



Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi

Grunnlagsdokument for
5-metyl-2-heksanon ($C_7H_{14}O$)

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi.
Grunnlagsdokument for 5-metyl-2-heksanon
(C₇H₁₄O).

Utgitt av:
Arbeidstilsynet
Statens hus, 7468 Trondheim
Tlf: 73 19 97 00
Utgitt dato: Desember 2014
Nettadresse: www.arbeidstilsynet.no

Dette dokumentet omhandler det toksikologiske
grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og
økonomiske hensyn for fastsettelse av grenseverdi
for 5-metyl-2-heksanon (C₇H₁₄O).



Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	5
1. Stoffets identitet	5
2. Grenseverdier	6
2.1. Nåværende grenseverdi	6
2.2. Grenseverdi fra EU	6
2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	6
2.4. Stoffets klassifisering	7
2.4.1. Merkeforskriften	7
2.4.2. CLP	7
3. Fysikalske og kjemiske data	8
4. Toksikologiske data og helseeffekter	8
4.1. Anbefaling fra SCOEL	8
4.2. Kommentarer fra TEAN	8
5. Bruk og eksponering	9
5.1. Opplysning fra Produktregistret	9
5.2. Eksponering og måledokumentasjon	10
5.2.1. EXPO- data	10
5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode	10
6. Vurdering	11
7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi	11
8. Ny grenseverdi	12
9. Referanser	13
Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL	14



Forord

EU-rådets direktiv 98/24/EC (Vern av helse og sikkerhet til arbeidstakere mot risiko i forbindelse med kjemiske agenser på arbeidsplassen) av 7. april 1998 stiller krav om at EU-kommisjonen skal legge frem forslag til indikative grenseverdier for eksponering av visse kjemikalier som medlemslandene må innføre på nasjonalt nivå. De nasjonale verdiene kan være høyere enn de som står oppført i direktivet, dersom et medlemsland mener at det er nødvendig av tekniske og/eller økonomiske hensyn, men landene bør nærme seg den indikative verdien. Direktivet stiller krav om at indikative grenseverdier vedtas gjennom kommisjonsdirektiv. I Norge ble de indikative grenseverdiene innført som veiledende administrative normer.

Nye Arbeidsmiljøforskrifter trådte i kraft 1.1.2013. Blant disse var forskrift om tiltaksverdier og grenseverdier for fysiske og kjemiske faktorer i arbeidsmiljøet samt smitterisikogrupper for biologiske faktorer (forskrift om tiltaks- og grenseverdier). De veiledende administrative normene ble forskriftsfestet og fikk betegnelsen tiltaksverdier.

I 2015 ble begrepet «grenseverdi» for kjemikalier presisert og begrepet «tiltaksverdi» for kjemikalier ble opphevet i forskrift om tiltaks- og grenseverdier. I vedlegg 1 til forskriften ble det innført en tydeliggjøring av anmerkningene.

I hovedsak er grunnlaget for fastsetting av grenseverdi av stoffene i denne revisjonen utarbeidet i forbindelse med implementering av kommisjonsdirektiv 2000/39/EC. Direktivet ble implementert uten at grunnlaget for at Norge hadde en høyere verdi ble begrunnet. For flere av disse har EU også foreslått en korttidsverdi som Norge manglet regelverk for å kunne innføre på det tidspunktet.

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). SCOEL utarbeider de vitenskapelige vurderingene som danner grunnlaget for anbefalinger til helsebaserte grenseverdier, og disse legges fram for kommisjonen.

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) bidrar med faglige vurderinger i dette arbeidet. TEAN vurderer og evaluerer de aktuelle SCOEL dokumentene, presiserer kritiske effekter og vurderer behov for korttidsverdier ut i fra den foreliggende dokumentasjonen. Videre søker og evaluerer TEAN nyere litteratur etter utgivelsen av dokumentet. TEAN bruker kriteriene gitt i SCOEL's metododokument, "Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key documentation (version 6)". Dette er inkludert i TEANs Metododokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i den norske administrative norm liste etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for denne revisjonen.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måledata fra virksomheter/næringer.

Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen deltar, orienteringsmøter og høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen.



