



### 물리 화학적 성질

Methyl ethyl ketone (MEK)은 무색의 인화성 액체로서 acetone과 비슷한 냄새가 난다. MEK의 냄새 감지한계는 5.4ppm으로 보고되었으며<sup>1)</sup> MEK의 물리화학적 성질은 다음과 같다.

- 분자량 : 72.20
- 비중 : 20°C일 때 0.805
- 녹는 온도 : -86°C
- 끓는 온도 : 79.6°C
- 증기압 : 20°C일 때, 77.5torr
- 포화 증기 농도 : 102,000ppm
- 인화 온도 : -4°C (closed cup)
- 폭발 한계 : 상한치 12%, 하한치 1.8%(공기 비%)
- 발화 온도 : 515.6°C
- 용해도 : 물이나, 일반적인 유기용매에 용해

### 주요 용도 및 직업적 노출

일반적으로 MEK는 표면코팅 산업, 윤활유의

제거, 무색의 합성 수지, 인조 가죽, 고무, 락커, 바니쉬 그리고 아교 접착제의 용제로 사용한다. MEK 단독으로는 산업분야에서는 드물게 사용되며 acetone, ethylacetate, n-hexane, toluene 그리고 alcohol 등과 혼합물 형태로 사용된다<sup>2)</sup>.

### 동물 실험

MEK에 관련된 독성학의 내용은 자세히 알려져 있지만 본 문서의 아래 내용들은 TLV에 관련된 내용만을 다루고 있다.

### 급성

MEK는 흰쥐 경구 LD50이 6.86ml/kg B.W. 보고되었으며<sup>3)</sup> 몰모트에서는 눈과 코의 자극증상이 10,000ppm에 노출되었을 때 발생되었으며 오심은 5시간 후에 나타났다<sup>4)</sup>. Patty 등<sup>5)</sup>은 몰모트는 3,000ppm에서 수 시간동안 견디나 사람들은 이러한 농도에서 코와 눈에 자극이 있다는 것을 발견하였다.

### 아만성

MEK 6,000ppm에 흰쥐가 하루 8시간, 주 7일간

노출되어도 확실한 운동 장애는 없었으나 7주간 노출되었을 때는 기관지폐렴으로 모든 흰쥐는 사망하였다<sup>6)</sup>. MEK에 고양이와 노출된 경우는 신경장애가 유도되지 않았다<sup>7)</sup>. 실험동물들의 연구에서 MEK가 methyl-n-butyl ketone, n-hexane 그리고 2,5-hexanedione과 혼합된 경우는 신경장애를 증가시키거나 증상을 악화시켰다<sup>6,8-11)</sup>.

### 동물번식 및 성장

MEK 800ppm과 1,500ppm에 임신된 흰쥐가 노출된 경우 노출되지 않은 흰쥐보다 유산되는 횟수가 증가하였으며<sup>6)</sup> 다른 연구에서는 임신한 흰쥐가 1,000ppm과 3,000ppm에 노출된 경우 임신 6일에서 15일간 규정외의 한배 새끼가 출산되었으며 태아 뼈의 고형화가 지장을 받았다<sup>12, 13)</sup>.

### 약물 동력학과 대사 연구

450 mg/kg의 용량으로 1회 복강 투여한 수컷 물모트와 2,1mg/kg으로 투여한 흰쥐에서는 MEK가 2-부탄올, 2,3-butanediol 그리고 5-hydroxy-2-butanone으로 대사되었다<sup>14)</sup>. 사람에서는 MEK가 빠르게 흡수되며 체내의 조직으로 공평하게 분배되고 쉽게 호기와 요중 3-hydroxy-2-butanone으로 배설된다. 정맥 혈류의 MEK의 생물학적 반감기는 40분에서 80분으로 평가되었다<sup>19)</sup>. MEK의 피부흡수는 일어날 수 있으며 실험 지원자들의 전완부위에 MEK를 도포하였을 때 몇 분 후에 호기에서 MEK가 측정되었다<sup>20)</sup>.

### 사람 대상의 연구

Nelson 등<sup>21)</sup>의 MEK 노출에 대한 편안한 작업 환경 조건의 디자인 연구에서 100ppm의 노출에서는 코와 목에 약간의 자극이 있었으며 200ppm에서는 눈에 자극이 나타났다. 그들은 300ppm의

기준을 부적합하게 여겼으며 200ppm이 실제로 적당하다고 제안하였다. Smith와 Mayers<sup>22)</sup>는 MEK 300에서 600ppm으로 노출되는 경우는 작은 독성작용이 있었다고 보고하였다. 숙련된 합동조사단들은 4,68ppm에서 50%의 냄새감지가 있었으며 10ppm에서는 100%의 냄새감지가 있다는 것을 발견하였다<sup>23)</sup>. 눈과 코의 자극에 대한 50%의 응답한계는 약 200ppm에 해당한다<sup>23)</sup>.

