

# METHYL ISOBUTYL KETONE(1)

동의어:

4-Metyl-2-pentanol; MIBK

CAS : 108-10-1

TLV-TWA, 50ppm(205mg/m<sup>3</sup>),

TLV-STEL, 75ppm(307mg/m<sup>3</sup>)

역. 연세의대 김치년

## 물리 화학적 성질

Methyl isobutyl ketone(MIBK)은 무색이며 달콤한 냄새가 나는 물질이다. 냄새감지 한계는 0.3~0.7ppm이며<sup>4)</sup> 물리화학적 성질은 다음과 같다<sup>5)</sup>.

분자량 : 100.16

비중 : 2°C일 때 0.8017

어는 온도 : - 84.7°C

끓는 온도 : 115.8°C

증기압 : 25°C일 때, 15torr

증기 밀도 : 3.45 (공기=1.0)

인화 온도 : 18°C (closed cup)

폭발 한계 : 공기부피율로 상한치는 7.5%,  
하한치는 1.4%

용해도 : 물에는 1.91g/100ml 정도 용해되고 대부분의 유기용제와는 혼합이 잘된다.

## 주요 용도 및 직업적 노출

MIBK는 합성수지 페인트, 락커 그리고 니스에서 유기용제로 사용되고, 접착제, 고무 접합제, 항공기 도료로서 사용된다<sup>6,7)</sup>. 또한 에탄올에 대한 변성제, 의약품 및 우라늄 분열 생산물의 추출용제로서 사용된다<sup>8)</sup>.

MIBK 노출로 인한 건강 위험의 조사 및 평가는 세계보건기구(WHO)의 International Programme on Chemical Safety(IPCS)에 의해 공표되었다<sup>9)</sup>.

## 동물 실험

### 급성

MIBK의 급성 경구 독성은 낮으며, 흰쥐 경구 LD<sub>50</sub>은 Tergitol 7 계면 활성제에서 20% 현탁액으로 투여하였을 때 2,080mg/kg이었으며 순수한 물질로 투여하였을 때는 4,500mg/kg이었다<sup>9)</sup>. 생쥐의 복강 내 LD<sub>50</sub>은 590mg/kg이었다<sup>9)</sup>.

4,000ppm의 MIBK를 흡입했던 6마리 흰쥐들은 모두 사망했다. 2,000ppm을 흡입했던 다른 6마리의 흰쥐에게는 치명적이지 않았다. 10,000ppm 이상의 농도를 기니아 피그(guinea pigs)에게 노출시켰을 때는 즉각적인 자극이 관찰되었다<sup>10)</sup>.

### 아만성

100ppm 또는 200ppm을 하루에 24시간씩 2주간을 노출시켰던 흰쥐, 생쥐, 개, 원숭이는 아무런 임상 증상은 없었다. 신장무게는 증가하였으며, 100ppm에 노출시켰던 흰쥐는 신장과 체중의 비가 의미 있게 커졌다. 간과 신장의 순수 무게는 증가하였으며, 200ppm에 노출되었던 흰쥐는 장기와 체중의 비가 증가하였다. 현미경 검사결과 100ppm과 200ppm에 노출된 흰쥐들은 근위 세뇨관에서 신장 독성이 나타났다<sup>11)</sup>. 90일 동안 MIBK에 연속적으로 흡입된 원숭이(Rhesus monkey), 개, 흰쥐는 임상적인 증상이나 혈액학적 검사 결과의 중요한 변화는 없었다. 흰쥐의 간과 신장의 무게는 증가하였다. 노출된 흰쥐들에서는 간혈적으로 근위세뇨관의 국소적인 괴사가 모두 나타났으며, 또한 하이알린 변성(hyaline droplet degeneration)을 보였다. 세뇨관의 손상은 일시적이며 회복이 가능하였다<sup>11)</sup>.

Geller 등<sup>12,13)</sup>은 개코 원숭이(baboons)에게 20~40ppm의 MIBK의 노출시켰을 때 분별 행동이나 기억력에 영향을 받지 않았지만, 7일간 50ppm의 노출에서는 delayed match-to-sample 분별 검사에서 작업 수행의 정확

도가 떨어졌다고 보고하였다.

### 생식/성장

임신 기간에 매일 6시간동안 MIBK 0, 300, 1,000, 3,000ppm으로 6~15회 흡입 노출된 흰쥐와 생쥐는 농도-의존성 모성독성(concentration-dependent maternal toxicities)이 나타났다<sup>14)</sup>. 흰쥐는 3,000ppm의 노출에서 체중 감소, 그리고 신장 무게 증가 및 음식 소모량 감소와 같은 임상증상이 나타나는 모성 독성이 유발되었다.