Innledning

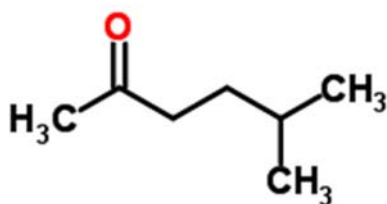
Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for 5-metyl-2-heksanon. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for 5-metyl-2-heksanon (vedlegg 1), samt vurderinger og kommentarer fra Toksikologisk Ekspertgruppe for Administrative Normer (TEAN).

1. Stoffets identitet

5-metyl-2-heksanon, synonymer av stoffets navn, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) og indekseringsnummer (Indeks-nr.) i EINECS er gitt i tabell 1. Strukturformel av 5-metyl-2-heksanon er vist i figur 1.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

Navn	5-metyl-2-heksanon (C ₇ H ₁₄ O)
Synonymer	Metyloamylketon, MIAK, isopentylmetylketon, metyl-2-heksanone
CAS-nr.	110-12-3
EC-nr.	203-737-8
Indeks-nr.	606-026-00-4



Figur 1. Strukturformel av 5-metyl-2-heksanon.

2. Grenseverdier

2.1. Nåværende grenseverdi

Grenseverdi (Forskrift om Tiltaks- og grenseverdi, best. nr. 704) for 5-metyl-2-heksanon er:
25 ppm, 115 mg/m³.

2.2. Grenseverdi fra EU

I direktiv 2000/39/EC foreslås:

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value): 20 ppm, 95 mg/m³

Den europeiske vitenskapskomiteen, SCOEL foreslår i sitt kriteriedokument fra 1991:

8-timers TWA: 20 ppm, 95 mg/m³

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Nåværende grenseverdier for 5-metyl-2-heksanon fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Grenseverdier for 5-metyl-2-heksanon fra andre land og organisasjoner.

Land/organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Anmerkning
Sverige	Arbetsmiljöverkets föreskrifter och allmänna råd om hygieniska gränsvärden, AFS 2011:18 ¹	Nivågrenseverdi: 25 ppm, 120 mg/m ³ Korttidsverdi: 50 ppm, 250 mg/m ³	
Danmark	At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007 ²	Grenseverdi: 20 ppm, 95 mg/m ³	E (EF-grenseverdi)
Finland	HTP-värden 2012 ³	8-timers verdi: 20 ppm, 95 mg/m ³	hud
Storbritannia	EH40/2005 Workplace exposure limits ⁴	8-timers verdi: 20 ppm, 95 mg/m ³ Korttidsverdi: 100 ppm, 475 mg/m ³	Sk (hudopptak)
Nederland	The Social and Economic Council of the Netherlands (SER), Occupational exposure limits database ⁵	8-timers verdi: 233 mg/m ³	
OSHA, USA	OSHA Permissible Exposure Limits, PELs ⁶	8-timers verdi: 100 ppm, 475 mg/m ³	



ACGIH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2013 ⁶	8-timers verdi: 20 ppm, 93 mg/m ³ Korttidsverdi: 50 ppm, 233 mg/m ³	
NIOSH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2013 ⁶	8-timers verdi: 50 ppm, 240 mg/m ³	
Tyskland, MAK	List of MAK and BAT Values 2013 ⁷	8-timers verdi: 10 ppm, 47 mg/m ³	I(2) Overskridelsesfaktor D (ingen tilgjengelige data for vurdering av embryo- eller fosterskade, eller tilgjengelige data ikke tilstrekkelig for klassifisering i en av gruppene A-C).
Tyskland, Myndighetene	BauA ⁸	Grenseverdi: 20 ppm, 93 mg/m ³	EU (grenseverdi i EU)

¹ http://www.av.se/dokument/afs/afs2011_18.pdf

² <http://www.at.dk/~media/3FA26655715740ED84EA28EC1191FB62.ashx>

³ Social og helsevårdsministeriet, HTP-værdien, Koncentrationer som befunnits skadlige, Publikationer 2012:06, Helsingfors, http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=5197397&name=DLFE-19906.pdf

⁴ <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>

⁵ http://www.scr.nl/en/oel_database.aspx

⁶ Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2013.

⁷ Deutsche Forschungsgemeinschaft, List of MAK and BAT values 2013, Commission for the Investigation of Health hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report No. 49, 2013, Wiley-VCH, Tyskland.

