

2-BUTOXYETHANOL(6)



김찬년

연세대학교
보건대학원 교수

CAS 번호 : 111-76-2

동의어 : Butyl Cellosolve; EGBE; Ethylene glycol monobutyl ether

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



소변 중 2-BUTOXYACETIC ACID(가수분해된 형태)

직업적 연구(Occupational Studies)

11편의 직업적 연구들은 공기 중 2-butoxyethanol의 노출과 해당 대사 물질인 소변 중 butoxyacetic Acid의 배설에 대한 정보를 제공하였다. 모든 연구들은 공기 중 2-butoxyethanol의 노출이 1ppm보다 낮았으며 현재의 TLV-TWA인 20ppm보다 훨씬 낮은 공기 농도 수준이었다. 또한 이 연구들 중 상당수는 피부흡수 보호가 어느 정도 있었는지에 대한 내용이 거의 또는 전혀 없었다.

자원 봉사자들의 챔버 연구에서와 같이 소변 중 butoxyacetic Acid 결과는 free form의 형태이며 이는 포합체의 형성이 개인마다 매우 다양하여 BEI 설정자료로 활용하기에는 문제점이 있다. 결과적으로 이들 연구 중 어느 것도 생물학적 노출지수에 대한 정당성을 뒷받침하는데 사용되지 않았다. 이 연구들은 간접적으로 다양한 butoxyacetic Acid의 결과를 증명하기 위하여 기술하였으며 일반적으로 흡입 노출에 의한 예측 농도보다 더 높은 수치의 소변 중 butoxyacetic Acid 결과를 보고하였다. 저농도 수준 노출에서도 소변 중 butoxyacetic Acid의 피부 노출의 중요성을 입증하고 있다. 이 연구들 중 어떤 것도 건강에 악영향을 미쳤다는 보고는 없었다. 이 결과의 요약은 <표 2>에 제시하였다.

〈표 2〉 Workplace Exposures, Correlations Between Airborne Exposures and Urinary BAA Excretion, End-of-Shift Specimens

Workplace Exposures	2-BE in air (ppm)	Notes	Free BAA in urine, (authors' units)	Free BAA in urine at 20ppm, (mg/g creatinine)	Est total BAA in urine at 20ppm	Reference
8 silk screen workers, 8-hrs	0.1–0.6 (up to 2.0)	Wore protective gloves, little dermal exposure	3.4–10.5 mmol/mol creatinine	345 mg free BAA/g creatinine	862 mg/g creatinine	Laitinen 1998 ⁽³⁹⁾
37 male, 15 female silk screen printers at 12 sites	0.2–0.5	Wore protective gloves, little dermal exposure, two outliers on plot	0–57 mmol/mol creatinine	265 mg free BAA/g creatinine	662 mg/g creatinine	Laitinen et al. 1998 ⁽⁴⁰⁾
Beverage production 20 exterior décor	0.75 (0.37–1.27)	Nearly all workers used gloves	12.2mg/g creatinine	325 mg free BAA/g creatinine	812 mg/g creatinine	Hautroid et al. 1997 ⁽⁴¹⁾
Varnish production 12 varnishers	1.1 ((0.1–1.4)	Significant dermal exposure observed	10 mg/L (0.6–8.8)	200 mg/L	500 mg/L	Angerer et al. 1990 ⁽⁴²⁾
Varnish production 12 varnishers	0.6 ((0.1–1.0)	Significant dermal exposure noted	16.4 mg/L (0.8–60.6)	550 mg/L	1400 mg/L	Sohnlein et al. 1993 ^{(43)A}
Window cleaners 7 new car cleaners 6 used car cleaners 16 office workers	2.33 ((0.1–7.33) 0.36 ((0.1–1.52) 0.32 ((0.3–0.73)	Nogloves worn, some shifts did not include full 8hr use of 2-BE, poor correlation	111 mg/g creatinine (12.7–371) 6.3 mg/g creatinine (2–24.4) 2.1 mg/g creatinine (2–3.3)	Authors's equation for 20ppm gives 197 mg/g creatinine	490 mg/g creatinine	Vincent et al. 1993 ⁽⁴⁴⁾
Solvent exposed workers 5 gravure printing, 9 workers	0.64 (0.4–0.8)	Gloves used	3.92 mg/g creatinine (1.3–9.9)	Extrapolated to 122 mg/g creatinine	300 mg/g creatinine	Sakai et al. 1993 ⁽³⁶⁾
6 workers exposed to solvents for 7days	up to 0.8ppm from plot	Method for conjugation paper. Percentage of conjugate declined during workweek from 92% to 44%	No specific data presented.	(as mg/g creatinine) free BAA: 88 conjugated BAA: 254 Total BAA: 342	As reported, 342 mg/g creatinine	Sakai et al. 1994 ⁽¹⁹⁾
5 silkscreen workers	0.64	Gloves worn	8.1 mg/L	253 mg/L	630 mg/L	Van Vlem, 1987 ^{(11)B}
Use of dispersion paints, 5 workers	0.84±0.69	No details	27.0± 15.4 mg/L	643 mg/L	1600 mg/L	Knecht 1990 ⁽⁴⁵⁾

