

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 ℃와 145 ℃~165 ℃이다. 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 $1.20 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$ ($\log P = -0.54$)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 $0.80 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$ 로 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)}

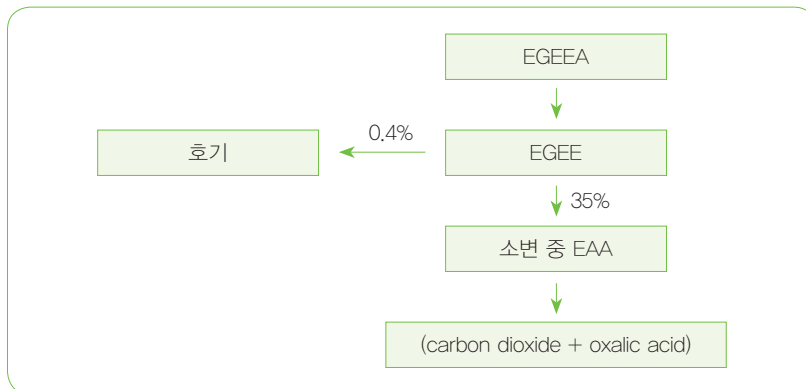
체내 흡수된 두 물질은 대사과정이 체내 주요 제거 경로이다. 소변으로 배설되는 대사산물의 총량은 4시간 노출 동안 흡수된 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트의 양의 약 35%에 해당한다. 체내 제거 반감기는 약 42시간이며^{4,7)} 대사산물은 주중에 어느 정도 축적되는 경향이 있다.⁸⁾

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 비율이다.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).