

널리 보기

: 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

[소변 중 2-에톡시 아세트산]

생물학적 지표의 타당성(Justification)

지원자 대상의 연구(Studies in Volunteers)

Groeseneken 등^{2,13)}은 통제된 실험 조건하에서 10명의 남성 지원자를 대상으로 2-에톡시 에탄올의 폐 흡수와 소변으로 2-에톡시 아세트산의 배설을 연구했다. 그룹당 5명의 연구 대상자를 상대로 흡입 마스크를 이용하여 2.7ppm, 5.4ppm, 10.8ppm의 2-에톡시 에탄올을 노출시켰다. 각각 50분 동안 연속 노출이 이루어졌다. 작업 강도의 영향에 대한 연구도 진행했다. 노출 42시간 내에 휴식군과 신체작업군 모두의 소변에서 2-에톡시 에탄올의 23.1±6.3%가 2-에톡시 아세트산으로 배설되었다. Groeseneken 등의 후속 연구⁸⁾에서는 2-에톡시 아세트산 배설을 30~35%로 추정하였다. 소변의 2-에톡시 아세트



김치년

연세대학교
보건대학원 교수

산 농도를 'mg/g 크레아티닌'으로 평가한 것은 2-에톡시 에탄올의 노출(폐 흡수)과 배설 관련성이 높았다.

유사한 일련의 실험에서, 동일한 연구자들은 2-에톡시에틸 아세테이트의 노출(폐 흡수)과 2-에톡시 아세트산의 소변으로 배설 관련성을 연구했다.^{6,14)}

2-에톡시 아세트산의 배설과 2-에톡시에틸 아세테이트의 노출(폐 흡수) 사이에 좋은 상관성이 있다고 보고하였다.

Groeseneken과 동료들의 연구는^{2,6,7,13,14)} 글리콜 에테르에 대한 흡입 노출과 2-에톡시 아세트산 배설 사이의 선형 상관관계를 보고하였다. 작업 강도는 호흡기를 통한 노출과 이에 따른 2-에톡시 아세트산 배설에 중대한 영향을 미친다고 밝혔다. 그러나 BEI를 설정하기에 이 연구들은 노출 시간이 짧았다.

현장 연구(Field Studies)

2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트 및 기타 용매에 매일 반복적으로 노출되는 5명의 여성 실크 스크린 인쇄 작업자들을 대상으로 2-에톡시 아세트산의 소변 배설을 연구하였다.⁸⁾ 사용한 혼합 용매에는 다음과 같은 주요 성분 '메틸에틸케톤(MEK) > 2-에톡시에틸 아세테이트 > 2-에톡시 에탄올 > 2-부톡시 에탄올 > 기타 알코올 및 아세테이트'가 내림차순으로 포함되었다.

글리콜 에테르류의 평균 공기 중 농도는 2-에톡시에틸 아세테이트의 경우 $12.2 \pm 7.5 \text{ mg/m}^3$ (2.3ppm), 2-에톡시 에탄올은 $5.8 \pm 2.8 \text{ mg/m}^3$ (1.6ppm), 2-부톡시 에탄올은 $3.2 \pm 1.1 \text{ mg/m}^3$ (0.7ppm)이었다. 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트를 통합해서 2-에톡시 에탄올로 환산한 경우 주당 공기 중 평균농도는 14.0 mg/m^3 (3.8ppm)이었다.

근로자들은 잉크 및 시너와의 피부 접촉을 피하기 위해 항상 고무장갑을 착용하기로 사전에 합의했지만 실제 작업에서는 통제하지 못했다. 공기 및 소변 시료는 5일 동안의 정규 생산과정에서 매일 채취하였고 12일 동안 생산을 중단한 후 7일 동안 시료를 채취하였다. 소변시료는 작업 교대 전후에 채취하였고 공기 시료는 개인 호흡 영역에서 채취하였다.

1주일 동안 소변으로 2-에톡시 아세트산의 배설이 증가했다. 1주 작업 종료 시점에 채취한 소변에서 가장 높은 농도가 측정되었다. 월요일의 작업 전 소변시료 농도(30 mg 2-에톡시 아세트산/g 크레아티닌)는 금요일 작업 전 시료 농도(54 mg 2-에톡시 아세트산/g 크레아티닌)의 절반 수준으로 측정되었

Groeseneken과 동료들의 연구는 글리콜 에테르에 대한 흡입 노출과 2-에톡시 아세트산 배설 사이의 선형 상관관계를 보고하였다. 그러나 BEI를 설정하기에 이 연구들은 노출 시간이 짧았다.

