

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 23	官報公示 整理番号	2 - 542	CAS 番号	108 - 10 - 1
名 称	メチルイソブチルケトン 別名：4-メチル-2-ペンタノ ン MIBK		構 造 式	$\begin{array}{c} \text{O} & & \text{CH}_3 \\ & & \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} & -\text{CH}_2- & \text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	
分 子 式	C ₆ H ₁₂ O		分 子 量	100.16	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 4-メチル-2-ペンタノール 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ^{2, 3)} 融 点 : -84.7 ^{2, 4)} 沸 点 : 117-118 ^{2, 4)} 引 火 点 : 15.8 (c.c.)、24 (o.c.) ⁵⁾ 発 火 点 : 448 ⁶⁾ 爆発限界 : 1.2-8.0% ⁶⁾ 比 重 : d ₄ ²⁰ 0.801 ^{2, 4)} 蒸気密度 : 3.45(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 2.15 kPa(16 mmHg)(20) ^{4, 7)} 分配係数 : log Pow ; 1.31(実測値) ⁸⁾ 、1.25(計算値) ⁸⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数 : 解離基なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 43(基準ピーク, 1.0)、58(0.84)、29(0.65) ⁹⁾ 吸脱着性 : 土壌吸着係数 K _{oc} = 19-106 ¹⁰⁾ 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : メチルイソブチルケトン/水 ; 14-20 g/l (20) ⁷⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に易溶。 換算係数 : 1 ppm = 4.16 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.240 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 57,365 t (製造 57,363 t 輸入 2 t)¹¹⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：各種溶剤(塗料、合成樹脂等)、脱油剤、抽出剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹²⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
84%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

大気中での OH ラジカルとの反応の速度定数として、 $1.31 \sim 1.45 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (22-27) が報告されている^{10, 13)}。速度定数 = $1.31 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ とし、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 15 ~ 29 時間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

実施年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
55	0/24 - (4 ~ 15)	0/24 - (200 ~ 600)	調査データなし	調査データなし
(平) 7	0/33 - (1.7)	0/33 - (170)	調査データなし	大気 10/51 1,100 ~ 3,800 ng/m ³ (1,100)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)：影響指標	OECD 分類基準(案) ¹⁵⁾
藻類	<i>Selenastrum Capricornutum</i> ^{7,13)} (セレナストラム)	/	400(96-h)：増殖阻害	(分類基準適用外)
	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ^{7,13)} (セネデスムネ)		980(48-h)：増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{7,13)} (オオミジンコ)	/	170(48-h)：遊泳阻害	分類基準適用外
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ^{7,13,16)} (ファッドヘッドミノー)	505(96-h)	/	分類基準適用外
	<i>Carassius auratus</i> ^{7,13)} (キンギョ)	450(24-h)		分類基準なし

()内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

分類基準なし：試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{5, 17, 18, 19, 20)}

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	1,900-2,850 mg/kg	2,080-4,600 mg/kg	-	1,600 mg/kg
吸入 LC ₅₀	4,878-12,195 ppm(2h)	2,000-4,000 ppm(4h)	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	3,000 mg/kg	-
腹腔内 LD ₅₀	268-590 mg/kg	400 mg/kg		800 mg/kg

マウスを 662、757、807、892 ppm に吸入暴露した実験で、水泳能力検査において用量に依存した運動性の低下がみられている¹⁹⁾。

マウスを 19,500 ppm に吸入暴露した実験で 30 分以内に麻痺がみられている¹⁰⁾。

モルモットを 1,000、16,800、28,000 ppm に 24 時間吸入暴露した実験で、1,000 ppm で眼、鼻への刺激性、呼吸数減少、16,800 ppm で眼、鼻への刺激性、流涎、流涙、運動失調、進行性麻痺、死亡、28,000 ppm では暴露開始 45 分以内に 50% が死亡し、死亡例の剖検及び病理組織学的検査において 28,000 ppm で脂肪肝、脳、肺及び脾臓のうっ血がみられている^{10, 19, 20)}。

モルモットに 1,000 mg/kg を腹腔内投与した実験で死亡、血清中オルニチンカルバモイルトランスフェラーゼの増加、肝細胞の脂肪変性がみられている^{19, 20)}。

ネコを 100-10,000ppm に 5 分間吸入暴露した実験で血管狭窄、肺循環昇圧及び肺動脈血流の減少がみられている¹⁹⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験で軽度の刺激性を示す。また、ウサギの眼に 100 μ l を適用した実験で中等度の刺激性を示す^{10, 17, 19, 20)}。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに 50、250、1,000 mg/kg/day を 13 週間経口投与した実験で、250 mg/kg/day で肝臓及び腎臓の重量増加がみられ、NOEL は 50 mg/kg/day とされている¹⁹⁾。