⁸ <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf?blob=publicationFile&v=15>

2.4. Stoffets klassifisering

Forskrift om klassifisering, merking m.v. av farlige kjemikalier (merkeforskriften) blir erstattet av CLP (*Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures*) som er de nye reglene for klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger i EU. CLP vil gradvis fase ut merkeforskriften, og CLP og merkeforskriften vil gjelde parallelt fram til 1. juni 2015.

2.4.1. Merkeforskriften

5-metyl-2-heksanon har følgende klassifisering i henhold til merkeforskriften: R10 «Brannfarlig»; Xn: R20 «Farlig ved innånding».

2.4.2. CLP

5-metyl-2-heksanon er i henhold til CLP Annex VI, tabell 3.1 (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier) klassifisert og merket i ulike fareklasser, med faresetninger og koder, som gitt i tabell 3 nedenfor.

Tabell 3. Fareklasse, farekategorier, merkekoder og faresetninger angitt for 5-metyl-2-heksanon¹.

Feil! Bokmerke er ikke definert.

Fareklasse- og kategori	Merkekode	Faresetning
Brannfarlige væsker, farekategori 3	H226	Brannfarlig væske og damp
Akutt giftighet, farekategori 4*	H332	Farlig ved innånding



¹ <http://esis.jrc.ec.europa.eu/clp/ghs/search.php>

*Koden til farepiktogrammene og H-setningene skal ikke angis ved merking.

3. Fysikalske og kjemiske data

5-metyl-2-heksanon er en fargeløs væske med en skarp, men behagelig, søtlig lukt som minner om lukten av aprikos og fersken.

Det vises til tabell 4 for fysikalske og kjemiske data for 5-metyl-2-heksanon.

Tabell 4. Fysikalske og kjemiske data for 5-metyl-2-heksanon

Kjemisk formel	C₇H₁₄O
Molekylvekt (g/mol)	114,2 ¹
Fysisk tilstand	Væske ¹
Smeltepunkt (°C)	- 73,9 ¹
Kokepunkt (°C)	144 ¹
Damptrykk ved 25 °C (kPa)	0,65 ¹
Lukterskel (ppm)	0,01 ¹
Omregningsfaktor (20 °C, 101 kPa)	4.75 mg/m ³ = 1 ppm ¹

¹SCOEL, 1991

3.1 Forekomst og bruk

5-metyl-2-heksanon er et løsemiddel for blant annet cellulose-estre, akryler og kopolymerer.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Vurdering av toksikologiske data og helseeffekter av 5-metyl-2-heksanon er angitt i SCOEL dokumentet på engelsk i vedlegg 1, og kommentarer fra TEAN er gitt i kapittel 4.2.

4.1. Anbefaling fra SCOEL

Anbefaling fra SCOEL er vedlagt (vedlegg 1).

4.2. Kommentarer fra TEAN

SCOEL sitt kriteriedokument er fra 1991 med siste litteraturreferanse fra 1989. Det vitenskapelige underlaget for å sette yrkeshygienisk grenseverdi var meget sparsommelig. Dokumentasjonen for å anbefale grenseverdi baserer seg på et kriteriedokument som Dutch Expert Group (Nå: Dutch Expert Committee on Occupational Safety (DECOS) of the Health Council) utarbeidet sammen med Nordisk Expert Group i 1989 (Nå: The Nordic Expert Group (NEG) for Criteria Documentation of Health



Risks from Chemicals). Det er søkt etter publikasjoner etter 1989 med søkeverktøyet SCOPUS, som inkluderer Medline. Det er ikke funnet nyere studier som er relevante for vurderingen av administrativ norm.

I tiden etter utgivelsen av SCOEL dokumentet har det svenske Arbeidslivsinstitutet utgitt et kriteriedokument som omfattet 5-metyl-2-heksanon (Scientific basis for Swedish occupational standards XXII, 2002:19). MAK og ACGIH publiserte begge kriteriedokumenter for 5-metyl-2-heksanon i 2001. Vi har ikke funnet humane studier som omhandler helseeffekter. SCOEL legger til grunn en subkronisk studie på rotter som grunnlag for sitt forslag til OEL (Katz et. al.1986). Denne studien viste toksiske effekter av 5-metyl-2-heksanon på sentralnervesystemet samt nyre og lever med en NOAEL på 200 ppm.

Konklusjon

På bakgrunn av studien til Katz et. al. (1986) vurderer SCOEL at målorganer for toksiske effekter av 5-metyl-2-heksanon er sentralnervesystemet samt nyre og lever med NOAEL på 200 ppm.