^A Authors noted that urine data were 5 times higher than expected due to dermal exposure.

^B Unpublished but cited by NIOSH(1991).

Laitinen⁽³⁹⁾은 실크스크린 작업자를 대상으로 2-butoxyethanol의 공기 농도 수준과 소변 중 butoxyacetic Acid 농도의 상관관계를 조사하였다. 이 연구는 공기 모니터링 시료와 소변 시료를 일주일에 걸쳐 4개의 서로 다른 공장의 8명의 작업자로부터 채취하였다. 노동자들은 보호장갑을 착용하거나 반자동 인쇄공정에서 작업하여 피부 노출의 가능성을 줄였다.

2-Butoxyethanol에 대한 일일 평균 노출량은 0.1~0.6ppm 범위였고 최고 노출 농도는 2ppm이었다. 작업 종료 후의 소변 중 free butoxyacetic Acid 농도 범위는 3.4~10.5 mmol/mol creatinine이었다. 작업 종료 후의 소변 중 butoxyacetic Acid 농도는 노출 후 14~16시간에 채취한 시료 농도보다 20~30% 더 높았다. 작업 종료 후의 공기 중 2-butoxyethanol의 농도와 소변 중 free butoxyacetic Acid간의 상관관계는 다음 방정식에 의해 설명된다.〈식 1〉

〈식 1〉

$$\begin{aligned} & \text{Butoxyacetic Acid in urine [mmol/mol creatinine]} \\ & = 14.7 (2\text{-Butoxyethanol in air, ppm}) = 1.48 (R^2 = 0.6064) \cdots \cdots \end{aligned}$$

이러한 상관관계에 근거하여 현재의 TLV-TWA 20ppm을 상관 관계식에 따라 추정하면 소변 중 butoxyacetic Acid는 295 mmol/mol creatinine 또는 345 mg/g creatinine 값이 산출된다. 가수분해된 butoxyacetic Acid로 추정하면 862 mg/g creatinine이 된다.

Laitinen 등⁽⁴⁰⁾은 3명의 남성 소방관과 15명의 우체국 직원을 대조군으로 설정하여 실크 스크린 작업장 12개소의 37명의 남성과 15명의 여성 노동자를 대상으로 연구하였다. 노출은 주말 작업의 끝으로 결정하였다. 소변 시료는 작업환경측정을 실시한 작업을 대상으로 교대 전후에 채취하여 free butoxyacetic Acid를 분석하였다. 노동자들은 보호장갑을 착용하였고 2-butoxyethanol 용액에 직접적인 피부 접촉은 거의 없었다. 실크 스크린 세척기 작업은 피부에 상당한 노출이 발생할 수 있어 연구에서 제외하였다.

2-Butoxyethanol와 그 아세테이트류에 대한 노출범위는 0.2~0.5ppm이었다. 대조군의 소변에서는 butoxyacetic Acid가 검출되지 않았다. 2-Butoxyethanol에 대한 작업 전의 노출 농도는 제시하지 않았다.