(2) 吸入暴露、

マウス、ラットを 10.1、501、1,996 ppm に 6 時間/日 \times 5 日/週 \times 9 日間吸入暴露した実験で、501 ppm 以上のラットで腎臓の硝子滴増加、1,996 ppm のマウス及びラットで流涙、肝臓の相対重量増加、腎臓重量の増加、ラットで近位尿細管の上皮再生、501 ppm のラットで肝臓の絶対重量増加がみられ、マウス、ラットとも NOAEL は 10.1 ppm とされている^{19, 20)}。

ラットを 100、500、2,000 ppm に 6 時間/日 \times 2 週間吸入暴露した実験で、500 ppm 以上で腎臓の硝子滴増加、尿細管上皮細胞の再生、2,000 ppm で肝臓の絶対・相対重量増加がみられている²¹⁾。

マウス、ラットを 50、250、1,000 ppm に 6 時間/日 \times 5 日/週 \times 90 日間吸入暴露した実験で、250 ppm 以上のマウスで肝臓の絶対重量増加、ラットで血清コレステロールの増加、腎臓の絶対重量増加及び近位尿細管の硝子滴増加、1,000 ppm のラット及びマウスで肝臓の絶対・相対重量増加、ラットで尿糖の増加、血小板数の増加、好酸球の減少がみられている^{10, 19, 22)}。

(3) 経皮投与

ラットに 300-600 mg/kg/day を 4 ヶ月間経皮投与した実験で、体温の低下、酸素消費量の増加、皮膚、脳、肝臓、副腎、脾臓、精巣に用量及び投与期間に依存した形態学的変化がみられている¹⁹⁾。

(4) 皮下投与

イヌに 300 mg/kg/day を 11 ヶ月間皮下投与した実験で、筋電図に神経毒性を示唆するような影響はみられていない²⁰⁾

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1537、 TA1538 S9(+/-) 0.04-4 µg/plate ^{10, 18, 19, 20)}	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537 S9(+/-) 8,000 µg/ml ¹⁹⁾	-
		大腸菌 WP2、WP2 ^{uvrA} S9(+/-) 8,000 µg/ml ¹⁹⁾	-
	染色体異常試験	培養肝細胞 RL4 S9(-) 1,000 µg/ml ¹⁹⁾	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L51784TK+/-細胞 S9(+/-) 0.01-100 µl/ml (但し S9+は陰性) ^{10, 19, 20)}	+
	不定期 DNA 合成試験	初代培養肝細胞 0.01-100 µl/ml ¹⁹⁾	-
	形質転換試験	BALB/3T3 細胞 S9(-) 4、5、6、7 µl/ml、 S9(+) 2、3、4、5 µl/ml ¹⁹⁾	-
<i>in vivo</i>	小核試験	雌雄マウス、腹腔内投与 10.73 ml/kg(最 大耐量) ^{10, 19, 20)}	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 吸入暴露

マウスを 300、1,000、3,000 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験で、3,000 ppm で母動物に死亡、肝臓重量増加がみられ、胎児に体重減少、骨化遅延がみられたが、催奇形性は認められていない^{18, 19, 20, 23)}。

ラットを 300、1,000、3,000 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験で、3,000 ppm で母動物に体重抑制、摂餌量減少がみられ、胎児に体重減少、骨化遅延がみられたが、催奇形性は認められていない^{18, 19, 20, 23)}。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は眼、粘膜に刺激性があり、高濃度では麻酔作用がみられる^{18, 20)}。

ボランティアを 2.4-48.8 ppm に 2 時間暴露した実験で頭痛、めまい、吐気などの中枢神経系の症状がみられている¹⁹⁾。100 ppm に暴露された作業員で頭痛、吐気、呼吸器刺激性がみられている^{19, 20)}。12 人のボランティアを 200 ppm に 15 分間の暴露した実験で眼刺激

性がみられている¹⁹⁾。

2) 慢性影響

本物質に暴露された 19 人の作業者の調査では、遠心分離過程で暴露を受け、作業環境濃度は遠心分離機が稼動している時間(20-30 分/日)は機械周辺で 500 ppm、それ以外の場所では 80 ppm であり、稼動していない時間は気中濃度は低いか検出できなかった。19 人のうち半数以上は眼、鼻、喉への刺激性、脱力感、食欲不振、頭痛、胃痛、吐気、嘔吐がみられ、数人には不眠、眠気、動悸、腹痛、6 人に大腸炎、4 人にわずかな肝肥大がみられた。5 年後の追跡調査では、作業環境濃度は遠心分離機の稼動中に機械周辺で 100-105 ppm、それ以外の場所で 50 ppm であり、作業者は保護マスクを着用していた。眼刺激性が 1 名、胃腸の不調、中枢神経系の不調は少数でみられ、わずかな肝肥大は 2 人でみられたが、そのほかの症状はなくなっていた^{18, 19, 22)}。

