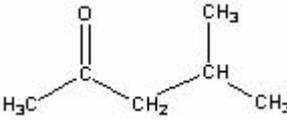


物質名	メチルイソブチルケトン		DB-47
別名	イソブチルメチルケトン、4-メチル-2-ペンタノン、4-メチルペンタン-1-オン、MIBK	<p style="text-align: center;">構造式</p> 	
CAS番号	108-10-1		
PRTR番号	—		
化審法番号	2-542		
分子式	C ₆ H ₁₂ O	分子量	100.16
沸点	116.5°C ¹⁾	融点	-84°C ¹⁾
蒸気圧	1.99×10 mmHg (25°C、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 4.10 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	1.31 (実測値) ³⁾	水溶性	1.9×10 ⁴ mg/L (25°C、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	1,900 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	23,300 mg/m ³ ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	2,080 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	100,000 mg/m ³ ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに 0、50、250、1,000 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で投与後から嗜眠が数時間みられ、体重増加の有意な抑制を認めた。250 mg/kg/day 以上の群で腎臓重量の増加、雌で GPT の上昇、1,000 mg/kg/day 群で肝臓重量の増加、副腎の相対重量の増加、ヘモグロビン及びヘマトクリットの増加とリンパ球の減少、ALP やコレステロールの増加などの影響を認め、雄では軽度の腎症に伴う腎組織の変性などがみられた⁶⁾。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。
- 雌ラットに 0、1,040 mg/kg/day を 120 日間飲水投与した結果、1,040 mg/kg/day 群で腎臓の相対重量の有意な増加を認め、1/5 匹で尿細管上皮の過形成がみられた^{7, 8)}。また、300、900 mg/kg/day を 7 日間飲水投与した予備実験では、900 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、300 mg/kg/day 群の 3/3 匹、900 mg/kg/day 群の 2/3 匹で腎臓の蒼白化がみられた^{7, 8)}。
- ラット、マウスに 0、205、1,033、4,108 mg/m³ を 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 1,033 mg/m³ 以上の群で血清コレステロールの増加、4,108 mg/m³ 群で肝臓相対重量、血小板の増加、好酸球の減少に有意差を認めた。また、1,033 mg/m³ 以上の群の雄、4,108 mg/m³ 群の雌で尿糖、4,108 mg/m³ 群の雄で尿蛋白の有意な増加を認め、雄では全群の尿細管で硝子滴形成が濃度に依存してみられた。マウスでは 4,108 mg/m³ 群で肝臓相対重量の有意な増加を認め、1,033 mg/m³ 群でも絶対重量の有意な増加がみられた⁹⁾。
- ラット、マウスに 0、1,845、3,690、7,380 mg/m³ を 104 週間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた結果、ラットでは 7,380 mg/m³ で有意な生存率の低下がみられ、3,690 mg/m³ 以上の群で肝臓の好酸性巣、胸膜の慢性炎症、7,380 mg/m³ 群で副腎髄質の過形成、脾臓の線維増多、鼻涙管の炎症の発生に有意な増加を認めた。また、雌の 1,845 mg/m³ 以上の群で慢性腎症の有意な増加を認め、雄では対照群を含む全群で非常に高率にみられたが、過形成や石灰化などの変性は雄に限られた。マウスでは 7,380 mg/m³ 群で体重が 10% 程度低く、副腎皮質で過形成、嗅上皮及び呼吸上皮の硝子変性の有意な発生を認め、肝臓の好酸性巣は 4/50、11/50、10/50、14/50

匹にみられて有意な増加傾向にあったが、3,690 mg/m³群でのみわずかに有意でなかった¹⁰⁾。この結果から、ラット、マウスで LOAEL は 1,845 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 329 mg/m³) であった。