SCOEL anser i sitt dokument at korttidsnorm (STEL) ikke er nødvendig, selv om de beskriver irritative egenskaper til 5-metyl-2-heksanon. Etter TEAN's vurderinger er behovet for en korttidsnorm tilstede for å beskytte mot irritasjonseffekten av 5-metyl-2-heksanon.

5. Bruk og eksponering

5-metyl-2-heksanon anvendes som løsemiddel og produseres i mengder mer enn 1000 tonn/år i EU (SCOEL, 1991).

5.1. Opplysning fra Produktregisteret

5-metyl-2-heksanon er registrert i 70 deklareringspliktige produkter i Produktregisterets årsoppdatering for 2011 i netto mengder på 16,601 tonn.

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om hvilke bransjer og til hvilke produkter 5-metyl-2-heksanon brukes ut over det som angis nedenfor.

I tabell 5 er vist en oversikt over bransjer hvor 5-metyl-2-heksanon benyttes i mengder over 0,4 tonn. Total mengde rapportert over denne mengden er 16,2 tonn. Tabell 6 viser en oversikt over bruken av 5-metyl-2-heksanon i Norge og hvilke typer produkter som inneholder stoffet. Tabellen inkluderer ikke alle typer produkter som 5-metyl-2-heksanon kan finnes i.

Tabell 5. Oversikt over bransjer hvor 5-metyl-2-heksanon benyttes mest.

Bransjekode	Brukerkode*	Maksimal mengde (tonn)
Produksjon av karosserier	29	0,5
Reparasjon og vedlikehold av skip og båter	33	2,6
Vedlikehold og reparasjon av motorvogner	45	13,1

*Omfatter i noen tilfeller flere undergrupper i næringene

5-metyl-2-heksanon brukes spesielt innen reparasjon og vedlikehold av motorvogner og skip.



Stoffet inngår hovedsakelig i maling- og lakkprodukter (2,330 tonn), løsemidler (11,530 tonn), og som tilsetningsstoffer i ulike bransjer, hovedsakelig innen industri. 5-metyl-2-heksanon finnes også i enkelte andre produkter i mindre mengder.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO- data

Det foreligger eksponeringsmålinger for 5-metyl-2-heksanon i STAMIs eksponeringsdatabase EXPO. Dette er løsemiddelprøver tatt innen industriproduksjon og i bilverksteder fra 1985 – 2012 (totalt 53 prøver). Kun resultater fra 1992 – 2012 er tatt med i oversikten over resultater i tabell 6 nedenfor (49 prøver).

Prøvene er tatt med kullrør eller diffusjonsprøvetakere (de fleste) og analysert ved gasskromatografi.

Tabell 6. Resultat av måling av 5-metyl-2-heksanon fra EXPO.

Bransje/arbeidssituasjon	Antall prøver (antall serier i parentes)	Aritmetisk middelvei (ppm)	Intervall (ppm)
Produksjon av kjøretøyer (lakkering)	22 (3)*	0,14	0,009 - 0,85
Produksjon av primæraluminium	18 (2)	16,6	1,0 - 64,3
Produksjon av halvfabrikata av aluminium	7 (1)	4,4	1,5 - 10,5
Undervisning (sprøyttemaling)	2 (1) **	367	321 - 413

*Alle prøver tatt i 2012.

**Prøver tatt i 2001 (er ikke tatt med i vurdering av resultater)

Gjennomgang av resultatene av målingene viste at kun 7 av 49 prøver overskrider dagens grenseverdi på 25 ppm. De høyeste nivå er målt innen produksjon av primæraluminium, blant annet under rengjøring, men det er imidlertid grunn til å tro at disse målingene er mindre representative for arbeidsmiljøsituasjonen i dag, da disse er tatt tidlig på 90-tallet. Målingene fra bilbransjen viste lave verdier.

5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 7 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av 5-metyl-2-heksanon presentert.

Tabell 7. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av 5-metyl-2-heksanon.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Rør m/karbon molecular sieve adsorbent ¹	Gasskromatografi m/FID ²	NIOSH metode 2553 ³ / OSHA metode 1004 ⁴

¹For de løsemidler som er listet her kan man alternativt benytte diffusjonsprøvetakere (dosimetre) (referanse: HSE MDHS 88).