3) 発がん性^{24, 25, 26)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1998 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1998 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性についての報告はなされていない。

4) 許容濃度^{25, 26)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1998 年)	TWA : 50 ppm(205 mg/m ³) STEL : 75 ppm(307 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1999 年)	50 ppm(200 mg/m ³)	-

7. 生体内運命

本物質などのケトン類は皮膚から容易に吸収され、迅速に排泄される¹⁰⁾。本物質の主な吸収経路は吸入による経気道からの吸収であるが、経皮吸収による全身中毒の可能性も考えられている⁵⁾。ラットでは生体内に取り込まれた 38-54%が 25-35 時間以内に呼気中に排泄される⁵⁾。

モルモットに 450 mg/kg を腹腔内投与した実験では、血清中には主代謝産物として -1 炭素の水酸化による 4-ヒドロキシ-4-メチル-2-ペンタノン、副代謝産物としてカルボニル基の還元による 4-メチル-2-ペンタノールが生成されている^{5, 10, 18, 19, 20)}。一方、本物質の直鎖

型の異性体であるメチルブチルケトンをもルモットに 450 mg/kg 腹腔内投与した実験では、血清中には代謝物として 2,5-ヘキサジオンと 2-ヘキサノールがみられている。メチルブチルケトンは末梢神経毒性を有し、その原因は代謝物の 2,5-ヘキサジオンによると考えられている。本物質がその毒性を示さないのは、生成される代謝物が異なるためと考えられている^{5, 20)}。

本物質のもルモットの実験では未変化体の血清中半減期は 66 分である。また、未変化体及び 4-ヒドロキシ-4-メチル-2-ペンタノンの排泄時間は、それぞれ 6 及び 16 時間である^{5, 10, 18, 19, 20)}。4-メチル-2-ペンタノールは硫酸塩もしくはグルクロン酸と抱合し、尿中に排泄されるか、あるいは中間代謝に入り二酸化炭素に変わる^{19, 20)}。

ニワトリを 1,000 ppm に 50 日間吸入暴露した実験で、肝臓のアニン水酸化酵素活性及びチトクロム P-450 濃度の増加が認められている。本物質はそれ自身の酸化的代謝を誘導する¹⁹⁾。

ヒトボランティアに軽い運動をさせながら本物質 2.4、24、48 ppm(10、100、200 mg/m³) 及び本物質 24 ppm(100 mg/m³) とトルエン 40 ppm(150 mg/m³) の混合物を 2 時間暴露させた実験では、肺への摂取量はそれぞれ 0.2、1.7、3.2 及び 1.5 mmol であり、用量に依存して直線的に増加している。血液中の本物質濃度は暴露開始後、速やかに増加し、暴露時間中はプラトーになっていない。また、試験した濃度では体内動態の飽和はみられず、血液クリアランスはいずれも 1.6 l/h/kg である。

尿中の未変化体濃度は摂取量に比例しているが、尿中での未変化体の排泄は摂取量の 0.04% であり、また代謝物である 4-ヒドロキシ-4-メチル-2-ペンタノン及び 4-メチル-2-ペンタノール濃度は検出限界(5 nmol/l)より低い¹⁰⁾。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹⁵⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス 4-5、ラットでクラス 5、もルモットでクラス 4、吸入暴露ではマウスでクラス 4-5、ラットでクラス 4、経皮投与ではウサギでクラスに分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても分類基準適用外に該当又は分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質はヒトに対して眼、粘膜に刺激性があり、高濃度では麻酔作用がみられる。主な吸収経路は吸入による経気道からの吸収であるが、皮膚からも容易に吸収され、経皮吸収による全身中毒の可能性も考えられている。慢性影響として不眠、動悸、胃腸の不調などが報告されている。動物実験においても眼、鼻への刺激性を有することが報告されており、高濃度の急性吸入暴露で呼吸数減少、流涎、流涙、運動失調、進行性麻痺等

がみられ死に至ることもある。反復吸入暴露した実験では肝臓及び腎臓重量の増加、腎臓の硝子滴形成、流涙等がみられている。変異原性は陰性の報告が多い。発がん性については報告がない。生殖・発生毒性では催奇形性は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は約 1 日と計算される。水圏では主として生分解される。環境庁のモニタリングデータでは大気から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。

