

등록화학물질 위해성평가(안)

2-(2-메톡시에톡시)에탄올 (2-(2-Methoxyethoxy)ethanol)

CAS No. 111-77-3

2023



국립환경과학원
National Institute of Environmental Research

서 문

우리나라는 화학 산업 비중이 높고 화학물질 취급량이 많아 유해화학물질에 노출될 가능성이 높은 환경에 놓여 있다. 따라서 국내에 유통 중인 유해화학물질로 인한 피해를 사전에 예방하기 위해서는 제도에 근거한 체계적인 위해성평가와 효과적인 노출저감 대책 수립이 필요하다.

이를 위해, 우리나라에서는 2015년부터 유럽연합(European Union, EU)의 신화학물질관리제도(Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals, REACH)를 모델로 하여 한국형 제도인 「화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률」(이하, 화평법)을 제정하여 시행하고 있다. 특히 화평법 제24조에서는 연간 10톤 이상 제조·수입되는 등록화학물질 중 유해성심사결과를 기초로 환경부장관이 위해성평가를 수행하도록 하고 있다.

본 보고서(안)는 화평법 제24조에 따라 등록·심사가 완료된 화학물질 가운데 유해성, 배출량, 노출가능성을 종합적으로 고려하여 우선적으로 선정된 물질을 대상으로 위해성평가를 수행한 결과다.

위해성평가 방법은 기본적으로 국립환경과학원의 「화학물질 위해성평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」을 준용하여 수행하였다. 이외에 독성자료에 대한 신뢰도 평가, 노출량-반응평가에 활용되는 불확실성계수 사용 등 세부적인 사항들은 국립환경과학원에서 발행한 ‘위해성에 관한 자료작성지침’을 활용하였다. 본 보고서는 화학물질등록 시 기업체에서 제출한 유해성 정보, 위해성에 관한 자료와 국내·외 논문 및 국외 연구결과 등을 참고로 작성하였다.

국립환경과학원에서는 본 보고서(안)과 관련하여 앞으로 새로운 사용 용도가 추가되거나 평가에 영향을 미치는 신뢰성이 높은 신규 자료가 있을 경우 평가내용을 정기적으로 수정해 나갈 계획이다.

보고서(안)은 현재 관련 전문가 및 이해당사자들을 대상으로 심층 검토 중에 있으므로 불가피하게 관련 내용을 인용하고자 하는 경우에는 미리 국립환경과학원 위해성평가연구과에 연락하여 협의해 주시기를 당부드린다.

<목 차>

| | |
|---------------------------------|-----------|
| 1장. 일반물질정보 | 1 |
| 1절. 화학물질의 식별정보 | 1 |
| 2절. 순도, 불순물 등 | 2 |
| 3절. 물리화학적 특성 | 3 |
| 4절. 분류 | 4 |
| 2장. 노출평가를 위한 일반 정보 | 5 |
| 1절. 제조(생산) | 5 |
| 2절. 사용(용도) | 6 |
| 3절. 배출 및 폐기 | 11 |
| 4절. 관리법규 | 12 |
| 1. 국내 규제현황 | 12 |
| 2. 국외 규제현황 | 13 |
| 3장. 인체위해성평가 | 14 |
| 1절. 유해성 확인 | 14 |
| 1. 독성동태, 대사 및 분포 | 14 |
| 2. 급성독성 | 21 |
| 3. 자극성/부식성 | 27 |
| 4. 과민성 | 29 |
| 5. 반복투여독성 | 31 |
| 6. 생식 및 발달독성 | 35 |
| 7. 신경독성 | 42 |
| 8. 유전독성(변이원성) | 43 |

| | |
|----------------------------|-----------|
| 9. 면역독성 | 49 |
| 10. 발암성 | 49 |
| 11. 역학연구 | 49 |
| 2절. 노출량-반응평가 | 50 |
| 1. 독성참고치 | 50 |
| 2. 발암잠재력 | 59 |
| 3절. 인체노출평가 | 60 |
| 1. 작업자 노출 | 60 |
| 2. 소비자 노출 | 69 |
| 3. 환경을 통한 간접노출(일반인) | 73 |
| 4절. 인체위해도 결정 | 76 |
| 1. 작업자 | 76 |
| 2. 소비자 | 79 |
| 3. 일반인(환경을 통한 간접노출) | 80 |
| 4장. 생태위해성평가 | 81 |
| 1절. 생태영향평가 | 81 |
| 1. 수생태계 | 81 |
| 2. 육상생태계 | 88 |
| 2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정 | 89 |
| 1. 담수 | 89 |
| 2. 저질 | 91 |
| 3. 토양 | 92 |
| 4. 하수처리시설 | 93 |

| | |
|---------------------------|------------|
| 3절. 환경노출평가 | 94 |
| 1. 환경거동 | 94 |
| 2. 환경매체 농도 | 98 |
| 4절. 생태위해도 결정 | 102 |
| 1. 담수 | 102 |
| 2. 저질 | 103 |
| 3. 토양 | 104 |
| 5장. 종합결론 | 105 |
| 1절. 인체위해성평가 결과 | 106 |
| 1. 작업자 | 106 |
| 2. 소비자 | 106 |
| 3. 일반인(환경을 통한 간접노출) | 106 |
| 2절. 생태위해성평가 결과 | 107 |
| 1. 담수 | 107 |
| 2. 저질 | 107 |
| 3. 토양 | 107 |
| 3절. 위해저감방안 | 108 |
| 6장. 참고문헌 | 109 |

〈표 목차〉

| | |
|--|----|
| 표 1-1. DEGME의 식별정보 | 1 |
| 표 1-2. DEGME의 불순물 정보 | 2 |
| 표 1-3. DEGME의 물리화학적 특성 | 3 |
| 표 2-1. DEGME 제조 및 수입 현황 | 5 |
| 표 2-2. DEGME의 직업적 사용 | 7 |
| 표 2-3. DEGME의 일반 소비자 사용 | 7 |
| 표 2-4. 연도별 DEGME의 유통량 및 취급량 현황 | 8 |
| 표 2-5. 용도별 DEGME의 유통량 및 취급량 | 9 |
| 표 2-6. 업종별 DEGME의 유통량 및 취급량 | 10 |
| 표 2-7. DEGME의 국내 규제현황 | 12 |
| 표 2-8. DEGME의 국외 규제현황 | 13 |
| 표 3-1. DEGME의 경구 노출 후 소변에서 관찰된 대사체 | 16 |
| 표 3-2. 랫드에 DEGME의 경구 노출 후 산출된 소변 중 DEGME 및 대사체의 회수율 .. | 19 |
| 표 3-3. 랫드에 DEGME 경구 노출 후 산출된 대사체별 반감기 | 20 |
| 표 3-4. DEGME에 대한 급성 경구 독성 시험 결과 | 22 |
| 표 3-5. DEGME에 대한 급성 경피 독성 시험 결과 | 25 |
| 표 3-6. DEGME에 대한 급성 흡입 독성 시험 결과 | 26 |
| 표 3-7. DEGME에 대한 피부 자극성/부식성 시험 결과 | 27 |
| 표 3-8. DEGME에 대한 눈 자극성 시험 결과 | 28 |
| 표 3-9. DEGME에 대한 피부 과민성 시험 결과 | 30 |
| 표 3-10. DEGME에 대한 반복 경구 투여 독성 시험 결과 | 32 |
| 표 3-11. DEGME에 대한 반복 경피 투여 독성 시험 결과 | 33 |

| | |
|---|----|
| 표 3-12. DEGME에 대한 반복 흡입 투여 독성 시험 결과 | 34 |
| 표 3-13. DEGME에 대한 생식독성시험 결과 | 36 |
| 표 3-14. DEGME에 대한 발달독성 및 최기형성 시험 결과 | 40 |
| 표 3-15. DEGME에 대한 in vitro 유전독성 시험 결과 | 45 |
| 표 3-16. DEGME에 대한 in vivo 유전독성 시험 결과 | 48 |
| 표 3-17. DEGME의 경로별 독성참고치 | 52 |
| 표 3-18. DEGME의 일반인 경구노출에 대한 독성참고치 산출과정 | 54 |
| 표 3-19. DEGME의 일반인 경피노출에 대한 독성참고치의 산출과정 | 56 |
| 표 3-20. DEGME의 작업자 경피노출에 대한 독성참고치의 산출과정 | 56 |
| 표 3-21. DEGME의 일반인 흡입노출에 대한 독성참고치의 산출과정 | 58 |
| 표 3-22. DEGME의 작업자 흡입노출에 대한 의 산출과정 | 59 |
| 표 3-23. DEGME 사용 시 작업환경 노출시나리오 | 62 |
| 표 3-24. 코팅제 사용 시 DEGME의 흡입 노출 농도 | 70 |
| 표 3-25. 코팅제 사용 시 DEGME의 경피 노출량 | 70 |
| 표 3-26 수성페인트를 사용하여 집에 페인트 작업 시 글리콜 에테르류의 개인 노출 농도 | 70 |
| 표 3-27. 소비자 제품을 통한 DEGME 노출평가 | 72 |
| 표 3-28. 전국 규모의 대기 중 DEGME의 예측환경농도(PEC) | 73 |
| 표 3-29. 국지적 규모의 대기 중 DEGME의 예측환경농도(PEC) | 74 |
| 표 3-30. 주요 지점의 DEGME 측정농도 | 74 |
| 표 3-31. DEGME 제조 및 사용 작업자에 대한 노출 시나리오 및 노출 경로별 유해지수 | 76 |
| 표 3-32. 소비자 제품 사용에 따른 경로별 유해지수 | 79 |
| 표 3-33. 공기 호흡에 의한 DEGME의 인체 유해지수 | 80 |
| 표 4-1. DEGME의 조류 성장 저해 시험 결과 | 81 |

| | |
|---|-----|
| 표 4-2. DEGME의 수서무척추동물 급성독성 시험 결과 | 83 |
| 표 4-3. DEGME의 어류 급성독성 시험 결과 | 85 |
| 표 4-4. DEGME의 미생물 독성 시험 결과 | 87 |
| 표 4-5. DEGME의 수생환경에 대한 독성 결과 요약 | 89 |
| 표 4-6. 담수환경 예측무영향농도(PNEC) | 90 |
| 표 4-7. 침전물의 예측무영향농도(PNEC) | 91 |
| 표 4-8. 토양환경의 예측무영향농도(PNEC) | 92 |
| 표 4-9. DEGME의 하수처리시설 예측무영향농도(PNEC) | 93 |
| 표 4-10. DEGME의 Level III Fugacity 모델 결과 | 94 |
| 표 4-11. DEGME의 미생물 분해 시험 결과 | 96 |
| 표 4-12. DEGME의 전국적 규모 매체별 예측환경농도(PEC) | 98 |
| 표 4-13. DEGME의 국지적 규모 매체별 예측환경농도(PEC) | 98 |
| 표 4-14. 주요 지점의 환경 매체별 DEGME 농도 | 100 |
| 표 4-15. 담수환경에 대한 DEGME의 생태위해도 | 102 |
| 표 4-16. 저질환경에 대한 DEGME의 생태위해도 | 103 |
| 표 4-17. 토양환경에 대한 DEGME의 생태위해도 | 104 |
| 표 5-1. DEGME의 위해성평가 결과 종합 | 105 |

<그림 목차>

| | |
|---|----|
| 그림 2-1. DEGME의 제조 공정 | 5 |
| 그림 2-2. DEGME의 국내 사용 및 용도 | 6 |
| 그림 3-1. DEGME의 대사 패턴 | 17 |
| 그림 3-2. 2-methoxyacetic acid의 고환 독성 기전 | 51 |
| 그림 3-3. 고환 독성(위축)의 독성발현경로 | 51 |
| 그림 3-4. ECETOC TRA 모델을 이용한 작업자 흡입 노출 농도 | 68 |
| 그림 3-5. ECETOC TRA 모델을 이용한 작업자 경피 노출량 | 68 |

<부 록>

| | |
|--------------------------------|-----|
| 표 1. DEGME의 물성정보 | 118 |
| 표 2. DEGME의 사업장에 따른 배출정보 | 119 |
| 표 3. BCFBAF v3.01 결과 | 120 |

위해성평가 종합결론

1. 평가대상물질

- 화학물질명 : 2-(2-메톡시에톡시)에탄올 (2-(2-Methoxyethoxy)ethanol)
- CAS No. : 111-77-3
- KE No. : KE-23278
- IUPAC명 : 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol

2. 인체위해성평가 결과

| 평가대상 | 결론 | 결과 요약 |
|-------------------------|--------------------------|---|
| 작업자 | 추가 정보 필요 | <ul style="list-style-type: none">• 모델 예측 결과 흡입노출에 대한 위해 가능성은 낮은 것으로 나타남.• 중간체로 사용하는 일부 공정에서 경피 노출량이 높게 예측되므로 작업 시 장갑 등 적절한 보호구를 착용해야 하며, 재평가를 위한 실제 작업자 경피 노출 관련 자료 등이 필요함. |
| 소비자 | 현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음 | <ul style="list-style-type: none">• 생활환경제품을 통한 인체 위해 가능성이 낮은 것으로 확인되어, 현 시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨. |
| 일반인 (환경을 통한 간접노출) | 현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음 | <ul style="list-style-type: none">• 공기 호흡 등 환경을 통한 인체 위해 가능성이 낮은 것으로 확인되어, 현 시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨. |

3. 생태위해성평가 결과

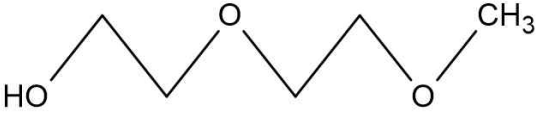
| 평가대상 | | 결론 | 결과 요약 |
|-------|----|--------------------------|--|
| 수생태계 | 담수 | 현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음 | <ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도와 실측자료를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨. |
| | 저질 | 현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음 | <ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨. |
| 육상생태계 | 토양 | 현시점에서 추가 위해저감 조치 필요하지 않음 | <ul style="list-style-type: none"> • 모델을 활용한 예측환경농도와 실측자료를 이용하여 위해성을 평가한 결과 위해 가능성이 낮았음. 현시점에서 추가적인 위해저감 조치는 필요하지 않은 것으로 평가됨. |

1장. 일반물질정보

1절. 화학물질의 식별정보

2-(2-메톡시에톡시)에탄올 (2-(2-methoxyethoxy)ethanol)의 물질 확인 식별정보는 표 1-1과 같다. 2-(2-메톡시에톡시)에탄올은 이하 DEGME로 기술하였다.

표 1-1. DEGME의 식별정보

| | |
|----------|---|
| 화학물질명 | 2-(2-메톡시에톡시)에탄올 (2-(2-methoxyethoxy)ethanol) |
| IUPAC명 | 2-(2-methoxyethoxy)ethanol |
| KE No. | KE-23278 |
| CAS No. | 111-77-3 |
| 분자식 | C ₅ H ₁₂ O ₃ |
| 분자량 | 120.15 g/mol |
| 구조식 |  |
| Synonyms | <p>Diethylene glycol methyl ether; DEGME; Methyl carbitol; Methyl digol; Ethanol, 2-(2-methoxyethoxy)-; Methoxydiglycol; Methyl dioxitol; DEGME; Diglycol monomethyl ether; 2-(2-Methoxyethoxy)-Ethanol; 3,6-Dioxa-1-heptanol; Methyl diglycol; Methyl karbitol; Ethylene diglycol monomethyl ether; Methyl-PEG2-alcohol; Ethanol, 2,2'-oxybis-, monomethyl ether; diethylene glycol monome methylether; beta-Methoxy-beta'-hydroxydiethyl ether; 2-(2-methoxy-ethoxy)ethanol; 2-(2-methoxyethoxy) ethanol; 2-(2-methoxyethoxy)ethan-1-ol; 2-(methoxyethoxy)-ethanol; 2-(2'-methoxyethoxy) ethanol; 2-(2-methoxy-ethoxy)-ethanol; Ethanol,2'-oxybis-, monomethyl ether; Poly(oxy-1,2-ethanediyl), a-methyl-w-hydroxy-; 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol</p> |

2절. 순도, 불순물 등

순도

DEGME의 순도는 99~100 %이다(EC, 2000).

불순물

DEGME의 불순물에 대한 자료는 표 1-2와 같다(EC, 2000).

표 1-2. DEGME의 불순물 정보

| 물질명 | CAS No. | 농도 범위(%) |
|--------------------------------------|-----------|----------|
| 2-Methoxyethanol | 109-86-4 | 0~0.4 |
| Ethane-1,2-diol | 107-21-1 | 0~0.5 |
| Water | 7732-18-5 | 0.1~1 |
| 2-(2-(2-methoxyethoxy)ethoxy)ethanol | 112-35-6 | 0~0.2 |

3절. 물리화학적 특성

DEGME의 물리화학적 특성은 표 1-3과 같다.

표 1-3. DEGME의 물리화학적 특성

| 특성 | 값 | 비고 |
|------------|---|-------------------------------|
| 외관 | 무색 액체 | USCG, 1999 |
| 녹는점/어는점 | <-84 °C | Merck index, 2005 |
| 끓는점 | 193 °C | Lide, 2004; Merck index, 2005 |
| 밀도 | 1.035 g/cm ³ (20 °C) | Lide, 2004; Merck index, 2005 |
| 증기압 | 0.25 mmHg (25 °C) | NTP, 1992 |
| 수용해도 | 1,000 g/L (25 °C) | Riddick et al., 1986 |
| 기타 용해도 | 에탄올(ethanol) 및 에틸에테르(ethyl ether)에 매우 잘 녹음 | Lide, 2004 |
| 옥탄올-물 분배계수 | log Kow= -1.18 (예측값) | US EPA, 2012 |
| 점도 | 3.48 mPa · s (25 °C) | Kirk-Othmer, 1983 |
| 입도분석 | - | - |
| 해리상수 | - | - |
| 인화성 | 93 °C | NTP, 1992 |
| 폭발성 | 폭발하한(Lower Explosive Limit) 1.5 %; 폭발상한(Upper Explosive Limit) 9.5 % | NTP, 1992 |
| 산화성 | 산화성 물질 아님 (분자 구조상 산소를 포함하나, 탄소 또는 수소에만 화학적 결합) | - |

4절. 분류

「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2023-65호, 시행 2023. 11. 7)에 따른 DEGME의 인체·생태 유해성 분류 기준은 확인되지 않았다.

2장. 노출평가를 위한 일반 정보

1절. 제조(생산)

DEGME는 메탄올(Methanol)과 에틸렌옥사이드(Ethylene oxide)를 1 : 2의 분자 비율로 알칼리 촉매와 함께 반응시켜 제조한다. 두 물질을 반응시킨 후, 증류 공정을 통해 부산물을 제거한다. 배출가스로 배출되는 부산물은 집진시설과 흡수장치(scrubber)를 통해 제거되고, DEGME는 별도로 이송공정을 거쳐 제품으로 생산된다(그림 2-1)(EC, 2000).

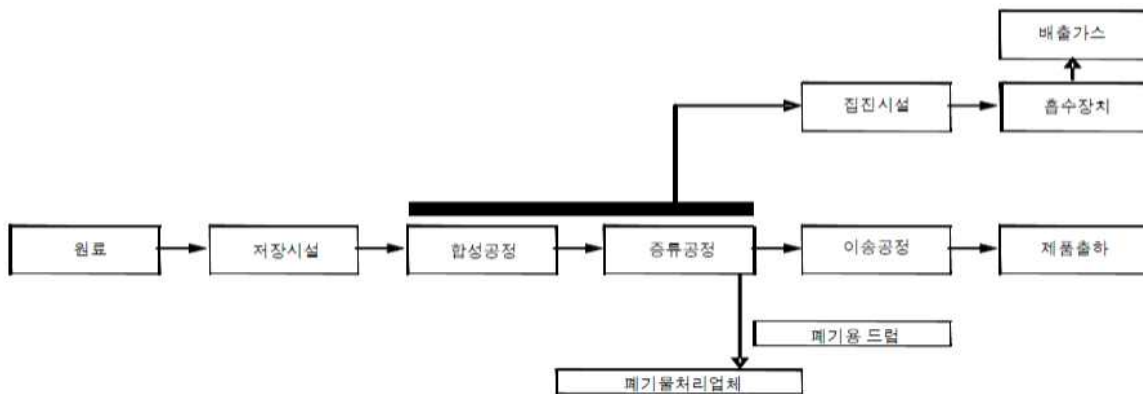


그림 2-1. DEGME의 제조 공정

국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 연간 제조량 및 수입량은 각각 1,000 톤/년 및 25,000 톤/년이다(표 2-1). 제조량 1,000 톤/년은 1개의 사업장에서 제조하고 있고, DEGME는 일반적으로 액상 형태로 제조된다.

표 2-1. DEGME 제조 및 수입 현황

(단위 : 톤/년)

| 물질명 | 제조 | 수입 | 합계 | 비고 |
|-------|-------|--------|--------|--------|
| DEGME | 1,000 | 25,000 | 26,000 | 업체등록자료 |

2절. 사용(용도)

화학 공정을 통하여 생산된 DEGME는 세정 및 세척제, 용제 등의 용도로 많은 양이 사용된다. 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료에 따르면 15,341 톤의 DEGME가 세정 및 세척제로 사용되는데, 이는 전체 사용량의 59.0 %를 차지한다. 세정 및 세척제로서의 용도는 LCD 제조 공정에서 사용되는데, 포토레지스트(Photo resist, PR) 제거제에 DEGME가 함유되어 있다. 그리고 31.9 %인 8,295 톤의 양이 용제인 유기용매로 페인트, 프린트 잉크, 자동차 유리 세척액 등에 사용된다. 이외에도, 계면활성제, DEGME 제조 중간체, 빙결방지제로 사용되고 있고, 현재까지 조사된 DEGME의 용도를 하위사용자·소비자로 나타내면 그림 2-2와 같다.

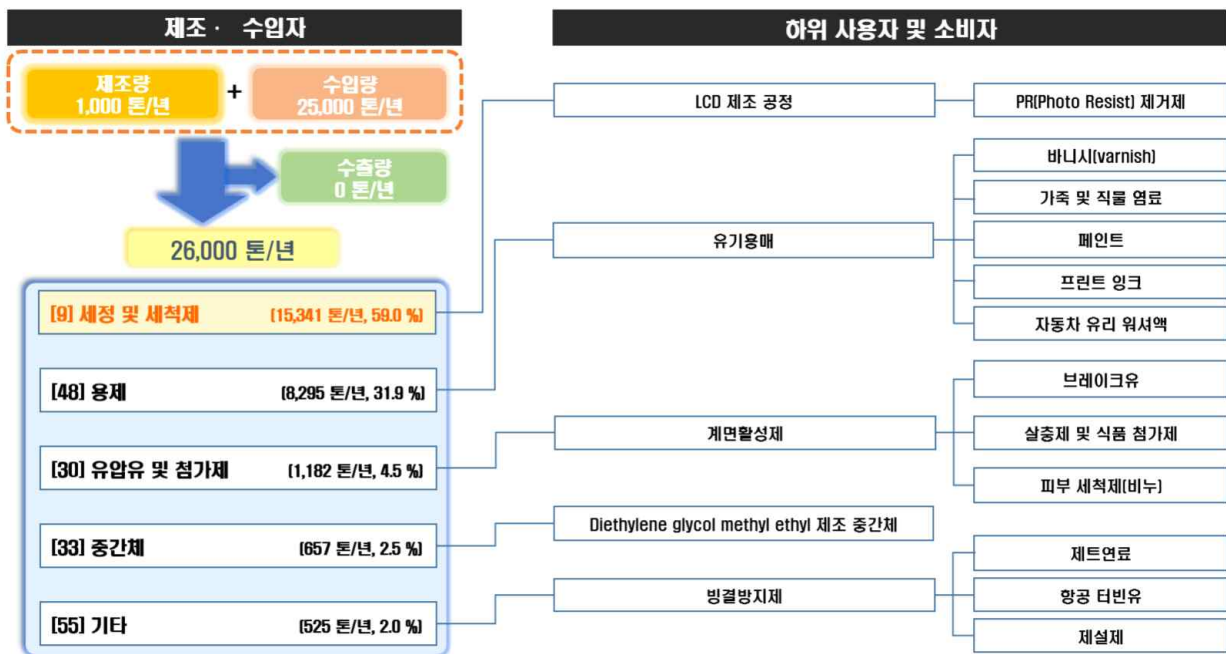


그림 2-2. DEGME의 국내 사용 및 용도

하위사용자·소비자 중 직업적 사용은 LCD 제조 공정 중 노광(Photo) 공정의 마지막 단계인 Strip 공정에서 감광제(photoresist, PR) 제거제에 DEGME가 사용된다. 목재 코팅 작업에 사용되는 바니시, 가죽 및 직물 염색 작업에 사용

되는 염료, 도색 작업에 사용되는 페인트, 프린트 잉크 등에서 DEGME가 유기 용매로 사용된다. 빙결방지제 역할로 제트연료, 항공 터빈유, 제설제 등에도 사용된다(표 2-2).

표 2-2. DEGME의 직업적 사용

| 작업 종류 | 세부 설명 및 관련 제품 |
|--------------|--|
| LCD 제조작업 | 노광 공정에서 일부분을 빛으로부터 차단하기 위해 사용된 PR을 Strip 공정을 통해 제거하기 위해 사용 |
| 목재 코팅작업 | 목재 부식 방지용 코팅제의 용매로 사용 |
| 가죽 및 직물 염색작업 | 가죽 및 직물 염색에 사용되는 염료의 용매로 사용 |
| 도색 작업 | 도색 작업에 사용되는 페인트의 용매로 사용 |
| 빙결방지제 제조 작업 | 빙결방지제 역할로 제트연료, 항공 터빈유, 제설제 등의 제품에 사용 |

제품 중 일부인 페인트, 바니시, 제설제, 프린트 잉크 등은 직업적 사용뿐만 아니라, 일반소비자도 사용 가능한 제품이다. 피부 세척제(비누), 향균제 등은 계면활성제로서 일상에서 일반소비자가 자주 사용하고 있는 제품이다. 또한, 살충제 내 비활성 물질, 식품 포장 접착제 성분인 첨가제 용도로 사용된다(표 2-3).

표 2-3. DEGME의 일반 소비자 사용

| 작업 종류 | 세부 설명 및 관련제품 |
|--------|-----------------------------------|
| 도료 사용 | 도색 작업에 사용되는 페인트의 용매로 사용 |
| 코팅 작업 | 목재 부식 방지용 코팅제의 용매로 사용 |
| 제설 작업 | 눈, 얼음의 어는점을 내려 녹이는 제설제로 사용 |
| 세척제 사용 | 비누 같은 피부 세척제 또는 향균제에서 계면활성제로 사용 |
| 살충제 사용 | 살충제 내에서 용매, 부동액 등의 역할인 비활성 물질로 사용 |

“2018년 화학물질 통계조사” (화학물질안전원, 2021c)에 따르면 국내의 염 DEGME의 사용업체 수는 해를 거듭할수록 증가하는 추이를 보이고 있다. 2010년에 사용량이 2006년에 비해 50배 이상 증가하였고, 제조량도 2.7배 이상 증가하였다(표 2-4).

표 2-4. 연도별 DEGME의 유통량 및 취급량 현황

(단위 : 톤/년)

| 연도 | 업체수 | 제조 | 수입 | 사용 | 수출 |
|------|-----|--------|--------|---------|-------|
| 2002 | 46 | 2,267 | 72 | 2,137 | - |
| 2006 | 58 | 6,089 | 461 | 6,031 | - |
| 2010 | 79 | 16,860 | 363 | 308,742 | 134 |
| 2014 | 96 | 9,239 | 6,550 | 28,626 | 450 |
| 2016 | 108 | 18,360 | 15,524 | 26,788 | 438 |
| 2018 | 142 | 8,472 | 12,402 | 48,817 | 1,296 |
| 합 계 | | 61,287 | 35,372 | 421,141 | 2,318 |

“2018년 화학물질 통계조사” (화학물질안전원, 2021c)에 따르면 DEGME가 국내에서 사용되는 용도는 모두 20가지이며, 총사용량 48,817 톤의 대부분은 세정 및 세척제(42%), 기타(39%), 용제(11%), 중간체(6%)로 사용되고 있다. 이 4 가지 이외에 소량이라도 사용되는 나머지 용도는 계면활성제/표면활성제(90.8 톤/년), 안정제(32.8 톤/년), 부식방지제(9.8 톤/년), 전기도금제(6.4 톤/년), 함침제(3.2 톤/년), 윤활유 및 첨가제(1.3 톤/년), 절연제(1.0 톤/년) 등이다(표 2-5).