다. 이는 작업이 없는 주말 동안에도 2-에톡시 아세트산 배설이 완료되지 않았음을 보여준다. 12일 동안의 비노출 기간 후에도 미량의 2-에톡시 아세트산 (1.2~2.6 mg 2-에톡시 아세트산/g 크레아티닌)이 검출되었다. 며칠 동안은 작업 전 2-에톡시 아세트산 농도가 작업 후의 농도보다 대부분 높았다.

5일간의 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 평균 흡입 노출과 1주 작업 종료 후의 2-에톡시 아세트산의 배설 간에 선형 상관관계($r = 0.92$)가 발견되었다. 저자들은 5일 동안 2-에톡시 에탄올 또는 2-에톡시에틸 아세테이트에 TLV-TWA 수준으로 노출되었다고 가정하여 소변 중 2-에톡시 아세트산 농도를 150 ± 35 mg/g 크레아티닌으로 추정하였다.

Angerer 등²⁰⁾은 수동 시료채취기(passive sampler)를 사용하여 광택제 생산에 고용된 2명의 여성과 15명의 남성을 대상으로 글리콜 에테르에 대한 노출을 평가했다. 작업자들은 도구를 청소하였고 솔벤트에 상당한 피부 접촉이 있었다. 3가지 작업 영역에서의 측정결과는 <표 1>에 요약하였다. 소변 중 2-에톡시 아세트산 농도는 용매와의 피부 접촉에 기인한 것으로 평가하였다. 저자는 생물학적 한계값을 100~200 mg/L사이로 추정하였다.²⁰⁾

소변 중 2-에톡시 아세트산 농도는 용매와의 피부 접촉에 기인한 것으로 평가하였다.

<표 1> 바니쉬(Varnish) 생산 근로자들의 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트의 공기 중 노출농도와 소변 중 2-에톡시 아세트산 배설과의 관계²⁰⁾

작업 장소 (근로자 수)	평균 (범위)		
	공기 중 농도 [ppm]	소변 중 2-에톡시 아세트산 농도[mg/L]	
		작업 전	작업 후
생산라인(12)		128.5 (4.6 ~ 423.2)	167.8 (49.4 ~ 497.0)
2-에톡시 에탄올	2.8 (< 0.1 ~ 7.8)		
2-에톡시에틸 아세테이트	2.7 (< 0.1 ~ 11.1)		
저장소(3)		6.8	9.0
		(4.0 ~ 8.9)	(6.8 ~ 11.3)
2-에톡시 에탄올	< 0.1		
2-에톡시에틸 아세테이트	< 0.1		
실험실(2)		61.8	46.7
		(61.8)	(24.5 ~ 68.9)
2-에톡시 에탄올	< 0.1		
2-에톡시에틸 아세테이트	2.1 (1.9 ~ 2.3)		

Vincent²¹⁾는 실크 스크린 인쇄(공장A, 공장B), 일반 인쇄소(공장C) 그리고

페인트제조(공장D)에서 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트에 노출된 52명의 근로자(남성 39명, 여성 13명)를 대상으로 연구하였다. 활성탄관을 이용한 개인시료 채취를 작업시간 동안 수행하였다. 공기 중 농도는 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트의 합으로 산출하였다. 작업 전후의 소변 시료는 주중에 지정되지 않은 요일에 채취하였다. 피부 노출이 가능한 작업자는 연구대상에서 제외하였다. <표 2>는 작업종료 후의 소변 시료 측정값이다.

공기 중 농도(2-에톡시 에탄올+2-에톡시에틸 아세테이트)와 소변 중 2-에톡시 아세트산의 배설 농도의 관련성은 다음 회귀 방정식으로 설명하였다.

[식 1]

$$\log 2\text{-에톡시 아세트산 (mg/g creat)} = 0.97 + 0.81 \log[2\text{-에톡시 에탄올} + 2\text{-에톡시에틸 아세테이트}](\text{ppm})$$

$$(r = 0.72)$$

관계식 1에 따르면, 5ppm의 두 종류 글리콜 에테르(2-에톡시 에탄올+2-에톡시에틸 아세테이트)에 노출이 끝날 때 채취한 소변 중 2-에톡시 아세트산 농도는 34 mg/g 크레아티닌으로 추정하였다. 그러나 <표 2>의 공장A 및 공장B의 측정결과를 근거로 추정한다면 50 mg/g 크레아티닌이 적절하다.