MEK가 혼합된 물질에 근로자들이 노출되면 중추신경계(CNS)에 영향을 주고 말초신경계에 장애를 준다고 보고되었으며<sup>24-29)</sup> 이러한 장소에서는 일반적으로 MEK의 농도가 150에서 450 ppm이었고<sup>24)</sup> 많은 유기용제들을 포함하였으며<sup>25, 26)</sup> 노출은 감지되지 않았다<sup>27)</sup>. 또는 말초신경 장애의 경우는 n-hexane 또는 methyl butyl ketone을 포함하고 있었다<sup>28, 29)</sup>. 두 개의 왁스제거 공장의 446명의 근로자들을 대상으로 암사망에 대한 역학연구에서 암에 대한 위험초과는 없었다<sup>30)</sup>.

### TLV 권고

유용한 과학적 자료들의 관찰을 기초로하여 신체손상을 예방하고 냄새와 자극을 감소하기 위하여 MEK에 대한 TLV-TWA를 200ppm 그리고 STEL을 300ppm으로 권고하였다. 다른 유기용제들의 상호작용은 배제하지는 않았으나 혼합물들의 TLV 결정을 위한 ACGIH의 공식을 이용하여 올바르게 작업하였다. n-hexane과 methyl butyl ketone이 함께 노출되어 상가작용이 있을 때는 MEK의 노출을 줄이도록 권고하고 있다.

### 기타 TLV 권고

OSHA PEL : OSHA는 MEK의 PEL-TWA를 200ppm 그리고 15분 STEL을 300ppm으로 설정

하였으며 이러한 기준은 MEK의 고농도 노출에 의하여 나타나는 자극과 마취효과로부터 근로자들을 보호하기 위하여 결정된 것이다<sup>21)</sup>. OSHA PEL은 ACGIH TLV와 같은 값이다.

NIOSH REL/IDLH : NIOSH는 ketone류의 기준에 관한 문서에서 MEK의 REL-TWA를 200 ppm으로 그리고 STEL을 300ppm으로 OSHA PEL과 같은 수치로 설정하였다<sup>21)</sup>. NIOSH는 또한 MEK의 IDLH를 3,000ppm으로 설정하였다.

NTP 연구들 : MEK에 의한 chromosomal 변성과 sister-chromatid exchange의 유도를 알아보기 위한 Salmonella 검사와 chinese hamster ovary(CHO) 검사에서 음성반응이 나타났다. NTP에서는 흡입독성에 관한 연구를 마무리하였다.

### 다른 국가들의 TLV 권고

오스트레일리아 : 150ppm, 15분 STEL 300ppm (1990)

독일 연방 : 200ppm, 순간기준(short-term level) 400ppm, pregnancy group D (1991)

스웨덴 : 100ppm, 15분-short-term value 200ppm (1990)

영국 : 200ppm, 10분-STEL 300ppm (1991)

### 참 고 문 헌

1. Amore, J.; Hautala, E.: Odor as an Aid to Chemical Safety. Odor Thresholds Compared with Threshold Limit Values and Volatilities for 214 Industrial Chemicals in Air and Water Dilution, J. Appl. Toxicol. 3:272-290(1983).
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for 2-Butanone, TP-91/08. DHHS, PHS, ATSDR, Atlanta, GA (July 1992).
3. Smyth, Jr., H.F.; Carpenter, C.P.; Weil, C.S.; et al.: Range-Finding Toxicity Data: List VI. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 23:95-107 (1962).
4. Krasavage, W.J.; O'Donoghue, J.L.; Divincenzo, G.D.: Ketones. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2C, Toxicology, pp. 4728-4733. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (1982).
5. Patty, F.A.; Schrenk, H.H.; Yant, W.P.: Acute Response of Guinea Pigs to Vapors of Some New Commercial Organic Compounds- VIII. Butanone. U.S. Public Health Rep. 50:1217-1228 (1935).
6. Altenkirch, H.; Stoltenburg, G.; Wagner, H.M.: Experimental Studies on Hydrocarbon Neuropathies Induced by Methyl Ethyl Ketone (MEK). J. Neurol. 219:159-170 (1978).
7. Spencer, P.S.; Shaumburg, H.H.: Feline Nervous System Response to Chronic Intoxication with Commercial Grades of Methyl n-Butyl Ketone, Methyl Isobutyl Ketone, and Methyl Ethyl Ketone. Toxicol. Appl. Pharmacol. 37:301-311 (1976).
8. Saida, K.; Mendell, J.R.; Weiss, H.S.: Peripheral Nerve Changes Induced by Methyl n-Butyl Ketone and Potentiation by Methyl Ethyl Ketone. J. Neuropath. Exp. Neurol. 35:207-225 (1976).
9. O'Donoghue, J.L.; Krasavage, W.J.; DiVincenzo, G.D.; Katz, G.V.: Further Studies on Ketone Neurotoxicity and Interactions. Toxicol. Appl. Pharmacol. 72:201-209 (1984).
10. Altenkirch, H.; Wagner, H.M.; Stoltenburg-Didinger, G.; Steppat, R.: Potentiation of Hexacarbon-Neurotoxicity by Methyl Ethyl Ketone. Neurobehav. Toxicol. Teratol. 4:623-627 (1982).
11. Ralston, W.H.; Hilderbrand, R.L.; Uddin, D.E.; et al.: Potentiation of 2,5-Hexanedione Neurotoxicity by Methyl Ethyl Ketone. Toxicol. Appl. Pharmacol. 81:319-327 (1985).
12. Deacon, M.M.; Pliny, M.D.; John, J.A.; et al.: Embryo and Fetotoxicity of Inhaled Methyl Ethyl Ketone in Rats, Toxicol. App. Pharmacol. 59:620-622 (1981).