2) 指摘事項

- (1) 眼、粘膜に刺激性を有する。
- (2) 皮膚からも容易に吸収され、経皮吸収による全身中毒の可能性も考えられている。
- (3) 高濃度の吸入暴露で呼吸数減少、流涎、流涙、運動失調、進行性麻痺等がみられる。

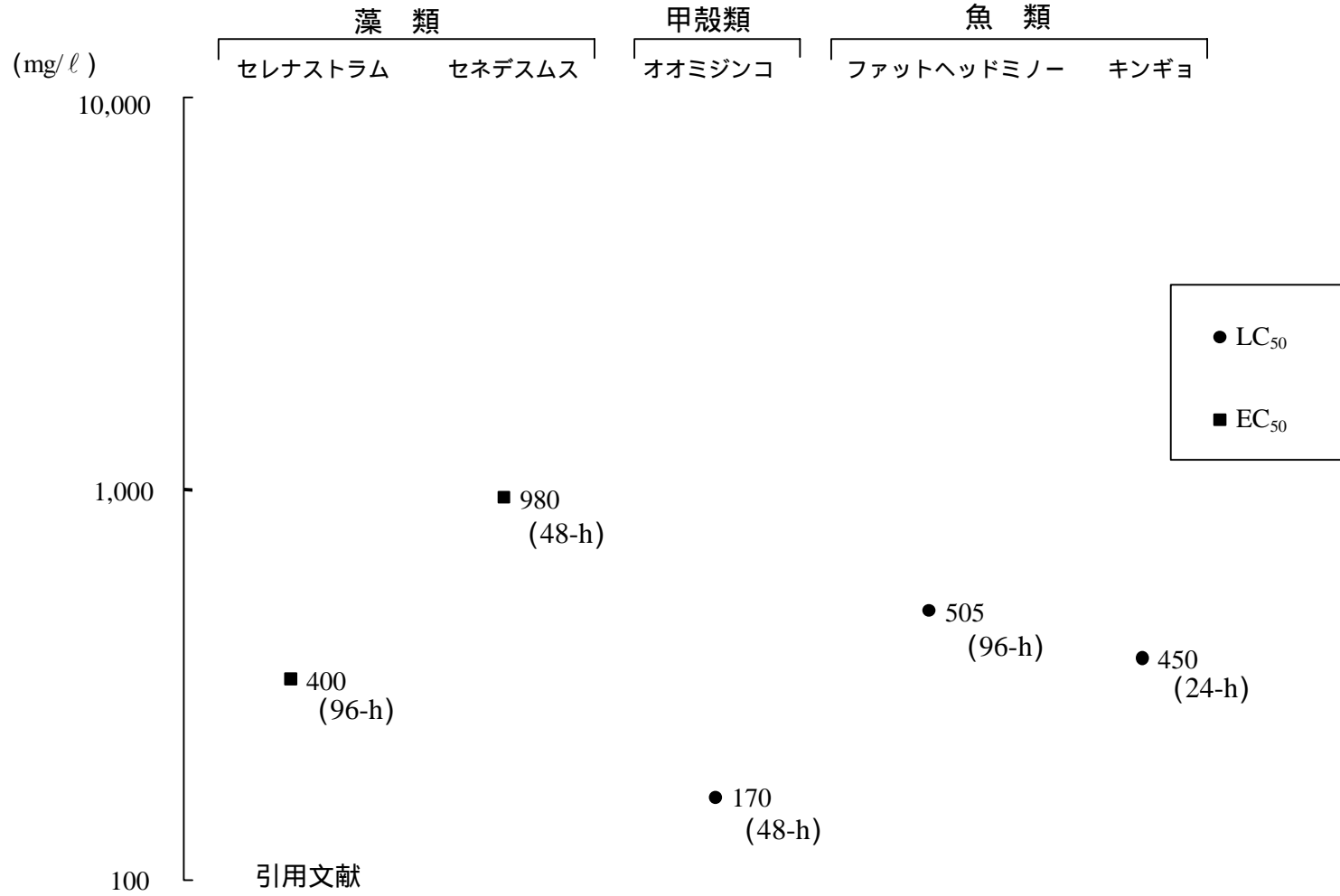
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 6) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 7) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 8) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 11) 平成8年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 15) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 16) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 19) IPCS, Environmental Health Criteria, **117**(1990).
- 20) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals, **8**(1987).
- 21) Richard D. Phillips, Fundamental and Applied Toxicology, **9**, 380-388(1987).
- 22) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 23) R. W. Tyl, Fundamental and Applied Toxicology, **8**, 310-327(1987).
- 24) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 25) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 26) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 2) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database system).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co(1996).

ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

