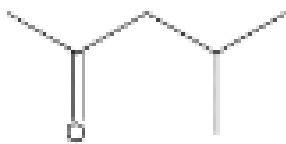


物質名		化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
名称、別名、CASNo. 名 称：メチルイソブチルケトン 別 名： Methyl isobutyl ketone、 4-Methyl-2-pentanone、 Isopropylacetone、 Hexone CAS 番号：108-10-1		化学式 化 学 式：C ₆ H ₁₂ O / CH ₃ COCH ₂ CH(CH ₃) ₂ 構造式 	外 観、沸点、融点、蒸 気圧 外 観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸 点：117～118 蒸気圧：2.1 kPa（20 ） 融 点：- 84.7 比重（水= 1 ）：0.80 蒸気密度(空気 = 1):3.45	生産量、輸入量、用 途 生 産 量： 57,442 t (2011 年) 輸入量： 792 t (2011 年) 用 途：硝酸セルロース及び合成樹脂、磁気テープ、ラッカー溶剤、石油製品の脱ロウ溶剤、脱油剤、製薬工業、電気メッキ工業、ピレトリン、ペニシリン抽出剤	○ 発がん性 ：ヒトに対する 発がん性 が疑われる 根拠：IARC は 2012 年に 2B の分類を与えており、ACGIH は 2010 年に A3 に分類している。 (各評価区分) IARC： 2B (IARC 2012) ACGIH：A3 (ACGIH 2010) 産衛学会：情報なし DFG：情報なし (MAK 2013) EU CLP：情報なし (EU CLP) NTP RoC12th：情報なし (NTP 2011)	○ 生殖毒性 ：判断できない 根拠：ラット及びマウスによる催奇形性試験の報告では、重度の母体毒性が認められた濃度（3,000 ppm）で、胎児毒性がみられたが、催奇形性はみられなかった。一方、ラットでの二世世代試験の報告では、母動物に影響がみられた濃度（2,000 ppm）で、F1 及び F2 世代に影響はみられなかった。以上のことからメチルイソブチルケトンの生殖毒性は判断できない。 ○ 神経毒性 ：あり 根拠：男女各 6 人（19 歳から 47 歳）に、2 時間 10 mg/m ³ （2.4 ppm）及び 200 mg/m ³ （49 ppm）のメチルイソブチルケトンをばく露した。ばく露前後で測定して、その差を調べた。その結果、10 mg/m ³ を比較対照として、心拍数、SRT、単純計算テスト（RTadds）に影響はなかった。しかし、ばく露による中枢神経症状（例えば、疲労感）の発症と強さが 200 mg/m ³ でより増加した。 ○ 遺伝毒性 ：なし 根拠：In vitro 試験系において、細菌を用いた復帰突然変異試験（5 種類のネズミチフス菌、大腸菌）で代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であった。L5178Y/TK+/-マウスリンパ腫細胞を用いる遺伝子突然変異試験では、代謝活性化系添加で陰性であったが、無添加では高用量で遺伝子突然変異の発生頻度が有意に増加したものの用量相関はなかった。ラット初代培養肝臓細胞を用いる不定期 DNA 合成試験及びラット肝臓細胞 RL4 を用いる染色体異常試験でも陰性であった。一方、in vivo 試験系では、マウスを用いた小核試験で、骨髓細胞に小核を誘発しなかった。
			許容濃度等			評価値（案）
○ 閾値の有無 ：あり 根拠：本物質は、遺伝毒性がないと考えられるため。 ○ 発がん性に関する動物試験データ NOAEL = 900 ppm 根拠： 1 群 50 匹の雌雄 F334/N ラットに、0、450、900、1,800 ppm のメチルイソブチルケトン、1 日 6 時間、週 5 日、104 週間、全身吸入ばく露をした。その結果、腎尿細管腺腫及び、腎尿細管腺腫又は腎尿細管がん（その合計）が、1,800 ppm の雄で有意に増加した。1 群 50 匹の雌雄 B6C3F1 マウスに、0、450、900、1,800 ppm のメチルイソブチルケトン、1 日 6 時間、週 5 日、105 週間、全身吸入ばく露をした。その結果、肝細胞腺腫及び、肝細胞腺腫又は肝細胞がん（その合計）は、1,800 ppm の雌雄で有意に増加した。 