²Flame Ionization Detector (Flammeionisasjonsdetektor)

³www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154

⁴<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org007/org007.html>



6. Vurdering

Toksikologiske data for 5-metyl-2-heksanon er beskrevet i SCOEL-dokumentet i vedlegg 1, og kommentert av STAMI (TEAN) i kapittel 4.

Det vitenskapelige underlaget for å sette grenseverdi er svakt. SCOEL legger til grunn en subkronisk studie på rotter som grunnlag for sitt forslag til OEL (Katz et. al.1986). Denne studien viste toksiske effekter av 5-metyl-2-heksanon på sentralnervesystemet samt nyre og lever (som anses som målorganer), med en NOAEL på 200 ppm.

De tilgjengelige toksikologiske dataene for 5-metyl-2-heksanon viser at stoffet har en relativt lav akutt toksisitet (De Ceaurriz et al. 1984), men studier har vist irritasjonseffekter av eksponering for stoffet.

Spesielt må imidlertid irritasjonseffekten av 5-metyl-2-heksanon vektlegges. SCOEL angir at OEL (Occupational Exposure Limit value) da bør ligge mellom 12 og 120 ppm (57 and 570 mg/m³) og forslaget deres er 20 ppm.

Det er ikke tilgjengelig data for mutagene, reproduksjonsskadelige eller kreftfremkallende effekter av 5-metyl-2-heksanon. Det foreligger heller ingen data for sensibiliserende effekt.

I henhold til opplysningene fra Produktregisteret fra 2011 brukes stoffet i produkter i Norge i mengder rundt 16,600 tonn. Det foreligger videre begrensede mengder eksponeringsdata for 5-metyl-2-heksanon i eksponeringsdatabasen EXPO, og de få målinger av stoffet som overskrider dagens grenseverdi, er sannsynligvis lite representativ for dagens eksponeringssituasjon.

7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi

Kommisjonens forslag til indikativ grenseverdi (IOELV) for 5-metyl-2-heksanon er gitt i direktiv 2000/39/EEC. Verdien er for 8-timer 20 ppm, 95 mg/m³, basert på vurderinger fra 1991. Direktivet forpliktet medlemslandene til å fastsette en nasjonal verdi for stoffene gitt i direktivet.

Irriterende effekter og toksiske effekter av 5-metyl-2-heksanon på sentralnervesystemet, samt nyre og lever, tilsier behov for å redusere dagens grenseverdi.

5-metyl-2-heksanon brukes i relativt begrensede mengder i Norge, og det finnes begrensede data for eksponering som kan brukes til vurdering av tekniske og økonomiske konsekvenser av en reduksjon av grenseverdien/tidligere tiltaksverdien for stoffet. De målinger av nyere dato som foreligger, tyder på at en grenseverdi på det foreslåtte nivå ikke vil representere tekniske eller økonomiske utfordringer for berørte næringer.

Forslaget til grenseverdi baserer seg således i hovedsak på vurderingen av de (begrensede) toksikologiske dataene. Det foreligger ikke tilstrekkelige data for å vurdere en korttidsverdi for stoffet men flere av EU landene oppført i tabell 2 har vektlagt denne egenskapen og foreslår en korttidsverdi i tillegg til en 8-timers verdi i likhet med ACGIH. Stoffets irritasjonseffekt vektlegges og en korttidsverdi for å beskytte mot eksponering som forårsaker irritativ effekt foreslås.

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon foreslås at dagens grenseverdi reduseres.



Forslag til ny grenseverdi og anmerkning:

Grenseverdi (8-timer): 20 ppm, 95 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 50 ppm, 250 mg/m³

8. Ny grenseverdi

På grunnlag av drøftinger med partene og høringsuttalelser ble ny grenseverdi for 5-metyl-2-heksanon fastsatt til:

Grenseverdi (8-timer): 20 ppm, 95 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 50 ppm, 250 mg/m³



9. Referanser

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Documentation of the TLVs and BEIs, 2001. Methyl isoamyl ketone

Deutsche Forschungsgemeinschaft, Commission for the Investigation of Health. List of MAK and BAT values, 2001. 5-Methyl hexan-2-on

SCOEL, Kriteriedokument, 1991

Referanser fra SCOEL finnes i vedlagte kriteriedokument (vedlegg 1)

Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL

SEG/SUM/10
1991

*Recommendation from the Scientific Expert Group
on Occupational Exposure Limits
for 5-Methylhexan-2-one*

