2-BUTOXYETHANOL(1)

김치년

연세대학교
보건대학원 교수

CAS 번호 : 111-76-2

동의어 : Butyl Cellosolve; EGBE; Ethylene glycol monobutyl ether

Molecular formula : $H_3C-(CH_2)_3-O-CH_2CH_2-OH$

생물학적 노출지수(Biological Exposure Index) 기초

2-부톡시에탄올(2-Butoxyethanol, 2-BE)의 생물학적 노출지수(Biological Exposure Index, BEI)는 PBPK 모델링을 기반으로 하여, 여러 명의 자원자를 대상으로 2-부톡시에탄올 노출 챔버 연구를 통하여 작업 종료 후 소변을 채취해 가수분해(Hydrolysis) 후 부톡시아세트산(Butoxyacetic acid, BAA)을 정량하는 것으로 권고하였다. 생물학적 노출지수는 자극의 예방에 근거한 TLV와 동등함을 유지하기 위해 휴식 시 20ppm인 현재 TLV-TWA 노출에 해당하는 수준이다. 작업장 노출에 대한 연구에서 흡입 노출이 현행 TLV의 10%를 거의 초과하지 않기 때문에, 상당한 수준의 피부 노출 흡수가 있는 것이 입증되었어도 생물학적 노출지수의 기초가 될 수 없다. 현재까지 대부분의 연구는 직업장내 농도 수준에서는 조혈 시스템에 아무런 영향을 미치지 않는다고 보고하고 있다. 이러한 연구들의 대부분에서 혈액학적 효과는 측정되지 않았다는 점에 유의해야 한다. 일부 연구에서는 적혈구 계통(Erythroid system)의 작은 변화와 근위부 관 모양의 신장 효과의 지표인 소변 중 N-acetyl-glycosaminidase(NAG) 활성의 증가를 보고하였다. 그러나 이러한 결과의 임상적 유의성은 아직 확립되지 않았다. 현재 건강에 악영향을 미칠 수 있는 생물학적 노출지수의 근거가 되는 자료가 충분하지는 않다.

일반적인 액체, 수용액 그리고 증기에 의한 피부 노출은 2-Butoxyethanol에 대한 중요한 노출경로이다. 이러한 이유로 공기 중 2-Butoxyethanol의 농도 수준은 노출 노동자에게 발생할 수 있는 건강상의 위험을 적절히 반영하지 못할 수 있다. 2-Butoxyethanol의 주요 제거 경로는 소변에서 Butoxyacetic acid와 글루타민 포합체(Glutamine conjugate)로 배설되는 것이다. 포합체 형성 정도는 개인에 따라 그리고 개인 간 많은 변화가 있기 때문에 가수분해 후의 Butoxyacetic acid 측정이 Free form butoxyacetic acid 측정보다 노출평가에 더 나은 지표이다.

가수분해된 Butoxyacetic acid는 2-Butoxyethanol에 직업적으로 노출되지 않은 사람들에서 매우 소량(약 0.1 mg/L) 존재한다. 낮은 배경농도 수준은 대부분 가정용 세정제의 광범위한 사용으로 인한 것이다. 또한 Butoxyacetic acid는 조혈 계통에 관찰된 부작용에 확실한 병인으로 밝혀졌다. 가수분해 후 Butoxyacetic acid는 흡입 및 피부 노출을 통한 총 섭취의 지표이다. 소변에서 Butoxyacetic acid의 반감기는 TLV-TWA 수준에서 반복 노출되면 뇨중, 소변에 Butoxyacetic acid 축적이

있을 수 있다. 대부분의 노출은 TLV-TWA보다 훨씬 낮은 수준이라 축적이 거의 없을 것으로 예상되므로 소변 시료채취는 작업종료 후에 하는 것이 타당하다.

생물학적 노출지수는 문헌에서 보고된 포합체 형성의 가변성 영향을 줄이기 위하여 가수분해된 소변 중 Butoxyacetic acid를 기반으로 한다. 오래된 문헌의 대부분은 가수분해되지 않은 Butoxyacetic acid(Free form)를 보고하고 있지만, 최근에는 가수분해를 이용하여 Butoxyacetic acid로 전환할 수 있는 자료를 타당성 있다고 보고하고 있다. 소변 중 Butoxyacetic acid의 농도 수준은 20ppm의 TLV-TWA보다 훨씬 낮은 공기 중 2-Butoxyethanol에 노출된 노동자들의 결과를 보고하였다. 대부분의 현장 연구에서 조사자들은 공기 중 2-Butoxyethanol의 농도 수준과 소변 중 Butoxyacetic acid 간의 낮은 상관관계를 보고하였다. 이러한 결과는 일반적으로 피부노출의 영향에 기인한 것이다. 또한 가수분해하지 않은 Free butoxyacetic acid를 대상으로 한 연구에서 포합체 형성의 가변성 때문일 수도 있다. 공기 중 2-Butoxyethanol 농도 수준과 소변 중 Butoxyacetic acid 사이의 더 나은 상관관계는 피부 노출 가능성을 줄인 노동자가 개인 보호구를 착용한 연구에서 보고되었다. 소변 중 가수분해된 Butoxyacetic acid 측정을 이용한 생물학적 모니터링은 2-Butoxyethanol 액체와의 직접적인 피부접촉 및 증기의 피부노출을 통하여 상당한 흡수가 있을 수 있기 때문에 반드시 필요하다.