13. Schwetz, B.A.; Leong, B.K.J.; Gehring, P.J.: Embryo and Fetotoxicity of Inhaled Carbon Tetrachloride, 1,1-Dichloroethane, and Methyl Ethyl Ketone in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 28:452-464 (1974).
14. DiVincenzo, G.D.; Kaplan, C.J.; Dedinas, J.: Characterization of the Metabolites of Methyl n-Butyl Ketone, Methyl iso-Butyl Ketone, and Methyl Ethyl Ketone in Guinea Pig Serum and Their Clearance. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 36:511-522 (1976).
15. Dietz, F.K.; Traiger, G.J.: Potentiation of CCl<sub>4</sub> of Hepatotoxicity in Rats by a Metabolite of 2-Butanone: 2,3-Butanediol. *Toxicology* 14:209-215 (1979).
16. Brugnone, F.; Perebillini, L.; Apostoli, P.: Environmental and Biological Monitoring of Occupational Methyl Ethyl Ketone Exposure. In: *Development in the Science and Practice of Toxicology*, pp. 571-574. A.W. Hayes, R.C. Schnell, and T.S. Miya, Eds. Elsevier Science Publishers, Amsterdam (1983).
17. Miysaka, M.; Kumai, M.; Koizumi, A.; et al.: Biological Monitoring of Occupational Exposure to Methyl Ethyl Ketone by Means of Urinalysis for Methyl Ethyl Ketone Itself. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 50:131-137 (1982).
18. Perbellini, L.; Brugnone, F.; Mozzo, P.; et al.: Methyl Ethyl Ketone Exposure in Industrial Workers: Uptake and Kinetics. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 54:73-81 (1984).
19. Liira, J.; Ollila, J.; Riihimäki, V.: Exposure to Methyl Ethyl Ketone: Kinetics and Psychophysiological Functions in Human Volunteers. Abstract ICOST, *Arbete och Halsa* 29:87 (1984).
20. Wurster, D.E.; Munies, R.: Factors Influencing Percutaneous Absorptions. II, Absorption of Methyl Ethyl Ketone. *J. Pharm. Sci.* 54:554-556 (1965).
21. Nelson, K.W.; Ege, Jr., J.F.; Ross, M.; et al.: Sensory Response to Certain Industrial Solvent Vapors. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25:282-285 (1943).
22. Smith, A.R.; Mayers, M.R.: Study of Poisoning and Fire Hazards of Butanone and Acetone. *N.Y. State Ind. Bull.* 23:174-176 (1944).
23. Manufacturing Chemists Association: Research on Chemical Odors, Part I, Odor Thresholds for 53 Commercial Chemicals. MCA, Washington, DC (October 1968).
24. Murphy, D.C.: Acute Illness Among Workers Connected to Solvent Exposure. *Occup. Health Safety* 53:36-38 (1984).
25. Binashi, S.; Gassangia, G.; Crovato, E.: Behavioral Toxicology in the Evaluation of the Effects of Solvent Mixtures. *Adverse Effects Environ. Chem. Psychotropic Drugs* 2:91-98 (1976).
26. Fagius, J.; Gronqvist, B.: Function of Peripheral Nerves and Signs of Polyneuropathy in Solvent-Exposed Workers at a Swedish Steelworks. *Acta Neurol. Scand.* 57:305-316 (1978).
27. Baker, E.L.; Feldman, R.G.: Paraoccupational Exposure to Mixed Solvents. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 19:27-34 (1982).
28. Billmaier, D.; Yee, H.T.; Allen, N.; et al.: Peripheral Neuropathy in a Coated Fabrics Plant. *J. Occup. Med.* 16:665-671 (1974).
29. Dyro, F.M.: Methyl Ethyl Ketone Polyneuropathy in Shoe Factory Workers. *Clin. Toxicol.* 13:371-376 (1978).
30. Alderson, M.R.; Rattan, N.S.: Mortality of Workers in an Isopropyl Alcohol Plant and Two MEK Dewaxing Plants. *Br. J. Ind. Med.* 37:85-89 (1980).
31. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: 29 CFR Part 1910, Air Contaminants: Final Rule. *Fed. Reg.* 54(12):2452-2453 (January 19, 1989).
32. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard—Occupational Exposure to Ketones. DHEW (NIOSH) Pub. No. 78-173; NTIS Pub. No. PB-80-176-076. National Technical Information Service, Springfield, VA (1978).