그리고 DEGME가 사용되는 업종은 모두 18가지로 분류되며, 대부분은 전기, 가스, 증기 및 공기조절 공급업(40%), 화학물질 및 화학제품 제조업(28%), 전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업(20%), 코크스, 연탄 및 석유 정제품 제조업(12%)에서 사용되고 있다. 이 외 소량으로 사용되는 업종은 창고 및 운송 관련 서비스업(51.2 톤/년), 고무 제품 및 플라스틱제품 제조업(7.1 톤/년), 기타 운송장비 제조업(6.7 톤/년), 전기장비 제조업(6.3 톤/년) 등이다(표 2-6).

표 2-5. 용도별 DEGME의 유통량 및 취급량

(단위 : 톤/년)

| 용도 | 제조 | 수입 | 사용 | 수출 |
|---|---------|----------|----------|---------|
| [9] 세정 및 세척제 (Cleaning/Washing agents) | 2,122.4 | 0 | 20,896.4 | 3.0 |
| [55] 기타 (Others) | 5,155.9 | 859.8 | 19,155.9 | 1,159.3 |
| [48] 용제 (Solvents) | 1,193.2 | 10,056.0 | 5,464.8 | 60.8 |
| [33] 중간체 (Intermediates) | 0 | 1,272.5 | 3,152.8 | 0 |
| [50] 계면활성제/표면활성제 (Surface-active agents) | 0 | 0 | 90.8 | 0 |
| [49] 안정제 (Stabilizers) | 0 | 0.4 | 32.8 | 6.6 |
| [14] 부식방지제 (Corrosion inhibitors) | 0 | 0 | 9.8 | 0 |
| [17] 전기도금제 (Electroplating agents) | 0 | 0.002 | 6.4 | 0 |
| [31] 함침제 (Impregnation agents) | 0 | 1.6 | 3.2 | 0.6 |
| [35] 윤활유 및 첨가제 (Lubricants and additives) | 0 | 0.9 | 1.3 | 0 |
| [32] 절연제 (Insulating materials) | 0 | 1.1 | 1.0 | 0 |
| [36] 비농업용 농약 및 첨가제 (Non-agricultural pesticides and Disinfectants) | 0 | 0.7 | 0.7 | 0 |
| [2] 접착제/결합제 (Adhesive, Binding agents) | 0 | 1.9 | 0.7 | 4.9 |
| [28] 연료첨가제 (Fuel additives) | 0 | 0 | 0.2 | 0 |
| [46] 반도체용 물질 (Semiconductors) | 0 | 0 | 0.05 | 0 |
| [7] 정전기 방지제 (Anti-static agents) | 0 | 0 | 0.008 | 0 |
| [30] 유압유 및 첨가제 (Hydraulic fluids and additives) | 0 | 7.3 | 0.005 | 0 |
| [40] 농약 (Pesticides) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| [42] 사진현상재료 등 광화학물 (Photochemicals) | 0 | 200 | 0 | 61.0 |
| [34] 실험실용 물질 (Laboratory chemicals) | 0 | 0.02 | 0 | 0.006 |
| 합계 | 8,471.5 | 12,402.3 | 48,816.9 | 1,296.3 |

표 2-6. 업종별 DEGME의 유통량 및 취급량

(단위 : 톤/년)

| 업종 | 제조 | 수입 | 사용 | 수출 |
|------------------------------|---------|----------|----------|---------|
| 전기, 가스, 증기 및 공기조절 공급업 | 0.0 | 0.0 | 19,338.2 | 0.0 |
| 화학물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외 | 1,193.2 | 845.0 | 13,912.1 | 130.0 |
| 전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업 | 0.0 | 0.0 | 9,799.6 | 1145.3 |
| 코크스, 연탄 및 석유 정제품 제조업 | 7,278.3 | 200.5 | 5,689.4 | 0.0 |
| 창고 및 운송 관련 서비스업 | 0.0 | 15.2 | 51.2 | 13.8 |
| 고무 제품 및 플라스틱제품 제조업 | 0.0 | 0.4 | 7.1 | 0.0 |
| 기타 운송장비 제조업 | 0.0 | 0.0 | 6.7 | 0.0 |
| 전기장비 제조업 | 0.0 | 2.7 | 6.3 | 0.6 |
| 의복, 의복 액세서리 및 모피 제품 제조업 | 0.0 | 0.0 | 2.5 | 0.0 |
| 자동차 및 트레일러 제조업 | 0.0 | 0.0 | 1.6 | 0.0 |
| 기타 기계 및 장비 제조업 | 0.0 | 0.0 | 1.1 | 1.6 |
| 금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 0.0 |
| 비금속 광물 제품 제조업 | 0.0 | 0.2 | 0.2 | 0.0 |
| 전문직별 공사업 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 섬유제품 제조업; 의복제외 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 인쇄 및 기록매체 복제업 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 도매 및 상품중개업 | 0.0 | 11,332.7 | 0.0 | 5.0 |
| 자동차 및 부품 판매업 | 0.0 | 5.5 | 0.0 | 0.0 |
| 합계 | 8,471.5 | 12,402.3 | 48,816.9 | 1,296.3 |

3절. 배출 및 폐기

DEGME는 국내 화학물질 배출·이동량(Pollutant release and transfer register, PRTR) 조사 대상 물질이 아니므로, 배출량 정보를 확인할 수 없었다. 따라서 사업장별 주요한 사용(MC) 정보 및 산업분류(IC) 정보를 근거로 본 물질을 취급하는 사업장에 대해 EU 배출계수를 적용하여 배출량을 산출하였다(부록 표2).

4절. 관리법규

1. 국내 규제현황

DEGME에 관한 국내 규제현황은 표 2-7과 같다.

표 2-7. DEGME의 국내 규제현황

| 부처 | 법률 | 구분 | 주요내용 |
|----------|----------------------------|------------|--|
| 환경부 | 화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률 | 기존화학물질 | 기존화학물질(환경부고시) <ul style="list-style-type: none"> 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol [CAS No. 111-77-3] |
| | | 등록대상기존화학물질 | 등록대상기존화학물질(환경부고시) <ul style="list-style-type: none"> 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol [CAS No. 111-77-3] |
| | 생활화학제품 및 살생물제의 안전관리에 관한 법률 | 코팅제품 | 안전확인대상 생활화학제품 지정 및 안전·표시기준(환경부고시) <ul style="list-style-type: none"> 광택코팅제(Gloss coatings): 함량제한물질 <ul style="list-style-type: none"> 실내용 분사형: ≤9 %(w/w) 실내용 비분사형: ≤85 %(w/w) 실외용 분사형: ≤50 %(w/w) 실외용 비분사형: ≤60 %(w/w) 녹 방지제(Anti-rust additives): 함량제한물질 <ul style="list-style-type: none"> 비분사형: ≤6 %(w/w) 윤활제(Lubricants): 함량제한물질 <ul style="list-style-type: none"> 비분사형: ≤6 %(w/w) |
| 소방청 | 위험물안전관리법 | 위험물 | 위험물안전관리법 시행령 <ul style="list-style-type: none"> 제4류 제3석유류(비수용성) |
| 식품의약품안전처 | 화장품법 | 사용금지물질 | 화장품 안전기준 등에 관한 규정(식품의약품안전처고시) <ul style="list-style-type: none"> 사용할 수 없는 원료: 2-(2-메톡시에톡시)에탄올, 메톡시디글리콜 |

2. 국외 규제현황

EU(Europe Union, 유럽 연합)에서 DEGME는 제한물질로 페인트(Paint), 페인트제거제(Paint stripper), 세정제(Cleaning agents), 자체광택에멀전(Self-shining emulsions), 바닥 실란트(Floor sealants)에 대해 0.1 % 미만으로 함량을 규제하고 있다. 또한 화장품 사용 금지 물질이면서 작업자 노출한계(Commission Directive 2017/164/EU) 기준은 LTEL(Long-term Exposure Limit value, 8 hr) 50.1 mg/m³ (10 ppm)으로 규제하고 있다. 영국 및 노르웨이에서는 작업환경노출기준을 50 mg/m³ (10 ppm)로 규제하고 있다(표 2-8).

표 2-8. DEGME의 국외 규제현황

| 국가 | 규제 | 주요내용 |
|------|--|---|
| EU | REACH | <ul style="list-style-type: none"> 제한물질 : 페인트(Paint), 페인트제거제(Paint stripper), 세정제(Cleaning agents), 자체광택에멀전(Self-shining emulsions), 바닥 실란트(Floor sealants) < 0.1 % |
| | Commission Directive 2006/15/EC (작업환경노출기준) | <ul style="list-style-type: none"> LTEL(Long-term Exposure Limit value, 8 hr) 50.1 mg/m³ (10 ppm) |
| | REGULATION (EC) No 1223 / 2009 (화장품법) | <ul style="list-style-type: none"> 화장품 내 사용금지물질 |
| 영국 | COSSH(Control of Substances Hazardous to Health) | <ul style="list-style-type: none"> 작업환경노출기준 : 50 mg/m³ (10 ppm) |
| 노르웨이 | Regulation Concerning Action and Limit Values | <ul style="list-style-type: none"> 작업환경노출기준 : 50 mg/m³ (10 ppm) |

3장. 인체위해성평가

1절. 유해성 확인

1. 독성동태, 대사 및 분포

가. 흡수

인체

DEGME를 포함한 글리콜에테르(Glycol ether)류는 경구, 경피 및 흡입 노출 경로를 통해서 노출될 수 있다. 인체 피부 투과에 대한 글리콜에테르류의 *in vitro* 연구에서 투과속도는 ethylene glycol methyl ether, 2-propylene glycol 1-methyl-ether, ethylene glycol ethyl ether acetate, ethylene glycol ethyl ether, ethylene glycol n-butyl ether, diethylene glycol methyl ether, diethylene glycol ethyl ether, diethylene glycol butyl ether 순으로 확인되었다. 그리고 DEGME(순도 98 %)의 투과속도(flux)는 $0.206 \pm 0.156 \text{ mg/cm}^2/\text{h}$, 투과 계수는 $2.06 \times 10^4 \text{ cm/h}$ 로 산출되었다(Dugard et al. 1984).

동물

SD 랫드 수컷 16마리(약 9주령)를 대상으로 DEGME 500, 1,000, 2,000 mg/kg bw 농도로 경구투여(gavage)하여 48시간 동안 노출 후 소변으로 배설된 DEGME 및 그 대사체를 수집한 결과, 노출량의 95.7~101.4 %가 소변을 통해 배설된 것으로 확인되었다. 이를 통해 DEGME는 위관투여 노출 시 100 % 흡수 되는 것을 확인하였다(Jeffrey et al., 2020).

F344 랫드 수컷을 대상으로 DEGME가 0.08 % 함유된 Jet-8 연료를 피부에 4시간 동안 노출하였다. 실험을 통해 산출된 DEGME의 투과속도는 $51.5 \pm 15.1 \mu\text{g/cm}^2/\text{h}$ 로 피부를 통해 DEGME가 빠르게 흡수되는 것으로 나타났다(McDougal et al., 2000).

나. 분포

인체

현재까지 DEGME 인체 노출 후 분포에 대한 연구는 확인되지 않았다. 하지만, 글리콜에테르류의 연구 결과, 일반적으로 체내에 누적되지 않고, 주로 72시간 이내에 소변을 통해 배출된다고 보고하였다(ECETOC, 2005; Groeseneken et al., 1989a; Groeseneken et al., 1989b).

동물

현재까지 동물 실험을 통해 DEGME 노출 후 분포에 대한 연구는 확인되지 않았다. 그 외 글리콜에테르류 연구 결과, 일반적으로 체내에 누적되지 않고, 대부분 72시간 이내에 소변을 통해 배출되는 것으로 보인다(Medinsky et al., 1990).

다. 대사

DEGME를 비롯한 Diethylene glycol butyl ether(CAS No. 112-34-5), Diethylene glycol ethyl ether(CAS No. 111-90-0) 등 di-부터 oligo ethylene glycol methyl 또는 ethyl ether의 경우 주로 알코올 탈수소효소에 의해 말단의 알코올기가 산화되어 카르복실산으로 전환되며 추가적으로 글루쿠로나이드 형태로도 대사된다. 반면, 알코올 탈수소효소가 P450에 비하여 높은 대사율을 나타내므로, 이러한 그룹의 화학물질로부터 생성된 methoxy- 또는 ethoxyacetic acid은 미량일 것으로 평가된다(OECD, 2019).

인체

DEGME를 포함한 diethylene glycol mono-alkyl ether는 체내에서 alkoxyethoxy acetic acid, alkoxyethanol 그리고 ethylene glycol로 대사된다. 따라서 DEGME는 2-methoxy ethoxy acetic acid로 대사되며, 이 과정에서 고환 독성이 발현되는 것으로 보고되었다(ECETOC, 2005).

동물

랫드를 대상으로 수행된 연구에서 경구 노출된 DEGME는 주로 2-(2-methoxyethoxy)acetic acid로 대사되고 일부는 2-methoxyacetic acid 및 diethylene glycol로 대사되었다. 독성 대사체인 2-methoxyacetic acid는 다른 대사체에 비해 상대적으로 느리게 소실되었다(RIVM, 2019; Aasmoe et al., 1999).

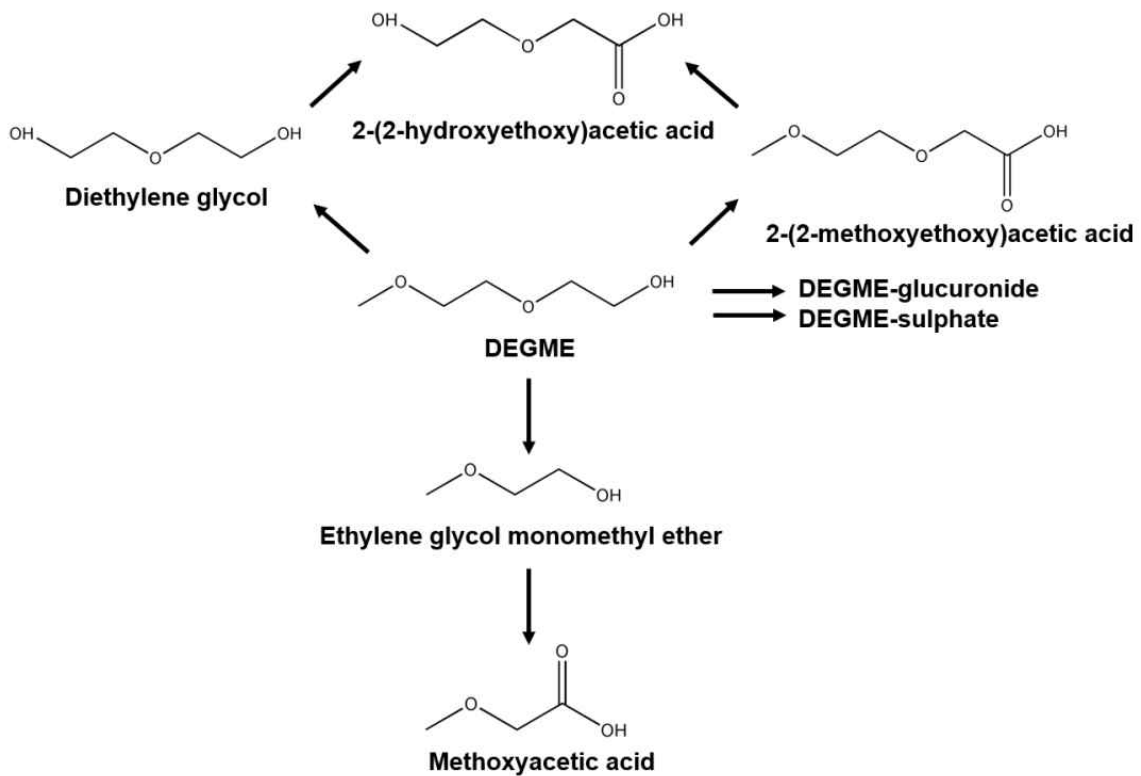
SD 랫드에 DEGME를 500, 1,000, 2,000 mg/kg bw로 경구투여(gavage)를 통해 노출한 후 소변을 통해 배출되는 대사체에 관한 연구가 보고된 바 있다. 이를 통해 이미 알려진 대사체인 2-(2-methoxyethoxy)acetic acid, 2-methoxyacetic acid, 2-methoxyethanol 및 diethylene glycol 외에 일부 대사체가 추가로 규명되었으며, 이를 아래 표 3-1에 요약하였다(Jeffrey et al., 2020).

표 3-1. DEGME의 경구 노출 후 소변에서 관찰된 대사체

| 대사체명 | 관찰된 단일 동위원소 질량 [M+H] ⁺ | 예측된 분자식 |
|---|-----------------------------------|--|
| Unknown: DEGME + glutamine acid, -H | 264.1071 | C ₁₀ H ₁₈ O ₇ N |
| Unknown: DEGME + acetyl, -H ₂ , +O | 179.0910 | C ₇ H ₁₅ O ₅ |
| 2-hydroxyethoxyacetic acid | 121.0493 | C ₄ H ₉ O ₄ |
| DEGME-glucoronide | 319.0994 | C ₁₁ H ₁₉ O ₈ |
| DEGME-sulfate | 201.0423 | C ₅ H ₁₃ O ₆ S |

*출처: Jeffrey et al., 2020

이 연구에서 새로 규명된 3개의 대사체는 2-(2-hydroxyethoxy)acetic acid, 2-(2-methoxyethoxy)ethanol-glucoronide 및 2-(2-methoxyethoxy)ethanol-sulfate로 확인되었다. 추가적으로 관찰된 2종의 대사체의 구조는 규명되지 않았으나 그 중 1종은 아미노산 포함체로 추정된다. 이를 토대로 제안된 대사 패턴을 그림 3-1에 나타내었다(Jeffrey et al., 2020).



*출처: Jeffrey et al., 2020

그림 3-1. DEGME의 대사 패턴

그리고 DEGME와 유사한 구조를 가진 물질인 Diethylene glycol monoethyl ether ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), Diethylene glycol monobutyl ether ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), Triethylene glycol monomethyl ether ($\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) 등도 DEGME와 같은 대사 과정이 발생할 수 있다(Jeffrey et al., 2020).

라. 배출

인체

DEGME의 노출 후 배출에 관한 연구는 보고된 바 없으나, DEGME의 대사체인 ethylene glycol monomethyl ether를 7명의 남성에게 16 mg/m³의 농도로 흡입 노출 후 소변 중 2-methoxyacetic acid의 반감기는 77.1±9.5 시간으로 보고되었다(Groeseneken et al., 1989a).

동물

랫드에게 DEGME를 각각 500, 1,000, 2,000 mg/kg bw로 경구투여(gavage)를 통해 노출 후 소변에서 각각 노출량의 103.2±7.3, 98.6±7.3 및 95.7±3.8 %에 해당하는 DEGME 및 대사체가 회수되었고, 물질별 회수율은 표 3-2에 나타내었다(Jeffrey et al., 2020).

DEGME 및 그 대사체들은 노출량의 약 95 %가 24시간 이내에 소변을 통해서 배출된다. 그 후 48시간까지 나머지가 배출되며, 상대적으로 두 간격 동안 배출된 양의 차이는 DEGME 및 다른 대사체에 비해 2-methoxyacetic acid가 적었으므로, 2-methoxyacetic acid가 다른 대사체보다 체내에 오래 잔류함을 추정할 수 있다. 주로 소변을 통해 (2-methoxyethoxy)acetic acid(87.2~94.5 %)가 배출되며, DEGME(3.4~4.9 %), diethylene glycol(1.6~2.4 %), 2-methoxyacetic acid (0.8~1.4 %), 2-(2-methoxyethoxy)ethanol-glucoronide 0.7~1.0 %)의 순서로 배출량이 감소하였다. 또한 다른 대사체로서의 배출률은 1 % 미만으로 관찰되었다. 대부분의 대사체는 짧은 반감기를 나타내었으며, 2-methoxyacetic acid는 노출량이 증가함에 따라 반감기가 같이 증가하였다(Jeffrey et al., 2020).

이처럼 체내에 노출된 DEGME는 대부분 2-(2-methoxyethoxy)acetic acid 형태로 소변을 통해 배출되며, 이는 2-(2-methoxyethoxy)acetic acid가 DEGME의 노출지표로 활용될 수 있음을 나타낸다(Jeffrey et al., 2020).

표 3-2. 랫드에 DEGME의 경구 노출 후 산출된 소변 중 DEGME 및 대사체의 회수율

| 노출량 (mg/kg) | 채취 시간 | 노출량 대비 회수율(%) | | | | | | | | | |
|----------------|----------|---------------|---------------------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------|---------------|---------------------------------------|-----------|-----------|-------------|
| | | DEGME | 2-(2-Methoxyethoxy)acetic acid (MEAA) | Diethylene glycol (DEG) | 2-Methoxyacetic acid (MAA) | DEGME-glycuronide | DEGME-sulfate | 2-(2-hydroxyethoxy)acetic acid (HEAA) | m/z 179 | m/z 264 | 총 회수율 |
| 500 | 0~24 | 3.43±0.39 | 93.20±7.00 | 2.37±0.31 | 1.05±0.08 | 0.99±0.09 | 0.02±0.00 | 0.31±0.06 | 0.02±0.02 | 0.03±0.01 | 101.40±6.60 |
| | 24~48 | < 0.01 | 1.38±0.85 | 0.03±0.02 | 0.33±0.11 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | 1.80±0.90 |
| | 0~48 | 3.44±0.40 | 94.50±7.66 | 2.40±0.32 | 1.38±0.14 | 1.00±0.08 | 0.03±0.01 | 0.32±0.06 | 0.03±0.02 | 0.04±0.01 | 103.20±7.30 |
| 1,000 | 0~24 | 3.64±0.67 | 89.7±8.95 | 1.72±0.59 | 0.73±0.14 | 0.76±0.08 | 0.02±0.01 | 0.23±0.05 | 0.02±0.02 | 0.02±0.00 | 96.80±7.90 |
| | 24~48 | < 0.01 | 1.37±0.52 | 0.02±0.02 | 0.33±0.08 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | 1.80±0.60 |
| | 0~48 | 3.64±0.67 | 91.1±8.43 | 1.74±0.60 | 1.06±0.12 | 0.77±0.08 | 0.03±0.01 | 0.24±0.05 | 0.03±0.02 | 0.02±0.00 | 98.60±7.30 |
| 2,000 | 0~24 | 4.91±0.72 | 86.2±4.29 | 1.62±0.26 | 0.50±0.09 | 0.70±0.08 | 0.02±0.01 | 0.22±0.03 | 0.12±0.16 | 0.01±0.00 | 94.30±3.70 |
| | 24~48 | < 0.01 | 1.02±0.15 | 0.02±0.00 | 0.31±0.02 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | 1.40±0.10 |
| | 0~48 | 4.91±0.72 | 87.2±4.41 | 1.64±0.12 | 0.81±0.26 | 0.70±0.08 | 0.03±0.01 | 0.23±0.03 | 0.12±0.16 | 0.01±0.00 | 95.70±3.80 |

* 출처 : Jeffrey et al., 2020

표 3-3. 랫드에 DEGME 경구 노출 후 산출된 대사체별 반감기

| 노출량 (mg/kg) | 대사체 | | | | |
|----------------|-------------|--|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| | DEGME | 2-(2-Methoxy ethoxy)acetic acid (MEAA) | 2-Methoxy acetic acid (MAA) | Diethylene glycol (DEG) | DEGME-gluc uronide |
| 500 | 3~4시간 이내 | 3~4시간 이내 | 4.3시간 | 3~4시간 이내 | 3~4시간 이내 |
| 1,000 | 3~4시간 이내 | 3~4시간 이내 | 5.3시간 | 3~4시간 이내 | 3~4시간 이내 |
| 2,000 | 3~4시간 이내 | 3~4시간 이내 | 5.7시간 | 3~4시간 이내 | 3~4시간 이내 |

* 출처 : Jeffrey et al., 2020

2. 급성독성

가. 경구

인체

인체에 대한 DEGME의 급성 경구 독성 연구 자료는 확인되지 않았다.

동물

CD-1 수컷 마우스(군당 5마리) 및 CD/BR 수컷 랫드(군당 5마리)를 대상으로 OECD TG 401과 유사한 방법에 따라 DEGME 2.6~168 mM/kg의 농도로 위관 투여(gavage)하여 급성 경구 독성 시험을 수행하였다. 투여 후 14일 동안 동물을 관찰한 결과, 먹이 섭취 여부와 관계없이 활동성 감소, 호흡곤란, 빠른 호흡, 식욕부진, 전신 쇠약, 사망 등의 일반증상이 관찰되었다. 사망 개체에서는 혈뇨 및 위와 장에서의 출혈이 관찰되었다. 이러한 결과를 바탕으로 먹이를 섭취한 동물군과 절식한 동물군의 반수치사량(50 % Lethal Dose, LD₅₀)(95 % Confidence Interval, 95 % CI)은 마우스의 경우 각각 8,188 mg/kg bw(5,288~12,696 mg/kg bw) 및 7,128 mg/kg bw(5,400~9,408 mg/kg bw)이었고, 랫드의 경우 각각 12,410 mg/kg bw(9,408~16,380 mg/kg bw) 및 7,128 mg/kg bw(5,400~9,408 mg/kg bw)이었다(Krasavage and Terhaar, 1981a).

Wistar 수컷 랫드(군당 10마리) 및 암수 기니피그(군당 10마리)를 대상으로 OECD TG 401과 유사한 방법에 따라 DEGME 최대 50 %의 농도로 위관 투여(gavage)하여 급성 경구 독성 시험을 수행하였다. 투여 후 14일 동안 대부분의 사망 개체는 투여 후 2일 이내에 관찰되었고, 치명적인 농도에서는 활동 및 기능 감소의 일반증상이 관찰되었다. 이러한 결과를 바탕으로 랫드 및 기니피그의 LD₅₀(95 % CI)은 각각 9,210 mg/kg bw (7,900~10,710 mg/kg bw) 및 4,160 mg/kg bw (3,530~4,890 mg/kg bw)이었다(Smyth et al., 1941). 하지만 본 시험은 급성 경구 독성 시험 가이드라인이 마련되기 전에 생산된 자료로 구체적인 실험방법과 결과는 확인할 수 없어 결과의 신뢰성은 낮은 것으로 판단되었다.

위의 결과 및 추가적인 DEGME의 급성 경구 독성 시험 결과는 표 3-4에 요약하였다.

표 3-4. DEGME에 대한 급성 경구 독성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|---|---|---|------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 마우스(CD-1) 성별: 수컷 동물수: 5마리/군 노출농도: 2.6~168 mM/kg 시험방법: OECD TG 401과 유사 노출방법: 위관투여(gavage) 관찰기간: 14일 | 비활동성, 호흡곤란, 빠른 호흡, 식욕부진, 경미 하거나 중등도의 쇠약함, 떨림, 쇠약 및 사망 | <먹이 절식 동물군> • LD ₅₀ (95 % CI) = 7,128 mg/kg bw (5,400~9,408 mg/kg bw) <먹이 공급 동물군> • LD ₅₀ (95 % CI) = 8,188 mg/kg bw (5,288~12,696 mg/kg bw) | Krasavage and Terhaar, 1981a |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(CD/BR) 성별: 수컷 동물수: 5마리/군 노출농도: 2.6~168 mM/kg 시험방법: OECD TG 401과 유사 노출방법: 위관투여(gavage) 관찰기간: 14일 | 비활동성, 호흡곤란, 빠른 호흡, 식욕부진, 경미 하거나 중등도의 쇠약함, 떨림, 쇠약 및 사망 | <먹이 절식 동물군> • 7,128 mg/kg bw (5,400~9,408 mg/kg bw) <먹이 공급 동물군> • LD ₅₀ (95 % CI) = 12,410 mg/kg bw (9,408~16,380 mg/kg bw) | Krasavage and Terhaar, 1981a |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Wistar) 성별: 수컷 동물수: 10마리/군 노출농도: 최대 50 % 시험방법: OECD TG 401과 유사 노출방법: 위관투여(gavage) 관찰기간: 14일 | 사망, 활동 및 기능 감소 | LD ₅₀ (95 % CI) = 9,210 mg/kg bw (7,900~10,710 mg/kg bw) | Smyth et al., 1941 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 기니피그 성별: 암/수컷 | 사망, 활동 및 기능 감소 | LD ₅₀ (95 % CI) = 4,160 mg/kg bw | Smyth et al., 1941 |

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|--|--|--|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 동물수: 10마리/성별/군 • 노출농도: 최대 50 % • 시험방법: OECD TG 401과 유사 • 노출방법: 위관투여(gavage) • 관찰기간: 14일 | | (3,530~4,890 mg/kg bw) | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출농도: 4, 5.66, 8 mL/kg • 노출방법: 위관투여(gavage) • 관찰기간: 14일 | 불안정한 걸음걸이 및 폐 변화 | LD ₅₀ = 6,700 mg/kg bw | The Dow Chemical Company, 1960 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 수컷 • 동물 수: 6마리/군 • 노출농도: 5,000, 10,000 mg/kg • 노출방법: 위관투여(gavage) • 관찰기간: 14일 | <ul style="list-style-type: none"> • 마취징후 증상, 위와 장의 충혈, 혈뇨 • 10,000 mg/kg 시험군에서 100 % 사망 | LD ₀ > 5,000 mg/kg bw; LD ₁₀₀ < 10,000 mg/kg bw | The Dow Chemical Company, 1943 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼 • 동물수: 6~20마리/군(총66마리) • 노출농도: 5,000, 5,600, 6,300, 7,950, 9,000, 10,000 mg/kg • 시험방법: OECD TG 401과 유사 • 노출방법: 위관투여(gavage) • 관찰기간: 14일 | 10,000 mg/kg 시험군에서 100 % 사망 | LD ₅₀ = 6,300 mg/kg bw | The Dow Chemical Company, 1941 |

나. 경피

인체

현재까지 인체에 대한 DEGME의 급성 경피 독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

New Zealand White 수컷 토끼(군당 5마리)를 대상으로 OECD TG 402과 유사한 방법에 따라 DEGME 1,260, 2,520, 5,040, 10,080, 20,160 mg/kg(10.5, 21, 42, 84, 168 mmol/kg)의 농도로 24시간 동안 폐쇄 칩포한 후 제거하여 면솜으로 닦아낸 후(세척하지 않음) 14일 동안 급성 경피 독성 시험을 수행하였다. 저용량의 노출군에서 식욕부진, 가벼운 기능 저하, 청색증, 운동실조증, 묽은 대변이 관찰되었고, 고용량 노출군에서는 홍채염, 타액 분비, 기능 저하, 과호흡, 전신 쇠약의 일반증상이 관찰되었다. 이상을 결과를 바탕으로 LD₅₀(95 % CI)은 각각 9,404 mg/kg bw(6,696~13,212 mg/kg bw)이었다(Krasavage and Terhaar, 1981b).