실크 스크린 작업 전의 소변에서 free butoxyacetic Acid의 농도 범위는 2개의 이상한 수치를 제외하고 불검출에서 57 mmol/mol creatinine이었다. 저자들의 회귀 방정식은 다음과 같다.〈식 2〉

작업 종료 후의

소변 중 butoxyacetic

Acid 농도는 노출

후 14~16시간에

채취한 시료 농도보다

20~30% 더 높았다.



〈식 2〉

$$\begin{aligned} & \text{Butoxyacetic Acid}(\text{mmol/mol creatinine}) \\ &= 11.29(\text{BE} + \text{BE acetate, ppm}) + 0.95 \quad (r = 0.55) \dots\dots\dots \end{aligned}$$

〈식 2〉에 따르면 TLV-TWA인 20ppm에 해당하는 소변 중 free form값은 227 mmol/mole creatinine 또는 265 mg/g creatinine(가수분해 한 경우, 662 mg/g creatinine)이다. 이 값은 0.2~0.5ppm 범위의 노출 자료로부터 외삽한 값이라는 점에 유의해야 한다.

Haufroid 등⁽⁴¹⁾은 공기 중 2-butoxyethanol 농도와 작업 종료 후의 소변 중 butoxyacetic Acid 수치 간의 좋은 상관관계를 보고하였다. 이 연구는 음료 생산 공장의 31명의 노동자를 대상으로 2-butoxyethanol 노출을 조사하였다. 21명의 노동자는 음료 캔 외부를 장식하는 외장 공정에서 근무하고 나머지 10명의 노동자는 음료 캔 내부의 보호 코팅을 담당하며 노출되었다. 거의 모든 노동자들은 보호장갑을 끼고 있었다. 공기 시료 채취는 작업시간 전체를 대상으로 하였다. 소변 시료는 작업 시작 전과 종료 후에 채취하였다.

외장 작업자의 공기 중 평균 노출은 3.64 mg/m³ 또는 0.75ppm이고 범위는 1.77~6.14 mg/m³(0.37~27ppm)이었다. 작업 종료 후 free butoxyacetic Acid는 평균 12.2 mg/g creatinine(범위, 0.3~1.4)이었다.

내부 보호 코팅 작업자의 공기 중 평균 노출은 2.2 mg/m^3 (0.45 ppm)이고 범위는 0.75 에서 3.35 mg/m^3 ($0.15 \sim 0.69 \text{ ppm}$)이었다. 작업 종료 후의 free butoxyacetic Acid는 평균 $9.2 \text{ mg/g creatinine}$ (범위, $0.6 \sim 0.4$)이었다. 노출 농도를 현재 TLV-TWA인 20 ppm 으로 외삽하면 소변 중 butoxyacetic Acid 농도가 약 $325 \text{ mg/g creatinine}$ (가수 분해한 경우, $812 \text{ mg/g creatinine}$)으로 산출되었다. 이것들은 노출 농도 1 ppm 에서 20 ppm 미만의 노출 결과를 외삽한 것이다.

Angerer 등⁽⁴²⁾은 바니시(Varnish) 생산 공장(생산 공정 근무자 12명, 인접 상점 근무자 3명, 품질 관리 실험실 근무자 2명의 여성)에서 17명의 노동자를 대상으로 소변 중 butoxyacetic Acid의 배출을 조사하였다. 공기 시료 채취는 작업 교대기간 동안 측정하였다. 소변 시료는 근무 시작과 끝날 때 채취하였다. 생산 공정의 공기 중 2-butoxyethanol 평균 노출 농도는 1.1 ppm (범위, $0.1 \sim 8.1$)이었다. 작업 종료 후의 소변 중 butoxyacetic Acid는 평균 10.5 mg/L (범위, $0.6 \sim 0.3$)이었다. 이들 값을 20 ppm 의 노출로 외삽하면 약 200 mg/L (포합체 형태의 butoxyacetic Acid는 500 mg/L)의 값이 얻어진다.