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差（10）がんの重大性（10） 評価レベル = 6.75 ppm 計算式：900 ppm × 1/100（種差及びがんの重大性） × 6/8（労働時間） = <u>6.75 ppm</u> (参考) ○ 神経毒性に関するデータ NOAEL= 2.4 ppm 根拠：男女各 6 人（19 歳から 47 歳）に、2 時間 10 mg/m ³ （2.4 ppm）及び 200 mg/m ³ （49 ppm）のメチルイソブチルケトン、1 日 6 時間、週 5 日、105 週間、全身吸入ばく露をした。その結果、肝細胞腺腫及び、肝細胞腺腫又は肝細胞がん（その合計）は、1,800 ppm の雌雄で有意に増加した。 不確実性係数 UF = 1 根拠：種差（1） 評価レベル = 0.6 ppm 計算式：2.4 ppm × 2/8（労働時間） = <u>0.6 ppm</u>			ACGIH TLV-TWA 20 ppm (82 mg/m ³)、TLV-STEL 75 ppm (307 mg/m ³) (2010：設定年) 根拠：ボランティアにおける軽い運動中のメチルイソブチルケトンばく露試験で、200 mg/m ³ （49 ppm）の 90 ～ 120 分のばく露後、中枢神経系と刺激性の症状に関する 17 の質問の中で、中枢神経系症状の発生とその強さの増加がみられたので、それを防ぐために、勧告された。また、被験者 12 人によるメチルイソブチルケトンの 15 分間ばく露実験で、200 ppm では目に対して刺激性であり、200 ppm を超えると、鼻と喉に対しても刺激性であり、8 時間耐えることのできる最高濃度は 100 ppm であるとの報告に基づき、短期ばく露に関連した粘膜の刺激を防ぐために、勧告された。 日本産業衛生学会 許容濃度 50 ppm (200 mg/m ³) (1984：設定年) 根拠： 常温で無色の液体で、塗料及びシンナーに高頻度に含有されている。 200 ppm、15 分間ばく露で不快を感じる人が多数である。臭いの閾値は 8 ppm で、15 ppm で明らかな臭いがする。 1 日 8 時間のうち 20 ～ 30 分間の遠心分離作業でばく露を受けていた労働者の過半数が、脱力感、頭痛、眼の灼熱感、胃痛、悪心嘔吐、咽頭痛を訴えた。 5 年後の再調査で、気中濃度は減少していたが、一部の労働者になお同様の症状が残り、かつ 14 名中 2 名に軽度の肝臓腫大が認められた。 ラットにメチルイソブチルケトン、24 時間/日で 2 週間ばく露した実験では、100 ppm 群で腎臓重量の絶対的及び相対的増加、200 ppm で肝臓と腎臓の絶対的及び相対的増加、90 日ばく露でも肝臓及び腎臓の相対的増加が認められた。 メチルイソブチルケトンはメチルブチルケトンと異なり体内で神経毒性である 2,5-ヘキサジオンを生成しない。ラットをメチルイソブチルケトンに 1,500 ppm、6 時間/日、5 日/週で 5 か月間ばく露した実験では、末梢神経障害を生じなかった。ちなみに平行して行われたラットをメチル n-ブチルケトンに 1,300ppm、6 時間/日、5 日/週で 4 か月 ばく露した実験では明らかな末梢神経障害が観察されている。 DFG MAK：MAK Value 20 ppm (82 mg/m ³) (1996：設定年) BAT Value 1 mg/L (2014：設定年) NIOSH：REL 50 ppm (205 mg/m ³) UK：Long-term exposure limit (8-hr TWA reference period) 50 ppm (208 mg/m ³) Short-term exposure limit (15 minute TWA reference period) 100 ppm(416 mg/m ³)			○ 一次評価値 （リスクが十分に低いかな否かの指標→行政指導の参考として活用） 一次評価値 6.75ppm （理由）閾値のある発がん性の場合で、発がん性に関する動物試験により導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベル。 （参考）(神経毒性) を考慮する場合 0.6ppm：神経毒性に関する観察データより導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベル ○ 二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要かな否かの指標） 二次評価値 20 ppm 又は 50 ppm （理由） 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が中枢神経系の症状を防ぐために、TLV-TWA として 20 ppm を勧告している。 一方、日本産業衛生学会は MIBK による健康障害防止のために、許容濃度として 50ppm を勧告している。