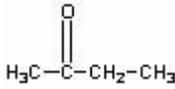


物質名	メチルエチルケトン		DB-48
別名	2-ブタノン	構造式 	
CAS番号	78-93-3		
PRTR番号	—		
化審法番号	2-542		
分子式	C ₄ H ₈ O	分子量	72.11
沸点	79.5°C ¹⁾	融点	-86.6°C ¹⁾
蒸気圧	9.06×10 mmHg (25°C、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 2.95 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	0.29 (実測値) ³⁾	水溶性	2.23×10 ⁵ mg/L (25°C、実測値) ⁴⁾
急性毒性			
	動物種	経路	致死量、中毒量等
	マウス	経口	LD ₅₀ 3,000 mg/kg ⁵⁾
	マウス	吸入	LC ₅₀ 32,000 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾
	ラット	経口	LD ₅₀ 2,737 mg/kg ⁵⁾
	ラット	吸入	LC ₅₀ 23,500 mg/m ³ (8hr) ⁵⁾
中・長期毒性			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、3,700、7,430、14,870 mg/m³を90日間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、14,870 mg/m³群で一過性だが有意な体重増加の抑制がみられ、肝臓重量、腎臓相対重量の増加、脳、脾臓重量の減少、血糖値やALP、Kの増加とGPTの低下、平均赤血球ヘモグロビン量の増加に有意差を認めたが、神経機能検査や神経組織を含む主要臓器の組織に異常はなかった^{6,7)}。この結果から、NOAELは7,430 mg/m³(ばく露状況で補正：1,327 mg/m³)であった。 ラットに0、29,500 mg/m³を15週間(7時間/日)吸入させた結果、29,500 mg/m³群では上気道の強い刺激作用がみられたため、数日後から17,700 mg/m³に減らして継続したところ、運動機能障害はみられなかったが、7週目に5/5匹が死亡し、全数で重度の気管支肺炎の症状がみられた。また、17,700 mg/m³群で体重増加の抑制、吸入時に興奮や嗜眠、吸入後に運動失調や歩行障害が短時間みられたが、いずれも軽度のものであった⁸⁾。 ラットに0、590 mg/m³を24週間(12時間/日)吸入させ、0、4、12、16、20、24週目に体重、運動神経伝導速度(MCV)、遠位運動潜時(DL)、混合神経伝導速度(MNCVs)を測定した結果、4週目にMCV、MNCVsの有意な増加とDLの有意な減少を認めたが、その後は一貫して有意な変化はみられず、神経組織にも異常はなかった⁹⁾。また、3,319 mg/m³を5ヶ月間連続吸入させた試験でも神経組織への影響はなかった¹⁰⁾。 			
生殖・発生毒性			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、1,215、2,956、8,865 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで(7時間/日)吸入させた結果、8,865 mg/m³群で体重増加の抑制と飲水量の増加を認めたが、肝臓重量や摂餌量、着床数や生存胎仔数、胎仔の体重や頭臀長、奇形の発生率などに影響はなかった。しかし、8,865 mg/m³群の胎仔で頭蓋骨の骨化遅延の発生率に有意な減少、頸椎の骨化遅延と過剰腰肋の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。この結果から、NOAELは2,956 mg/m³(ばく露状況で補正：862 mg/m³)であった。 マウスに0、1,174、2,980、8,909 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで(7時間/日)吸入させた結果、8,909 mg/m³群で肝臓、腎臓の相対重量に有意な増加を認めたが、腎臓相対重量の変 			

化は 1,174 mg/m³ 群とほとんど差がなかった。着床数や生存胎仔数、吸収胚、奇形などの発生率に有意差はなかったが、8,909 mg/m³ 群で胎仔（雄）の体重は有意に低く、骨格変異（胸骨分節の異常配列）の発生には有意な増加傾向がみられ、8,909 mg/m³ 群の発生率は有意に高かった。なお、親への影響は未経産の雌を同時間吸入させた場合にも同様にみられた¹²⁾。この結果から、NOAEL は親及び胎仔で 2,980 mg/m³（ばく露状況で補正：869 mg/m³）であった。

