57%가 형성된다고 보고하였다.☺



참고문헌

2. Johanson G; Boman A; Dynesius B: Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol in man, Scand J Work Environ Health 14:101 - 09 (1988).
3. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard: Occupational Exposure to Ethylene Glycol Monobutyl Ether and Ethylene Glycol Monobutyl Ether Acetate. DHHA (NIOSH) Pub. No. 90-188. NIOSH, Cincinnati, OH (1991).



6. Johanson G; Boman A: Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol vapour in human subjects. *Br J Ind Med* 48:788–92 (1991).
7. Corley RA; Markham DA; Banks C; et al.: Physiologicallybased pharmacokinetics and the dermal absorption of 2-butoxyethanol vapor by humans. *Fundam Appl Toxicol* 39:120–30 (1997).
8. Jones K; Cocker J; Dodd L; Frazier I: Factors affecting the extent of dermal absorption of solvent vapours: a human volunteer study. *Ann Occup Hyg* 47:145–50 (2003).
9. Johanson G; Kronborg H; Naslund PH; Byfalt NM: Toxicokinetics of inhaled 2-butoxyethanol (ethylene glycol monobutyl ether) in man. *Scand J Work Environ Health* 12:594–602 (1986).
10. Jakasa I; Mohammadi N; Kruse J; Kezic S: Percutaneous absorption of neat and aqueous solutions of 2-butoxyethanol in volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 77(2):79–4 (2004).
11. Van Vlem E: Biological monitoring parameters for exposure to 2-butoxyethanol. Unpublished thesis (in Flemish); 1987, cited by NIOSH in reference 3.
12. Dugard PH; Walker M; Mawdsley SJ; Scott RC: Absorption of some glycol ethers through human skin in vitro. *Environ Health Perspect* 57:193–97 (1984).
13. Bartnik FG; Reddy AK; Kleack G; et al.: Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol in man. *Fundam Appl Toxicol* 8:59–0 (1987).
14. Wilkinson SC; Willmams FM: Effects of experimental conditions on absorption of glycol ethers through human skin in vitro. *Int Arch Occup Environ Health* 75:519–27 (2002).
15. Johanson G; Fernstrom P: Influence of water on the percutaneous absorption of 2-butoxyethanol in guinea pigs. *Scand J Work Environ Health* 14:115–20 (1988).
16. Kezic S; Meuling JA; Jakasa I: Free and total urinary 2-butoxyacetic acid following dermal and inhalation exposure to 2-butoxyethanol in human volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 77:580–86 (2004).
17. Johanson G; Johnsson S: Gas chromatographic determination of butoxyacetic acid in human blood after exposure to 2-butoxyethanol. *Arch Toxicol* 65:433–35 (1991).
18. Rettenmeier AW; Hennigs R; Wodarz R: Determination of butoxyacetic acid and N-butoxyacetyl-L-glutamine in urine of lacquerers exposed to 2-butoxyethanol. *Int Arch Occup Environ Health* 65:S151–153 (1993).
19. Sakai T; Araki T; Morita Y; Masuyama Y: Gas chromatographic determination of butoxyacetic acid after hydrolysis of conjugated metabolites in urine from workers exposed to 2-butoxyethanol. *Int Arch Occup Environ Health* 66:249–254 (1994).
20. Jones K; Cocker J: A human exposure study to investigate biological monitoring methods for 2-butoxyethanol. *Biomarkers* 8:360–70 (2003).