화학물질에 대한 TLV 위원회가 2002년에 동물 노출자료의 수학적 모델링을 기반으로 2-Butoxyethanol에 대한 피부 경고표기(Skin notation)를 철회하였지만, 그 후에 인간 자원자를 대상으로 실시한 연구에서 2-Butoxyethanol 수용액의 피부 접촉이 2-Butoxyethanol 원액에 노출된 경우보다 2배에서 4배가 더 높다는 새로운 연구 결과가 보고되었다.

ACGIH는 2-Butoxyethanol에 대한 생물학적 모니터링을 권고하였다. 타당성이 충분한 분석 방법이 있으며 소변 중 Butoxyacetic acid에 대한 생물학적 모니터링은 노출 평가를 위한 입증된 방법이라고 추천하였다. 그 이유는 1) 피부를 통하여 2-Butoxyethanol이 유의하게 흡수된다는 자료, 2) 희석되지 않은 2-Butoxyethanol보다 2-Butoxyethanol 수용액의 피부 침투가 2배에서 4배 이상이라는 결과, 3) 2-Butoxyethanol에 용해된 다른 용질의 피부 흡수가 향상된다는 것이다. 소변 중 Butoxyacetic acid에 대한 생물학적 모니터링을 수행하는 것은 산

업위생분야에서 공기 중 또는 피부를 통한 2-Butoxyethanol에 대한 노동자들의 노출을 관리하는 데 유용한 도구이다. 작업적으로 심각한 피부 흡수가 있는 경우는 공기 중 노출농도가 TLV-TWA 이하라고 해도 생물학적 노출지수는 초과할 수 있다.

농도 단위 전환

2-Butoxyethanol

MW = 118.18
1 mmol/L = 8.46 μmol/L
1 mmol/L = 118.2 mg/L

Butoxyacetic Acid

MW = 132.18
1 mg/L = 7.57 μmol/L
1 mmol/L = 132.2 mg/L
1 mg/g creatinine = 0.856 mmol creatinine
1 mmol/mole creatinine = 1.17 mg/g creatinine

용도 및 특성

2-Butoxyethanol은 약한 에테르 냄새가 나는 무색의 액체이다. 물과 혼합이 잘 되며 대부분의 유기용제에 용해된다. 2-Butoxyethanol의 분자량은 118.2 g이며 20 ℃에서의 증기압은 0.76 torr(20 ℃에서 0.76 torr)이다.[1)]

상대 증발 속도(n-부틸아세테이트 = 1 대비)는 0.07이다. 2-Butoxyethanol의 물/공기 분배 계수는 7,051이고 혈액/공기 분배 계수는 7,965 그리고 물/혈액 분배계수는 0.885이다.[2)]

2-Butoxyethanol은 스프레이 래커, 빠른 건조 래커, 에나멜, 바니시, 니스 제거제 및 라텍스 페인트와 같은 표면 코팅에서 용매로 널리 사용된다. 또한 도료 희석제, 니스 제거제, 농약, 제초제, 실리콘 코크스, 절삭유, 유압 액체, 금속 세정제, 직물 염료, 산업용 및 가정용 세정제, 액체 비누 및 화장품으로도 사용된다.[3), 4), 5)] 2-Butoxyethanol에 노출된 노동자의 수는 1983년 2-Butoxyethanol 및 그 아세테이트에 관한 산업안전보건연구소(NIOSH)의 직업적 노출조사(National

Occupational Exposure Survey) 설문 조사에 따르면 약 1,700만 명이다. 다른 짧은 사슬 글리콜에테르류(Shorter chain glycol ethers)인 2-Methoxyethanol과 2-Ethoxyethanol은 생식 작용 때문에 점차적으로 사용이 줄어들고 대체물로서 2-Butoxyethanol의 사용은 증가할 수 있다.

흡수(Absorption)

2-Butoxyethanol은 폐 노출과 피부 경로를 통해 흡수된다. 증기압이 상대적으로 낮기 때문에 흡입에 의한 노출은 다른 글리콜에테르류보다 흡수되는 양이 낮을 수 있다. 액체 2-Butoxyethanol의 직접적인 피부 접촉뿐만 아니라 공기 중 2-Butoxyethanol 증기의 접촉으로도 흡수가 된다는 증거가 있다.[6), 7), 8)]

참고문헌

1. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals. Butoxyethanol. Criteria Document 7. ECETOC, Belgium (1994).

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).

4. U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for 2-Butoxyethanol and2-Butoxyethanol Acetate, Draft. DHHS, ATSDR, Atlanta, GA (1996).

5. Zhu J; Cao XL; Beauchamp R: Determination of 2-butoxyethanol emissions from selected consumer products and its application in assessment of inhalationexposure associated with cleaning tasks. EnvironInt 26:589-97 (2001).

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 f 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: ahuman volunteer study. Ann Occup Hyg 47:145-50 (2003).