인접한 매장의 공기 중 2-butoxyethanol의 평균 노출은 0.1 ppm 미만이었다. 작업 종료 후의 free butoxyacetic Acid는 평균 4.5 mg/L (범위, $1.1 \sim 0.8$)이었다. 실험실의 공기 중 2-butoxyethanol 농도 수준은 0.1 ppm 미만이었고 작업 종료 후의 소변 중 free butoxyacetic Acid는 평균 4.2 mg/L (범위, $3.9 \sim 4$)이었다. 저자들은 장비를 청소할 때 노동자들이 보호장갑을 착용하지 않았다고 지적하였다. 따라서 피부 노출 가능성이 상당했고 이로 인하여 공기 중 2-butoxyethanol과 소변 중 butoxyacetic Acid 사이의 상관관계가 결여되었다고 제시하였다.

Sohnlein 등⁽⁴³⁾은 바니시(Varnish) 생산 공장 노동자 19명(생산직 12명, 인접 매장 근무 2명, 품질관리 실험실 4명, 현장 감독자 1명)을 대상으로 연구하였으며 비슷한 결과를 얻었다. 소변시료는 월요일 아침 작업 전과 화요일 오후 작업 종료 시에 채취하였다. 화요일에 생산 노동자들의 평균 2-butoxyethanol 노출은 0.6 ppm (범위, $0.1 \sim 0.8$)이었다. 화요일에 채취한

주변 공기 중
노출농도를 감안할
때 소변 중 농도는
예상 수준보다 5배
높았다고 보고하였다.
이러한 예상 수준보다
높은 이유는 피부
노출에 의한 것으로
추정하였다.

소변시료에서 생산 노동자들의 free butoxyacetic Acid의 평균 농도는 16.4 mg/L(범위, 0.8~60.6)이었다. 매장 및 실험실 근무자 그리고 현장 감독 사무실 종사자의 평균 공기 중 2-butoxyethanol 노출 농도는 낮았다. 저자들은 주변 공기 중 노출농도를 감안할 때 소변 중 농도는 예상 수준보다 5배 높았다고 보고하였다. 이러한 예상 수준보다 높은 이유는 피부 노출에 의한 것으로 추정하였다. ☺



11. Van Vlem E: Biological monitoring parameters for exposure to 2-butoxyethanol. Unpublished thesis (in Flemish); 1987, cited by NIOSH in reference 3.
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).
36. Sakai T; Araki T; Masuyama Y: Determination of urinary alkoxyacetic Acids by a rapid and simple method for biological monitoring of workers exposed to glycol ethers and their acetates. *Int Arch Occup Environ Health* 64:495-498 (1993).
39. Laitinen J: Correspondence between occupational exposure limit and biological action level values for alkoxyethanols and their acetates. *Int Arch Occup Environ Health* 71:117-24 (1998).
40. Laitinen J; Liesivuori J; Savolainen H: Urinary NAG and GAG as biomarkers of renal effects in exposure to 2-alkoxyalcohols and their acetates. *J Occup Environ Med* 40:595-600 (1998).
41. Haufroid V; Thirion F; Mertens P; et al.: Biological monitoring of workers exposed to low levels of 2-butoxy-ethanol. *Int Arch Occup Environ Health* 70:232-36 (1997).
42. Angerer J; Lichterbeck E; Begerow J; et al.: Occupational chronic exposure to organic solvents. XIII. Glycol ether exposure during the production of varnishes. *Int Arch Occup Environ Health* 62:123-26 (1990).
43. Sohnlein B; Letzel S; Wettle D; et al.: HW, Angerer J. Occupational chronic exposure to organic solvents. XIV. Examinations concerning the evaluation of a limit value for 2-ethoxyethanol and 2-ethoxyethyl acetate and the genotoxic effects of these glycol ethers. *Int Arch Occup Environ Health* 64:479-484 (1993).
44. Vincent R; Cicollella A; Subra I; et al.: Occupational exposure to 2-butoxyethanol for workers using window cleaning agents. *App Occ Environ Hyg* 8:580-86 (1993).
45. Knecht U; Weitowitz H-J: Glykol-Emissionen 생물학적 노출지수 der handverkllichen Vera 생물학적 노출지수 von Farben und Lackenureto butoxyethanol. *Verh D Ges Arb Med* 30:317-320 (1990).