- ・ラットに本物質の代謝前駆体である 2-ブタノールを 0、0.3、1、3%の濃度で交尾前 8 週から雄には交尾期間、雌には授乳期間を通して飲水投与する計画の二世世代試験では、3%群で仔（F₁）の生存率低下と体重増加の抑制がみられたため、生後 10 日目から親への投与を中止し、離乳後から 2%に変更して継続した結果、親世代では 3%群の F₀、2%群の F₁、仔世代では 1%以上の群の F₁、2%群の F₂ で体重増加の抑制を認めたが、交尾率の低下が 3%群の F₀ 雄でみられた以外には、繁殖成績に影響はなく、骨格変異などの発生増加もなかった。なお、2%群の F₁ 雄で雄ラットに特有な腎症による影響が腎臓でみられた¹³⁾。この結果から、2-ブタノールの NOAEL は親で 1%（1,771 mg/kg/day）、仔で 0.3%（594 mg/kg/day）であった。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激する。眼に付くと発赤や痛みを生じ、吸入すると咳、眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、嘔吐を生じ、経口摂取ではその他に意識喪失を生じる¹⁴⁾。
- ・ボランティアに 590 mg/m³ を 4 時間ばく露させた実験を含む一連の吸入ばく露実験では、喉の刺激症状の訴えに有意な増加はなく、精神運動や感覚運動、精神状態に関する一連の検査結果にも有意な変化はみられなかった^{15, 16, 17)}。590 mg/m³ の 4 時間ばく露でさえ、喉の刺激や吐き気という訴えはあったものの、有意差を示した訴えは強い臭気に限られた¹⁷⁾。
- ・本物質を誤飲した 47 才の女性では、入院時に意識不明、換気亢進、重度の代謝性アシドーシスがみられ、血漿中の本物質は 950 mg/L、乳酸塩は 1,290 mg/L であったが、重炭酸ナトリウムの点滴で明らかな改善がみられて 12 時間後には意識も回復し、1 週間後に退院した¹⁸⁾。
- ・ナイジェリアの靴工場の調査では、神経系への影響が皮革部門の労働者（43 人）に多くみられ、頭痛、睡眠障害、眩暈、眠気のオッズ比は有意に高かった。同部門では主に本物質と皮革ダストにばく露されており、本物質の取り扱いと同部門に限られたことから本物質の関与が示唆されたが、他の溶媒の使用もあった¹⁹⁾。
- ・本物質のみを含むケーブル被覆用ラッカーの準備作業に長年従事していたケーブル工場の労働者 41 人（対照群 63 人）の調査では、職場の本物質濃度は 149～342 mg/m³ の範囲にあり、気分障害や易刺激性、記憶力障害、睡眠障害、頭痛、眼や上気道、皮膚の刺激、リュウマチ様の痛み、食欲減退などの自覚症状が高率にみられ、心理検査では多様な神経症的症状が主要な所見であった。また、正中神経、尺骨神経、腓骨神経で運動神経伝導速度の低下と近位潜時の増加などに有意差がみられたが、臨床化学検査に異常はなかった。著者らは神経伝導速度については更なる検討が必要とした上で、許容濃度を 200 mg/m³ 未満に下げることが提案したが^{20, 21)}、報告や検討の内容に対する不備が指摘されている²²⁾。

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 ²³⁾	TLV-TWA 200 ppm (590 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ²⁴⁾	590 mg/m ³