New Zealand White 암수 토끼(5마리/성별/군)를 대상으로 OECD TG 402과 유사한 방법에 따라 DEGME 4, 8, 16 mL/kg의 농도로 노출 후 14일 동안 급성 경피 독성 시험을 수행하였다. 8 및 16 mL/kg의 노출군에서 암수 모두에서 3/5마리가 사망하였고, 4 mL/kg의 노출군에서는 사망은 관찰되지 않았다. 관찰 1일에 홍반이 관찰되었고, 동작 둔화, 보행 이상, 전신 쇠약이 관찰되었다. 병리학 적 결과, 4 mL/kg 노출군의 2/5마리 및 8 mL/kg 이상의 노출군에서 폐가 검붉은색으로 관찰되었다. 이 결과를 바탕으로 LD₅₀은 각각 9,284 mg/kg bw이었다(The Dow Chemical Company, 1984).

위의 결과 및 추가적인 DEGME의 급성 경피 독성 시험 결과는 표 3-5에 요약하였다.

표 3-5. DEGME에 대한 급성 경피 독성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|---|---|--|------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 토끼(New Zealand White) 성별: 수컷 동물 수: 5마리/군 노출농도: 1,260, 2,520, 5,040, 10,080, 20,160 mg/kg 노출기간: 24시간 시험방법: OECD TG 402와 유사 노출방법: 폐쇄 첩포 관찰기간: 14일 | <ul style="list-style-type: none"> 저용량: 식욕부진, 가벼운 기능저하, 청색증, 운동실조증, 묽은 대변 고용량: 타액 분비, 기능저하, 과호흡, 전신쇠약 | $LD_{50}(95\% \text{ CI}) = 9,404 \text{ mg/kg bw}$ (6,696~13,212 mg/kg bw) | Krasavage and Terhaar, 1981b |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 토끼(New Zealand White) 성별: 암/수컷 동물수: 5마리/성별/군 노출농도: 4, 8, 16 mL/kg 시험방법: OECD TG 402와 유사 노출방법: 폐쇄 첩포 관찰기간: 1시간, 7일, 14일 | <ul style="list-style-type: none"> 4 mL/kg: 2/5마리에서 검붉은색의 폐 관찰 8 mL/kg: 암수 모두에서 3/5마리가 사망 및 검붉은색의 폐 관찰 16 mL/kg: 암수 모두에서 3/5마리가 사망 및 검붉은색의 폐 관찰 관찰 1일에 흥반 관찰 동작 둔화, 보행 이상, 전신 쇠약이 관찰 | $LD_{50} = 9,284 \text{ mg/kg bw}$ | Dow Chemical Company, 1984 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 기니피그 성별: 암/수컷 동물수: 2~3마리/성별/군 노출농도: 10 g/kg 노출방법: 습포 노출기간: 20 g/kg에서 5일; 5, 10 g/kg에서 4일 | - | $LD_0 > 10,000 \text{ mg/kg bw}$ | Dow Chemical Company, 1943 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 기니피그 성별: 암/수컷 동물수: 4~10마리/성별/군 노출농도: 1, 3, 5, 10, 20, 30 g/kg 노출방법: 폐쇄 첩포 노출기간: 5일(20 g/kg), 4일(10 g/kg), 다른 농도는 정보없음 | <사망률> <ul style="list-style-type: none"> 1 g/kg: 38 % 3 g/kg: 25 % 5 g/kg: 60 % 10 g/kg: 40 % 30 g/kg: 100 % | $LD_{50} > 5,000 \text{ mg/kg bw}$ | Dow Chemical Company, 1940 |

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 DEGME의 급성 흡입 독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Wistar 암수 랫드(5마리/성별/군)를 대상으로 OECD TG 403에 따라 DEGME 1.2 mg/L의 농도(증기)로 6시간 동안 노출하여 급성 흡입 독성 시험을 수행하였다. 노출 기간 동안 독성영향은 관찰되지 않았고, 6h-LD₀ 값은 >1.2 mg/L이었다(The Dow Chemical Company, 1984).

암수 랫드(3마리/성별/군)를 대상으로 DEGME 1.2 mg/L의 농도(증기)로 8시간 동안 전신 노출하여 급성 흡입 독성 시험을 수행하였다. 노출기간 동안 독성영향은 관찰되지 않았고, 8h-LD₀ 값은 >1.2 mg/L이었다(BASF, 1960). 본 시험은 급성흡입 독성 시험 가이드라인이 마련되기 전에 생산된 자료로 구체적인 실험 방법과 결과는 확인할 수 없어 결과의 신뢰성은 낮은 것으로 판단되었다.

위의 결과는 아래 표 3-6에 요약하였다.

표 3-6. DEGME에 대한 급성 흡입 독성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|--|----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 5마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(증기) • 노출농도: 1.2 mg/L • 노출기간: 6시간 • 시험방법: OECD TG 403 | 사망 개체 및 독성영향 관찰되지 않음 | 6 h-LC ₀ > 1.2 mg/L | The Dow Chemical Company, 1984 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드 • 성별: 암/수컷 • 동물수: 3마리/성별/군 • 노출경로: 흡입(증기, 전신노출) • 노출농도: 1.2 mg/L • 노출기간: 8시간 | 사망 개체 및 독성영향 관찰되지 않음 | 8 h-LC ₀ > 1.2 mg/L | BASF, 1960 |

3. 자극성/부식성

가. 피부 자극성/부식성

인체

현재까지 인체에 대한 DEGME의 피부 자극성/부식성 자료는 확인되지 않았다.

동물

New Zealand White 암수 토끼(3마리/성별/군)를 대상으로 OECD TG 404와 유사한 방법에 따라 DEGME 0.5 mL를 피부에 4시간 동안 노출하여 피부 자극성/부식성 시험을 수행하였다. 3일 동안 독성영향은 관찰되지 않았고, DEGME는 피부자극성 물질이 아닌 것으로 평가되었다(The Dow Chemical Company, 1984).

White Vienna 토끼(2마리/군)를 대상으로 등에는 1, 5, 15분 및 20시간 동안 DEGME를 피부에 노출하였고, 귀에는 20시간 동안 DEGME를 노출하여 피부 자극성/부식성 시험을 수행하였다. 8일 동안 독성영향은 관찰하였는데 부종은 관찰되지 않았고, 5분 이상 노출되었을 때 홍반에 대한 Draize score는 평균 0.16으로 평가되었다. 이상의 결과를 바탕으로 DEGME는 피부자극성이 낮은 물질로 평가되었다(BASF, 1960).

위의 결과는 아래 표 3-7에 요약하였다.

표 3-7. DEGME에 대한 피부 자극성/부식성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|--|-----------------------------|--------|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼(New Zealand White) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 3마리/성별/군 • 노출용량: 0.5 mL • 노출방법: 폐쇄 첩포 • 노출기간: 4시간 • 시험방법: OECD TG 404와 유사 • 관찰기간 : 3 일 | 증상 없음 | 비자극성 | The Dow Chemical Company, 1984 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼(White Vienna) • 동물수: 2마리/군 • 노출방법: 폐쇄 첩포 • 노출기간: (등) 1, 5, 15분, 20시간, (귀) 20시간 • 관찰기간: 8일 | 홍반에 대한 Draize score 평균 0.16 | 자극성 낮음 | BASF, 1960 |

나. 눈 자극성/부식성

인체

현재까지 인체에 대한 DEGME의 눈 자극성/부식성 자료는 확인되지 않았다.

동물

New Zealand White 토끼 6마리를 대상으로 OECD TG 405와 유사한 방법에 따라 DEGME 0.1 mL를 토끼의 눈에 노출하여 눈 자극성/부식성 시험을 수행하였다. 1, 4, 24, 48, 72시간 동안 관찰한 결과, 일부 개체에서 처음 4시간 동안 홍채의 염증과 결막 자극이 나타났으며, 전반적인 irritation score 평균은 0.53으로 평가되었다. 이러한 증상은 48시간 이내에 회복되었으므로, 이상의 결과를 바탕으로 DEGME은 눈 자극성이 낮은 물질로 평가되었다(The Dow Chemical Company, 1984).

위의 결과는 아래 표 3-8에 요약하였다.

표 3-8. DEGME에 대한 눈 자극성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|--|---|------|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 토끼(New Zealand White) 동물수: 총 6마리 노출용량: 0.1 mL 노출기간: 단회 투여 관찰기간: 1, 4, 24, 48, 72시간 시험방법: OECD TG 405와 유사 | 홍채염증, 결막 자극, Overall irritation score 평균 0.53 | 비자극성 | The Dow Chemical Company, 1984 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 토끼(Vienna White) 동물수: 총 2마리 노출용량: 50 µL 시험방법: OECD TG 405 관찰기간: 48시간 | 증상 없음 | 비자극성 | BASF, 1960 |

다. 호흡기 자극성

현재까지 DEGME에 대한 호흡기 자극성/부식성 자료는 확인되지 않았다.

4. 과민성

가. 피부 과민성

인체

25명의 피실험자를 대상으로 Maximization 시험법을 수행하였다. 바셀린이 함유된 20 % DEGME 농도로 피부에 노출한 결과 피부 과민성은 확인되지 않았다(Opdyke, 1974).

동물

Pirbright-White 암컷 기니피그 10마리를 대상으로 OECD TG 406 및 EU Method B.6 방법에 따라 24일 동안 DEGME에 의한 피부 과민성 시험을 수행하였다. 24일 중 7일 동안은 피부 과민성 시험을 위해 5 % DEGME를 함유한 등장성 식염수(isotonic saline) 0.1 mL를 기니피그의 피부 내에 주입하였고, 노출 8일째 DEGME 원액 0.5 mL를 48시간 동안 폐쇄 첩포(2 × 4 cm) 하였다. 노출 22일째 과민성 유발(challenge)을 위해 DEGME 원액 0.5 mL를 24시간 동안 폐쇄 첩포(5 × 5 cm) 하였다. 위와 같이 노출한 결과 피부 과민성은 나타나지 않았다(The Dow Chemical Company, 1987).

위의 결과는 아래 표 3-9에 요약하였다.

표 3-9. DEGME에 대한 피부 과민성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|--|------|------|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 기니피그(Pirbright-White) • 성별: 암컷 • 동물수: 10마리 • 노출기간: 24일(intradermal induction 7일; dermal induction 48시간; challenge exposure 24시간) • 노출방법: intradermal, epicutaneous, occlusive • 노출농도: 0.1 mL isotonic saline in 5 %, DEGME (intradermal induction), 0.5 mL(dermal induction, challenge exposure) • 시험방법: OECD TG 406, EU Method B.6 | 증상없음 | 비과민성 | The Dow Chemical Company, 1987 |

나. 호흡기 과민성

현재까지 DEGME에 대한 호흡기 과민성 자료는 확인되지 않았다.

5. 반복투여독성

가. 경구

인체

현재까지 인체에 대한 DEGME의 반복 경구 투여 독성자료는 확인되지 않았다.

동물

Albino 수컷 랫드(10마리/군)를 대상으로 OECD TG 407과 유사한 방법에 따라 DEGME를 900, 1,800, 3,600 mg/kg bw/day의 농도로 6주 동안 위관 투여(gavage)하여 반복 경구 투여 독성 시험을 수행하였다. 1,800 mg/kg/day 노출군에서 체중 및 일부 장기의 중량이 유의하게 감소하는 것이 관찰되었다. 그리고 3,600 mg/kg bw/day 노출군에서도 체중, 먹이 섭취량 및 고환의 중량이 유의적으로 감소하는 것이 확인되었다. 이상의 결과를 바탕으로 DEGME의 반복 경구투여 독성 NOAEL은 900 mg/kg bw/day로 평가되었다(Krasavage et al., 1982).

Wistar 수컷 랫드(4마리/군)를 대상으로 DEGME를 500, 1,000, 2,000 mg/kg bw/day의 농도로 20일 동안 위관 투여(gavage)하여 반복 경구투여 독성 시험을 수행하였다. 1,000mg/kg bw/day 노출군에서 흉선의 중량이 감소되었고, 2,000 mg/kg bw/day 노출군에서는 체중 및 일부 장기(간, 고환, 흉선)의 중량이 감소하였다. 또한, 조직병리학적 결과에서 흉선의 피질 내 림프구 감소도 함께 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 DEGME의 반복 경구투여 독성 NOAEL은 500 mg/kg bw/day로 평가되었다(Kawamoto et al., 1990).

위의 결과 및 추가적인 DEGME 반복 경구 투여 시험 결과는 아래 표 3-10에 요약하였다.

표 3-10. DEGME에 대한 반복 경구 투여 독성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|---|--|--------------------------------|---------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(CR, COBS, CD, BR albino) 성별: 수컷 동물수: 10마리/군 노출경로: 위관 투여(gavage) 노출기간: 5일/6주 노출농도: 900, 1,800, 3,600 mg/kg/day 시험방법: OECD TG 407와 유사 | 1,800 mg/kg부터 체중 및 먹이 섭취량 감소 장기 중량 감소 | NOAEL 900 mg/kg bw/day | Krasavage et al., 1982 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Wistar) 성별: 수컷 동물수: 4마리/군 노출경로: 위관 투여(gavage) 노출기간: 20일 노출농도: 500, 1,000, 2,000 mg/kg/day | 1,000 mg/kg부터 흉선 중량 감소 2,000 mg/kg에서 체중, 간 및 고환 중량 감소 | NOAEL 500 mg/kg bw/day | Kawamoto et al., 1990 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Wistar) 성별: 암컷 노출경로: 위관 투여(gavage)) 노출기간: 11일 노출농도: 125, 250, 500, 1,000, 2,000, 3,000, 4,000 mg/kg/day 시험방법: OECD TG 407과 유사 | 흉선과 뇌하수체 중량 감소 및 음식 소비량 감소, 혈중 Ht (Hematocrit) 및 혈장 단백질 감소 | NOAEL 1,000 mg/kg bw/day | Yamano et al., 1993 |

나. 경피

인체

인체에 대한 DEGME의 반복 경피 투여 독성자료는 확인되지 않았다.

동물

수컷 기니피그 총 13마리(대조군 7마리, 노출군 6마리)를 대상으로 OECD TG 411과 유사한 방법에 따라 DEGME를 40, 200, 1,000 mg/kg bw/day의 농도로 13주 동안 폐쇄 첩포(occlusively)하여 반복 경피 투여 독성 시험을 수행하였다. 조직

병리학적 분석 결과 40 mg/kg bw/day 이상 노출군에서 비장과 간에서의 지방 변화가 관찰되었다. 200 mg/kg bw/day 이상 노출군에서는 비장의 중량이 유의하게 감소하는 것이 확인되었다. 또한, 혈구 및 혈청 생화학적 분석 결과 1,000 mg/kg bw/day 노출군에서 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 수치 증가와 적혈구 내 혈색소 평균 농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)의 증가가 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 DEGME의 반복 경피투여 독성 NOALE은 40 mg/kg bw/day로 평가되었다(Hobson et al., 1986).

Sprague-Dawley 암수 랫드(10마리/성별/군)를 대상으로 DEGME와 구조가 유사한 물질인 Diethylene glycol monobutyl ether를 200, 600, 2,000 mg/kg bw/day의 농도로 13주 동안 폐쇄 첩포(occlusively)하여 반복 경피투여 독성 시험을 수행한 결과, 모든 노출군에서 경피 독성과 연관되는 조직병리학적 소견은 관찰되지 않았다(Auletta et al., 1993).

위의 결과는 아래 표 3-11에 요약하였다.

표 3-11. DEGME에 대한 반복 경피 투여 독성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|--|---|-----------------------------------|----------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 시험 종: 기니피그 성별: 수컷 동물 수: 총 13마리(대조군 7마리) 노출경로: 폐쇄 첩포 노출 기간: 6시간/5일/13주 노출농도: 40, 200, 1,000 mg/kg/day 시험방법: OECD TG 411과 유사 | <ul style="list-style-type: none"> 40 mg/kg 이상에서 비장과 간에서의 지방 변화 200 mg/kg 이상에서 비장 중량 감소 1,000 mg/kg 임상 화학(LDH level) 및 혈액학적(MCHC level) 변화 | NOAEL 40 mg/kg bw/day | Hobson et al., 1986 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험 종: 랫드(Sprague-Dawley) 성별: 암/수컷 동물 수: 암수 각 10마리/군 노출경로: 폐쇄 첩포 노출 기간: 6시간/5일/13주 노출농도: 200, 600, 2,000 mg/kg/day | 증상 없음 | NOAEL 2,000 mg/kg bw/day | Auletta et al., 1993 |

다. 흡입

인체

현재까지 인체에 대한 DEGME의 반복 흡입 독성 자료는 확인되지 않았다.

동물

Fischer 344 암수 랫드(10마리/군)를 대상으로 OECD TG 413과 유사한 방법에 따라 DEGME 증기를 0.15, 0.49, 1.06 mg/L의 농도로 주 5일, 하루 6시간씩 13주 동안 반복 흡입독성시험을 수행하였다. 모든 노출군에서 체중, 혈액학적·임상 화학적 변화, 조직병리학적 검사 등에서 어떠한 독성 영향도 관찰되지 않았다. 이를 바탕으로 반복 투여 흡입 독성의 NOAEC는 1.06 mg/L로 평가되었다(Miller et al., 1985).

위의 결과는 아래 표 3-12에 요약하였다.

표 3-12. DEGME에 대한 반복 흡입 투여 독성 시험 결과

| 방법 | 증상 | 독성값 | 비고 |
|--|-------|--------------------|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Fischer 344) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 10마리/군 • 노출경로: 흡입(증기, 전신) • 노출기간: 6시간/5일/13주 • 노출농도: 0.15, 0.49, 1.06 mg/L • 시험방법: OECD TG 413과 유사 | 증상 없음 | NOAEC 1.06 mg/L | Miller et al., 1985 |

6. 생식 및 발달독성

가. 생식독성

인체

현재까지 인체에 대한 DEGME의 생식독성 영향 자료는 확인할 수 없었다.

동물

Sprague-Dawley 수컷 랫드 50마리를 대상으로 DEGME 612 mg/kg bw/day (5.1 mmol/kg bw/day)의 농도로 20일 동안 위관 투여(gavage)하여 생식독성 영향을 확인하였다. 노출 기간 중 중도 사망 및 이상 증상 개체는 발생하지 않았으며, 조직 병리학분석 결과 DEGME에 의한 어떠한 독성 영향도 관찰되지 않았다. 이를 바탕으로 생식독성의 NOAEL은 612 mg/kg bw/day로 평가되었다(Cheever et al., 1988).

Charles River CD 암, 수컷 랫드 25마리를 대상으로 OECD TG 415와 유사한 방법에 따라 Diethylene glycol monobutyl ether (Diethylene glycol monomethyl ether과 구조가 유사한 물질) 2,000 mg/kg bw/day의 농도로 13주 동안 폐쇄 첩포(occlusively)하여 생식독성 영향을 확인하였다. 그러나 어떠한 독성 영향도 관찰되지 않았고, 생식독성에 대한 Diethylene glycol monobutyl ether의 NOAEL 값은 2,000 mg/kg bw/day으로 평가되었다(Auletta et al., 1993).

Sprague-Dawley 암, 수컷 랫드 30마리(5마리/성별/군)를 대상으로 OECD TG 408 방법에 따라 Triethylene glycol monomethyl ether (Diethylene glycol monomethyl ether과 구조가 유사한 물질)을 음용수로 노출하였다. 수컷은 0.42, 1.29, 4.1 g/kg bw/day, 암컷은 0.42, 1.24, 4.3 g/kg bw/day의 농도로 혼합하여 90일 동안 경구 투여하였다. 수컷의 고농도 노출군(4.1 g/kg bw/day)에서 세뇨관 변성과 위축, 체중 감소가 관찰되었고, 암컷의 고농도 노출군(4.3 g/kg bw/day)은 한 마리의 사망 개체와 체중 감소가 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 Triethylene glycol monomethyl ether의 생식독성 NOAEL은 1,200 mg/kg bw/day로 평가되었다(The Dow Chemical Company, 1990).

위의 결과 및 추가적인 DEGME의 생식독성시험 결과는 아래 표 3-13에 요약하였다.

표 3-13. DEGME에 대한 생식독성시험 결과

| 방법 | 결과 | 독성값 | 비고 |
|--|-------|--------------------------------|----------------------|
| Diethylene glycol monomethyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) 성별: 수컷 노출방법: 위관 투여(gavage) 동물수: 50마리(5 per time point) 노출농도: 612 mg/kg/day 노출기간: 20일 시험방법: - | 증상 없음 | NOAEL 612 mg/kg bw/day | Cheever et al., 1988 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 마우스(JCL-ICR) 성별: 수컷 노출방법: 경구(음용수) 동물수: 5마리/군 노출농도: 2 % DEGME 노출기간: 25일 | 증상 없음 | - | Nagano et al., 1984 |
| Diethylene glycol monobutyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Charles River CD) 성별: 암/수컷 노출방법: 폐쇄 칩포(occlusively) 동물수: 25마리/군 노출농도: 2,000 mg/kg/day 노출기간: (수컷) 6시간/5일/13주; (암컷) 6시간/7일/13주 시험방법: OECD TG 415와 유사 | 증상 없음 | NOAEL 2,000 mg/kg bw/day | Auletta et al., 1993 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 랫드(Fischer 344) 성별: 암/수컷 노출방법: 경구(음용수) 동물수: 10마리/군 노출농도: 50, 250, 1,000 mg/kg bw/day 노출기간: 90일 시험방법: OECD TG 408 | 증상 없음 | - | Johnson et al., 2005 |

| 방법 | 결과 | 독성값 | 비고 |
|---|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암컷 • 노출방법: 위관 투여(gavage) • 동물수: 15마리/군 • 노출농도: 250, 500, 1,000 mg/kg • 노출기간: 8주 • 시험방법: OECD TG 415 | <p>1,000 mg/kg에서 2마리 사망 및 체중 감소</p> | <p>NOAEL 1,000 mg/kg bw/day</p> | <p>Sitarek et al., 2012</p> |
| Triethylene glycol monomethyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 노출방법: 경구(음용수) • 동물수: 암수 각 30마리 • 노출농도: (암컷) 0.42, 1.24, 4.3 g/kg/day; (수컷) 0.42, 1.29, 4.1 g/kg/day • 노출 기간: 90일 • 시험방법: OECD TG 408 | <ul style="list-style-type: none"> • 43 g/kg/day에서 암컷 한 마리 사망, 체중 감소 • 41 g/kg/day에서 수컷 세노관 변성과 위축, 체중 감소 | <p>NOAEL 1,200 mg/kg bw/day</p> | <p>Dow Chemical Company, 1990</p> |

나. 발달독성(최기형성)

인체

섬유 산업 종사자의 자녀 중에 심혈관 및 골격 기형이 나타난 사례가 보고되었다. 해당 사례를 통해 임신한 여성이 작업 중 DEGME에 노출될 경우 장기적인 피부 노출이 태아에게 유해할 수 있다는 가능성이 제기되었다. 그러나 DEGME의 혈중 농도 측정 자료나 작업장에서의 모니터링 결과가 제시되지 않아, DEGME 노출과 보고된 발달 독성 증상 간의 관련성을 명확히 판단하기에는 제한적이다(Karaman et al., 2002).

동물

New Zealand White 임신한 암컷 토끼 25마리를 대상으로 OECD TG 414와 유사한 방법에 따라 DEGME 50, 250, 750 mg/kg bw/day 농도로 임신 6일부터 18일까지 폐쇄 첩포(occlusively)하여 발달독성 시험을 수행하였다. 750 mg/kg bw/day 노출군 모체(P)에서 체중 증가량, 적혈구 및 농축세포용적(packed cell volume)의 감소를 통해 독성영향이 관찰되었다. 750 mg/kg bw/day 노출군 태자(F1)에서는 가벼운 앞다리 휨, 신장(renal pelvis)의 팽창, 후대동맥뇨관, 치골 및 흉골의 지연성 골화 등이 관찰되었다. 250 mg/kg bw/day 노출군부터는 치골 및 흉골의 지연성 골화 등이 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 모체에 대한 DEGME NOAEL은 250 mg/kg bw/day, 태자에 대한 NOAEL은 50 mg/kg bw/day으로 평가되었다(Scortichini et al., 1986).

Wistar 암, 수컷 랫드 각 22마리(성별/군)를 대상으로 OECD TG 414와 유사한 방법에 따라 DEGME 200, 600, 1,800 mg/kg bw/day 농도로 임신 7일부터 17일까지 위관 투여(gavage)하여 발달독성 시험을 수행하였다. 1,800 mg/kg bw/day 노출군 모체(P)에서 체중 증가량, 먹이 섭취량, 흉선 무게 및 생존 태아의 감소가 관찰되었다. 600 mg/kg bw/day 노출군 태자(F1)에서부터 기형 증가, 골화 감소 등이 관찰되었다. 이상의 결과를 바탕으로 모체에 대한 DEGME NOAEL은 600 mg/kg bw/day, 태자에 대한 NOAEL은 200 mg/kg bw/day으로 평가되었다(Yamano et

al., 1993).

CD-1 마우스 암, 수컷 각 20마리(성별/군) 대상으로 OECD TG 416과 유사한 방법에 따라 Diethylene glycol monoethyl ether (Diethylene glycol monomethyl ether과 구조가 유사한 물질) 0.25, 1.25, 2.5 % 농도로 혼합하여 18주 동안 음용수를 통해 발달독성 시험을 수행하였다. 모체(P) 2.5 % 노출 군에서는 수컷 마우스 2마리가 사망하였고, 평균 체중이 약간 감소하였다. 또한, 1세대(F1)의 2.5 % 노출 군에서는 체중, 뇌 중량 감소, 부고환의 정자 꼬리 운동성이 34 % 감소, 간 중량의 증가가 나타났다. 2세대(F2)에서는 아무런 증상이 나타나지 않았다. P와 F1 세대에 대한 NOAEL은 1.25 %, F2 세대에 대한 NOAEL은 2.5 %로 각각 평가되었다(US EPA, 2009).

Wistar 랫드 암, 수컷 각 20마리(성별/군) 대상으로 OECD TG 415과 유사한 방법에 따라 Diethylene glycol monobutyl ether (Diethylene glycol monomethyl ether과 구조가 유사한 물질) 1,000 mg/kg/day 농도로 수컷은 10주, 암컷은 9주 동안 음용수를 통해 발달독성 시험을 수행하였다. 모체(P) 및 태자(F1)에서는 어떠한 독성 영향도 관찰되지 않았으며, 모체와 태자에 대한 NOAEL은 모두 1,000 mg/kg/day로 평가되었다(Sitarek et al., 2012).

위의 결과 및 추가적인 DEGME의 발달독성 시험 결과는 아래 표 3-14에 요약하였다.

