

# リスク評価書（案） （有害性評価部分）

## メチルイソブチルケトン (Methyl isobutyl ketone)

### 目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	6
別添 2 有害性評価書	13

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：メチルイソブチルケトン

4 別 名：4-メチル-2-ペンタノン、ヘキソン、イソブチルメチルケトン、MIBK、  
5 METHYL ISOBUTYL KETONE、4-Methyl-2-pentanone、Isopropylacetone、  
6 Hexone

7 化学式：C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O / CH<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

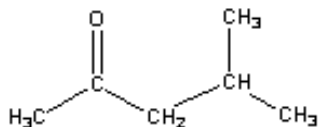
8 構造式：

9

10

11

12



13

分子 量：100.2

14

CAS番号：108-10-1

15

労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有  
16 害物）第569号

17

労働安全衛生法施行令別表第3第2号（特定化学物質第2類）33の2

18

特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

19

労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質

20

21 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液 引火点（C.C.）：14°C（c.c.）

体

発火点：460°C

比重（水=1）：0.80

溶解性（水）：1.91 g/100 mL（20°C）

沸 点：117～118°C

オクタノール/水分配係数 log Pow：1.38

蒸気圧：2.1 kPa（20°C）

換算係数：1 ppm=4.09 mg/m<sup>3</sup>（25°C）

蒸気密度（空気=1）：3.45

1 mg/m<sup>3</sup>=0.245 ppm（25°C）

融 点：-84.7°C

嗅覚閾値：0.3～0.7 ppm

22

23 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

24 生産量：51,075トン（2016年、推定）

25 製造・輸入数量：56,444トン（平成28年度）

26 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  
27 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  
28 ン抽出剤

29 製造業者：三菱ケミカル、KHネオケム、三井化学

30

31 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

32 (1) 発がん性

33 ○ヒトに対する発がん性が疑われる

34 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  
35 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  
36 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腺がん（そ  
37 の合計）が、1,800 ppm の雄で有意に増加した。

38 1 群50 匹の雌雄B6C3F1 マウスに、0、450、900、1,800 ppm のメチルイ  
39 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  
40 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）  
41 は、1,800 ppm の雌雄で有意に増加した。

42

43 (各評価区分)

44 IARC：2B（ヒトに対する発がんの可能性がある）（2013年設定）

45 日本産業衛生学会：2B（ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる  
46 （証拠が比較的十分でない））（2017年設定）

47 ACGIH：A3（確認された動物発がん性因子があるが、ヒトとの関連は不明）  
48 （2010年設定）

49 EU CLP：情報なし

50 DFG：情報なし

51 NTP 14th：情報なし

52

53 閾値の有無：あり

54 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする

55

56 閾値ありの場合

57 NOAEL=900 ppm

58 根拠：発がん性の根拠に記載のとおり

59

60 不確定性係数、UF = 100

61 根拠：種差（10）がんの重大性（10）

62 評価レベル =6.75 ppm

63 計算式：900 ppm×1/100（種差及びがんの重大性）×6/8（労働時間）= 6.75 ppm

64

65

66 (2) 発がん性以外の有害性

67 ○急性毒性

68 致死性

69 ラット

70 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = > 4, 227 ppm/6 時間

71 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 4,600 mg/kg 体重

72            マウス  
73            吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 21,000 mg/m<sup>3</sup>/2 時間

74            経口毒性：LD<sub>50</sub> = 1,900 mg/kg 体重

75            ウサギ

76            経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 20 mL/kg 体重

77

78            ○皮膚刺激性／腐食性：あり

79            根拠：ウサギ皮膚刺激性試験で軽度の刺激性を示し、最長24 時間まで紅斑を生  
80            じた。

81

82            ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

83            根拠：ウサギ眼刺激性試験で中程度の刺激性を示し、60 時間までに消失した。  
84            ヒトのばく露（15 分間、200 ppm 以上）で、眼の刺激性が、200 ppmを超  
85            える濃度で呼吸器系の刺激性が報告された。

86

87            ○皮膚感作性：報告なし。

88            根拠：調査した範囲内では情報はなく、評価できない。

89

90            ○呼吸器感作性：報告なし。

91            根拠：調査した範囲内では情報はなく、評価できない。

92

93            ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

94            NOAEL = 1,000 ppm

95            根拠：雌雄のラット及びマウスに、メチルイソブチルケトン蒸気濃度0、50、250、  
96            1,000 ppm で、6 時間/日、5 日/週で14 週間、吸入ばく露した結果、1,000  
97            ppm まで有意な毒性影響はなかった。

98            不確実係数 UF=10

99            根拠：種差（10）、試験期間（1）

100           評価レベル= 75 ppm

101           計算式：1,000 ppm（NOAEL）× 1/10（種差）× 6/8（労働時間）× 1（試験  
102           期間） = 75 ppm

103

104           ○生殖毒性：判断できない

105           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  
106           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  
107           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  
108           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  
109           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。

110

111

112 (参考)

113 NOAEL = 1,000 ppm

114 根拠：ラット (Fischer-344) 又はマウス (CD-1) に、妊娠6 日目から15 日目ま  
115 でメチルイソブチルケトン0、300、1,000、3,000 ppm を1 日当たり6 時間  
116 吸入させた。ラットへの3,000 ppm のばく露により、母動物には協調運動  
117 能の喪失、後肢の麻痺と脱力、腎臓の相対的重量の増加、体重減少などの  
118 影響がみられ、胎児には骨化遅延及び体重減少が認められた。マウスへの  
119 3,000 ppm のばく露により、母動物には死亡、歩行異常、麻痺、活動低下、  
120 運動失調、肝臓の絶対及び相対重量の増加などの影響がみられ、胎児には  
121 死亡率の増加、骨化遅延及び体重減少が認められた。メチルイソブチルケ  
122 トンへのばく露に関連した先天性奇形は、両種において、試験した全濃度  
123 でみられなかった。