生殖・発生毒性

- ラットに 0、2,050、4,100、8,200 mg/m³ を交尾前 70 日から雄には交尾期間、雌には授乳期間を通して吸入 (6 時間/日) させた二世世代試験の結果、雄の精子形成能、雌の発情期間や妊娠期間、繁殖成績に影響はなく、2,050 mg/m³ 以上の群の F₁、8,200 mg/m³ 群の F₂ で生後 14 日目の体重は有意に低くかったものの用量依存性はなく、生後 7、21 日目の体重にも有意差はなかった。また、剖検した仔の内部所見、包皮分離や陰開口への影響もなかった。しかし、生後 22 日目から F₁ にばく露したところ、8,200 mg/m³ 群で雄 1/30 匹が死亡し、中枢神経系の抑制又は鎮静がばく露後 1 時間に高率にみられ、1 週間後にばく露を再開したが、8,200 mg/m³ 群では雄 6/30 匹に鎮静がみられた。親 (F₀、F₁) では 4,100 mg/m³ 以上の群でばく露後に鎮静がみられ、4,100 mg/m³ 以上の群で肝細胞の肥大、8,200 mg/m³ 群で肝臓重量の増加などに有意差を認め、2,050 mg/m³ 以上の群では雄ラットに特有な腎症による腎臓重量の有意な増加と 4,100 mg/m³ 以上の群で腎臓組織の変性がみられた。この結果から、NOAEL は生殖毒性で 8,200 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 2,050 mg/m³)、親で 2,050 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 510 mg/m³)、仔で 4,100 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 1,025 mg/m³) であった¹¹⁾。
- ラット、マウスに 0、1,250、4,150、12,290 mg/m³ を妊娠 6 日目から 15 日目まで吸入 (6 時間/日) させた結果、12,290 mg/m³ 群で運動協調性の喪失などの神経系影響がみられ、ラットの 12,290 mg/m³ 群で体重増加の抑制、腎臓重量の増加、胎子の低体重や骨化遅延の発生に有意差を認めた。マウスでは 12,290 mg/m³ 群で 3/25 匹が死亡し、肝臓重量の増加、胎子で死亡率の増加、低体重、骨化遅延の発生に有意差を認めたが、ラット、マウスの胎子で奇形の発生増加はみられなかった¹²⁾。この結果から、ラット、マウスで NOAEL は 4,150 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 1,038 mg/m³) であった。

ヒトへの影響

- 眼、皮膚、気道を刺激し、液体を飲み込むと肺に吸入されて化学性肺炎を起こすことがある。眼や皮膚に付くと発赤、痛みを生じ、吸入すると咳、咽頭痛、頭痛、眩暈、吐き気、嘔吐、脱力感、意識喪失、食欲不振、下痢、経口摂取ではさらに腹痛を生じ、皮膚へのばく露が長引くと接触性の皮膚炎を起こすことがある¹³⁾。
- 男性ボランティア 8 人に軽運動をさせながら、10、100、200 mg/m³ を 2 時間ばく露した結果、10 mg/m³ で眩暈と刺激が各 1 人、100 mg/m³ 以上で鼻・喉の刺激が 3 人、眩暈や頭痛が 2 人にみられた¹⁴⁾。しかし、男性 13 人、女性 12 人に 0、410 mg/m³ を 4 時間ばく露させて実施した 5 種類の精神運動検査、1 種類の感覚運動検査と精神状態検査の成績に影響はなく、喉の刺激や吐き気という訴えもあったが、有意差のあったものは強い臭気に限られた¹⁵⁾。
- 1 日の作業のうち、遠心分離器を稼働させる 20~30 分間に本物質のばく露 (傍で 2,050 mg/m³、室内の離れた場所で 330 mg/m³) を受けていた労働者 19 人で、眼の灼熱感、頭痛、脱力感、悪心、嘔吐、胃痛、食欲不振を訴えるものが過半数を占め、咽頭痛や不眠、胸焼けなども少数にあり、4 人で軽度の肝腫脹、6 人で大腸炎がみられた¹⁶⁾。5 年後の調査では遠心分離器の傍で 410~430 mg/m³、離れた場所で 205 mg/m³ にまで低下していたが、胃腸や中枢神経系の障害の訴えが数人でみられ、2 人で軽度の肝腫脹が続いていた¹⁷⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH ¹⁸⁾	TLV-TWA 50 ppm (205 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ¹⁹⁾	200 mg/m ³