표 3-14. DEGME에 대한 발달독성 및 최기형성 시험 결과

| 방법 | 결과 | 독성값 | 비고 |
|--|--|---|--------------------------|
| Diethylene glycol monomethyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 토끼(New Zealand White) • 성별: 암컷 • 동물수: 25마리 • 노출경로: 폐쇄접포(occlusively) • 노출기간: 임신 6~18 (매일) • 노출농도: 50, 250, 750 mg/kg/day • 시험방법: OECD TG 414와 유사 • 관찰기간: 14일 | <ul style="list-style-type: none"> • 부모 세대(P): 750 mg/kg/bw day에서 체중 증가량, 적혈구 수 및 세포 부피 감소 • (F1) 세대: 250 mg/kg/bw day에서 치골과 흉골의 지연성 골화 관찰 | <ul style="list-style-type: none"> • (모체독성) NOAEL=250 mg/kg/day • (태자독성) NOAEL=50 mg/kg/day | Scortichini et al., 1986 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 22마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출기간: 임신 7~17일 • 노출농도: 200, 600, 1,800 mg/kg/day • 시험방법: OECD TG 414와 유사 | <ul style="list-style-type: none"> • 부모 세대(P): 1,800 mg/kg/day에서 체중 증가량 및 흉선 무게 감소, 생존 태아 수 감소 • (F1) 세대: 600 mg/kg/day에서 기형 증가, 골화 감소 | <ul style="list-style-type: none"> • (모체독성) NOAEL=600 mg/kg/day • (태자독성) NOAEL=200 mg/kg/day | Yamano et al., 1993 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(CD-1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 50마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출기간: 임신 7~14일 • 노출농도: 4,000 mg/kg/day | <ul style="list-style-type: none"> • 부모 세대(P): 모체 사망(10 %) • (F1) 세대: 태자 수 감소 | <ul style="list-style-type: none"> • (태자독성) NOAEL < 4,000 mg/kg/day | Schuler et al., 1984 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물 수: 암수 각 25마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출 기간: 임신 7~16일 • 노출농도: 720, 2,165 mg/kg/day • 시험방법: OECD TG 414와 유사 | <ul style="list-style-type: none"> • 부모 세대(P): 2,165 mg/kg/day에서 체중 및 먹이 섭취량 감소 • (F1) 세대: 2,165 mg/kg/day에서 두개골과 팔다리 뼈대의 골화 감소, 신장의 팽창 | <ul style="list-style-type: none"> • (모체독성) NOAEL=720 mg/kg/day • (태자독성) NOAEL < 720 mg/kg/day | Hardin et al., 1986 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Sprague-Dawley) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 9마리/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출 기간: 임신 7~16일 • 노출농도: 1,000, 1,495, 2,235, 3,345, 5,175 mg/kg/day • 시험방법: OECD TG 414와 유사 | <ul style="list-style-type: none"> • 부모 세대(P): 3,345 mg/kg/day 이상에서 모체의 체중 및 생존 태아 수 감소 • (F1) 세대: 2,235 mg/kg/day 이상에서 심혈관 변이, 골격기형 및 지연된 두개골 골화 증가 | <ul style="list-style-type: none"> • (모체독성) NOAEL=2,235 mg/kg/day • (태자독성) NOAEL=1,000 mg/kg/day | Hardin et al., 1986 |

| 방법 | 결과 | 독성값 | 비고 |
|---|---|---|-----------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 4-6/군 • 노출경로: 위관투여(gavage) • 노출 기간: 임신 7~17일 • 노출농도: 125, 250, 500, 1,000, 2,000, 3,000, 4,000 mg/kg/day | <ul style="list-style-type: none"> • 부모 세대(P): 1,000 mg/kg/day 이상에서 초기 재흡수 증가 및 2,000 mg/kg/day 이상에서 일부 장기 무게 증가 • 2,000 mg/kg/day 이상에서 태자 기형 증가 | <ul style="list-style-type: none"> • (모체독성): NOAEL=500 mg/kg/day • (태자독성): NOAEL=1,000 mg/kg/day | Yamano et al., 1993 |
| Diethylene glycol monoethyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 마우스(CD-1) • 성별: 암/수컷 • 노출방법: 경구(음용수) • 동물수: 암수 각 20마리/군 • 노출농도: 0.25, 1.25, 2.5 %(w/v) • 노출기간: 총 18주(교배 전 1주, 교배 시 14주, 교배 후 3주) • 시험방법: OECD TG 416 | <ul style="list-style-type: none"> • 부모 세대(P): 2.5 % (w/v)에서 수컷 2마리 사망, 체중 감소 • (F1) 세대: 체중 감소, 2.5 % 농도에서 부고환의 정자 꼬리 운동성 감소, 간 중량이 증가, 뇌 중량 감소 • (F2) 세대: 증상 없음 | <ul style="list-style-type: none"> • (P): NOAEL ≒1.25 %(w/v) • (F1): NOAEL ≒1.25 %(w/v) • (F2) NOAEL ≒2.5 %(w/v) | USEPA, 2009 |
| Diethylene glycol monobutyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Wistar) • 성별: 암/수컷 • 노출방법: 경구(음용수) • 동물수: 암수 각 20마리/군 • 노출농도: 1,000 mg/kg/day • 노출기간: (수컷) 총 10주 (교배 전 9주, 교배 시 12주); (암컷) 총 9주(교배 전 3주, 교배 후 6주) • 시험방법: OECD TG 415 | 증상 없음 | <ul style="list-style-type: none"> • (P): NOAEL =1,000 mg/kg/day • (F1): NOAEL =1,000 mg/kg/day | Sitarek et al. (2012) |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: 랫드(Charles River CD) • 성별: 암/수컷 • 노출방법: 위관투여(gavage) • 동물수: 암수 각 25마리/군 • 노출농도: 250, 500, 1,000 mg/kg/day • 노출기간: (수컷) 60일; (암컷) 14일(교배 전) • 관찰기간: 101일 | 증상 없음 | <ul style="list-style-type: none"> • (P): NOAEL =1,000 mg/kg/day • (F1): NOAEL =1,000 mg/kg/day | Nolen et al. (1985) |

7. 신경독성

현재까지 DEGME에 대한 신경독성 자료는 확인되지 않았다.

8. 유전독성(변이원성)

가. 시험관 내(*in vitro*) 시험

살모넬라 균주(TA97, TA98, TA100, TA1535)를 대상으로 OECD TG 471과 유사한 방법에 따라 DEGME 100, 333, 1,000, 3,333, 10,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 의 농도로 노출하여 박테리아 복귀돌연변이 시험을 수행하였다. 간 대사활성계의 유·무와 관계없이 모든 균주에서 음성으로 평가되었다(US NTP, 1990).

살모넬라 균주(TA102)를 대상으로 OECD TG 471 시험법에 따라 Diethylene glycol monoethyl ether (Diethylene glycol monomethyl ether와 구조가 유사한 물질)를 492, 878, 1,568, 2,800, 5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 의 농도로 노출하여 박테리아 복귀돌연변이 시험을 수행하였다. 대사활성계의 유·무와 관계없이 모든 균주에서 음성으로 평가되었다(Aujoulat et al., 1999).

DEGME에 대한 시험관 내 포유류 세포 유전자 돌연변이시험과 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험 정보는 확인되지 않으므로, Diethylene glycol monomethyl ether 유사물질인 Diethylene glycol monobutyl ether의 시험관 내 유전독성시험 결과를 확인하였다.

Chinese hamster ovary 세포를 대상으로 OECD TG 476 시험법과 유사한 방법에 따라 Diethylene glycol monobutyl ether를 1,000, 2,000, 3,000, 4,000, 5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 의 농도로 4시간 동안 노출하여 포유류 세포 유전자 돌연변이시험을 수행한 결과, 대사활성계의 유·무와 관계없이 음성으로 평가되었다(Gollapudi et al., 1993).

Chinese hamster ovary 세포를 대상으로 OECD TG 473 시험법과 유사한 방법에 따라 Diethylene glycol monobutyl ether를 1.06, 1.41, 1.88, 2.51, 3.34, 4.46, 5.94, 7.92, 10.56 $\mu\text{L}/\text{mL}$ 농도로 노출하여 포유류 배양세포 염색체이상시험을 수행하였다. 그 결과, 대사활성계의 유·무와 상관없이 Diethylene glycol monobutyl ether는 음성으로 평가되었다(Thompson et al., 1984).

DEGME의 유사 구조 물질인 Triethylene glycol monomethyl ether의 시험관 내 유전독성시험 결과를 확인하였다.

E. coli 균주(WP2 *uvrA*)를 대상으로 OECD TG 471 시험법과 유사한 방법에 따라 Triethylene glycol monomethyl ether (Diethylene glycol monomethyl ether 유사 구조 물질)를 4, 20, 100, 500, 2,500, 10,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 의 농도로 노출하여 박테리아 복귀돌연변이 시험을 수행한 결과, 대사활성계의 유·무와 상관없이 음성으로 평가되었다(Muller et al., 1988).

Chinese hamster ovary 세포를 대상으로 OECD TG 473 시험법에 따라 Triethylene glycol monomethyl ether를 100, 200, 400, 937.5, 1,500, 1,875, 2,000, 3,000, 4,000, 5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 3시간 동안 노출하여 포유류 배양세포 염색체이상시험을 수행하였다. 대사활성의 유·무와 상관없이 음성으로 평가되었다(Brooks and Wiggins, 1992).

Chinese hamster ovary 세포를 대상으로 EPA OTS 798. 5300 시험법에 따라 Triethylene glycol monomethyl ether를 2,000, 3,000, 4,000, 5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 4시간 동안 노출하여 유전자 돌연변이시험을 수행한 결과, 대사활성계의 유·무와 상관없이 음성으로 평가되었다(OECD SIDS, 2005).

위의 결과 및 추가적인 DEGME의 *in vitro* 유전독성시험 결과는 아래 표 3-15에 요약하였다.

표 3-15. DEGME에 대한 *in vitro* 유전독성 시험 결과

| 방법 | 결과 | | 비고 |
|--|-----|-----|------------------------|
| | +S9 | -S9 | |
| Diethylene glycol monomethyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA97, TA98, TA100, TA1535 노출농도: 100, 333, 1,000, 3,333, 10,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | NTP, 1990 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 노출농도: 20~5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | BASF, 1989 |
| Diethylene glycol monoethyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471, EPA OTS 798.5265) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA102 노출농도: 492, 878, 1,568, 2,800, 5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Aujoulat et al., 1999 |
| Diethylene glycol monobutyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 생체 외 포유류세포 유전자돌연변이 시험(OECD TG 476) 시험종: Chinese hamster ovary cell 노출농도: 1,000, 2,000, 3,000, 4,000, 5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 노출시간: 4시간 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Gollapudi et al., 1993 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 포유류 배양세포를 이용하는 염색체이상시험(OECD TG 473) 시험종: Chinese hamster ovary cell 노출농도: 1.06, 1.41, 1.88, 2.51, 3.34, 4.46, 5.94, 7.92, 10.56 $\mu\text{L}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Thompson et al., 1984 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 생체 외 포유류세포 유전자돌연변이 시험(OECD TG 476) 시험종: mouse lymphoma L5178Y cell 노출농도: 0.42, 0.56~7.5 $\mu\text{L}/\text{mL}$(-S9-mix); 0.56~10.0 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (+S9-mix) 대사활성계: +S9-mix | 음성 | - | Thompson et al., 1984 |
| Triethylene glycol monomethyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471) 시험종: E. Coli WP2 uvrA 노출농도: 4, 20, 100, 500, 2,500, 10,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Muller et al., 1988 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA 1538, E. coli WP2 uvrA 노출농도: 4, 20, 100, 500, 2,500, 10,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Harlan et al., 2011 |

| 방법 | 결과 | | 비고 |
|--|-----|-----|--------------------------|
| | +S9 | -S9 | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA 1538, E. coli WP2 uvrA 노출농도: 4, 20, 100, 500, 2,500, 5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Harlan et al., 2011 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 포유류 배양세포를 이용하는 염색체이상시험(OECD TG 473) 시험종: Chinese hamster ovary cell 노출농도: 100, 200, 400, 937.5, 1,500, 1,875, 2,000, 3,000, 4,000, 5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 노출시간: 3시간 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Brooks and Wiggins, 1992 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 생체 외 포유류 세포 유전자돌연변이 시험(EPA OTS 798, 5300) 시험종: Chinese hamster ovary cell 노출농도: 2,000, 3,000, 4,000, 5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 노출시간: 4시간 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | OECD, 2005 |
| Ethylene glycol monopropyl ether | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 박테리아 복귀돌연변이 시험(OECD TG 471, EU Method B.13/14) 시험종: <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, E. coli WP2 uvrA pKM 101 노출농도: 50, 150, 500, 1,500, 5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Thompson et al. 1984 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 생체 외 포유류 세포 유전자돌연변이 시험(OECD TG 476, EU Method B.17) 시험종: mouse lymphoma L5178Y cell 노출농도: 65.13, 130.23, 260.5, 521, 781.5, 1,042 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Harlan et al., 2011 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험방법: 포유류 배양세포를 이용하는 염색체이상 시험(OECD TG 473) 시험종: human lymphoma 노출농도: 32.56, 65.13, 130.25, 260.5, 521, 1,042 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 대사활성계: $\pm\text{S9-mix}$ | 음성 | 음성 | Harlan et al., 2011 |

나. 생체 내(*in vivo*)시험

DEGME에 대한 포유류 골수세포 염색체이상 시험과 포유류 골수세포 소핵 시험에 대한 정보가 확인되지 않으므로, DEGME의 유사물질인 Diethylene glycol monobutyl ether, Diethylene glycol monoethyl ether, Triethylene glycol monomethyl ether의 생체 내 유전독성 시험 결과를 확인하였다.

CD-1 마우스 암, 수컷 각 5마리(성별/군)를 대상으로 OECD TG 475 시험법과 유사한 방법에 따라 Diethylene glycol monobutyl ether 330, 1,100, 3,300 mg/kg/day의 농도로 위관 투여(gavage)하여 포유류 골수세포 염색체이상시험을 수행하였다. 투여 24, 48, 72시간 후 골수를 관찰한 결과, 모든 노출군에서 소핵이 있는 다염성 적혈구(polychromatic erythrocyte, PCE)의 발생률이 증가하였지만 유의미한 수준의 증가는 아니었다. 이상의 결과로 Diethylene glycol monobutyl ether는 포유류 골수세포 염색체이상 시험에서 음성으로 평가되었다(Gollapudi et al., 1993).

CD-1 수컷 마우스 각 4마리를 대상으로 OECD TG 474 시험법과 유사한 방법에 따라 Diethylene glycol monoethyl ether 2 mL/kg/day의 농도로 2일 동안 복강 내 투여하여 포유류 골수세포 소핵시험을 수행하였다. 골수를 관찰한 결과, 다염성 적혈구(PCE)가 유도되지 않았으므로 음성으로 평가되었다(SCCS, 2013).

CD-1 마우스 암, 수컷 각 5마리를 대상으로 EPA OTS 798. 5395 시험법에 따라 Triethylene glycol monomethyl ether 533, 1,740, 5,170 mg/kg/day의 농도로 위관 투여(gavage)하여 포유류 소핵시험을 수행하였다. 투여 24, 48, 72시간 후 골수를 관찰한 결과, 모든 노출군에서 다염성 적혈구(PCE)의 유의미한 변화가 확인되지 않았으므로, 음성으로 평가되었다(OECD, 2005).

위의 결과 및 추가적인 DEGME의 *in vivo* 유전독성시험 결과는 아래 표 3-16에 요약하였다.

표 3-16. DEGME에 대한 *in vivo* 유전독성 시험 결과

| 방법 | 결과 | 비고 |
|--|----|-------------------------|
| Diethylene glycol monobutyl ether | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 포유류 골수세포 염색체이상시험(OECD TG 475) • 시험종: 마우스(CD-1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 5마리/군 • 노출경로: 위관 투여(gavage) • 노출농도: 330, 1,100, 3,300 mg/kg/day | 음성 | Gollapudin et al., 1993 |
| Diethylene glycol monoethyl ether | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 포유류 골수세포 소핵시험(OECD TG 474) • 시험종: 마우스(CD-1) • 성별 : 수컷 • 동물수: 각 4마리 • 노출경로: 복강투여 • 노출농도: 2 mL/kg/day • 노출시간: 2일 | 음성 | SCCS, 2013 |
| Triethylene glycol monomethyl ether | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: 포유류 골수세포 소핵시험(EPA OTS 798, 5395) • 시험종: 마우스(CD-1) • 성별: 암/수컷 • 동물수: 암수 각 5마리 • 노출경로: 경구(위관투여) • 노출농도: 533, 1,740, 5,170 mg/kg/day | 음성 | OECD, 2005 |

9. 면역독성

현재까지 DEGME에 대한 면역독성 자료는 확인되지 않았다.

10. 발암성

현재까지 DEGME에 대한 발암성 자료는 확인되지 않았다.

11. 역학연구

EU에서 승인되어, 널리 사용되고 있는 글리콜에테르류의 대사체인 MEAA는 세정제에 사용되는 DEGME의 주요 대사체이며(Garlantezec et al. 2020), 높은 검출률을 보인다. 태아기에 글리콜에테르류에 대한 노출은 혈중 성 스테로이드 호르몬 수치에 영향을 준다고 설명하고 있다(Warembourg et al, 2018).

2절. 노출량-반응평가

1. 독성참고치

비발암 독성 기전 및 경로별 독성참고치

DEGME는 일반인 및 작업자에게 경구, 흡입, 경피 경로 노출이 가능하며, 경구 노출 시 흡수율은 100 %로 알려져 있다(Jeffrey et al., 2020). 흡수 후 DEGME 및 그 대사체의 체내 분포는 알려지지 않았으나, 글리콜에테르류는 일반적으로 유의적인 체내 누적이 이루어지지 않는 것으로 보고되었다. DEGME는 체내에서 주로 2-(2-methoxyethoxy)acetic acid로 대사되고, 일부는 2-methoxyacetic acid 및 diethylene glycol로 대사된다.

많은 연구에서 2-methoxyacetic acid의 고환 독성 기전을 조사하였고, 이를 종합하여 그림 3-2에 2-methoxyacetic acid의 고환 독성 발현경로를 나타냈다(Yamazoe et al. 2015). 2-methoxyacetic acid에 의해 손상당한 sertoli 세포에서는 젖산 생산과 운반 모노 카복실레이트 수송체(lactate-carring monocarboxylate transporter, MCT)를 통한 정자 세포로의 젖산 수송이 감소하여 에너지가 부족해져 생식세포와 정자 세포의 장애가 야기된다(그림 3-2의 A에 해당).

2-methoxyacetic acid는 sarcosine dehydrogenase의 활성을 억제하여 5,10-methylene-tetrahydrofolate pentaglutamate(5,10-CH₂-THF)의 수준을 낮춘다. 5, 10-CH₂-THF는 우라실(uracil)에 한 개의 탄소를 공급하여 티미딘(thymidine)으로 변환시켜 핵산의 합성에 관여하는데, 발달 단계의 정자 세포는 5, 10-CH₂-THF의 감소로 인해 핵산 합성이 원활히 이루어지지 않아 세포사멸이 유발된다(그림 3-2의 B에 해당). 또한 2-methoxyacetic acid는 정자 세포에서 histone deacetylase 활성을 억제하여 histone의 hyperacetylation을 유도한다. 이로 인해 p21의 발현이 증가하여 세포 주기의 교란이 일어나 생식세포는 세포사멸에 이르게 된다(그림 3-2의 C에 해당). Histone deacetylase 활성 억제 기전은 고환 독성(위축)의 독성 발현경로로서 AOP(adverse outcome pathway) 212로 개발 중이다(<https://aopwiki.org/aops/212>)(그림 3-3). 독성 대사체인 2-methoxyacetic acid는 다른 대사체에 비해 느리게 소실되며, 이것은 2-methoxyacetic acid가 고환 독성을 유발하는데 주요 원인이 된다.

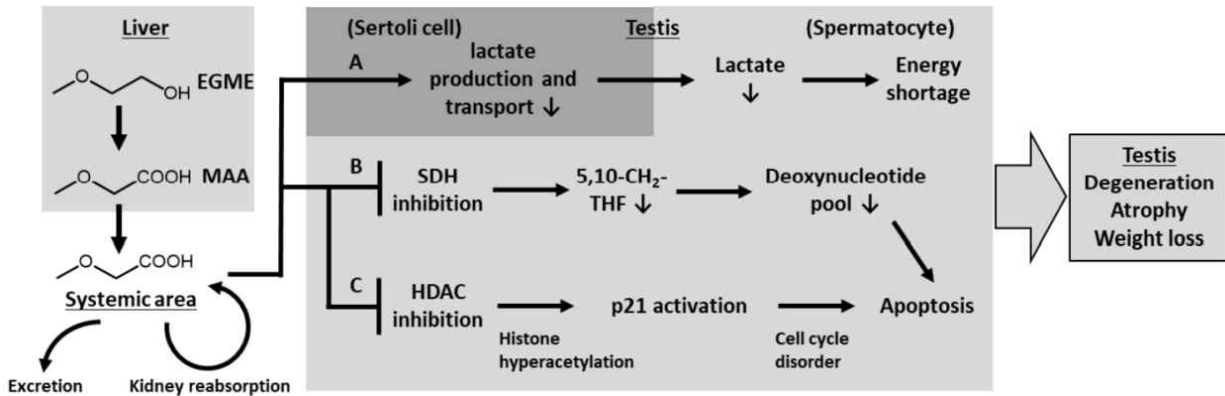


그림 3-2. 2-methoxyacetic acid의 고환 독성 기전

AOP212:

Histone deacetylase inhibition leading to testicular atrophy

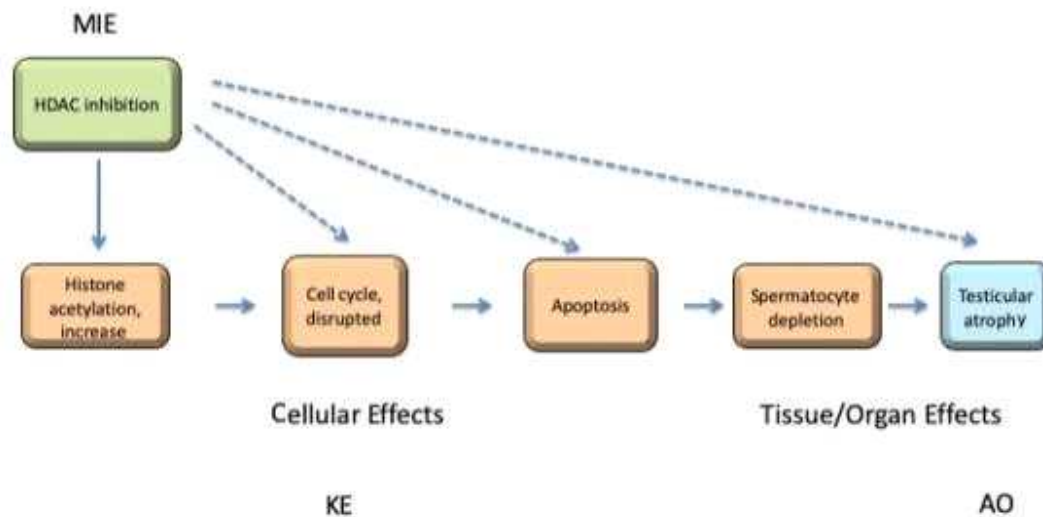


그림 3-3. 고환 독성(위축)의 독성발현경로

Ethoxyacetic acid의 경우에는 2-methoxyacetic acid에 비해 독성반응이 약했지만, 동물과 세포 시험계 모두에서 고환 독성이 관찰되었으므로 methoxy- 및 ethoxy-acetic acid류가 유사한 독성기전을 보일 것으로 생각되었다(Foster et al. 1987). DEGME의 유사 구조 물질은 DEGME로부터 생성되는 대사체와 거의 같은

대사체를 생성하므로 유사 구조 물질로부터 생산된 독성자료를 통해 DEGME의 독성 영향을 추정하는 것(read-across)도 합리적인 방법으로 사료된다.

DEGME의 신뢰성이 높은 독성 자료를 기반으로 경구, 경피, 흡입 경로별 독성참고치를 산출하였다(표 3-17). 경로별 독성참고치의 산출 과정은 아래에 기술하였다(표 3-18~22).

표 3-17. DEGME의 경로별 독성참고치

| 노출대상 | 경구 (mg/kg/day) | 경피 (mg/kg/day) | 흡입 (mg/m ³) |
|------|----------------|----------------|-------------------------|
| 일반인 | 1.5 | 0.267 | 3.786 |
| 작업자 | - | 0.533 | 21.306 |

가. 경구

DEGME의 독성 유발 기전과 유해성 자료에 대해 검토하여 최종 노출량-반응 자료로 Krasavage et al. (1982)의 연구를 핵심자료로 선정하였다. Krasavage et al. (1982)의 연구에서는 6주 동안 900, 1,800, 3,600 mg/kg/day의 DEGME를 군당 10마리의 수컷 랫드에 경구 투여하였고, 고환의 변화(3,600 mg/kg/day)와 장기 중량의 변화(1,800 mg/kg/day)를 확인하였다. 이를 바탕으로 NOAEL은 900 mg/kg/day로 결정되었다. 이 연구는 OECD 시험지침(가이드라인) 407(Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity in Rodents)과 동등하거나 유사한 방법으로 실시되어, 신뢰성이 높았다.

일부의 다른 연구 결과에서, Krasavage et al. (1982)의 연구에 비해 더욱 민감한 독성 값을 보고하고 있지만, DEGME의 노출경로가 경피이거나(반복 투여 경피 독성, Hobson et al. (1986), NOAEL 40 mg/kg/day; 발달독성, Scortichini et al. (1986), NOAEL 50 mg/kg/day), 노출 기간이 상대적으로 짧았다(생식독성, Cheever et al. (1988), 노출 기간 20일, NOAEL 612 mg/kg/day; 발달 독성,

Yamano et al. (1993), 노출 기간 임신 7~17일, NOAEL 200 mg/kg/day). 따라서 일반인은 화학물질에 만성적으로 노출됨을 고려하면 아급성 독성 연구이지만 경구 노출 시험자료 중 가장 노출 기간이 긴 Krasavage et al. (1982)의 연구를 선정하는 것이 타당할 것으로 생각된다. 특히 Krasavage et al. (1982)의 연구를 통해 생식독성 영향이 관찰되었고, 이는 다른 여러 문헌에서도 신뢰성이 검증 되었으므로, DEGME의 독성기전을 고려하였을 때 최종 노출량-반응 자료로 Krasavage et al. (1982)의 연구가 타당할 것으로 판단된다.

용량기술자는 DEGME의 흡수율을 고려하여 보정하였다. DEGME의 경구 흡수율은 랫드에서 100 %로 알려져 있다. 인체에서의 흡수율은 보수적으로 100 %로 적용하여 용량기술자는 900 mg/kg/day로 보정되었다.

일반인의 경구 독성에 대한 불확실성 계수는 중간 다양성 10(남아있는 불확실성 2.5, 랫드 4), 종내 다양성 10으로 설정하였고, 노출 기간에 대한 불확실성 (아급성→만성 6)을 고려하여 600의 평가계수를 설정하였다.

최종적으로, Krasavage et al. (1982)의 900 mg/kg/day의 NOAEL 900 mg/kg/day에 흡수율을 고려하여 시작점을 보정하였다. 그리고 평가계수 600을 적용하여 일반인의 경구 독성참고치를 1.5 mg/kg/day로 산출하였다.

표 3-18. DEGME의 일반인 경구노출에 대한 독성참고치 산출과정

| 구분 | | 값 (일반인-경구노출) |
|----------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | DEGME, 랫드, 경구, 5일/6주 NOAEL = 900 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 : 100/100 (흡수율) - 랫드에서 경구 흡수율 100 % - 인체에서 경구 흡수율 100 % |
| | 보정된 용량기술자 | $900 \times 100/100 = 900 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×4 (랫드→사람) |
| | 종내 다양성 | 10 (일반인) |
| | 노출기간 | 6 (아급성→만성) |
| | 전체 평가계수(AF) | $2.5 \times 4 \times 10 \times 6 = 600$ |
| 독성참고치 | | $900 / 600 = 1.5 \text{ mg/kg/day}$ |

나. 경피

DEGME의 독성기전 경피 유해성 자료를 검토한 결과, Hobson et al. (1986)의 연구를 최종 노출량-반응 자료로 선정하였다. 이 연구는 총 13마리의 기니피그(대조군 7마리)를 대상으로 13주 동안 피부 표면에 40, 200, 1,000 mg/kg/day의 DEGME를 폐쇄 첩포하였다. 그 결과 임상 화학적 변화(혈중 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 수치 증가)와 혈액학적 변화(적혈구 내 혈색소 평균 농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) 증가)를 관찰하였고, 최종적으로 NOAEL을 40 mg/kg/day로 결정하였다. 또한, 이 연구는 OECD TG 411(Subchronic Dermal Toxicity: 90-Day Study)과 유사 혹은 동등한 방법으로 수행되어, 연구의 신뢰성이 높은 것으로 판단되었다.