124 不確実係数 UF=10

125 根拠：種差 (10)

126 評価レベル= 75 ppm

127 計算式：1,000 ppm × 1/10 (種差) × 6/8 (労働時間) = 75 ppm

128

129 ○遺伝毒性：なし

130 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  
131 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。  
132 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  
133 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  
134 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  
135 細胞を用いる不定期DNA 合成試験及びラット肝臓細胞RL<sub>4</sub> を用いる染色  
136 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  
137 小核試験で、骨髄細胞に小核を誘発しなかった。

138

139 ○神経毒性：あり

140 NOAEL= 2.4 ppm

141 根拠：男女各6人 (19 歳から47 歳) に、2 時間、10 mg/m<sup>3</sup> (2.4 ppm) 及び200  
142 mg/m<sup>3</sup> (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  
143 測定して、その差を調べた。その結果、10 mg/m<sup>3</sup> を比較対照として、心拍  
144 数、SRT、単純計算テスト (RTadds) に影響はなかった。しかし、ばく露  
145 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<sup>3</sup>でより増  
146 加した。

147 不確実性係数 UF = 1

148 根拠：種差 (1)

149 評価レベル= 0.6 ppm

150 計算式：2.4 ppm × 2/8 (労働時間) = 0.6 ppm

151

152 (3) 許容濃度等

153 ACGIH : TLV-TWA 20 ppm (82 mg/m<sup>3</sup>) (2010年設定)

154 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  
155 で、200 mg/m<sup>3</sup> (49 ppm) の90~120分のばく露後、中枢神経系と刺激性の  
156 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  
157 みられたので、それを防ぐために、勧告された。

158

159 日本産業衛生学会 : 許容濃度 50 ppm (200 mg/m<sup>3</sup>) (1984年提案)

160 根拠 : ①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。  
161 ②200 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  
162 は8 ppm で、15 ppm で明らかな臭いがする。③1日8時間のうち20~30  
163 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、  
164 頭痛、眼の灼熱感、胃痛、悪心嘔吐、咽頭痛を訴えた。④5年後の再調  
165 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  
166 り、かつ14名中2名に軽度の肝臓腫大が認められた。⑤ラットにメチル  
167 イソブチルケトン<sup>2</sup>を24時間/日で2週間ばく露した実験では、100 ppm  
168 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  
169 及び相対的の重量増加、90日ばく露でも肝臓及び腎臓の相対的の重量増加が  
170 認められた。⑥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  
171 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  
172 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  
173 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  
174 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  
175 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。

176

177 DFG MAK : MAK 20 ppm (82 mg/m<sup>3</sup>)、H (1996年設定)

178 根拠 : 職場では、メチルイソブチルケトンの粘膜への刺激影響や中枢神経影響  
179 が重大とみなされる。このような影響は100 ppm 以上の濃度への暴露後に  
180 記録されている。より最近の本物質濃度2.4、25、50、100 ppmの研究から、  
181 主観的の症状の一貫した像が得られた。非常に短時間投与した場合、濃度差  
182 による症状の重要な違いは見いだされなかった。いずれの場合も、ばく露  
183 に関連する症状が起こるが、対照との比較において、ばく露濃度が高い場  
184 合が、低暴露の場合の状況よりも明らかに大きくはない。暴露終了後の刺  
185 激影響の経過および嗅覚の再適応から、刺激については長期的後遺症がな  
186 いことを示している。本物質の低い臭気閾値0.4 ppmから、ヒトは臭気を検  
187 出した結果として、症状を報告すると結論付けられる。機能低下という意  
188 味での神経毒性影響は観察されなかった。90日間暴露後のラットおよびマ  
189 ウスの全身毒性についてのNOEL、50 ppmが得られ、またヒヒを7日間、50  
190 ppmでの連続的ばく露後、反応時間に対する最初の影響が検出された。こ  
191 れらの知見を考慮し、メチルイソブチルケトンのMAK値は20 ppmに引き下

192 げられた。毒性動態学的データから、MAK値レベルでの暴露から生じる内  
193 部暴露は、皮膚吸収によってかなり増加することが推測され得る。したが  
194 って、本物質は「H」で示されている。

195

196 NIOSH REL : TWA 50 ppm (205 mg/m<sup>3</sup>)、STEL 75 ppm (300 mg/m<sup>3</sup>)

197 OSHA PEL : TWA 100 ppm (410 mg/m<sup>3</sup>)

198 UK WEL : Long-term exposure limit (8-hr TWA reference period) 50 ppm (208 mg/m<sup>3</sup>)

199 Short-term exposure limit (15 minute TWA reference period) 100 ppm (416 mg/m<sup>3</sup>)

200 OARS : 設定なし

201

202 (4) 評価値

203 ○一次評価値 : 6.75ppm

204 発がん性が疑われ、遺伝毒性がなく、閾値がある場合に該当することから、  
205 動物試験より導き出された評価レベルを一次評価値とした。

206 ※一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、  
207 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

208 ○二次評価値 : 20 ppm

209 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告しているTLV-TWAを二次評価値  
210 とした。なお、メチルイソブチルケトンの管理濃度は当該許容濃度等を採  
211 用している。

212 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に  
213 も、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測  
214 される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に  
215 基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用し  
216 ている。

217 ※管理濃度 : 労働安全衛生法 (特定化学物質障害予防規則) に定める作業環境測定に  
218 おいて、測定結果を評価する基準となる濃度である。

219

220

221