<표 2> 실크인쇄 작업자들의 2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트의 공기 중 농도와 소변 중 2-에톡시 아세트산의 배설과의 관계²²⁾

작업 장소 ^A (근로자 수)	평균±표준 편차	
	공기 중 농도[ppm] ^B	소변 중 2-에톡시 아세트산 농도 [mg/g 크레아티닌]
A(25)		64.8±49.4
B(5)	6.2±5.8	57.7±40.4
C(11)	3.2±3.7	13.1±11.5
D(11)	1.5±1.0	6.3±5.9
A+B+C+D(52)	4.3±4.9	38.4±43.7

A 본문에서 설명된 공장

B 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트 농도를 합한 수치

Angerer 등²²⁾은 17명의 남성과 2명의 여성 노동자가 직업적으로 평균 1.5ppm의 두 종류의 글리콜 에테르에 노출된 것을 연구하였다. 작업종료 후에 두 번 채취한 소변의 2-에톡시 아세트산의 평균 농도는 35.9 mg/L(범위



2.5~144 mg/L)이었다. 공기 중 농도 5ppm을 선행 외삽하면 소변 중 2-에톡시 아세트산 농도는 120 mg/L로 산출된다.

현장 연구는 실험실 연구보다 2-에톡시 아세트산 배설에 대한 BEI가 더 높다는 결론을 내렸다. 이러한 차이는 노출 기간 차이(200분 노출과 8시간 노출의 차이) 및 단일 실험 노출에 비교하여 주당 노출에 따른 2-에톡시 아세트산의 축적 그리고 3회의 현장 연구에서 배제할 수 없는 피부 노출 가능성으로 기인할 수 있다.^{8,20,22)}

2-에톡시 에탄올 또는 2-에톡시에틸 아세테이트의 공기 중 농도와 소변 중 2-에톡시 아세트산 농도를 비교하는 현장 연구는 많았다. 그러나 이러한 연구 중 어느 것도 BEI 결정에 적합한 자료를 제공하지는 못했다.²³⁻²⁷⁾

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).
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).
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).
20. Angerer, J.; Lichterbrek, E.; Begerow, J.; et al.: Occupational Chronic Exposure to Organic Solvents: XIII. Glycolether Exposure During the Production of Varnishes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 62:123–126 (1990).
21. Vincent, R.: Occupational Exposure to Ethoxyethanol and Its Acetate: Study of the Relationship Between Air Exposure and Urinary Excretion of Ethoxyacetic Acid (in French). Dissertation from Universite de METZ, DEA de Toxicologie de l'Environnement, I.N.R.S. Service E.P.R.C. Avenue de Bourgogne, 54500 Vandoeuvre, France (Submitted 27 September 1991).
22. Angerer, J.; Rudiger, H.; Schaller, K.H.; et al.: Occupational Glycol Ether Exposure: Evaluation of the Genotoxic Effects and the Justification of the BAT-Value. Vortrag auf der 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin in Berlin (in preparation).
23. Clapp, D.; Smallwood, A.; Mosley, C.; et al.: Workplace Assessment of Exposure to 2-Ethoxyethanol. *Appl. Ind. Hyg.* 2:183–187 (1987).
24. Lowry, L.K.: The Biological Exposure Index: Its Use in Assessing Chemical Exposures in the Workplace. *Toxicology* 47:55–69 (1987).
25. McManus, K.; Moseley, C.; Lowry, L.; et al.: Health Hazard Evaluation: Electric Boat Division, General Dynamics Corporation, Grotton, CT. HETA 84–474–1946; 1989. In: NIOSH Health Hazard Evaluations 1981–1989. DHHS (NIOSH) Pub. No. 98–138; USGPO Pub. No. S/N 017–033–00490–1. Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1998).
26. Ratcliffe, J.; Clapp, D.; Schrader, S.; et al.: Health Hazard Evaluation Determination Report: Precision Castparts Corporation, Portland, OR. DHHS (NIOSH) Pub. No. 84–415–1688; 1989. In: NIOSH Health Hazard Evaluations 1981–1989. DHHS (NIOSH) Pub. No. 98–138; USGPO Pub. No. S/N 017–033–00490–1. Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1998). See also: Ratcliffe, J.; Schrader, S.; Clapp, D.; et al.: Semen Quality in Workers Exposed to 2-Ethoxyethanol. *Br. J. Ind. Med.* 46:399–406 (1989).
27. Sparer, J.; Welch, L.S.; McManus, K.; et al.: Effects of Exposure to Ethylene Glycol Ethers on Shipyard Painters: I. Evaluation of Exposure. *Am. J. Ind. Med.* 14:497–507 (1988).