Hobson et al. (1986)의 연구는 실험동물로 기니피그를 사용했고, 노출농도(40, 200, 1,000 mg/kg) 간에 5배의 공비로 농도 간의 차이가 있었다. 이 연구에서 관찰된 결과 중에는 DEGME의 다른 독성 연구에서 보고된 중요한 독성 영

항이 아닌 것으로 알려진 혈액 내 LDH와 MCHC의 변화가 포함되어 있어 이를 최종 노출량-반응 자료로 사용하는 데 어려움이 있었다.

그러나 Hobson et al. (1986)의 연구에서 산출된 NOAEL 값인 40 mg/kg/day 은 DEGME의 대표 독성 값 중 가장 민감한 값이고, 노출 기간이 13주인 아만성 경피 반복 노출 실험으로 얻어진 가장 적합하였다. 따라서 이 연구를 최종 노출량-반응 자료로 활용하는 것이 가장 타당하다고 판단하였다.

용량기술자는 DEGME의 흡수율을 고려하여 보정하였다. DEGME의 경피 흡수율은 랫드와 인체에서 명확하게 알려지지 않아, 보수적인 흡수율을 적용하였다. 그 결과로 용량기술자는 40 mg/kg/day로 보정된 값을 사용하였다.

경피 독성에 대한 불확실성 계수는 일반인 150, 작업자 75로 설정하였다. 종간 다양성 7.5(남아있는 불확실성 2.5, 기니피그 3), 종내 다양성은 일반인 10, 작업자 5로 설정하였고, 노출 기간에 대한 불확실성(아만성→만성 2)을 고려하였다.

최종적으로, Hobson et al. (1986)의 연구 결과를 기반으로 40 mg/kg/day의 NOAEL을 독성 종말점으로 하고 흡수율을 고려하여 40 mg/kg/day으로 시작점을 보정하였고, 일반인 150, 작업자 75의 평가계수를 적용하여 일반인의 경피 독성참고치를 0.267 mg/kg/day, 작업자의 경피 독성참고치를 0.533 mg/kg/day로 산출하였다.

표 3-19. DEGME의 일반인 경피노출에 대한 독성참고치의 산출과정

| 구분 | | 값 (일반인-경피노출) |
|----------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | DEGME, 기니피그, 경피, 6시간/5일/13주 NOAEL = 40 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 : 100/100 (흡수율) - 기니피그에서 경피 흡수율 100 % - 인체에서 경피 흡수율 100 % |
| | 보정된 용량기술자 | $40 \times 100/100 = 40 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×3 (기니피그→사람) |
| | 종내 다양성 | 10 (일반인) |
| | 노출 기간 | 2 (아만성→만성) |
| | 전체 평가계수(AF) | $2.5 \times 3 \times 10 \times 2 = 150$ |
| 독성참고치 | | $40 / 150 = 0.267 \text{ mg/kg/day}$ |

표 3-20. DEGME의 작업자 경피노출에 대한 독성참고치의 산출과정

| 구분 | | 값 (작업자-경피노출) |
|----------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | DEGME, 기니피그, 경피, 6시간/5일/13주 NOAEL = 40 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 : 100/100 (흡수율) - 기니피그에서 경피 흡수율 100 % - 인체에서 경피 흡수율 100 % |
| | 보정된 용량기술자 | $40 \times 100/100 = 40 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×3 (기니피그→사람) |
| | 종내 다양성 | 5 (작업자) |
| | 노출 기간 | 2 (아만성→만성) |
| | 전체 평가계수(AF) | $2.5 \times 3 \times 5 \times 2 = 75$ |
| 독성참고치 | | $40 / 75 = 0.533 \text{ mg/kg/day}$ |

다. 흡입

DEGME의 독성기전 흡입 유해성 자료를 검토한 결과, Miller et al. (1985) 연구를 최종 노출량-반응 자료로 선택하였다. Miller et al. (1985)은 군당 암수 각 10마리의 랫드에 0.15, 0.49, 1.06 mg/L의 DEGME 증기를 주 5일, 하루 6시간씩 13주 동안 전신 흡입 노출하였지만, 어떠한 독성 영향도 관찰되지 않았다. 이를 바탕으로 NOAEC는 1.06 mg/L (1,060 mg/m³)로 평가되었다. 또한, 이 연구는 OECD TG 413(Subchronic Inhalation Toxicity: 90-Day)과 유사하거나 동등한 시험방법으로 수행되어, 신뢰성이 높은 것으로 판단되었다.

Miller et al. (1985)의 연구는 노출 최고 농도인 1.06 mg/L (1,060 mg/m³)에서도 아무런 독성 영향이 관찰되지 않아, 결정된 NOAEC의 신뢰성은 다소 부족해 보인다. 그러나 외삽 가능한 자료가 제한적인데, Krasavage et al. (1982)의 연구는 아급성 경구 반복 노출(5일/주, 6주)로 Miller et al. (1985)의 연구(6시간/일, 5일/주, 13주)에 비해 노출 기간이 충분치 않고, Hobson et al. (1986)의 연구는 노출경로가 경피로, DEGME의 체내 동태에 불확실성이 크다. 흡입 독성 연구 자료 중 Miller et al. (1985)의 연구가 가장 노출 기간이 길기 때문에 해당 자료를 최종 노출량-반응 자료로 활용하는 것이 최선이라 판단된다.

용량기술자는 DEGME의 흡수율과 노출 기간을 고려하여 보정하였다. DEGME의 흡입 흡수율은 랫드와 인체에서 명확하게 알려지지 않았으므로 보수적인 흡수율을 적용하였다. 또한 일반인의 노출 지속 시간(24시간, 7일)과 작업자의 노출 지속 시간(8시간, 5일)을 고려하고, 작업자의 경우 호흡량 차이를 고려하여 용량기술자는 일반인에서 189.3 mg/m³, 작업자에서 532.65 mg/m³로 보정되었다.

흡입 독성에 대한 불확실성 계수는 일반인 50, 작업자 25로 설정하였다. 종간 다양성 2.5(남아있는 불확실성 2.5), 종내 다양성은 일반인 10, 작업자 5로 설정하였고, 노출 기간에 대한 불확실성(아만성→만성 2)을 고려하였다.

최종적으로, Miller et al. (1985)의 연구 결과를 기반으로 1,060 mg/m³의 NOAEC를 독성 종말점으로 설정하고 흡수율, 노출 기간, 호흡량을 고려하여 일

반인에서 189.3 mg/m³, 작업자에서 532.65 mg/m³로 시작점을 보정하였다. 그리고 일반인 50, 작업자 25의 평가계수를 적용하여 일반인의 흡입 독성참고치를 3.786 mg/m³, 작업자의 흡입 독성참고치를 21.306 mg/m³으로 산출하였다. 이 값들은 DEGME에 대한 유럽의 작업환경노출기준인 IOELV(indicative occupational exposure limit value)가 10 ppm(50.1 mg/m³)와 비교하여 보수적인 독성참고치로 보이며 두 값의 차이는 포화 증기 농도의 한계에 기인하는 것이라 판단된다.

표 3-21. DEGME의 일반인 흡입노출에 대한 독성참고치의 산출과정

| 구분 | | 값 (일반인-흡입노출) |
|----------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | DEGME, 랫드, 흡입, 6시간/5일/13주 NOAEC = 1,060 mg/m ³ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 : 100/100 (흡수율) - 랫드에서 흡입 흡수율 100 % - 인체에서 흡입 흡수율 100 % • 노출 지속 시간 - 일반인은 1주 7일간 하루 24시간 물질에 노출 • 호흡량 - 일반인 8시간 노출 지속 시 호흡량 6.7 m³ |
| | 보정된 용량기술자 | $1,060 \times 100/100 \times 5/7 \times 6/24 = 189.3 \text{ mg/m}^3$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5 |
| | 종내 다양성 | 10 (일반인) |
| | 노출 기간 | 2 (아만성→만성) |
| | 전체 평가계수(AF) | $2.5 \times 10 \times 2 = 50$ |
| 독성참고치 | | $189.3 / 50 = 3.786 \text{ mg/m}^3$ |

표 3-22. DEGME의 작업자 흡입노출에 대한 의 산출과정

| 구분 | | 값 (작업자-흡입노출) |
|----------|--------------|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | DEGME, 랫드, 흡입, 6시간/5일/13주 NOAEC = 1,060 mg/m ³ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 : 100/100 (흡수율) - 랫드에서 흡입 흡수율 100 % - 인체에서 흡입 흡수율 100 % • 노출 지속 시간 - 작업자는 1주 5일간 하루 8시간 물질에 노출 • 호흡량 - 일반인 8시간 노출 지속 시 호흡량 6.7 m³ 작업자 8시간 노출 지속 시 호흡량 10 m³ |
| | 보정된 용량기술자 | $1,060 \times 100/100 \times 5/5 \times 6/8 \times 6.7/10 = 532.7 \text{ mg/m}^3$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5 |
| | 종내 다양성 | 5 (작업자) |
| | 노출 기간 | 2 (아만성→만성) |
| | 전체 평가계수(AF) | $2.5 \times 5 \times 2 = 25$ |
| 독성참고치 | | $532.7 / 25 = 21.306 \text{ mg/m}^3$ |

2. 발암잠재력

DEGME는 발암성 물질이 아니므로 발암잠재력을 평가할 수 없다.

3절. 인체노출평가

1. 작업자 노출

가. 제조 작업자

모델을 이용한 노출량 예측

DEGME 제조 및 사용하는 사업장을 대상으로 유럽화학물질 생태독성 및 독성센터(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC)에서 개발한 작업자 및 소비자 노출 예측 모델인 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)을 이용하여 모든 공정에 대한 작업자 노출 농도(흡입 및 경피)를 예측하였다. 작업환경에서의 노출 농도를 산출하기 위하여 DEGME 등록 시 제출한 작업환경 시나리오 조건을 사용하였다. DEGME의 취급 용도 및 공정 범주에 따라 총 5개의 노출시나리오, 56개의 공정으로 구분하였으며 표 3-23과 같다. 예측 모델에 적용한 물성 정보는 부록(Appendix) 표 1과 같다.

그림 3-4 및 그림 3-5는 개인보호구의 미착용 및 착용 시 ECETOC TRA 모델을 통해 예측된 만성 흡입 및 경피 노출 농도를 보여준다. 개인보호구를 착용하지 않았을 때 작업자의 흡입 및 경피 노출량은 각각 $3.50E-04 \sim 2.50E+01 \text{ mg/m}^3$, $3.43E-03 \sim 1.37E+01 \text{ mg/kg/day}$ 이며, DEGME를 취급하는 사업장에서 제시한 작업공정에 따라 호흡기 및 보호 장갑 등의 개인보호구를 착용했을 때, 흡입 및 경피 노출량은 각각 $3.50E-05 \sim 2.50E+00 \text{ mg/m}^3$, $6.86E-04 \sim 2.74E+00 \text{ mg/kg/day}$ 의 범위로 예측되었다.

DEGME를 취급하는 사업장에서 작업자의 흡입 노출 농도는 개인보호구 미착용 시 2개 공정에서 독성참고치인 21.306 mg/m^3 를 초과하나, 보호구 착용 시 모두 만족하는 것으로 나타났다. 또한 EU의 작업환경 내 시간가중평균노출기준(TWA)인 50.1 mg/m^3 (10 ppm)에 비해 낮은 노출 농도를 보였다. 경피 노출량은 개인보호구 미착용 시 대부분 공정에서, 보호구 착용 후에는 중간체로 사용하는 5개 공정 중 2개 공정에서 독성참고치인 0.533 mg/kg/day 를 초과하였다. 2

개 공정은 사업장에서 제시한 시나리오에 호흡구와 보호 장갑이 포함되지 않았으며, 보호 장갑(APF10 이상)을 착용하는 것으로 가정하면 경피 노출량은 $2.74E-01$ mg/kg/day로 예측되고, 이때 유해지수는 $5.15E-01$ 로 1 이하로 평가되어 위해 가능성이 낮아진다.

표 3-23. DEGME 사용 시 작업환경 노출시나리오

| 시나리오 | | 공정 범주 | 산업용/ 전문용 | 물성 | 작업시간 | 배기조건 | 호흡용 보호구 | 혼합물 조성 | 피부용 보호구 | LEV의 경피 적용 | |
|-------------|----|--|-------------|-----|------|------|---------------------------------------|-----------|------------|------------------|-----|
| 용도 | 공정 | | | | | | | | | | |
| DEGME 제조 | W1 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| | W2 | 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정(운전자 설비 보수) | PROC 2 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| | W3 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 3 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| | W4 | 간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정(작업자가 직접 원료주입/제품 포장) | PROC 4 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| | W5 | 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8a | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W6 | 고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8b | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W7 | 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 | PROC 15 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| 혼합물 조제 | W1 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | <15분 | - 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | 90 % | <1 % | 장갑 APF5 | Yes |

| 시나리오 | | 공정 범주 | 산업용/ 전문용 | 물성 | 작업시간 | 배기조건 | 호흡용 보호구 | 혼합물 조성 | 피부용 보호구 | LEV의 경피 적용 | |
|----------------------------|-----|--|-------------|-----|------|-------------|---------------------------|-----------|------------|------------------|-----|
| 용도 | 공정 | | | | | | | | | | |
| (세척제, 광택제, 페인트 등) | W2 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | 90 % | >25 % | 장갑 APF5 | No |
| | W3 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | <15분 | - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | No | <1 % | No | No |
| | W4 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 실외 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | No |
| | W5 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | <15분 | - 실내작업 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | Yes |
| | W6 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | 15분~1시 간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | Yes |
| | W7 | 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정(운전자 설비 보수) | PROC 2 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | 90 % | >25 % | 장갑 APF5 | No |
| | W8 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 3 | 산업용 | 액체 | 15분~1시 간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 1~5 % | 장갑 APF5 | No |
| | W9 | 간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정 (작업자가 직접 원료주입 /제품 포장) | PROC 4 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| | W10 | 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 | PROC 5 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W11 | 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8a | 산업용 | 액체 | 15분~1시 간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |

| 시나리오 | | 공정 범주 | 산업용/ 전문용 | 물성 | 작업시간 | 배기조건 | 호흡용 보호구 | 혼합물 조성 | 피부용 보호구 | LEV의 경피 적용 | |
|------|-----|--|-------------|-----|------|-------------|---------------------------------------|-----------|------------|------------------|-----|
| 용도 | 공정 | | | | | | | | | | |
| | W12 | 고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8b | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W13 | 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정 | PROC 9 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| | W14 | 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정 | PROC 9 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| | W15 | 정제, 압축, 압출, 펠러타 이징으로 만든 제품 또 는 완제품 생산 공정 | PROC 14 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF20 | No |
| | W16 | 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 | PROC 15 | 산업용 | 액체 | <15분 | - 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | No | <1 % | No | Yes |
| | W17 | 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 | PROC 15 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| 중간체 | W1 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 3 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| | W2 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 3 | 산업용 | 액체 | 15분~1시 간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 1~5 % | 장갑 APF5 | No |
| | W3 | 개방된 회분 공정에서의 혼합 또는 분산 공정 | PROC 5 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | 90 % | 1~5 % | 장갑 APF10 | Yes |
| | W4 | 개방된 회분 공정에서의 혼합 또는 분산 공정 | PROC 5 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | No | 1~5 % | No | Yes |

| 시나리오 | | 공정 범주 | 산업용/전문용 | 물성 | 작업시간 | 배기조건 | 호흡용 보호구 | 혼합물 조성 | 피부용 보호구 | LEV의 경피 적용 | |
|----------------|-----|----------------------------------|---------|-----|------|---------|------------------------------------|--------|---------|------------|-----|
| 용도 | 공정 | | | | | | | | | | |
| | W5 | 개방된 회분 공정에서의 혼합 또는 분산 공정 | PROC 5 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | No | 1~5 % | No | Yes |
| 용제, 세척제, 유압유 등 | W1 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| | W2 | 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정(운전자 설비 보수) | PROC 1 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 실내 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | No |
| | W3 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 1 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | >25 % | 장갑 APF5 | No |
| | W4 | 개방된 회분 공정에서의 혼합 또는 분산 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | <15분 | - 실내 | No | <1 % | No | No |
| | W5 | 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송 운반 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | <15분 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | Yes |
| | W6 | 고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송 운반 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | 15분~1시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | Yes |
| | W7 | 저장된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정 | PROC 1 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 국소배기장치 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | 90 % | <1 % | 장갑 APF5 | Yes |
| | W8 | 담그거나 들이부어 완제품 처리(염색, 도금) | PROC 2 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | Yes |
| | W9 | 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 | PROC 2 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | 90 % | >25 % | 장갑 APF5 | No |
| | W10 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 3 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF5 | Yes |
| | W11 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 3 | 산업용 | 액체 | 15분~1시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 1~5 % | 장갑 APF5 | No |

| 시나리오 | | 공정 범주 | 산업용/ 전문용 | 물성 | 작업시간 | 배기조건 | 호흡용 보호구 | 혼합물 조성 | 피부용 보호구 | LEV의 경피 적용 | |
|-----------|-----|----------------------------------|-------------|-----|------|---------|--------------------------------|-----------|------------|------------------|-----|
| 용도 | 공정 | | | | | | | | | | |
| | W12 | 개방된 회분 공정에서의 혼합 또는 분산 공정 | PROC 5 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W13 | 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8a | 산업용 | 액체 | 15분~1시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W14 | 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8a | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF10 | Yes |
| | W15 | 고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8b | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W16 | 고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8b | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF10 | Yes |
| | W17 | 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정 | PROC 9 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| | W18 | 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정 | PROC 9 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| | W19 | 담그거나 들이부어 완제품 처리(염색, 도금) | PROC 13 | 산업용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF20 | Yes |
| | W20 | 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 | PROC 15 | 산업용 | 액체 | 1~4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| 연료 첨가제 | W1 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 | PROC 1 | 전문용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| | W2 | 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정(운전자 설비 보수) | PROC 2 | 전문용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 일반적으로 환기가 잘 이루어지는 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |

| 시나리오 | | 공정 범주 | 산업용/ 전문용 | 물성 | 작업시간 | 배기조건 | 호흡용 보호구 | 혼합물 조성 | 피부용 보호구 | LEV의 경피 적용 | |
|------|----|--|-------------|-----|------|------|------------------|-----------|------------|------------------|-----|
| 용도 | 공정 | | | | | | | | | | |
| | W3 | 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) | PROC 3 | 전문용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |
| | W4 | 간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정 (작업자가 직접 원료주입/제품 포장) | PROC 4 | 전문용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | No | 장갑 APF10 | Yes |
| | W5 | 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8a | 전문용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF10 | Yes |
| | W6 | 고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 | PROC 8b | 전문용 | 액체 | >4시간 | - 실내 - 국소배기장치 | 90 % | 5~25 % | 장갑 APF10 | Yes |
| | W7 | 불완전 연소된 연료 또는 첨가제가 발생하는 공정 | PROC 16 | 전문용 | 액체 | >4시간 | - 실내 | 90 % | No | 장갑 APF5 | No |

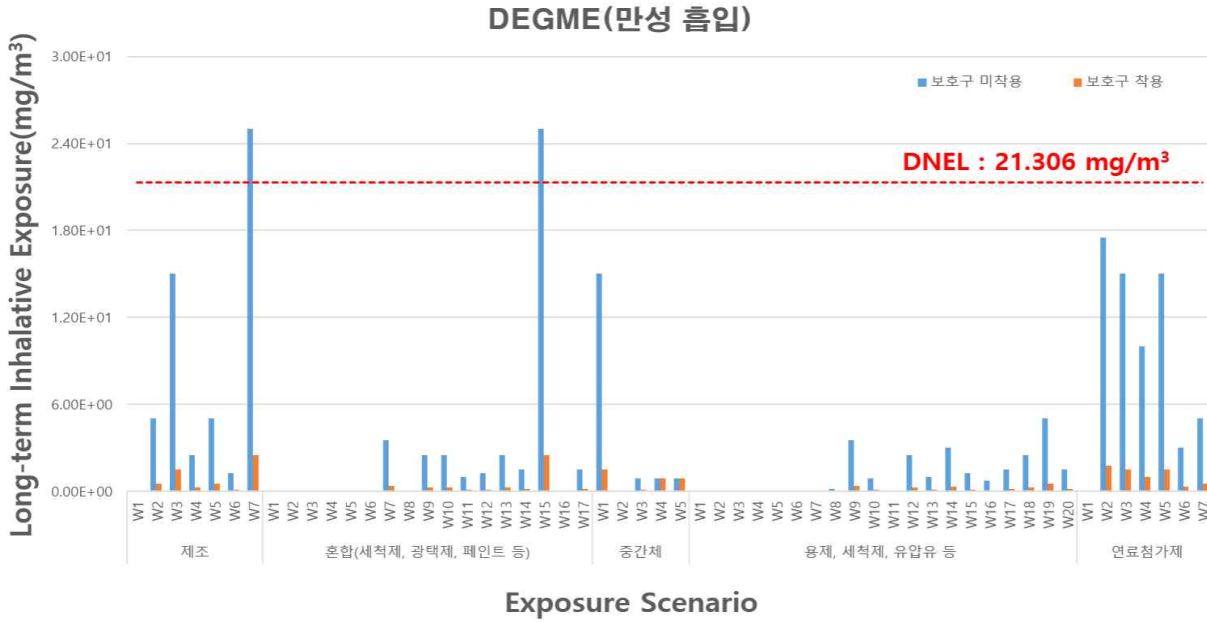


그림 3-4. ECETOC TRA 모델을 이용한 작업자 흡입 노출 농도

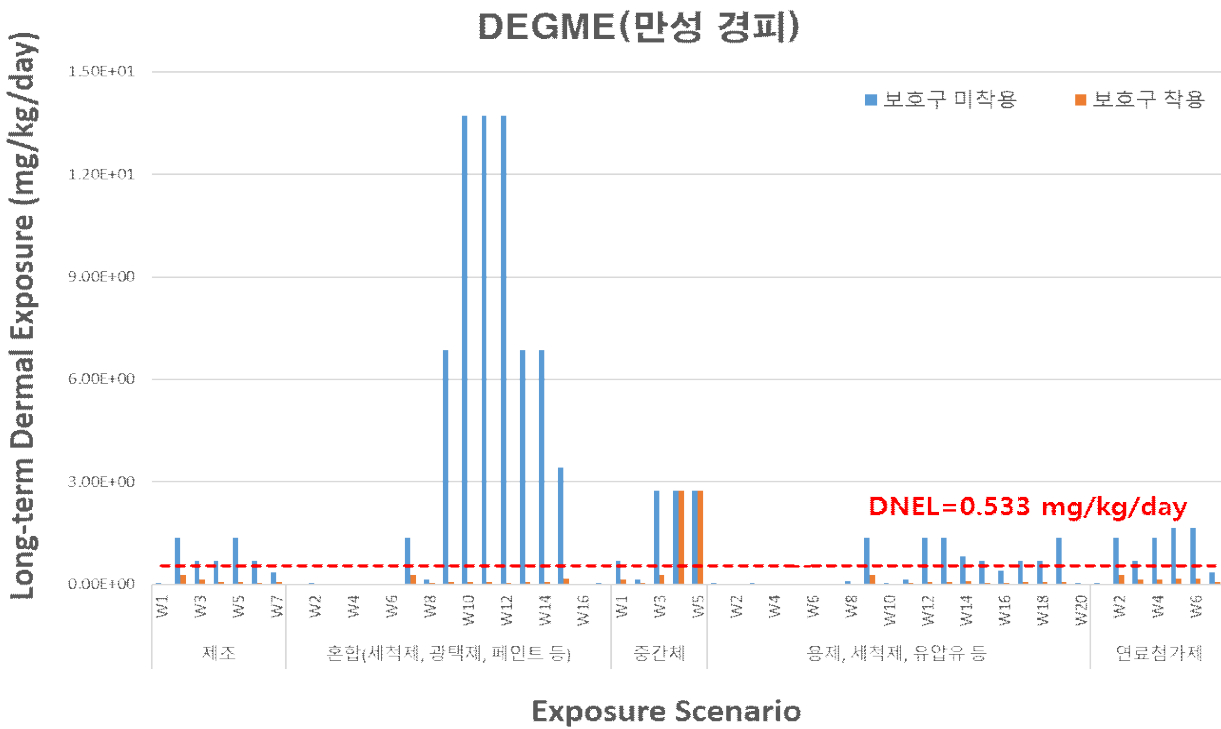


그림 3-5. ECETOC TRA 모델을 이용한 작업자 경피 노출량

2. 소비자 노출

DEGME는 페인트 용제, 바니쉬, 페인트제거제, 세정제, 광택제, 바닥실런트 등 다양한 제품에 사용된다(EC, 2000). 이러한 소비자 제품에 대한 DEGME의 노출량을 확인하기 위하여 “등록화학물질의 위해성평가-노출실태조사(II)” 사업을 통해 DEGME 함유 제품을 조사하고, 제품 내 DEGME의 함량을 분석하여 (국립환경과학원, 2021) 각 제품 사용 시 DEGME 노출에 대한 예상 노출 경로 별 노출 알고리즘과 노출계수를 적용하여 노출량을 산정하였다.

DEGME는 안전생활화학제품 안전기준의 코팅제 중 광택코팅제, 윤활제, 녹방지제 품목에 관리기준이 설정되어 있다. DEGME가 함유된 제품 중 관리기준이 설정되어 있지 않은 특수목적코팅제를 포함하여 용도 및 종류별 7개 제품을 선정하였다. 용도는 일반용은 정전기 방지용, 표면 보호용, 오염방지용, 미끄럼 방지용, 플라스틱용, 석재용 등이 있으며, 광택용, 표면보호 코팅용, 바닥용, 목재용이 있다.

조사대상 제품의 함량은 「안전확인대상생활화학제품 시험 검사 기준 및 방법 등에 관한 규정(국립환경과학원고시 제2021-12호)에 따라 분석하였으며, 결과는 21,934~43,548 mg/kg(2.2~4.4 %)으로 제품별로 큰 차이를 보이지 않았다.

DEGME의 소비자 제품 노출을 평가하기 위하여 「생활화학제품 위해성평가의 대상 및 방법 등에 관한 규정(국립환경과학원고시 제2021-3호)」의 [별표5] 노출 경로별 노출량 계산식의 알고리즘(표 3-24 ~ 25)을 이용하였다. 제품별 노출 농도(량)를 산출한 결과, 흡입 노출 농도는 5.58E-02 ~ 1.48E-01 mg/m³, 경피 노출량은 1.40E-02 ~ 3.36E-02 mg/kg/day이었다. 이때 노출계수의 경우 제품 사용량(Ap)은 1번 제품 설명서에 기재되어 있는 도포 횟수 및 회차별 사용량을 적용하고, 6, 7번 제품 설명서에 코팅 효과가 6개월 동안 지속된다고 명시되어 있어 연 2회(n) 사용으로 가정하였다. 공간 체적(V)은 Consexpo 상의 차고 체적과 유사한 거실 체적을 사용하는 등 나머지는 위 고시의 [별표6] 일반 노출계수의 75th 값을 각 계수의 단위에 맞게 환산하여 적용하였다.

또한 Norbäck et al.(1996)은 주택에서 수성페인트를 칠하는 경우, 전체 노출

기간 중 다양한 글리콜 에테르류에 대한 노출 농도를 조사한 결과 표 3-26과 같다. 소비자 제품 조사 결과 평균 농도인 9.52E-02 mg/m³와 비교해도 낮은 농도로 나타났다.