MIBK 3,000ppm에 노출된 후 태아 체중 감소와 골격의 골화(skeletal ossification)로 나타나는 태아독성이 보고되었다. 3,000ppm에 노출된 후 생쥐에서 노출과 관련된 사망(3/25)과 임상증상의 증가 그리고 절대적 및 상대적인 간 무게의 증가가 나타나는 명백한 모성 독성이 발생하였다. 생쥐에서 태아독성은 태아사망 증가, 태아 체중의 감소 및 골격의 골화 감소로 나타났다. 처치와 관련된 선천성 기형의 증가는 어떤 농도의 노출에서도 보이지 않았다.

### 유전 독성

MIBK는 NTP에 의한 살모넬라 시험에서 음성으로 보고되었다<sup>15)</sup>.

### 약물/대사 연구

DiVincenzo 등<sup>16)</sup>은 MIBK 450mg/kg을 수컷 기니아 피크(guinea pigs)에게 복강 내로

투여하였을 때 4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone와 4-methyl-2-pentanol의 혈청 대  
 사물질이 나타났다. MIBK는 산화 및 환원  
 대사가 모두 일어난다. MIBK의 산화는 수  
 산화된 ketone인 4-hydroxy-4-methyl-2-  
 pantanone의 형성에 의한 omega-1 carbon의  
 수산화에 의해 일어난다. 환원은 4-methyl-  
 2-pentanol을 형성하는 carbonyl group에서  
 일어난다. 기니아 피그(guinea pigs)의 혈청  
 에서 MIBK의 생물학적 반감기는 66분이었  
 으며 MIBK와 4-hydroxy-4-methyl-2-  
 pantanone의 체내에서 제거되는 시간은 각각  
 6시간, 16시간이었다.

## 참고문헌(1 - 16)

1. Ruth, J.R.: Odour Threshold and Irritation Levels of Several Chemical Substances: A Review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47:A142 (1986).
2. Amooore, J.E.; Hautala, E.: Odor as an Aid to Chemical Safety: Odor Thresholds Compared with Threshold Limit Values and Volatiles for 214 Industrial Chemicals in Air and Water Dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3:272-290 (1983).
3. Hellman, T.M.; Small, F.H.: Characterization of the Odor Properties of 101 Petrochemicals Using Sensory Methods. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 24:979-982 (1974).
4. Leondaras, G.; Kendall, D.; Barnard, N.: Odor Threshold Determinations of 53 Odorant Chemicals. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 19:91-95 (1965).
5. World Health Organization, International Programme on Chemical Safety: Environmental Health Criteria 117 - Methyl Isobutyl Ketone. WHO, Geneva (1990).
6. Methyl Isobutyl Ketone - Methyl Isobutyl Carbinol. In: *Chemical Economic Handbook*, pp. 675.6030A-675.6030E. SRI International, Menlo Park, CA (June 1975).

7. Lurie, A.P.: Ketones. In: *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 2nd Rev. ed., Vol. 12, pp. 101-169. John Wiley & Sons, New York (1967).

8. Lowenheim, F.A.; Moran, M.K.; Faith, Keyes, and Clark's Industrial Chemicals, 4th ed., pp. 543-546. John Wiley & Sons, New York (1975).

9. Smyth, H.F.; Carpenter, C.P.; Weil, C.S.: Range-Finding Toxicity Data: List IV. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 4:119-122 (1951).

10. Specht, H.; Miller, J.W.; Valaer, P.J.; Sayers: Acute Response of Guinea Pigs to the Inhalation of Ketone Vapors. NIH Bulletin No. 176. Federal Security Agency, Public Health Service, National Institute of Health, Bethesda, MD (1940); also published as Public Health Report No. 53:292-300 (1938).

11. MacEwen, J.D.; Vemot, E.H.; Haun, C.C.: Effect of 90-Day Continuous Exposure to Methylisobutylketone on Dogs, Monkeys, and Rats. NTIS Pub. No. AD-730-291. National Technical Information Service, Springfield, VA (1971).

12. Geller, I.; Martinez, R.L.; Hartmann, R.J.; Kaplan, H.L.: Effects of Ketones on a Match to Sample Task in the Baboon. *Proc. West Pharmacol. Soc.* 21:439-442 (1978).

13. Geller, I.; Gause, E.; Kaplan, H.; Hartmann, R.J.: Effects of Acetone, Methyl Ethyl Ketone and Methyl Isobutyl Ketone on a Match-to-Sample Task in the Baboon. *Pharmac. Biochem. Behav.* 11:401-406 (1979).

14. Tyl, R.W.; France, K.A.; Fisher, L.C.; et al.: Developmental Toxicity Evaluation of Inhaled Methyl Isobutyl Ketone in Fischer 344 Rats and CD-1 Mice. *Fund. Appl. Toxicol.* 8:310-327 (1987).

15. National Toxicology Program: Results and Status Information on All NTP Chemicals, 04/10/90, p. 90. NTP, Research Triangle Park, NC (1990).

16. DiVincenzo, G.D.; Kaplan, C.J.; Dedinas, J.: Characterization of Metabolites of Methyl n-Butyl Ketone, Methyl Isobutyl Ketone and Methyl Ethyl Ketone in Guinea Pig Serum and Their Clearance. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 36:511-522 (1976) 