

10.1.2002

4-METYYLI-2-PENTANONI**Ehdotus HTP -arvoiksi****Yksilöinti ja ominaisuudet**

CAS No:	108-10-1
EEC No:	606-004-00-4
EINECS No:	203-550-1
Kaava:	$C_6H_{12}O$
Synonyymit:	Metyyli-isobutyyliketoni MIBK Isopropyliasetoni Heksoni
Molekyylipaino:	100,18
Muuntokerroin:	1 ppm = 4,16 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,244 ppm
Tiheys:	0,801
Sulamispiste:	-84,7 °C
Kiehumispiste:	116,8 °C
Höyrynpaine:	1,33 kPa (30 °C)
4-Metyyli-2-pentanoni on väritön, haihtuva ja syttyvä makeantuoksuinen neste. Sen hajukynnykseen on ilmoitettu 0,3-0,7 ppm. Se liukenee orgaanisiin liuottimiin ja jonkin verran veteen.	
Varoitusmerkit:	F, Xn
R-lauseet:	11-20-36/37-66

Esiintyminen ja käyttö

4-Metyyli-2-pentanonia käytetään liuottimena, lääkkeiden valmistuksessa, ja laboratoriokemikaalina.

Sen tuotantomäärä Euroopan Unionin alueella on yli 1000 tonnia vuodessa.

Englantilaisista työilmamittauksista 80 % on ollut alle 50 ppm. Maalitehtaalla on

mitattu 1-105 ppm, huonekalutuotannossa 1-435 ppm, muovien työstössä 1-5 ppm ja painotöissä 1-2 ppm.

Aineenvaihdunta

4-Metyyli-2-pentanoni imeytyy hengitysteitse ja ihon kautta. Hengitetystä 4-metyyli-2-pentanonista noin 60 % imeytyy. Ihon läpäisy nopeudeksi on arvioitu 0,95 mg/cm²/h.

Imeytynyt 4-metyyli-2-pentanoni jakautuu laajasti eri kudoksiin ja elimiin, erityisesti rasvakudokseen, ja poistuu nopeasti verenkierrosta. Vapaaehtoisilla koehenkilöillä havaittiin 4-metyyli-2-pentanonin poistuvan verestä kahdessa vaiheessa, joiden puoliajat ovat 12 ja 70 minuuttia.

Virtsan kautta erittymistä on tutkittu vapaaehtoisilla koehenkilöillä. Eritys tapahtuu kahdessa vaiheessa, joiden puoliajat ovat 40 minuuttia ja 6,9 tuntia.

Eläinkokeiden perusteella 4-metyyli-2-pentanonin aineenvaihduntatuotteita ovat 4-metyyli-2-pentanolin ja 4-metyyli-4-hydroksi-2-pentanoni. Ensin mainittu on havaittu myös vapaaehtoisten koehenkilöiden virtsasta. Oletettavasti aineenvaihduntatuotteet muuttuvat edelleen elimistössä ja erittyvät hiilidioksidina.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

4-Metyyli-2-pentanoni ärsyttää silmiä, ihoa ja hengitysteitä. Se voi aiheuttaa myös päänsärkyä, pahoinvointia ja huimausta.

Työntekijöillä, jotka altistuivat 4-metyyli-2-pentanonille 20-30 minuuttia päivässä 3-12 kuukauden ajan, havaittiin pitoisuudella 80-500 ppm silmien, nenän ja kurkun ärsytystä sekä keskushermosto-oireita (Linari ja muut, 1964). Seurantatutkimuksessa pienellä osalla esiintyi ärsytysoireita pitoisuudella 50-105 ppm ja hieman useammalla keskushermoston ja mahasuolikanavan oireita (Armeli ja muut, 1968).

Päänsärkyä, pahoinvointia ja hengitystieärsytystä ilmoitetaan esiintyvän 4-metyyli-2-pentanonin pitoisuudella 100 ppm (Elkins, 1959).

Altistettaessa vapaaehtoisia koehenkilöitä hengitysteitse 4-metyyli-2-pentanonin pitoisuuksille 2,5, 24 tai 50 ppm esiintyi subjektiivisia oireita, kuten päänsärkyä ja silmä-ärsytystä pitoisuudella 24 ppm (Hjelm ja muut, 1990).

Tapausselostuksen mukaan 44-vuotiaalla miehellä, joka oli altistunut työssä kuuden vuoden ajan toistuvasti suurelle pitoisuudelle 4-metyyli-2-pentanonia, todettiin neuropsykologisissa testeissä pysyvän keskushermostovaurion merkinä kognitiivisen suorituskyvyn heikkous (Grober ja Schaumburg, 2000).

Eläinkokeiden havainnot

4-Metyyli-2-pentanolin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50 on 2080- 4500 mg/kg suun kautta rotilla. Hengitysteitse LC50 on 18100 ppm hiirillä 45 minuutin altistuksessa, mikä Haberin lakia soveltaen vastaa noin 4000 ppm:n altistusta 4 tunnin ajanjaksona.