표 3-24. 코팅제 사용 시 DEGME의 흡입 노출 농도

| 노출알고리즘 | | |
|-------------------------|----------------------------|---|
| 공기중 농도(C _a) | 표면 휘발 | $C_a = \frac{A_p \times W_f \times F}{V \times N} \times [1 - \exp(-N \times t)] / t$ |
| 노출 농도 | | $C_{Inh} (mg/m^3) = C_a \times t \times n / 24$ |
| 노출계수 | Ap: 제품 사용량(mg) | Wf : 제품 중 성분비 |
| | V : 공간 체적(m ³) | F : 공기중 방출 비율(-) |
| | N : 환기율(회/h) | t : 노출시간(h/회) |

표 3-25. 코팅제 사용 시 DEGME의 경피 노출량

| 노출알고리즘 | | |
|-------------------------|-----------------------------------|--|
| 피부 접촉량(L _d) | 액상형 접촉 | $L_d = \frac{A_p \times W_f}{V_p \times D} \times TH \times A_s$ |
| 노출량 | | $D_{der} (mg/kg-d) = L_d \times abs \times n / BW$ |
| 노출계수 | Ap : 제품 사용량(mg) | Wf : 제품 중 성분비 |
| | Vp : 사용제품의 부피(cm ³) | D : 제품 희석률 |
| | TH : 피부접촉 두께(0.01 cm) | A _s : 피부접촉 면적(cm ²) |
| | D _{der} : 경피노출량(mg/kg-d) | abs : 체내 흡수율 |
| | n : 사용 빈도(회/day) | BW : 체중(kg) |

표 3-26 수성페인트를 사용하여 집에 페인트 작업 시 글리콜 에테르류의 개인 노출 농도

| 물질명 | 시료 수 | 범위(mg/m ³) | 평균값(mg/m ³) |
|---|------|------------------------|-------------------------|
| DEGBE (Diethylene glycol butyl ether) | 20 | <0.01-8.1 | 0.8 |
| DEGEE (Diethylene glycol (mono) ethyl ether) | 20 | <0.01-4 | 0.2 |
| EGBE (Ethylene glycol (mono) n-butyl ether) | 20 | 0.01-0.7 | 0.05 |
| DPGME (Diethylene glycol butyl ether) | 20 | 0.01-3.2 | 0.2 |
| DEGME (Diethylene glycol butyl ether) | <20 | 0.01-0.02 | 0.002 |
| DEGBEA (Diethylene glycol butyl ether) | <20 | 0.01-0.16 | 0.001 |

표 3-27. 소비자 제품을 통한 DEGME 노출평가

| No. | 품목군 | 용도 | 제품 형태 | 시나리오 | A _p (mg) | W _f | F | V(m ³) | t(h/회) | n(회/일) | abs | BW(kg) | 흡입노출농도 (C _{inh}) | 경피 노출량 (D _{der}) | |
|-----|----------|----------|-----------|--------------------------|---------------------|----------------|-------|--------------------|--------------------|------------------------|-----|--------|----------------------------|----------------------------|-----------|
| 1 | 특수목적 코팅제 | 일반용 | 비분사형 (액체) | (흡입) 표면취발 (경피) 액상형 접촉 | 465,500 | 0.026 | 1 | 33.3 ¹⁾ | 1.5 | 0.005479 ²⁾ | 1 | 64.5 | 8.76E-02 | 1.99.E-02 | |
| 2 | | 일반용 | | | 465,500 | 0.044 | 1 | 33.3 ¹⁾ | 1.5 | | 1 | 64.5 | 1.48E-01 | 3.36.E-02 | |
| 3 | | 일반용 | | | 465,500 | 0.043 | 1 | 33.3 ¹⁾ | 1.5 | | 1 | 64.5 | 1.45E-01 | 3.29.E-02 | |
| 4 | | 광택 코팅제 | | | 일반용 | 465,500 | 0.029 | 1 | 33.3 ¹⁾ | | 1.5 | 1 | 64.5 | 9.43E-02 | 2.14.E-02 |
| 5 | | 특수목적 코팅제 | | | 일반용 | 465,500 | 0.022 | 1 | 33.3 ¹⁾ | | 1.5 | 1 | 64.5 | 7.41E-02 | 1.68.E-02 |
| 6 | | 특수목적 코팅제 | | | 광택용, 표면보호 코팅용, | 266,000 | 0.029 | 1 | 33.3 ¹⁾ | | 1.5 | 1 | 64.5 | 5.58E-02 | 1.27.E-02 |
| 7 | | 광택코팅제 | | | 바닥용, 목재용 | 266,000 | 0.032 | 1 | 33.3 ¹⁾ | | 1.5 | 1 | 64.5 | 6.16E-02 | 1.40.E-02 |

1) Consexpo 상의 차고 체적과 유사한 거실 체적 사용

2) 보수적으로 연2회 기준으로 함

3. 환경을 통한 간접노출(일반인)

가. 음용수 섭취

현재까지 DEGME의 음용수 섭취를 통한 간접노출 자료는 확인되지 않았다.

나. 식품 섭취

현재까지 DEGME의 식품 섭취를 통한 간접노출 자료는 확인되지 않았다.

다. 공기 호흡

한국형 다매체 동태 모델을 이용하여 예측한 대기 중 DEGME의 예측환경농도와 주요 지점의 대기 중 DEGME 측정농도를 이용하여 공기 호흡에 의한 흡입 노출 농도를 산정하였다. 보수적으로 공기 중 DEGME가 100 % 호흡을 통해 노출된다고 가정하여 노출 농도로 산정하였다.

모델을 활용한 대기 중 DEGME 예측환경농도

한국형 다매체 동태 모델(Simple box Korea v2.0)을 이용하여 전국 규모 및 28개 사업장에 대한 국지적 규모의 DEGME의 예측환경농도는 표 3-28 및 표 3-29와 같다. DEGME의 대기 예측환경농도는 전국 규모에서 $3.29\text{E}-10 \text{ mg/m}^3$ 이었고, 국지적 규모에서 $5.40\text{E}-07 \sim 4.66\text{E}-02 \text{ mg/m}^3$ 범위였다.

표 3-28. 전국 규모의 대기 중 DEGME의 예측환경농도(PEC)

| | 대기 (mg/m^3) |
|-------|------------------------|
| 예측 농도 | $3.29\text{E}-10$ |

표 3-29. 국지적 규모의 대기 중 DEGME의 예측환경농도(PEC)

| 사업장 | 대기 (mg/m ³) | 사업장 | 대기 (mg/m ³) | 사업장 | 대기 (mg/m ³) | 사업장 | 대기 (mg/m ³) |
|-----|-------------------------|-----|-------------------------|-----|-------------------------|-----|-------------------------|
| 1 | 8.88E-06 | 8 | 1.81E-05 | 15 | 9.32E-05 | 22 | 3.65E-06 |
| 2 | 4.66E-02 | 9 | 9.21E-06 | 16 | 5.26E-03 | 23 | 1.87E-06 |
| 3 | 7.13E-05 | 10 | 5.95E-03 | 17 | 4.66E-03 | 24 | 9.84E-07 |
| 4 | 4.77E-06 | 11 | 7.43E-06 | 18 | 7.20E-06 | 25 | 2.97E-03 |
| 5 | 4.77E-06 | 12 | 1.07E-04 | 19 | 5.40E-07 | 26 | 3.65E-06 |
| 6 | 2.33E-02 | 13 | 4.46E-06 | 20 | 5.40E-07 | 27 | 1.78E-03 |
| 7 | 3.58E-05 | 14 | 8.88E-05 | 21 | 2.33E-03 | 28 | 3.33E-03 |

주요 지점의 대기 중 DEGME 측정농도

DEGME의 환경배출량(화학물질안전원, 2020) 및 제조·사용량이 많은 사업장을 바탕으로 선정한 30개 주요 지점의 대기 중 DEGME의 농도를 5월, 7월, 9월에 측정하였다. 분석 결과 지점별, 시기별 전체 시료에서 DEGME는 불검출되었다(국립환경과학원, 2021)(표 3-30).

표 3-30. 주요 지점의 DEGME 측정농도

| 주요 지점 | 대기 중 DEGME 농도 (mg/m ³) | | | 주요 지점 | 대기 중 DEGME 농도 (mg/m ³) | | |
|----------|------------------------------------|----|----|----------|------------------------------------|----|----|
| | 5월 | 7월 | 9월 | | 5월 | 7월 | 9월 |
| 경기도 파주 | ND | ND | ND | 경기도 시흥 | ND | ND | ND |
| 경기도 안산 A | ND | ND | ND | 경기도 안산 B | ND | ND | ND |
| 경기도 화성 A | ND | ND | ND | 경기도 화성 B | ND | ND | ND |
| 경기도 평택 | ND | ND | ND | 충북 청주 A | ND | ND | ND |
| 충북 청주 B | ND | ND | ND | 충북 충주 | ND | ND | ND |
| 충북 증평 | ND | ND | ND | 충남 예산 | ND | ND | ND |

| 주요 지점 | 대기 중 DEGME 농도 (mg/m ³) | | | 주요 지점 | 대기 중 DEGME 농도 (mg/m ³) | | |
|------------|------------------------------------|----|----|------------|------------------------------------|----|----|
| | 5월 | 7월 | 9월 | | 5월 | 7월 | 9월 |
| 충남 아산 | ND | ND | ND | 충남 서산 | ND | ND | ND |
| 경북 영천 | ND | ND | ND | 경북 경산 | ND | ND | ND |
| 경북 구미 A | ND | ND | ND | 경북 구미 B | ND | ND | ND |
| 부산 | ND | ND | ND | 울산 A | ND | ND | ND |
| 울산 B | ND | ND | ND | 울산 C | ND | ND | ND |
| 울산 D | ND | ND | ND | 경남 창원 | ND | ND | ND |
| 전북 완주 | ND | ND | ND | 전북 군산 | ND | ND | ND |
| 전북 익산 A | ND | ND | ND | 전북 익산 B | ND | ND | ND |
| 전남 여수 A | ND | ND | ND | 전남 여수 B | ND | ND | ND |

* 검출한계 : 0.1 ppb

4절. 인체위해도 결정

1. 작업자

DEGME 제조 및 사용 작업자의 위해도 결정은 용량-반응 평가를 통해 산출된 인체 독성참고치와 노출평가를 통해 산출된 노출량의 비를 이용하여 유해지수(HQ, Hazard Quotient)를 산출하였다. 국내 화학물질 등록을 위해 제출된 자료 내(CSR) 작업환경 시나리오 조건(작업조건, 보호구 착용 등)을 ECETOC TRA (Targeted Risk Assessment)를 이용하여 5개의 노출 시나리오에 따라 총 56개 공정에 대한 만성 흡입 노출량은 $1.75E-04 \sim 3.68E+01$ 의 범위였고, 만성 경피 노출량은 $1.71E-04 \sim 2.74E+00$ mg/kg/day의 범위로 예측되었다. 흡입 독성참고치는 21.306 mg/m³, 경피 독성참고치는 0.533 mg/kg/day를 적용한 유해지수는 표 3-31과 같다. 대부분 공정에서 작업자의 흡입 노출 유해지수는 1 미만이었으나, 중간체로 사용되는 공정 중 2곳에서 보호 장갑을 착용하지 않는 작업자들의 경피 노출 유해지수가 1을 초과하여 위해 가능성이 있는 것으로 평가되었다.

표 3-31. DEGME 제조 및 사용 작업자에 대한 노출 시나리오 및 노출 경로별 유해지수

| 노출 시나리오 | | 흡입 | | | 경피 | | | |
|--------------------------------------|-----|--------------------------------------|-------------------------------|--------------|----------------------------|----------------------|--------------|----------|
| | | 만성흡입 노출농도 (mg/m ³) | 독성참고치 (mg/m ³) | 유해지수 (HQ) | 만성경피 노출량 (mg/kg/day) | 독성참고치 (mg/kg/day) | 유해지수 (HQ) | |
| DEGME 제조 | W1 | 5.01E-03 | 21.306 | 2.35E-04 | 6.86E-03 | 0.533 | 1.29E-02 | |
| | W2 | 5.01E-01 | | 2.35E-02 | | | 2.74E-01 | 5.15E-01 |
| | W3 | 1.50E+00 | | 7.05E-02 | | | 1.37E-01 | 2.57E-01 |
| | W4 | 2.50E-01 | | 1.17E-02 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| | W5 | 5.01E-01 | | 2.35E-02 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| | W6 | 1.25E-01 | | 5.87E-03 | | | 3.43E-02 | 6.43E-02 |
| | W7 | 2.50E+00 | | 1.17E-01 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| 혼합물 조제 (세척제, 광택제, 페인트 등) | W1 | 3.50E-05 | 21.306 | 1.64E-06 | 6.86E-04 | 0.533 | 1.29E-03 | |
| | W2 | 3.50E-03 | | 1.64E-04 | | | 6.86E-03 | 1.29E-02 |
| | W3 | 3.50E-04 | | 1.64E-05 | | | 3.43E-03 | 6.43E-03 |
| | W4 | 1.26E-03 | | 5.92E-05 | | | 4.11E-03 | 7.72E-03 |
| | W5 | 3.00E-04 | | 1.41E-05 | | | 4.11E-03 | 7.72E-03 |
| | W6 | 6.01E-04 | | 2.82E-05 | | | 4.11E-03 | 7.72E-03 |
| | W7 | 3.50E-01 | | 1.64E-02 | | | 2.74E-01 | 5.15E-01 |
| | W8 | 6.01E-03 | | 2.82E-04 | | | 2.74E-02 | 5.15E-02 |
| | W9 | 2.50E-01 | | 1.17E-02 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| | W10 | 2.50E-01 | | 1.17E-02 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| | W11 | 1.00E-01 | | 4.70E-03 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| | W12 | 1.25E-01 | | 5.87E-03 | | | 3.43E-02 | 6.43E-02 |
| | W13 | 2.50E-01 | | 1.17E-02 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| | W14 | 1.50E-01 | | 7.05E-03 | | | 6.86E-02 | 1.29E-01 |
| | W15 | 2.50E+00 | | 1.17E-01 | | | 1.71E-01 | 3.22E-01 |
| | W16 | 1.75E-02 | | 8.22E-04 | | | 3.43E-03 | 6.43E-03 |
| | W17 | 1.50E-01 | | 7.05E-03 | | | 3.43E-03 | 6.43E-03 |
| 중간체 | W1 | 1.50E+00 | 21.306 | 7.05E-02 | 1.37E-01 | 0.533 | 2.57E-01 | |
| | W2 | 6.01E-03 | | 2.82E-04 | | | 2.74E-02 | 5.15E-02 |
| | W3 | 9.01E-02 | | 4.23E-03 | | | 2.74E-01 | 5.15E-01 |
| | W4 | 9.01E-01 | | 4.23E-02 | | | 2.74E+00 | 5.15E+00 |
| | W5 | 9.01E-01 | | 4.23E-02 | | | 2.74E+00 | 5.15E+00 |

| 노출 시나리오 | | 흡입 | | | 경피 | | |
|----------------------|-----|--------------------------------------|-------------------------------|--------------|----------------------------|----------------------|--------------|
| | | 만성흡입 노출농도 (mg/m ³) | 독성참고치 (mg/m ³) | 유해지수 (HQ) | 만성경피 노출량 (mg/kg/day) | 독성참고치 (mg/kg/day) | 유해지수 (HQ) |
| 용제, 세척제, 유압유 등 | W1 | 5.01E-03 | 21.306 | 2.35E-04 | 6.86E-03 | 0.533 | 1.29E-02 |
| | W2 | 1.26E-03 | | 5.92E-05 | 4.11E-03 | | 7.72E-03 |
| | W3 | 3.50E-03 | | 1.64E-04 | 6.86E-03 | | 1.29E-02 |
| | W4 | 3.50E-04 | | 1.64E-05 | 3.43E-03 | | 6.43E-03 |
| | W5 | 3.00E-04 | | 1.41E-05 | 4.11E-03 | | 7.72E-03 |
| | W6 | 6.01E-04 | | 2.82E-05 | 4.11E-03 | | 7.72E-03 |
| | W7 | 3.50E-05 | | 1.64E-06 | 6.86E-04 | | 1.29E-03 |
| | W8 | 1.80E-02 | | 8.46E-04 | 1.65E-02 | | 3.09E-02 |
| | W9 | 3.50E-01 | | 1.64E-02 | 2.74E-01 | | 5.15E-01 |
| | W10 | 9.01E-02 | | 4.23E-03 | 8.23E-03 | | 1.54E-02 |
| | W11 | 6.01E-03 | | 2.82E-04 | 2.74E-02 | | 5.15E-02 |
| | W12 | 2.50E-01 | | 1.17E-02 | 6.86E-02 | | 1.29E-01 |
| | W13 | 1.00E-01 | | 4.70E-03 | 6.86E-02 | | 1.29E-01 |
| | W14 | 3.00E-01 | | 1.41E-02 | 8.23E-02 | | 1.54E-01 |
| | W15 | 1.25E-01 | | 5.87E-03 | 3.43E-02 | | 6.43E-02 |
| | W16 | 7.51E-02 | | 3.52E-03 | 4.11E-02 | | 7.72E-02 |
| | W17 | 1.50E-01 | | 7.05E-03 | 6.86E-02 | | 1.29E-01 |
| | W18 | 2.50E-01 | | 1.17E-02 | 6.86E-02 | | 1.29E-01 |
| | W19 | 5.01E-01 | | 2.35E-02 | 6.86E-02 | | 1.29E-01 |
| | W20 | 1.50E-01 | | 7.05E-03 | 3.43E-03 | | 6.43E-03 |
| 연료 첨가제 | W1 | 5.01E-03 | 21.306 | 2.35E-04 | 6.86E-03 | 0.533 | 1.29E-02 |
| | W2 | 1.75E+00 | | 8.22E-02 | 2.74E-01 | | 5.15E-01 |
| | W3 | 1.50E+00 | | 7.05E-02 | 1.37E-01 | | 2.57E-01 |
| | W4 | 1.00E+00 | | 4.70E-02 | 1.37E-01 | | 2.57E-01 |
| | W5 | 1.50E+00 | | 7.05E-02 | 1.65E-01 | | 3.09E-01 |
| | W6 | 3.00E-01 | | 1.41E-02 | 1.65E-01 | | 3.09E-01 |
| | W7 | 5.01E-01 | | 2.35E-02 | 6.86E-02 | | 1.29E-01 |

2. 소비자

DEGME가 함유된 생활화학제품 사용 시 흡입 및 경피 노출 알고리즘을 통하여 7개 제품의 인체 위해도를 평가한 결과, 표 3-32와 같다. 제품별 흡입 유해지수는 1.47E-02 ~ 3.91E-02, 경피 유해지수는 4.74E-02 ~ 1.26E-01 범위로 1 이하로 나타났으며 소비자 제품 사용으로 인한 인체 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 3-32. 소비자 제품 사용에 따른 경로별 유해지수

| 소비자 제품 | 함량 (mg/kg) | 흡입 | | | 경피 | | |
|------------------|---------------|------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------------|----------------------|--------------|
| | | 노출농도 (mg/m ³) | 독성참고치 (mg/m ³) | 유해지수 (HQ) | 노출량 (mg/kg/day) | 독성참고치 (mg/kg/day) | 유해지수 (HQ) |
| 코 팅 제 품 | 1 | 25,592 (2.6 %) | 3.786 | 2.31E-02 | 0.267 | 1.99E-02 | 7.44E-02 |
| | 2 | 43,548 (4.4 %) | | 3.91E-02 | | 3.36E-02 | 1.26E-01 |
| | 3 | 43,077 (4.3 %) | | 3.83E-02 | | 3.29E-02 | 1.23E-01 |
| | 4 | 28,494 (2.8 %) | | 2.49E-02 | | 2.14E-02 | 8.02E-02 |
| | 5 | 21,934 (2.2 %) | | 1.96E-02 | | 1.68E-02 | 6.30E-02 |
| | 6 | 29,422 (2.9 %) | | 1.47E-02 | | 1.27E-02 | 4.74E-02 |
| | 7 | 31,678 (3.2 %) | | 1.63E-02 | | 1.40E-02 | 5.24E-02 |

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

가. 공기 호흡

일반인의 공기 호흡에 따른 흡입 노출 농도 및 흡입 독성참고치를 이용하여 유해지수(HQ)를 산정하여 표 3-33에 나타내었다. 주요 지점의 실측농도 결과 DEGME는 모든 지점에서 불검출이었고, 전국 및 국지적 규모의 모델 예측 결과 모든 지점에서 유해지수는 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 3-33. 공기 호흡에 의한 DEGME의 인체 유해지수

| 노출경로 | 독성참고치 | 값 | | 노출농도(mg/m ³) | 유해지수(HQ) | 비고 |
|------|----------------------------|-------------|----|--------------------------|----------|----------------|
| 흡입 | 3.786 mg/m ³ | 평균 | | ND | - | 실측농도 (주요지점) |
| | | 전국적 | | 3.29E-10 | 8.69E-11 | 모델 예측 농도 |
| | | 국 지 적 | 평균 | 3.45E-03 | 9.11E-04 | |
| | | | 최대 | 4.66E-02 | 1.23E-02 | |
| | | | 최소 | 5.40E-07 | 1.43E-07 | |

* ND : 불검출 (정량한계 : 0.4 ppb)

4장. 생태위해성평가

1절. 생태영향평가

1. 수생태계

가. 조류

담수 녹조류(*Pseudokirchneriella subcapitata*)를 대상으로 OECD TG 201과 유사한 방법에 따라 지수식으로 96시간 동안 1, 1.9, 3.5, 6.6, 12, 23, 43, 81, 150, 280, 530, 1000 mg/L(설정농도)의 농도로 DEGME의 조류 성장 저해 시험을 시행하였다. 온도 24 °C의 조건에서 시험하였고, 최고 농도에서 조류에 대한 성장 저해는 관찰되지 않았다. DEGME에 대한 96시간 E_bC_{50} 및 NOEC 값은 모두 > 1,000 mg/L(설정농도)이었다(Stephenson, 1983).

담수 녹조류(*Desmodesmus subspicatus*)를 대상으로 독일국가표준시험법 DIN 38412 part 9에 따라 지수식으로 72간 동안 control, 3.91, 7.81, 15.63, 31.25, 62.5, 125, 250, 500 mg/L(설정농도)의 농도로 DEGME의 조류 성장 저해 시험을 시행하였다. 온도 23 °C, pH 8.1~9.7의 조건에서 시험하였고, 최고 농도에서 조류에 대한 성장 저해는 관찰되지 않았다. DEGME에 대한 72시간 E_bC_{20} , E_bC_{50} 및 E_bC_{90} 값은 모두 > 500 mg/L(설정농도)이었다(BASF, 1992a).

위의 조류 성장 저해 시험 결과는 표 4-1에 요약하였다.

표 4-1. DEGME의 조류 성장 저해 시험 결과

| 방법 | 결과 | 비고 |
|--|--|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> • 시험방법: OECD TG 201 유사 • 노출기간: 96시간 • 노출방법: 지수식 • 시험농도: 1, 1.9, 3.5, 6.6, 12, 23, 43, 81, 150, 280, 530, 1000 mg/L(설정농도) | <p>E_bC_{50} > 1,000 mg/L(설정농도) NOEC > 1,000 mg/L(설정농도)</p> | Stephenson, 1983 |

| 방법 | 결과 | 비고 |
|--|---|-------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험조건: 온도 24 °C | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Desmodesmus subspicatus</i> • 시험방법: German national standard DIN 38412 part 9 • 노출기간: 72시간 • 노출방법: 지수식 • 시험농도: control, 3.91, 7.81, 15.63, 31.25, 62.5, 125, 250, 500 mg/L(설정농도) • 시험조건: 온도 23 °C, pH 8.1~9.7 | EC ₂₀ > 500 mg/L(설정농도) EC ₅₀ > 500 mg/L(설정농도) EC ₉₀ > 500 mg/L(설정농도) | BASF, 1992a |

나. 수서무척추동물

급성독성

*Daphnia magna*를 대상으로 US EPA “Methods for acute toxicity tests with fish, macroinvertebrates and amphibians” (US EPA, 1975)에 따라 지수식으로 48시간 동안 control, 370, 650, 1000, 1500, 2800 mg/L(설정농도)의 농도로 DEGME의 물벼룩 급성독성 시험을 시행하였다. 농도 군당 10마리의 물벼룩을 사용하였고, 경도 101 mg CaCO₃/L, 온도 20 °C, pH 7.6~7.8의 조건에서 시험하였다. DEGME에 대한 48시간 반수영향농도(50 % Effect Concentration, EC₅₀)(95 % CI)는 1,192 mg/L(1,055~1,365 mg/L)이었다(The Dow Chemical Company, 1979).

*Daphnia magna*를 대상으로 EU Method C.2 (Acute Toxicity for *Daphnia*)에 따라 지수식으로 48시간 동안 control, 62.5, 125, 250, 500 mg/L(설정농도)의 농도로 DEGME의 물벼룩 급성독성시험을 시행하였다. 농도 군당 5마리의 물벼룩을 사용하였고, 4 반복 시험을 하였고, 경도 2.59 mmol/L, 온도 18.9~20.9 °C, pH 7.9~8.12, 용존산소 8.10~8.94 mg/L의 조건에서 시험하였다. DEGME에 대한 48시간 EC₅₀ 값은 >500 mg/L이었다(BASF, 1992b).

위의 결과 및 추가적인 수서무척추동물의 급성독성 시험 결과는 표 4-2에 요약하였다.

표 4-2. DEGME의 수서무척추동물 급성독성 시험 결과

| 방법 | 결과 | 비고 |
|---|---|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: US EPA method (1975) 노출기간: 48시간 노출방법: 지수식 시험농도: Control, 370, 650, 1000, 1500, 2800 mg/L(설정농도) 시험조건: 경도 101 mg CaCO₃/L, 온도 20 °C, pH 7.6~7.8 | 48h-EC ₅₀ (95 % CI) = 1,192 mg/L (1,055~1,365 mg/L) (설정농도) | The Dow Chemical Company, 1979 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: EU Method C.2 노출기간: 48시간 노출방법: 지수식 시험농도: control, 62.5, 125, 250, 500 mg/L(설정농도) 시험조건: 경도 2.59 mmol/L, 온도 18.9~20.9 °C, pH 7.9~8.12, 용존산소 8.10~8.94 mg/L | 48h-EC ₅₀ > 500 mg/L (설정농도) | BASF, 1992b |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: OECD TG 202 유사 노출기간: 48시간 시험농도: 100~1,000 mg/L(설정농도) 시험조건: 경도 184 mg CaCO₃/L, 온도 20 °C, pH 8.0~8.2, 용존산소 9.1~9.2 mg/L | 48h-EC ₅₀ > 1,000 mg/L (설정농도) | Stephenson, 1983 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: <i>Daphnia magna</i> 시험방법: OECD TG 202 유사 노출기간: 48시간 시험조건: 경도 80~100 mg CaCO₃/L, pH 7.9~8.1 | 48h-EC ₅₀ (95 % CI) = 19,500 mg/L (15,600~24,300 mg/L) (설정농도) | The Dow Chemical Company, 1999 |

만성독성

현재까지 DEGME에 대한 수서무척추동물의 만성독성 자료는 확인되지 않았다.

다. 어류

급성독성

북미산 잉어(Fathead minnow, *Pimephales promelas*)를 대상으로 US EPA “Methods for acute toxicity tests with fish, macroinvertebrates and amphibians” (US EPA, 1975)에 따라 지수식으로 96시간 동안 control, 4900, 5600, 6500, 7500 mg/L(설정농도)의 농도로 DEGME의 어류 급성 독성 시험을 진행하였다. 농도 군당 10마리의 어류를 사용하였고, 경도 101 mg CaCO₃/L, 온도 12 °C, pH 7.6~7.8, 초기 용존산소 9.6 mg/L의 조건에서 시험하였다. DEGME 4900, 5600, 6500, 7500 mg/L(설정농도)의 치사율은 각각 0, 30, 100, 100 %이었으며, 96시간 반수치사농도(50 % Lethal Concentration, LC₅₀)(95 % Confidence Interval, 95 % CI)는 5,741 mg/L(5,592~5,905 mg/L)이었다(The Dow Chemical Company, 1979).

무지개송어(Rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*)를 대상으로 US EPA “Methods for acute toxicity tests with fish, macroinvertebrates and amphibians” (US EPA, 1975)에 따라 반지수식으로 96시간 동안 control, 100~1,000 mg/L(설정농도)의 농도로 DEGME의 어류 급성 독성 시험을 진행하였다. 농도 군당 10마리의 어류를 사용하였고, 경도 240~270 mg CaCO₃/L, 온도 15±2 °C, pH 7.8~8.3, 용존산소 10.2~10.5 mg/L의 조건에서 시험하였다. 시험 기간 동안 치사 개체는 관찰되지 않았고, 96시간 LC₀ 값은 >1,000 mg/L(설정농도)이었다(Stephenson, 1983).

블루길(Bluegill sunfish, *Lepomis macrochirus*)를 대상으로 96시간 동안 5,600 및 10,000 ppm의 농도로 96시간 동안 노출하여 어류 급성 독성 시험을 진행하였다. 온도 23 °C, pH 7.6~7.9, 경도 55 mg CaCO₃/L의 시험 조건에서 시험하였고, 5,600 및 10,000 ppm의 농도 군의 치사율은 각각 0 및 60 %이었다. 이상의 결과를 바탕으로 96시간 LC₅₀ 값은 7,500 ppm이었다(Dawson et al., 1977).

위의 결과 및 추가적인 어류 급성독성 시험 결과는 표 4-3에 요약하였다.