8 hour TWA : 20 ppm (95mg/m³)
STEL :
Additional classification :

Substance:

5-Methylhexan-2-one

Synonyms : Methylisoamylketone, MIAK, isopentylmethylketone

(CH3)2CH(CH2)2COCH3

EINECS N° : 203-737-8

EEC N° : 606-026-00-4 Classification: R10

CAS N° : 110-12-3

MWt : 114.2

Conversion factor (20°C, 101kPa) : 4.75 mg/m³ = 1 ppm

Occurrence/use:

5-Methylhexan-2-one (MIAK) is a colourless liquid with a sharp but pleasant, sweet odour. It has a MPt of -73.9°C, a BPt of 144°C, a vapour pressure of 0.65 kPa at 20°C. The odour threshold concentration is reported to be about 0.01 ppm (0.05 mg/m³).



MIAK is a high volume solvent with a production rate greater than 1000 tonnes per annum in the European Community. It is used as a solvent for cellulose-esters, acrylics and copolymers

Health Significance:

The SEG reviewed and discussed the document from the Dutch Expert Committee. The reported experimental animal data are considered to be limited but sufficient for an evaluation. As with 2 heptanone there is an almost complete lack of human data. Methylisoamylketone shows a relatively low acute toxicity by oral administration to animals (mice, rats, LD50 : 2540 - 4760 mg/kg). The LD50 value for dermal application to rabbits has been estimated to be 10 g/kg. No LC50 values are reported, but in rats a 4 hour LC10 value of 2000 ppm (9500 mg/m³) has been determined.

The acute irritation potential of MIAK on the upper respiratory airway has been investigated (De Ceaurriz *et al.* 1984). In measuring the decrease of the respiratory rate an RD50 value of 1222 ppm (5805 mg/m³) for 15 mins has been determined. Using the model of Kane *et al.* (1979), the Occupational Exposure Limit value should be between 12 and 120 ppm (57 and 570 mg/m³) to protect from irritation.

With methylisoamylketone only one subchronic inhalation study on rats has been reported (200, 1000 and 2000 ppm; 950, 4750 and 9500 mg/m³; 6 h/day, 5 days/week for 90 days). Decrease in aural response, lethargy and histological changes in the liver and kidney were observed at 1000 ppm (4750 mg/m³) and 2000 ppm (9500 mg/m³). From this study (Katz *et al.*, 1986) it may be deduced that the critical targets are the CNS, kidney and liver, and that the NOAEL is 200 ppm (950 mg/m³).

The only observation in man is that MIAK showed no positive reaction in a sensitization study on human volunteers.

No data are available on mutagenicity, carcinogenicity and reproduction toxicity.

Recommendation:

The SEG considered the health risk assessment as carried out by the Dutch expert Group adequate except for the size of the safety factor. The Katz study was considered to be an adequate basis for setting the limit. Although the Dutch Expert Group had used a safety factor of 4 (with respect to the available animal data and the similarities between MIAK and 2heptanone), the SEG considered it more appropriate to use a factor of 10 in view of the nature of the available toxicological information and in order to maintain consistency with the evaluation of other ketones.

The recommended 8 hour TWA value is 20 ppm (95 mg/m³). This value is also in line with the range of recommended limit values of 12-120 ppm (57-570 mg/m³) derived from the RD50 value to protect from irritation. No STEL was considered necessary.

At the level recommended, no measurement difficulties are foreseen.

Bibliography:

- De Ceaurriz, J., Micillino, J. C., Marignac, B., Bonnet, P., Muller, J. and Guenier, J. P. (1984). Quantitative evaluation of sensory irritating and neurobehavioural properties of aliphatic ketones in mice. *Fd. Chem. Toxicol.* 22 545-549
- Dutch Expert Committee and Nordic Expert Group (1989). Basis for an Occupational Health Standard 7/8-Carbon chain aliphatic monoketones. A.A.E. Wibowo, *Arbete och Hals*, p. 1-45
- Kane, L.E., Barrow, C.S. and Alarie, Y. (1979). A short term test to predict acceptable levels of exposure to airborne sensory irritants. *Am. Ind. Hyg. Ass. J.* 40 207-229.
- Katz, G. V., Renner, C. J. and Terhaar, C. J. (1986). Subchronic inhalation toxicity of methyl isoamylketone in rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 6, 498-505.