Hengitystieärsyttävyyttä kuvaavaksi RC50-arvoksi 4-metyyli-2-pentanonille on raportoitu 3195 ppm (De Ceaurritz ja muut, 1981).

Altistettaessa rottia kahden viikon ajan hengitysteitse pitoisuudelle 100 tai 200 ppm 4-metyyli-2-pentanonia 24 tuntia päivässä havaittiin munuaistiehyiden vauriota kummallakin pitoisuudella (MacEwen ja muut, 1971).

Paviaaneja hengitysteitse altistettaessa havaittiin pitoisuudella 50 ppm seitsemän päivän altistuksessa suorituskyvyn tarkkuuden laskua (Geller ja muut, 1978; Geller ja muut, 1979).

Lisääntymisterveyden vaikutuksia tutkittiin tiineillä rotilla ja hiirillä, jotka altistuivat hengitysteitse pitoisuuksille 0, 300, 1000 tai 3000 ppm kuusi tuntia päivässä 6.-15. päivänä. Emoilla havaittiin haitallisia annoksesta riippuvia vaikutuksia ja sikiöillä haitallisia vaikutuksia suurimmalla pitoisuudella (Tyl ja muut, 1987).

Ehdotus HTP-arvoiksi

4-Metyyli-2-pentanolin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja keskushermostovaikutukset. Subjektivisia ärsytys- ja keskushermostovaikutuksia on havaittu vapaaehtoisilla koehenkilöillä pitoisuudella 24 ppm jo 2 tunnin altistuksessa.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta ehdottaa, että 4-metyyli-2-pentanolin pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvoksi asetetaan 20 ppm kahdeksan tunnin vertailuajalla ja lyhytaikaisen altistuksen HTP-arvoksi 50 ppm viidentoista minuutin vertailuajalla, kummatkin Euroopan Unionin viiteraja-arvon mukaisesti.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman 4-metyyli-2-pentanonipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailu aika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi	2000	50	-	75	-	-	-	-
Ruotsi	2000	25	-	50	-	-	-	-
Norja	2001	25	-	-	-	-	-	iho
Tanska	2000	25	-	-	-	-	-	iho

Hollanti	2001	25	-	50	-	-	-	-
Saksa, MAK	1999	20	-	-	-	40	-	iho (MAK)
Englanti, OES	2001	50	-	100	-	-	-	iho
ACGIH	2001	50	-	75	-	-	-	-
EU	2000	20	-	50	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2002	20	-	50	-	-	-	-

Viitteet

Armeli, G., Linari, F. ja Martorano, G. (1968): Clinical and Hematochemical Examinations in Workers Exposed to the Action of a Ketone (MIBK) Repeated after 5 Years, *Lav. Umano* 20, 418-423.

De Ceaurritz, J. C., Micillino, J. C., Bonnet, P., ja muut (1981): Sensory Irritation Caused by Various Industrial Airborne Chemicals, *Toxicol. Lett.* 9, 137-143.

Elkins, H. B. (1959): *The Chemistry of Industrial Toxicology*, 2.painos, John Wiley & Sons, New York, s.121.

Geller, I., Martinez, R. L., Hartmann, R. J., ja muut (1978): Effects of Ketones on a Match to Sample Task in the Baboon, *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 21, 439-442.

Geller, I., Gause, E., Kaplan, H., ja muut (1979): Effects of Acetone, Methyl Ethyl Ketone and Methyl Isobutyl Ketone on a Match to Sample Task in the Baboon, *Pharmac. Biochem. Behav.* 11, 401-406.

Grober, E. ja Schaumburg, H. H. (2000): Occupational Exposure to Methyl Isobutyl Ketone Causes Lasting Impairment in Working Memory, *Neurology* 54, 1853-5.

Hjelm, E. W., Hagberg, M., Iregren, A., ja muut (1990): Exposure to Methyl Isobutyl Ketone: Toxicokinetics and Occurrence of Irritative and CNS Symptoms in Man, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 62, 19-26.

Linari, F., Perrelli, G., ja Varese, D. (1964): Clinical Observations and Blood Chemistry Tests among Workers Exposed to the Effect of a Complex Ketone- Methyl-Isobutyl-Ketone, *Arch. Sci. Med.* 226-239.

MacEwen, J. D., Vernot, E. H., ja Haun, C. C. (1971): Effect of a 90-Day Continuous Exposure to Methylisobutylketone on Dogs, Monkeys and Rats, NTIS Pub. No. AD-730-291, NTIS, Springfield, VA.

Tyl, R. W., France, K. A., Fisher, L. C., ja muut (1987): Developmental Toxicity Evaluation of Inhaled Methyl Isobutyl Ketone in Fischer 344 Rats and CD-1 Mice, *Fund. Appl. Toxicol.* 8, 310-327.