표 4-3. DEGME의 어류 급성독성 시험 결과

| 방법 | 결과 | 비고 |
|--|--|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 북미산 잉어(Fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i>) 시험방법: US EPA method (1975) 노출기간: 96시간 노출방법: 지수식 시험농도: Control, 4900, 5600, 6500, 7500 mg/L(설정농도) 시험조건: 경도 101 mg CaCO₃/L, 온도 12 °C, pH 7.6~7.8, 초기 용존산소 9.6 mg/L | 96h-LC ₅₀ (95 % CI) = 5,741 mg/L (5,592~5,905 mg/L) (설정농도) | The Dow Chemical Company, 1979 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 무지개송어(Rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i>) 시험방법: US EPA method (1975) 노출기간: 96시간 노출방법: 반지수식 시험농도: control, 100~1,000 mg/L(설정농도) 시험조건: 경도 240~270 mg CaCO₃/L, 온도 15±2 °C, pH 7.8~8.3, 용존산소 10.2~10.5 mg/L | 96h-LC ₅₀ > 1,000 mg/L (설정농도) | Stephenson, 1983 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 블루길(Bluegill sunfish, <i>Lepomis macrochirus</i>) 노출기간: 96시간 시험농도: 5,600 및 10,000 ppm 시험조건: 온도 23 °C, pH 7.6~7.9, 경도 55 mg CaCO₃/L | 96h-LC ₅₀ = 7,500 ppm | Dawson et al., 1977 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 금붕어(Goldfish, <i>Carassius auratus</i>) 시험방법: APHA 지침서 231 (APHA, 1971) 노출기간: 24시간 노출방법: 지수식 시험조건: 온도 20 °C, pH 7.8, 용존산소 >4 mg/L | 24h-LC ₅₀ > 5,000 mg/L | Bridie et al., 1979 |
| <ul style="list-style-type: none"> 시험종: 북미산 잉어(Fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i>) 시험방법: OECD TG 203 노출기간: 96시간 노출방법: 지수식 | 96h-EC ₅₀ = 38,700 mg/L(설정농도); 96h-EC ₀ = 18,000 mg/L(설정농도) | The Dow Chemical Company, 1999 |

만성독성

현재까지 DEGME에 대한 어류 만성독성 자료는 확인되지 않았다.

라. 미생물(박테리아)

OECD TG 209에 따라 DEGME 1,000 mg/L(설정농도)의 농도를 30분 동안 지수식으로 노출하여 활성슬러지의 호흡 저해 시험을 시행하였다. 온도 20 ± 2 °C, 폭기 중 용존산소 >2.5 mg/L, 측정 전 용존산소 >6.5 mg/L, 양성대조군 3,5-디클로로페놀(3,5-dichlorophenol)의 조건에서 시험하였고, 30분 동안 최고 농도에서 성장 저해는 관찰되지 않았다. EC₁₀ 값은 >1,000 mg/L로 산출되었고, 양성대조군의 EC₂₀, EC₅₀ 및 EC₈₀은 각각 약 4, 18 및 80 mg/L이었다(BASF, 2001a).

OECD TG 209과 유사한 방법으로 DEGME 15, 150, 1,995 mg/L(설정농도)의 농도를 30분 동안 지수식으로 노출하여 활성슬러지의 호흡 저해 시험을 시행하였다. 30분 동안 최고 농도에서 성장 저해는 관찰되지 않았고, EC₅₀ 값은 >1,995 mg/L로 산출되었다(BASF, 1980).

Pseudomonas putida(Strain: DSM 50026)를 대상으로 DEGME control, 156.25, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000, 7500, 10000 mg/L(설정농도)의 농도를 독일국가표준시험법 DIN 38412 part 8에 따라 지수식으로 17시간 동안 노출하여 성장 저해 시험을 진행하였다. 온도 20 °C, pH 7.2의 조건에서 시험하였고, 17시간 동안 최고 농도에서 성장 저해는 관찰되지 않았다. EC₁₀, EC₅₀ 및 EC₉₀ 값은 모두 >10,000 mg/L로 산출되었다(BASF, 1994).

위의 결과 및 추가적인 미생물 독성 시험 결과는 표 4-4에 요약하였다.

표 4-4. DEGME의 미생물 독성 시험 결과

| 방법 | 결과 | 비고 |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Activated sludge(domestic) • 시험방법: OECD TG 209, GLP • 노출시간: 30분 • 노출방법: 지수식 • 시험농도: 1,000 mg/L(설정농도) • 시험조건: 온도 20±2 °C, 폭기 중 용존산소 >2.5 mg/L, 측정 전 용존산소 >6.5 mg/L • 양성대조군: 3,5-디클로로페놀(3,5-dichlorophenol) | EC ₁₀ > 1,000 mg/L (설정농도) | BASF, 2001a |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: Activated sludge(industrial) • 시험방법: OECD TG 209 유사 • 노출시간: 30분 • 노출방법: 지수식 • 시험농도(nominal): 15, 150, 1,995 mg/L(설정농도) | EC ₁₀ > 1,995 mg/L (설정농도) | BASF, 1980 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Pseudomonas putida</i> • 시험방법: 독일국가표준시험법 DIN 38412 part 8 • 노출시간: 17시간 • 노출방법: 지수식 • 시험농도: control, 156.25, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000, 7500, 10000 mg/L(설정농도) • 시험조건: 온도 20 °C, pH 7.2 | EC ₁₀ > 10,000 mg/L (설정농도) | BASF, 1994 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: sewage microorganisms • 시험방법: 정보없음 • 노출시간: 16시간 • 노출방법: 지수식 • 시험농도: 정보없음 • 시험조건: 온도 22±2 °C • 양성대조군: sodium cyanide | IC ₅₀ > 5,000 mg/L (설정농도) | The Dow Chemical Company, 1987 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험종: <i>Pseudomonas fluorescens</i> • 시험방법: 정보없음 • 노출시간: 정보없음 • 노출방법: 지수식 • 시험농도: 1, 3.2, 10, 21, 100 mg/L(설정농도) • 시험조건: 정보없음 • 양성대조군: K₂Cr₂O₇ | EC ₀ > 100 mg/L (설정농도) | Shell Chemicals, 1982 |

2. 육상생태계

가. 육상식물

현재까지 DEGME에 대한 육상식물의 독성 시험 자료는 확인할 수 없었다.

나. 육상 무척추동물

현재까지 DEGME에 대한 육상 무척추동물의 독성 시험 자료는 확인할 수 없었다.

다. 육상 미생물

현재까지 DEGME에 대한 육상 미생물의 독성 시험 자료는 확인할 수 없었다.

2절. 예측무영향농도(PNEC) 산정

1. 담수

DEGME에 대한 수생환경의 예측무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC)는 종민감도분포를 이용하여 PNEC 값을 산출하기에는 신뢰성 있는 독성자료가 충분하지 않아 평가계수법을 이용하여 PNEC 값을 산출하였다.

DEGME의 수생환경 급/만성독성 조사 결과, 제한적이지만 3개 영양단계(어류, 수서 무척추동물, 담수조류)에 대한 급성 자료를 확인할 수 있었으며, 확인된 자료 중 구체적인 독성 값, 시험방법, 시험 종, 시험조건 등의 더 자세한 정보가 제시된 자료를 우선으로 활용하였다.

예측값을 제외한 구체적 시험방법 및 조건, 시험 종이 확인 가능한 시험 자료 중 가장 민감한 값은 3개 영양단계 중 물벼룩 급성독성 시험의 EC₅₀이 500 mg/L 이상이지만 해당 시험은 타 시험 자료와 비교 시 낮은 농도에서 시험이 진행되었기 때문에, 시험 농도 설정이 적절하지 않을 것으로 예상되어, PNEC_{water} 산출에 활용 시 불확실성이 클 것으로 판단되어, 다양한 농도 설정으로 시험이 진행된 물벼룩 급성독성 자료인 EC₅₀이 1,192 mg/L로 평가된 값을 PNEC_{water} 산출에 활용한다.

표 4-5. DEGME의 수생환경에 대한 독성 결과 요약

| 구분 | 평가항목 | 생물종 | 도출방법 | 독성값 |
|------|---------|--|------|-------------------------------|
| 급성독성 | 어류 | Fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>) | 시험값 | LC ₅₀ = 5,741 mg/L |
| | 수서무척추동물 | <i>Daphnia magan</i> | 시험값 | EC ₅₀ = 1,192 mg/L |
| | 조류 | <i>Scenedesmus subspicatus</i> | 시험값 | EC ₅₀ > 500 mg/L |

수생환경에 대한 예측무영향농도(PNEC_{water})는 「화학물질 위해성평가의 구체적인 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원 고시 제2020-1호) 제6조6항에 따라 평가계수를 활용하여 산정하였다. 급성독성자료 중 가장 신뢰도가 높은 독성값은 *Daphnia magna*의 1,192 mg/L이므로, 3개의 영양단계 자료에 대한 평가계수 100을 적용하여 PNEC_{water} 값을 산출하면 11.92 mg/L이다(표 4-6).

표 4-6. 담수환경 예측무영향농도(PNEC)

| 구분 | 값 | 산출방법(평가계수법) |
|-----------------------|------------|---|
| PNEC _{water} | 11.92 mg/L | $PNEC_{water} = \frac{\text{Lowest } EC_{50} \text{ or } NOEC}{AF}$ $= \frac{1,192 \text{ mg/L}}{100}$ $= 11.92 \text{ mg/L}$ |

2. 저질

저서생물 만성독성 결과가 없으므로 토양에 대한 예측 무영향 농도(PNEC)를 산출하기 위해 국립환경과학원 (2021) ‘화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 지침 (2021)’ 7절 환경에 대한 유해성(생태 영향)에 기재된 평형분배법과 ‘Guidance for deriving Dutch Environmental Risk Limits from EU-Risk Assessment Reports of existing substances(RIVM report 601501020, 2004)’ 2.4.3. $PNEC_{soil}$ 과 2.4.4. $PNEC_{sediment}$ 에 기재된 습윤 보정계수(저질: 4.6)를 근거로 하였다. 이때 K_{OC} 는 0.353 L/kg과 앞에서 계산한 $PNEC_{water}$ 가 11.92 mg/L인 값을 적용하여 $PNEC_{sediment}$ 은 43.35 mg/kg dw로 산출하였다(표 4-7).

표 4-7. 침전물의 예측무영향농도(PNEC)

| 구분 | 값 (mg/kg dw) | 산출근거 | 비고 |
|-------------------|--------------|---|---|
| $PNEC_{sediment}$ | 43.35 | $(0.783+0.0217 \times K_{OC}) \times PNEC_{water} \times$ 습윤중량보정계수 $= (0.783+0.0217 \times 0.353) \times 11.92 \times 4.6$ $= 43.35$ | 평형분배방법 (국립환경과학원, 2021a; 국립환경과학원, 2021b; EC, 2003) |

3. 토양

육상식물 및 육상무척추동물에 대한 신뢰성 있는 독성 결과의 부재로 평형 분배방법으로 토양의 예측무영향농도(PNEC)를 도출하였다(국립환경과학원, 2021a; 국립환경과학원, 2021b). 이 때, K_{oc} 0.353 L/kg (US EPA, 2012)과 수생환경 예측무영향농도 11.92 mg/L를 적용하였다. 또한, 표준 토양의 경우 고형분 60 % (v/v, 밀도=2,500 kg/m³)와 물 20 % (v/v, 밀도=1,000 kg/m³), 공기 20 % (v/v)로 구성되어 있으므로 습윤중량 보정계수 1.13을 사용하여(EC, 2003) 건조 토양의 예측무영향농도로 환산하여 $PNEC_{soil}$ 은 1.67 mg/kg dw로 도출하였다(표 4-8).

표 4-8. 토양환경의 예측무영향농도(PNEC)

| 구분 | 값 (mg/kg dw) | 산출근거 | 비고 |
|---------------|--------------|---|---|
| $PNEC_{soil}$ | 1.67 | $(0.1176 + 0.01764 \times K_{oc}) \times PNEC_{water} \times$ 습윤중량보정계수 $= (0.1176 + 0.01764 \times 0.353) \times 11.92 \times 1.13$ $= 1.67$ | 평형분배방법 (국립환경과학원, 2021a; 국립환경과학원, 2021b; EC, 2003) |

4. 하수처리시설

활성슬러지 호흡 저해에 대한 GLP 인증 시험 결과로는 OECD Guideline 209에 따라 진행한 시험에서 시험물질인 DEGME를 최대 30분간 노출한 결과, EC₁₀이 1,000 mg/L 이상 상회할 것으로 평가하였다(BASF AG). 평가계수로는 국립환경과학원(2021) ‘화학물질의 위해성에 관한 자료 해설서 (2021)’ [표 6] 수생 생물 독성을 제외한 평가항목의 평가계수에 기재된 EU REACH 평가를 참고하여 PNEC_{STP}를 계산하였다.

활성슬러지에 대한 EC₁₀이 1,000 mg/L을 상회할 것에 대하여 평가계수 10을 적용하여 PNEC_{STP}는 100 mg/L로 산출하였다(표 4-9).

표 4-9. DEGME의 하수처리시설 예측무영향농도(PNEC)

| 구분 | 값 | 산출방법(평가계수법) |
|---------------------|----------|--|
| PNEC _{STP} | 100 mg/L | $PNEC_{STP} = \frac{Lowest\ EC_{10}}{AF}$ $= \frac{1,000\ mg/L}{10}$ $= 100\ mg/L$ |

3절. 환경노출평가

1. 환경거동

가. 배출

DEGME는 ‘화학물질 배출·이동량 조사(PRTR)’ 대상 물질이 아니므로, 매년 환경의 매체별로 배출되는 양과 배출하는 사업장에 대한 정보를 확인할 수 없었다. 그러나 제조, 혼합, 사용 공정에서 발생할 수 있는 대기, 수계, 토양 각 매체로의 배출량은 EU 배출계수를 활용하여 사업장 규모와 전국적 규모에 대하여 예측할 수 있다. 사업장 규모에서 대기, 수계, 토양 각 매체로 최대 배출량은 각각 143.8, 86.3, 183.6 kg/day이며, 이에 따른 전국적 규모의 배출량은 0.01, 3.0, 0.01 톤/년으로 예상되었다.

나. 분포

DEGME의 높은 수용해도(1,000 g/L)와 휘발성(33 Pa), 매우 낮은 헨리상수 (6.59×10^{-5} Pa · m³/mol), log K_{ow}(-1.18) 및 K_{oc}(0.353)의 물리화학적 특성과 Level III fugacity modelling(표 4-10)을 바탕으로 DEGME가 수계로 100 % 배출될 경우, 대기 0.0001 %, 수계 99.8 %, 토양 0.003 %, 침전물 0.17 %로 분포할 것으로 예측되었다. 대기 및 토양으로 100 % 배출될 경우, 대부분 토양에 각각 69.9 및 77.8 % 분포할 것으로 예측되었다(Environment Canada and Health Canada, 2009).

표 4-10. DEGME의 Level III Fugacity 모델 결과

| Substance released to: | Fraction of substance partitioning to each medium (%) | | | |
|------------------------|---|-------|-------|----------|
| | Air | Water | Soil | Sediment |
| Air (100%) | 2.5 | 27.5 | 69.9 | 0.05 |
| Water (100%) | 0.0001 | 99.8 | 0.003 | 0.17 |
| Soil (100%) | 0.02 | 22.2 | 77.8 | 0.04 |

다. 분해

광분해

DEGME의 증기압으로 유추하면, 대부분 대기 중에 존재할 것으로 예상되며 광화학반응에 의해 수산화기(hydroxyl radicals)를 생성한다. 예상되는 대기 중 반감기는 약 16시간이며, 이에 따른 대기 중 농도는 5×10^5 hydroxyl radicals molecule/cm³로 예측된다. 이는 태양 스펙트럼의 자외선 영역을 흡수하지 않으므로 대기 중 직접 광분해 되지 않을 것으로 예상된다(Kligman, 1972).

가수분해

DEGME는 가수분해 가능한 화학 그룹이 존재하지 않는다(Lyman et al., 1990).

미생물분해

OECD TG 301B 및 EPA OPPTS 835.3110에 따라 28일 동안 미생물 분해 시험을 시행하였다. 접종원(활성슬러지) 농도 30 mg/L의 배양액 초기 농도는 59.2 mg/L이었으며, 호기성 조건에서 수산화바륨(Ba(OH)₂)으로 포집된 시험물질에 의해 생성된 CO₂의 양을 측정하여 탄소 조성을 기준으로 이론적 CO₂의 백분율로 계산되었다. 본 시험 조건에서 DEGME의 분해율(%)은 3, 6, 8, 11 및 28일 후 각각 9.1, 49.0, 70.2, 84.9 및 100.2 %로 확인되어 DEGME는 이분해성 물질로 평가되었다(The Dow Chemical Company, 1998).

DEGME 20 mg/L의 농도를 OECD TG 301B에 따라 28일 동안 미생물분해 시험을 수행하였다. 접종원(활성슬러지-산업용) 농도 30 mg/L, 온도 20±1 °C의 시험 조건에서 호기성으로 28일간 두 개의 반복구를 두어 발생한 CO₂를 측정하였다. 본 시험 조건에서 4, 5, 10, 13, 26 및 28일 후 DEGME의 분해율(1회/2회)은 각각 0/0, 0/2.5, 41/25, 66/40, 86/73 및 91/78 %로 이분해성 물질로 평가되었다(Stone and Watkinson, 1982).

DEGME 100 mg/L의 농도를 OECD TG 301F에 따라 28일 동안 미생물 분해

시험을 시행하였다. 접종원(활성슬러지, domestic) 농도 30 mg/L, 호기성 조건에서 5, 10, 15, 21 및 28일 후 산소소비량으로 측정된 DEGME의 분해율(%)은 각각 9~10, 30~53, 74~80, 80~86 및 82~91 %로 DEGME는 이분해성 물질로 평가되었다(BASF, 2001b).

위의 결과 및 추가적인 미생물분해시험 결과는 표 4-11에 요약하였다.

표 4-11. DEGME의 미생물 분해 시험 결과

| 방법 | 결과 | 비고 |
|--|--|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: OECD TG 301B • 노출기간: 28일 • 측정방법: CO₂ 발생량 • 시험농도: 59.2 mg/L test solution • 접종원 농도: 30 mg/L • 표준물질: aniline | 이분해성 물질 (분해율 100.2 %) | The Dow Chemical company, 1998 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: OECD TG 301B • 노출기간: 28일 • 측정방법: CO₂ 발생량 • 시험농도: 20 mg/L • 접종원 농도: 30 mg/L • 표준물질: benzoic acid, sodium salt | 이분해성 물질 (분해율 91, 78 %) | Stone and Watkinson, 1982 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: OECD TG 301F • 노출기간: 28일 • 측정방법: O₂ 소비량 • 시험농도: 100 mg/L • 접종원 농도: 30 mg/L • 표준물질: aniline | 이분해성 물질 (분해율 82~91 %) | BASF, 2001b |
| <ul style="list-style-type: none"> • 시험방법: OECD TG 301D • 노출기간: 28일 • 측정방법: O₂ 소비량 • 시험농도: 3.0 mg/L • 표준물질: benzoic acid, sodium salt | 이분해성 물질 (분해율 68 %, 10-day window 만족 못함) | Shell Chemicals, 1982 |

라. 축적

생물축적성

현재까지 DEGME에 대한 생물농축성 시험 자료는 확인할 수 없었다.

생물농축성과 관련하여 BCFBAF v.3.01을 통해 예측한 결과, BCF가 3.16 L/kg wet-wt이므로 생물농축성이 낮을 것으로 예상할 수 있으며(US EPA, 2012; 부록 표 3 참조), EC (2000)에서 DEGME의 BCF가 1.4 L/kg (fish), 3.3 kg/kg (worm)으로 평가되었다. 따라서 DEGME의 $\log K_{ow}$, BCF 그리고 K_{oc} 를 고려하여 축적될 가능성이 매우 낮을 것으로 예상된다.

생물확장성

현재까지 DEGME에 대한 생물확장성 시험 자료는 확인할 수 없었다.

DEGME의 물리화학적 특성과 생물농축성 예측 모델 결과를 통하여 확인된 BCF 값에 바탕으로 DEGME의 생물농축 가능성이 낮을 것으로 판단되었고, 이에 따라 DEGME의 생물확장 가능성 역시 낮을 것으로 예상되었다.

2. 환경매체 농도

가. 매체별 모델 추정 농도

환경 매체별 농도를 예측하기 위하여 한국형 다매체 동태 모델(Simple box Korea v.2.0)을 이용하였으며, 모델 구동을 위해 입력한 물성 정보는 부록의 표 1과 같다. DEGME의 배출정보는 EU 화학물질 배출계수 정보를 이용하였다. 모델 구동 결과에 따른 전국 및 국지적 규모의 예측환경농도는 표 4-12 및 표 4-13과 같다.

표 4-12. DEGME의 전국적 규모 매체별 예측환경농도(PEC)

| 담수 (mg/L) | 자연지 (mg/kg dw) | 농경지 (mg/kg dw) | 도시산업용지 (mg/kg dw) |
|--------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| 5.04E-07 | 5.44E-08 | 5.17E-08 | 3.30E-07 |

표 4-13. DEGME의 국지적 규모 매체별 예측환경농도(PEC)

| 사업장 | 담수 (mg/L) | 저질 (mg/kg dw) | 농경지 (mg/kg dw) | 목초지 (mg/kg dw) |
|-----|--------------|------------------|-------------------|-------------------|
| 1 | 5.32E-07 | 1.27.E+01 | 1.90.E-06 | 1.90.E-06 |
| 2 | 5.32E-07 | 1.57.E+01 | 9.98.E-03 | 9.98.E-03 |
| 3 | 5.32E-07 | 3.57.E-02 | 7.01.E-05 | 7.01.E-05 |
| 4 | 5.32E-07 | 7.13.E-02 | 5.59.E-05 | 5.59.E-05 |
| 5 | 5.32E-07 | 3.63.E-02 | 5.59.E-05 | 5.59.E-05 |
| 6 | 5.32E-07 | 1.02.E+01 | 5.02.E-03 | 5.02.E-03 |
| 7 | 5.32E-07 | 1.88.E-01 | 6.26.E-05 | 6.26.E-05 |
| 8 | 5.32E-07 | 9.80.E-03 | 5.88.E-05 | 5.88.E-05 |
| 9 | 5.32E-07 | 3.51.E-01 | 5.69.E-05 | 5.69.E-05 |
| 10 | 5.32E-07 | 1.84.E+01 | 1.32.E-03 | 1.32.E-03 |
| 11 | 5.32E-07 | 3.60.E-01 | 5.65.E-05 | 5.65.E-05 |
| 12 | 5.32E-07 | 5.17.E-01 | 2.57.E-05 | 2.57.E-05 |
| 13 | 5.32E-07 | 3.50.E-01 | 4.00.E-06 | 4.00.E-06 |

| 사업장 | 담수 (mg/L) | 저질 (mg/kg dw) | 농경지 (mg/kg dw) | 목초지 (mg/kg dw) |
|-----|--------------|------------------|-------------------|-------------------|
| 14 | 5.32E-07 | 4.32.E-02 | 2.20.E-05 | 2.20.E-05 |
| 15 | 5.32E-07 | 5.89.E-02 | 2.29.E-05 | 2.29.E-05 |
| 16 | 5.32E-07 | 3.93.E+00 | 1.12.E-03 | 1.12.E-03 |
| 17 | 5.32E-07 | 5.26.E-01 | 1.01.E-03 | 1.01.E-03 |
| 18 | 5.32E-07 | 2.71.E-03 | 1.74.E-05 | 1.74.E-05 |
| 19 | 5.32E-07 | 3.36.E-03 | 1.60.E-05 | 1.60.E-05 |
| 20 | 5.32E-07 | 2.46.E-03 | 1.60.E-05 | 1.60.E-05 |
| 21 | 5.32E-07 | 2.64.E-01 | 5.12.E-04 | 5.12.E-04 |
| 22 | 5.32E-07 | 6.35.E-03 | 1.66.E-05 | 1.66.E-05 |
| 23 | 5.32E-07 | 1.84.E-03 | 1.63.E-05 | 1.63.E-05 |
| 24 | 5.32E-07 | 1.05.E-02 | 1.61.E-05 | 1.61.E-05 |
| 25 | 5.32E-07 | 4.72.E+00 | 6.49.E-04 | 6.49.E-04 |
| 26 | 5.32E-07 | 1.21.E-01 | 1.66.E-05 | 1.66.E-05 |
| 27 | 5.32E-07 | 6.00.E-01 | 3.94.E-04 | 3.94.E-04 |
| 28 | 5.32E-07 | 7.48.E-01 | 7.10.E-04 | 7.10.E-04 |

나. 매체별 실측농도

환경 중 DEGME의 농도를 확인하기 위하여 사업장에서의 제조량, 사용량 및 배출량을 이용하여 주요 지점(Hot spot)을 선정하여 수계 및 토양의 DEGME 농도를 측정하였다. 하천수 13지점, 방류수 29지점 및 토양 23지점을 선정하였으며, 2021년 5월, 7월, 9월에 걸쳐 3회 측정하였다. 주요 지점의 하·폐수처리장의 방류수, 방류하천 및 주변 하천을 중심으로 수질 중 DEGME의 농도를 측정하였고, 토양은 제조, 사용 및 배출 사업장 인근의 토양을 채취하여 DEGME의 농도를 측정하였다(국립환경과학원, 2021c).

하천 및 방류수, 토양의 모든 주요 지점에서 DEGME는 불검출이었다(표 4-14).

표 4-14. 주요 지점의 환경 매체별 DEGME 농도

| 지역 | DEGME 농도(mg/L 지점수, n=시료수) | | | | | | | | | 비고 |
|-------|---------------------------|----|----|-----------------------|----|----|--------------------------|----|----|-----------------------|
| | 하천 (mg/L, 29, n=261) | | | 방류수 (mg/L, 13, n=117) | | | 토양 (mg/kg dw, 23, n=207) | | | |
| | 5월 | 7월 | 9월 | 5월 | 7월 | 9월 | 5월 | 7월 | 9월 | |
| 경기 파주 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | 국립환경 과학원, 2021c |
| | ND | ND | ND | | | | | | | |
| 경기 시흥 | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | | | | | | | |
| 경기 안산 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | | | | | | | |
| 경기 화성 | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |
| | | | | | | | ND | ND | ND | |
| 경기 평택 | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | | | | | | | |
| 충북 충주 | - | - | - | - | - | - | ND | ND | ND | |
| 충북 청주 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | - | - | - | |
| | ND | ND | ND | | | | | | | |
| 충북 증평 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | | | | | | | |
| 충남 예산 | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |

| 지역 | DEGME 농도(mg/L 지점수, n=시료수) | | | | | | | | | 비고 |
|-------|---------------------------|----|----|-----------------------|----|----|--------------------------|----|----|-----------------------|
| | 하천 (mg/L, 29, n=261) | | | 방류수 (mg/L, 13, n=117) | | | 토양 (mg/kg dw, 23, n=207) | | | |
| | 5월 | 7월 | 9월 | 5월 | 7월 | 9월 | 5월 | 7월 | 9월 | |
| 충남 아산 | - | - | - | - | - | - | ND | ND | ND | 국립환경 과학원, 2021c |
| 충남 서산 | - | - | - | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| 경북 영천 | - | - | - | - | - | - | ND | ND | ND | |
| 경북 경산 | - | - | - | - | - | - | ND | ND | ND | |
| 경북 구미 | - | - | - | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| 부산 | ND | ND | ND | - | - | - | - | - | - | |
| 울산 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| 경남 창원 | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |
| 전북 완주 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| 전북 군산 | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | - | - | - | ND | ND | ND | |
| 전남 여수 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |
| | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | |

* ND : 불검출 (정량한계 : 수질 - 1.2 µg/L, 0.033 mg/kg)

4절. 생태위해도 결정

환경매체 농도에서 한국형 다매체 동태 모델 및 실측 모니터링 결과를 바탕으로 도출한 각 환경 매체별 DEGME의 농도와 예측무영향농도(PNEC)를 바탕으로 유해지수(HQ)를 산정하여 생태위해도 평가를 수행하였다.