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

吸入ばく露については、マウスの生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL 2,980 mg/m³（胎仔の低体重、骨格変異）を採用し、ばく露状況で補正した 869 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals -13th Edition. Merck Co Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Boylstein, L.A., S.J. Anderson, R.D. Thompson and Y. Alarie (1995): Characterization of the effect of an air-borne mixture of chemicals on the respiratory tract and smoothing polynomial spline analysis of the data. Arch. Toxicol. 69: 579-589.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 4) Taft, R.W., M.H. Abraham, G.R. Famini, R.M. Doherty, J.L. Abboud and M.J. Kamlet (1985): Solubility properties in polymers and biological media 5: an analysis of the physicochemical properties which influence octanol-water partition coefficients of aliphatic and aromatic solutes. J. Pharm. Sci. 74: 807-814.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Cavender, F.L., H.W. Casey, H. Salem, J.A. Swenberg and E.J. Gralla (1983): A 90-day vapor inhalation toxicity study of methyl ethyl ketone. Fundam. Appl. Toxicol. 3: 264-270.
- 7) Toxigenics Inc. (1981): 90-day vapor inhalation toxicity study of methyl ethyl ketone in albino rats. NTIS/OTS 0205953.
- 8) Altenkirch, H., G. Stoltenburg and H.M. Wagner (1978): Experimental studies on hydrocarbon neuropathies induced by methyl-ethyl-ketone (MEK). J. Neurol. 219: 159-170.
- 9) Takeuchi, Y., Y. Ono, N. Hisanaga, M. Iwata, M. Aoyama, J. Kitoh and Y. Sugiura (1983): An experimental study of the combined effects of n-hexane and methyl ethyl ketone. Br. J. Ind. Med. 40: 199-203.
- 10) Saida, K., J.R. Mendell and H.S. Weiss (1976): Peripheral nerve changes induced by methyl n-butyl ketone and potentiation by methyl ethyl ketone. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 35: 207-225.
- 11) Deacon, M.M., M.D. Pilny, J.A. John, B.A. Schwetz, F.J. Murray, H.O. Yakel and R.A. Kuna (1981): Embryo- and fetotoxicity of inhaled methyl ethyl ketone in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 59:620-622.
- 12) NTP (1990): Inhalation developmental toxicology studies: teratology study of methyl ethyl ketone (CAS No. 78-93-3) in Mice. TER88046. NTIS/DE89009563.
- 13) Schwetz, B.A., T.J. Mast, R.J. Weigel, J.A. Dill and R.E. Morrissey (1991): Developmental toxicity of inhaled methyl ethyl ketone in mice. Fundam. Appl. Toxicol. 16: 742-748.
- 14) Cox, G.E., D.E. Bailey and K. Morgareidge (1975): Toxicity studies in rats with 2-butanol including growth, reproduction and teratologic observations. Food and Drug Research Laboratories, Inc. Report No. 91MR R 1673. Cited in: U.S.EPA (2003): Toxicological review of methyl ethyl ketone (CAS No. 78-93-3).
- 15) IPCS (1998): Methyl ethyl ketone. International Chemical Safety Cards. 0179.
- 16) Dick, R.B., J.V. Setzer, R. Wait, M.B. Hayden, B.J. Taylor, B. Tolos and V. Putz-Anderson (1984): Effects of acute exposure of toluene and methyl ethyl ketone on psychomotor performance. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 54: 91-109.
- 17) Dick, R.B., J.V. Setzer, B.J. Taylor and R. Shukla (1989): Neurobehavioural effects of short duration exposures to acetone and methyl ethyl ketone. Br. J. Ind. Med. 46: 111-121.
- 18) 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.
- 18) Kopelman, P.G. and P.Y. Kalfayan (1983): Severe metabolic acidosis after ingestion of butanone. *Br. Med. J.* 286: 21-22.
 - 19) Oleru, U.G. and C. Onyekwere (1992): Exposures to polyvinyl chloride, methyl ketone and other chemicals. The pulmonary and non-pulmonary effect. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 63: 503-507.
 - 20) Mitran, E., T. Callender, B. Orha, P. Dragnea and G. Botezatu (1997): Neurotoxicity associated with occupational exposure to acetone, methyl ethyl ketone, and cyclohexanone. *Environ. Res.* 73: 181-188.
 - 21) Mitran, E. (2000): Reply. *Environ. Res.* 82: 184-185.
 - 22) Graham, D.G. (2000): Critical analysis of Mitran *et al.* (1997). Neurotoxicity associated with occupational exposure to acetone, methyl ethyl ketone, and cyclohexanone. *Environ. Res.* 73: 181-183.
 - 23) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
 - 24) 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.