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 50 mg/kg/day（腎臓重量の増加など）を採用し、試験期間が短いことから10で除した5 mg/kg/dayを暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラット、マウスの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 1,845 mg/m³（雌ラットの腎症、マウスの肝組織の変性）を採用し、ばく露状況で補正して329 mg/m³とし、LOAELであることから10で除した33 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lewis, R.J. Sr. (1997): Hawley's Condensed Chemical Dictionary - 13rd Edition. John Wiley & Sons, New York, NY.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation. Washington, DC.
- 3) Tanii, H. and K. Hashimoto (1986): Structure-toxicity relationship of monoketones. Toxicol. Lett. 30: 13-17.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Microbiological Associates, Inc. (1986): Subchronic toxicity of methyl isobutyl ketone in Sprague Dawley rats. Final Report. Study No. 5221.04. Cited in: U.S.EPA (2003): Toxicological Review of Methyl Isobutyl Ketoone (CAS No. 108-10-1).
- 7) Carnegie-Mellon Institute of Research. (1977): Comparative toxicity to rats of methoxyacetone and five other aliphatic ketones in their drinking water. NTIS/OTS 0206068.
- 8) Carnegie-Mellon Institute of Research. (1977): Comparative pathology on rats given methoxyacetone and five other aliphatic ketones in their drinking water (ketone neurotoxicity). NTIS/OTS 0206068.
- 9) Phillips, R.D., E.J. Moran, D.E. Dodd, E.H. Fowler, C.D. Kary and J. O'Donoghue. (1987): A 14-week inhalation toxicity study of methyl isobutyl ketone. Fundam. Appl. Toxicol. 9: 380-388.
- 10) NTP (2006): Toxicology and carcinogenesis studies of methyl isobutyl ketone (CAS No. 108-10-1) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Inhalation studies). TR-538. (Draft).
<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=882E0668-F1F6-975E-746CAF52C13F2159>
- 11) Nemecek, M.D., J.A. Pitt, D.C. Topping, R. Gingell, K.L. Pavkov, E.J. Rauckman and S.B. Harris (2004): Inhalation two-generation reproductive toxicity study of methyl isobutyl ketone in rats. Int. J. Toxicol. 23: 127-143.
- 12) Tyl, R.W., K.A. France, L.C. Fisher, I.M. Pritts, T.R. Tyler, R.D. Phillips, and E.J. Moran. (1987): Developmental toxicity evaluation of inhaled methyl isobutyl ketone in Fischer 344 rats and CD-1 mice. Fundam. Appl. Toxicol. 8: 310-327.
- 13) IPCS (1997): Methyl isobutyl ketone. International Chemical Safety Cards. 0511.
- 14) Hjelm, E.W., M. Hagberg, A. Iregren and A. Löf (1990): Exposure to methyl isobutyl ketone: toxicokinetics

- and occurrence of irritative and CNS symptoms in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 62: 19-26.
- 15) Dick, R.B., E.F. Krieg, J. Setzer and B. Taylor (1992): Neurobehavioral effects from acute exposures to methyl isobutyl ketone and methyl ethyl ketone. *Fund. Appl. Toxicol.* 19: 453-473.
 - 16) Linari, F., G. Perrelli and D. Varese (1964): Clinical and hematochemical findings in workers exposed to the action of a higher ketone: methyl isobutyl ketone. *Arch. Sci. Med.* 226-237. (in Italian).
 - 17) Armeli, G., F. Linari and G. Martorano (1968): Clinical and haematochemical examinations in workers exposed to the action of a higher ketone (MIBK) repeated after 5 years. *Lav. Um.* 20: 418-424. (in Italian).
 - 18) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
 - 19) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.