1. 담수

주요 지점 수계(하천수)의 DEGME 농도를 실측한 결과와 한국형 다매체 동태 모델(Simple box Korea v2.0)을 이용하여 예측한 모델 값을 이용한 담수 환경에 대한 생태위해도를 표 4-15와 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-15. 담수환경에 대한 DEGME의 생태위해도

| 환경매체 (지점수, n=시료수) | | 값 | DEGME 농도(mg/L) | PNEC(mg/L) | 유해지수(HQ) | 비고 |
|-------------------------|----------------------|----------|-------------------|------------|----------|--------------------|
| 담수 | 하천 (29, n=261) | - | ND | 11.92 | - | 실측농도 (주요 지점) |
| | 전국적 규모 | | 5.04E-07 | | 4.23E-08 | 예측농도 (모델) |
| | 국지적 규모 | 평균 | 5.58E-04 | | 4.68E-05 | |
| | | 최대 | 1.08E-03 | | 9.06E-05 | |
| 최소 | | 3.34E-06 | 2.80E-07 | | | |

2. 저질

한국형 다매체 동태 모델을 이용하여 예측한 모델 값을 이용한 저질환경에 대한 생태위해도를 표 4-16과 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-16. 저질환경에 대한 DEGME의 생태위해도

| 환경매체 (지점수, n=시료수) | | DEGME 농도 (mg/kg dw) | | PNEC (mg/kg dw) | 유해지수 (HQ) | 비고 |
|----------------------|----|------------------------|----------|--------------------|--------------|--------------|
| 국지적 규모 | 저토 | 평균 | 2.50E+00 | 43.4 | 5.76E-02 | 예측농도 (모델) |
| | | 최대 | 1.84E+01 | | 4.24E-01 | |
| | | 최소 | 1.84E-03 | | 4.24E-05 | |

3. 토양

주요 지점 토양의 DEGME 농도를 실측한 결과와 한국형 다매체 동태 모델 (Simple box Korea v2.0)을 이용하여 예측한 모델 값을 이용한 토양환경에 대한 생태위해도를 표 4-17과 같이 도출하였다. 모든 지점에서 유해지수 1 미만으로 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

표 4-17. 토양환경에 대한 DEGME의 생태위해도

| 환경매체 (지점수, n=시료수) | | DEGME 농도 (mg/kg dw) | | PNEC (mg/kg dw) | 유해지수 (HQ) | 비고 |
|----------------------|--------|------------------------|-----------|--------------------|--------------|----------------|
| 토양 (23, n=207) | | ND | | 1.67 | - | 실측농도 (주요지점) |
| 전국적 규모 | 자연지 | 5.44E-08 | | | 3.26E-08 | 예측농도 (모델) |
| | 농경지 | 5.17E-08 | | | 3.10E-08 | |
| | 도시산업용지 | 3.30E-07 | | | 1.98E-07 | |
| 국지적 규모 | 농경지 | 평균 | 7.62.E-04 | | 4.56E-04 | |
| | | 최대 | 9.98E-03 | | 5.98E-03 | |
| | | 최소 | 1.90E-09 | | 1.14E-09 | |
| | 목초지 | 평균 | 7.62.E-04 | | 4.56E-04 | |
| | | 최대 | 9.98E-03 | | 5.98E-03 | |
| | | 최소 | 1.90E-09 | | 1.14E-09 | |

5장. 종합결론

DEGME에 대한 인체 및 생태위해성평가 결과는 표 5-1에 요약하였다.

표 5-1. DEGME의 위해성평가 결과 종합

| DEGME | | | 노출 경로 | | | |
|-----------|----------------|-------------|----------------------------|----|----|---|
| 대상 구분 | 노출 시나리오 | 세부 노출시나리오 | 경구 | 흡입 | 경피 | |
| 인체 위해성 | 작업자 노출 | 제조 | DEGME 제조 | - | ○ | ○ |
| | | 산업적 사용 | 혼합물(세척제, 코팅제, 페인트 등 용제) 조제 | - | ○ | ○ |
| | | | 중간체 | - | ○ | ✓ |
| | | | 용제, 세척제, 유압유 | - | ○ | ○ |
| | | 전문적 사용 | 연료 첨가제 | - | ○ | ○ |
| | 소비자 노출 | 광택코팅제 (액상형) | 사용 시 노출 | - | ○ | ○ |
| | 환경을 통한 간접노출 | 공기 호흡 | 일상 호흡 | - | ○ | - |
| 생태 위해성 | 수생태계 | 수생태 | 담수 | | ○ | |
| | | | 저질 | | ○ | |
| | 토양생태계 | 토양생태 | 목초지 | | ○ | |
| | | | 농경지 | | ○ | |
| | | | 자연지 | | ○ | |
| | | 도시산업용지 | | ○ | | |

○: 위해 없음, ×: 위해 우려, ✓: 재검토 필요, -: 평가 제외

1절. 인체위해성평가 결과

1. 작업자

화학물질 안전성 보고서에 제출된 자료를 바탕으로 ECETOC TRA 모델을 통해 작업자에 대한 DEGME의 만성 흡입 및 경피 노출농도를 산출한 결과, 최대 2.50 mg/m³, 2.74 mg/kg/day로 나타났다. 흡입 노출에 대한 독성참고치가 21.306 mg/m³, 경피 노출에 대한 노출 참고치가 0.533 mg/kg/day이며, 이를 바탕으로 유해지수를 계산해보면 모든 작업장에서 만성 흡입에 대한 유해지수가 1 미만으로 나타났다. 그러나 중간체 용도로 사용되는 노출 시나리오에서 2개 작업장이 만성 경피에 대한 유해지수가 1을 초과하여 위해 가능성이 있는 것으로 평가되었다.

2. 소비자

DEGME는 코팅제 용도로 소비자 제품에서 사용되는데, 여러 제품의 함유량을 분석하여, 흡입 노출 경로 노출알고리즘을 이용하여 노출량을 예상해본 결과, 유해지수가 1 미만으로 낮게 나타나 추가적인 위해 저감 조치는 필요하지 않은 것으로 판단된다.

3. 일반인(환경을 통한 간접노출)

음용수 및 식품 섭취를 통한 간접노출 자료는 확인되지 않았고, 실외 공기 호흡을 통한 노출의 최대 유해지수는 공기 중 실측농도는 불검출되어 유해지수를 산출할 수 없었고, 모델을 통한 유해지수는 최대 1.23E-02로 낮은 수준으로 평가되어 추가적인 위해 저감 조치는 필요하지 않은 것으로 판단된다.

2절. 생태위해성평가 결과

1. 담수

담수 환경 중 방류수 및 하천에서 DEGME를 분석한 결과 모두 불검출이었으며, 한국형 다매체 동태 모델을 이용한 평가에서 유해지수 1 미만으로 평가되었다. 따라서 위해 가능성이 낮아 추가적인 위해 저감 조치는 필요하지 않은 것으로 판단된다.

2. 저질

저질에서 DEGME의 실측자료는 확인되지 않았다. 한국형 다매체 동태 모델을 이용한 평가에서 유해지수 1 미만으로 평가되었다. 따라서 위해 가능성이 낮아 추가적인 위해 저감 조치는 필요하지 않은 것으로 판단된다.

3. 토양

토양에서 DEGME를 분석한 결과 모두 불검출이었으며, 한국형 다매체 동태 모델을 이용한 평가에서 유해지수 1 미만으로 평가되었다. 따라서 위해 가능성이 낮아 추가적인 위해 저감 조치는 필요하지 않은 것으로 판단된다.

3절. 위해저감방안

국내 DEGME의 용도별 사용 및 노출에 따른 위해성평가 결과, 소비자 제품 사용 및 환경을 통한 간접노출에 대한 인체 위해성평가 결과 위해 가능성이 낮았다. 그러나 DEGME를 제조 및 사용하는 공정에서의 작업자 만성 흡입 및 경피 노출량을 모델을 이용하여 예측한 결과, 중간체로 사용하는 일부 공정에서 유해지수 1을 초과하는 것으로 나타났다.

이는 보수적인 모델을 사용하여 작업자의 경피 노출량이 산정되었기 때문에 경피 노출에 대한 위해 관리를 위해서는 해당 용도로 사용하는 작업장에서의 노출량 등 추가적인 정보 생산을 통한 평가와 그에 따른 위해저감방안에 대한 재검토가 필요하다.

경피 노출량이 높게 예측된 2개 공정은 등록업체가 제출한 공정 시나리오 정보에서 개인보호구를 착용하지 않는다고 확인되나, 보호장갑을 APF 10 이상 적용하여 예측할 경우, 유해지수는 1 미만으로 평가되어 위해 가능성이 낮아진다. 그러므로 작업장에서 적합한 보호장갑 착용 등 사전 예방 차원의 위해저감방안이 필요한 것으로 판단된다.

또한 작업자들이 안전한 환경에서 지속적으로 작업할 수 있도록 작업시간, 작업 인원, 국소배기장치 사용 등을 적절하게 유지하여 화학물질에 많이 노출되지 않도록 해야 한다. 그리고 취급 화학물질의 물리·화학적 특성, 인체에 미치는 영향 및 증상, 취급상의 주의 사항, 착용해야 하는 보호구 및 착용 방법, 위급상황 시 대처 방법 등에 대한 정기적인 교육 및 훈련 등에 대한 안전 관리 대책을 마련해야 한다.

6장. 참고문헌

- 국립환경과학원 (2019). 한국인의 노출계수 핸드북.
- 국립환경과학원 (2021a). 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침.
- 국립환경과학원 (2021b). 화학물질의 위해성에 관한 자료 해설서.
- 국립환경과학원 (2021c). 등록화학물질 위해성평가 - 노출실태조사(II).
- 화학물질안전원 (2021). 화학물질 유통량 통계조사(Unpublished data).
- Aasmoe L, Mathiesen M, and Sager G (1999). Elimination of methoxyacetic acid and ethoxyacetic acid in rat. *Xenobiotica*, 29(4), 417-424.
- APHA (1971). Standard Methods for the Exanlination of Water and Wastewater. American Public Health Association Inc., New York. Method No. 231.
- Aujoulat M (1999). Transcuto P-Bacterial reverse mutation test (plate incorporation). Study report.
- Auletta CS, Schroeder RE, Krasavage WJ and Stack CR (1993). Toxicology of Diethylene Glycol Butyl Ether 4. Dermal Subchronic/Reproduction Study in Rats. *Journal of the American College of Toxicology*, 12(2), 161-168.
- BASF AG (1960). Bericht ueber die orientierende toxikologische Pruefung von Methyldiglykol. Study report.
- BASF AG (1961). Bericht ueber die orientierende toxikologische Pruefung von Methyldiglykol. Study report.
- BASF AG (1980). Short term respiration test. Study report.
- BASF AG (1989). REPORT on the Study of Methyldiglykol (ZST Test Substance No.: 88/745) in the AMES TES TEST. Study report.
- BASF AG (1992a). Algal growth inhibition test. Study report.
- BASF AG (1992b). Determination of the acute toxicity of Methyldiglykol to the waterflea *Daphnia magna* Straus. Study report.

- BASF AG (1994). Bacterial growth inhibition test (Translated summary of the original report from 30 Oct 1989). Study report.
- BASF AG (2001a). Determination of the inhibition of oxygen consumption by activated sludge in the activated sludge respiration inhibition test. Study report.
- BASF AG (2001b). Methylglykol - Determination of the biodegradability in the manometric respirometry test. Study report.
- Bridie AL, Wolff CJM and Winter M (1979). The acute toxicity of some petrochemicals to Goldfish. Water Research, Vol. 13. p. 623~626.
- Brooks and Wiggins (1992). Brake fluid DOT 4: In vitro chromosome studies using cultured Chinese hamster ovary (CHO) cells. Study report.
- Cheever KL, Richards DE, Weigel WW, Lal JB, Dinsmore AM and Daniel FB (1988). Metabolism of bis(2-methoxyethyl) ether in the adult male rat: Evaluation of the principal metabolite as a testicular toxicant. Toxicology and Applied Pharmacology, 94, 150-159.
- Dawson GW, Jennings AL, Drozdowski D and Rider E (1977). The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. Journal of Hazardous Materials, 1 (1975/77). p. 303~318.
- Dugard PH, Walker M, Mawdsley SJ and Scott RC (1984). Absorption of some glycol ethers through human skin in vitro. Environmental Health Perspectives, 57, 193~197.
- EC (European Commission) (2000). European Union Risk Assessment Report: 2-(2-METHOXYETHOXY)ETHANOL, CAS-No.: 111-77-3, EINECS-No.: 203-906-6. RISK ASSESSMENT. ISBN 92-828-8399-X.
- ECETOC (2005). The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man (Fourth Edition) Volume 1.
- Environment Canada and Health Canada (2009). Screening Assessment for the

Challenge: Ethanol, 2-(2-methoxyethoxy)-, Chemical Abstracts Service Registry Number 111-77-3.

Garlantezec R, Warembourg C, Gleau FL, Montfort C, Rouget F, Multigner L, Cordier S and Chevrier C (2020). Exposure to glycol ethers among 6-year-old children in France. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 227, 113510.

Gollapudi BB, Linscombe VA, McClintock ML, Sinha AK and Stack CR (1993). Toxicology of Diethylene Glycol Butyl Ether 3. Genotoxicity Evaluation in an In Vitro Gene Mutation Assay and an In Vivo Cytogenetic Test. *Journal of the American College of Toxicology*, 12(2), 155-159.

Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R and van Vlem E (1989a). Experimental human exposure to ethylene glycol monomethyl ether. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 61, 243-247.

Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R and van Vlem E (1989b). An improved method for the determination in urine of alkoxyacetic acids. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 61, 249-254.

Hardin BD, Goad PT and Burg JR (1986). Developmental toxicity of diethylene glycol monomethyl ether (diEGME). *Fundamental and Applied Toxicology*, 6(3), 430-439.

Harlan (2011a). Ethylene Glycol Monopropyl Ether: Reverse Mutation Assay "Ames Test" Using *Salmonella Typhimurium*. Study report.

Harlan (2011b). Ethylene Glycol Monopropyl Ether: L5178 TK+/- Mouse Lymphoma Assay. Study report.

Harlan (2011c). Ethylene Glycol Monopropyl Ether: Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro. Study report.

Hobson DW, D'addario AP, Bruner RH and Uddin DE (1986). A Subchronic

Dermal Exposure Study of Diethylene Glycol Monomethyl Ether and Ethylene Glycol Monomethyl Ether in the Male Guinea Pig. *Fundamental and Applied Toxicology*, 6, 339-348.

Jeffrey KR, Cnubben NHP, Bogaards JJP, Braakman RBH, van Stee LLP and Smet K (2020). The urinary metabolic profile of diethylene glycol methyl ether and triethylene glycol methyl ether in Sprague-Dawley rats and the role of the metabolite methoxyacetic acid in their toxicity. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 110 (2020), 104512.

Johnson KA, Baker PC, Kan HL, Maurissen JP, Spencer PJ and Marty MS (2005). Diethylene glycol monobutyl ether (DGBE): two- and thirteen-week oral toxicity studies in Fischer 344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 43, 467-481.

Karaman MI, Gurdal M, Ozturk M and Kanberoglu H (2002). Maternal Exposure to Diethylene Glycol Monomethyl Ether: A Possible Role in the Etiology of Retrocaval Ureter. *Journal of Pediatric Surgery*, 37(8), E23.

Kawamoto T, Matsuno K, Kayama F, Hirai M, Arashidani K, Yoshikawa M and Kodama Y (1990). Effect of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether on hepatic metabolizing enzymes. *Toxicology*, 62, 265-274.

Kirk-Othmer (1983). *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. 3rd ed., Volumes 21. New York, NY: John Wiley and Sons, p. 389. Available at <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8134>

Kligman AM (1972). Report to RIFM, August 1972. cited in: Opdyke DLJ (1974). *Monographs on Fragrance Raw Materials: Diethylene glycol monomethyl ether* *Food and Cosmetics Toxicology*, 12(4), 519.

Krasavage WJ and Terhaar CJ (1981a). Comparative toxicity of nine glycol ethers: I. Acute oral LD₅₀. Study report.

Krasavage WJ and Terhaar CJ (1981b). Comparative toxicity of nine glycol

ethers: II acute dermal LD₅₀. Study report.

Krasavage WJ and Vlaovic MS (1982). Comparative toxicity of nine glycol ethers: III. Six weeks repeated dose study. Study report.

Lide DR (2004). CRC Handbook of chemistry and physics on CD-ROM. Version 2004. CRC Press.

Lyman WJ, Reehl WF and Rosenblatt DH (1990). Handbook of chemical property estimation methods. American Chemical Society, Washington, DC as cited in EC (European Communities) (2000). European Union Risk Assessment Report, 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol, CAS No.: 111-77-3, EINECS-No.: 203-906-6.

McDougal JN, Pollard DL, Weisman W, Garrett CM and Miller TE (2000). Assessment of skin absorption and penetration of JP-8 jet fuel and its components. Toxicological Sciences, 55(2), 247-255.

Medinsky MA, Singh G, Bechtold WE, Bond JA, Sabourin PJ, Birnbaum IS and Henderson RF (1990). Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to Male F344/N Rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 102, 443-455.

Merck index (2005). The MERCK Index CD-ROM, Version 13.4. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA and Cambridge Soft Corp., Cambridge, MA, USA. NTP (National Toxicology Program, Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health) (1984). Abstract for RACB83088 - Reproductive and Fertility Assessment of Diethylene Glycol Monoethyl Ether in CD-1 Mice when Administered in Drinking Water. Available at <https://ntp.niehs.nih.gov/publications/abstracts/repro/racb83088/index-16.html>

Miller RR, Eisenbrandt DL, Gushow TS and Weiss SK (1985). Diethylene Glycol Monomethyl Ether 13-Week Vapor Inhalation Toxicity Study in Rats. Fundamental and Applied Toxicology, 5, 1174-1179.

Muller (1988). Methyltriglykol Study of the mutagenic potential in strains of

Salmonella typhimurium (Ames Test). Study report.

Nagano K, Nakayama E, Oobayashi H, Nishizawa T, Okuda H and Yamazaki K (1984). Experimental Studies on Toxicity of Ethylene Glycol Alkyl Ethers in Japan. Environmental Health Perspectives, 57, 75-84.

Nolen GA, Gibson WB, Benedict JH, Briggs DW and Schardein JL (1985). Fertility and Teratogenic Studies of Diethylene Glycol Monobutyl Ether in Rats and Rabbits. Fundamental and Applied Toxicology, 5, 1137-1143.

Norbäck D, Wieslander G, Edling C and Johanson G (1996). House painter's exposure to glycols and glycol ethers from water-based paints. Occupational Hygiene, 2, 111-117.

NTP (National Toxicology Program, Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health) (1992). National Toxicology Program Chemical Repository Database. Research Triangle Park, North Carolina. Available at <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8134>

NTP (National Toxicology Program, Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health) (1990). Genetic Toxicity Evaluation of Diethylene Glycol Monomethyl Ether in Salmonella/E.coli Mutagenicity Test or Ames Test. Study 776398. Available at <https://cebs.niehs.nih.gov/cebs/study/002-02039-0001-0000-7>

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2005). 2-(2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy)-ethanol, CAS No: 112-35-6. UNEP Publications.

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2019). Case study on the use of integrated approaches to testing and assessment for testicular toxicity of ethylene glycol methyl ether (EGME)-related chemicals. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on testing and assessment No. 308.

Opdyke DLJ (1974). Monographs, Monographs on Fragrance Raw Materials. Food

and Cosmetics Toxicology, 12, 517-518.

Riddick JA, Bunger WB and Sakano TK (1986). Techniques of Chemistry 4th ed., Volume II. Organic Solvents. New York, NY: John Wiley and Sons., 1985., p. 696.

RIVM (2004). Guidance for deriving Dutch Environmental Risk Limits from EU-Risk Assessment Reports of existing substances. report 601501020.

RIVM (2019). CLH report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling, Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2. International Chemical Identification: 2-(2-methoxyethoxy)ethanol; diethylene glycol monomethyl ether. National Institute for Public Health and the Environment, Centre for Safety of Substances and Products, Bilthoven, The Netherlands.

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) (2013). Opinion Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DEGEE).

Schuler RL, Hardin BD, Niemeier RW, Booth G, Hazelden K, Piccirillo V and Smith K (1984). Results of Testing Fifteen Glycol Ethers in a Short-Term in Vivo Reproductive Toxicity Assay. Environmental Health Perspectives, 57, 141-146.

Scortichini BH, John-Greene JA, Quast JF and Rao KS (1986). Teratologic evaluation of dermally applied diethylene glycol monomethyl ether in rabbits. Fundamental and Applied Toxicology, 7(1): 68~75.

Shell Chemicals (198). Methyl dioxitol: An assessment of ready biodegradability. Other company data.

Sitarek K, Gromadzinska J, Lutz P, Stetkiewicz J, Swierca R and Wasowicz W (2012). Fertility and developmental toxicity studies of diethylene glycol monobutyl ether (DGBE) in rats. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health, 25(4), 404-417.

Smyth Jr HF, Seaton J and Fischer L (1941). The single dose toxicity of some

glycols and derivatives. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, 23, 259-268.

Stephenson RR (1983). Methyl dioxitol: Acute toxicity to *Salmo Gairdneri*, *Daphnia Magna* and *Selenastrum Capricornutum*. Study report.

Stone CM and Watkinson RJ (1982). Methyl dioxitol: An assessment of ready biodegradability. Other company data.

The Dow Chemical Company (1940). The toxicity of the glycols and their derivative, 58. Single doses by skin absorption of butyl 'Carbitol' to guinea pigs. Study report.

The Dow Chemical Company (1941). The toxicity of the glycols and their derivatives, 80. Single doses of methyl 'Carbitol' to rabbits. Study report.

The Dow Chemical Company (1943). Range finding tests on methyl carbitol formal. Study report.

The Dow Chemical Company (1979). Toxicity of Dowanol DM to freshwater organisms. Study report.

The Dow Chemical Company (1984). Methyl Carbitol: acute toxicity and primary irritation studies. Other company data.

The Dow Chemical Company (1987). Ecological fate and effects testing of UCC products and wastewaters during 1987. Other company data.

The Dow Chemical Company (1990). Triethylene Glycol Monomethyl Ether: Ninety-Day Subchronic Drinking Water Inclusion Neurotoxicity study. Study report.

The Dow Chemical Company (1998). Biodegradation testing of selected glycol ethers by carbon dioxide evolution test procedures. Study report.

The Dow Chemical Company (1999). Aquatic toxicity testing of selected glycol ethers. Other company data.

- Thompson ED, Coppinger WJ, Valencia R and Iavicoli J (1984). Mutagenicity Testing of Diethylene Glycol Monobutyl Ether. *Environmental Health Perspectives*, 57, 105-112.
- USCG (U.S. Coast Guard) (1999). Chemical Hazard Response Information System (CHRIS) - Hazardous Chemical Data. Commandant Instruction 16465.12C. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. Available at <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8134>
- US EPA (U.S. Environmental Protection Agency) (1975). Methods for acute toxicity tests with fish, macroinvertebrates and amphibians. EPA-600/3-75-009 (1975).
- US EPA (U.S. Environmental Protection Agency) (2009). Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DGEE, CASRN 111-90-0).
- US EPA (U.S. Environmental Protection Agency) (2012). Estimation Program Interface (EPI) Suite. Ver. 4.1.
- Warembourg C, Binter AC, Giton F, Fiet J, Labat L, Monfort C, Chevrier C, Multigner L, Cordier S and Garlantezec R (2018). Prenatal exposure to glycol ethers and sex steroid hormones at birth. *Environmental International*, 113, 66-73.
- Yamano T, Noda T, Shimizu M, Morita S and Nagahama M (1993). Effects of diethylene glycol monomethyl ether on pregnancy and postnatal development in rats. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 24(2), 228-235.

부록 (Appendix)

- 모델링에 활용한 물성 정보 및 사업장 배출정보 -

표 1. DEGME의 물성정보

| 항목 | 값 |
|------------------------------|-----------------------|
| 분자량(g/mol) | 120.147 |
| 녹는점(°C) | < -84 |
| 옥탄올/물 분배계수(K _{ow}) | 0.02 |
| 증기압(Pa) | 33 |
| 증기압 측정온도(°C) | 25 |
| 물용해도(mg/L) | 1,000,000 |
| 물용해도 측정온도(°C) | 20 |
| 생분해도 | readily biodegradable |
| K _{oc} (L/kg) | 0.353 |
| STP 사용여부 | No |

표 2. DEGME의 사업장에 따른 배출정보

| 사업장 | 취급특성 | 국지적 배출량 (톤/년) | | |
|-----|---------|---------------|--------|--------|
| | 조업일수(일) | 대기 | 수질 | 토양 |
| 1 | 55 | 0.01 | 3 | 0.1 |
| 2 | 360 | 52.5 | 31.5 | 1.05 |
| 3 | 250 | 0.08 | 0.048 | 0.0016 |
| 4 | 10 | 0.005 | 0.003 | 0.0001 |
| 5 | 20 | 0.005 | 0.003 | 0.0001 |
| 6 | 360 | 26.3 | 15.8 | 0.525 |
| 7 | 30 | 0.04 | 0.024 | 0.0008 |
| 8 | 252 | 0.02 | 0.012 | 0.0004 |
| 9 | 4 | 0.01 | 0.006 | 0.0002 |
| 10 | 255 | 6.7 | 20.1 | 0.67 |
| 11 | 12 | 0.008 | 0.024 | 0.0008 |
| 12 | 25 | 0.12 | 0.072 | 0.0024 |
| 13 | 2 | 0.005 | 0.003 | 0.0001 |
| 14 | 250 | 0.1 | 0.06 | 0.002 |
| 15 | 250 | 0.105 | 0.063 | 0.0021 |
| 16 | 211 | 5.92 | 3.55 | 0.118 |
| 17 | 360 | 5.25 | 1.05 | 1.05 |
| 18 | 250 | 0.008 | 0.0016 | 0.0016 |
| 19 | 10 | 0.0005 | 0.0001 | 0.0001 |
| 20 | 20 | 0.0005 | 0.0001 | 0.0001 |
| 21 | 360 | 2.63 | 0.525 | 0.525 |
| 22 | 30 | 0.004 | 0.0008 | 0.0008 |
| 23 | 252 | 0.002 | 0.0004 | 0.0004 |
| 24 | 4 | 0.001 | 0.0002 | 0.0002 |
| 25 | 255 | 3.35 | 6.7 | 67 |
| 26 | 12 | 0.004 | 0.008 | 0.08 |
| 27 | 300 | 2 | 1 | 2 |
| 28 | 30 | 3.75 | 0.125 | 0.025 |

표 3. BCFBAF v3.01 결과

BCFBAF Program (v3.01) Results:

=====

SMILES : COCCOCCO

CHEM :

MOL FOR : C5 H12 O3

MOL WT : 120.15

-----BCFBAF v3.01 -----

Summary Results:

Log BCF (regression-based estimate): 0.50 (BCF = 3.16 L/kg wet-wt)

Biotransformation Half-Life (days) : 0.0106 (normalized to 10 g fish)

Log BAF (Arnot-Gobas upper trophic): -0.05 (BAF = 0.895 L/kg wet-wt)

Log Kow (experimental): not available from database

Log Kow used by BCF estimates: -1.18

Equation Used to Make BCF estimate:

Log BCF = 0.50

Correction(s) : Value

Correction Factors Not Used for Log Kow < 1

Estimated Log BCF = 0.500 (BCF = 3.162 L/kg wet-wt)

=====

Whole Body Primary Biotransformation Rate Estimate for Fish:

=====

| TYPE | NUM | LOG BIOTRANSFORMATION FRAGMENT DESCRIPTION | COEFF | VALUE |
|-------|-----|--|---------|---------|
| Frag | 1 | Aliphatic alcohol [-OH] | -0.0616 | -0.0616 |
| Frag | 2 | Aliphatic ether [C-O-C] | -0.0232 | -0.0465 |
| Frag | 1 | Methyl [-CH3] | 0.2451 | 0.2451 |
| Frag | 4 | -CH2- [linear] | 0.0242 | 0.0967 |
| L Kow | * | Log Kow = -1.18 (KowWin estimate) | 0.3073 | -0.3630 |
| MolWt | * | Molecular Weight Parameter | | -0.3081 |
| Const | * | Equation Constant | | -1.5371 |

```

=====+=====+=====+=====
RESULT  |      LOG Bio Half-Life (days)      |      | -1.9744
RESULT  |      Bio Half-Life (days)          |      | 0.01061
NOTE    | Bio Half-Life Normalized to 10 g fish at 15 deg C |      |
=====+=====+=====+=====
    
```

Biotransformation Rate Constant:

- kM (Rate Constant): 65.34 /day (10 gram fish)
- kM (Rate Constant): 36.74 /day (100 gram fish)
- kM (Rate Constant): 20.66 /day (1 kg fish)
- kM (Rate Constant): 11.62 /day (10 kg fish)

Arnot-Gobas BCF & BAF Methods (including biotransformation rate estimates):

- Estimated Log BCF (upper trophic) = -0.048 (BCF = 0.8951 L/kg wet-wt)
- Estimated Log BAF (upper trophic) = -0.048 (BAF = 0.8951 L/kg wet-wt)
- Estimated Log BCF (mid trophic) = -0.030 (BCF = 0.9337 L/kg wet-wt)
- Estimated Log BAF (mid trophic) = -0.030 (BAF = 0.9337 L/kg wet-wt)
- Estimated Log BCF (lower trophic) = -0.026 (BCF = 0.9423 L/kg wet-wt)
- Estimated Log BAF (lower trophic) = -0.026 (BAF = 0.9423 L/kg wet-wt)

Arnot-Gobas BCF & BAF Methods (assuming a biotransformation rate of zero):

- Estimated Log BCF (upper trophic) = -0.046 (BCF = 0.9 L/kg wet-wt)
- Estimated Log BAF (upper trophic) = -0.046 (BAF = 0.9001 L/kg wet-wt)