

つまり人及びラットとモルモットとで毒物代謝メカニズムが異なるためであると考えられる。つまり Fig. 5 で示すように、モルモットでは MIBK は、主に ω -1 酸化によって対応する水酸化ケトンである 4 H 4 M 2 P を生成し、ヒトやラットでは、カルボニル基の還元によって二級アルコールである 4 M 2 P になると推定される。Williams (1959) によれば、ケトンにおける主な代謝は、二級アルコールへの還元であり、その後グルクロン酸抱合を経て排泄される¹⁷⁾。MIBK に類似した化合物の代謝と比較すると、 ω -1 炭素の酸化による代謝産物としては、メチルブチルケトン (methyl butyl ketone 以下 MnBK) は、5-ヒドロキシ-2-ヘキサノン (5-hydroxy-2-hexanone 以下 5 H 2 H) に代謝

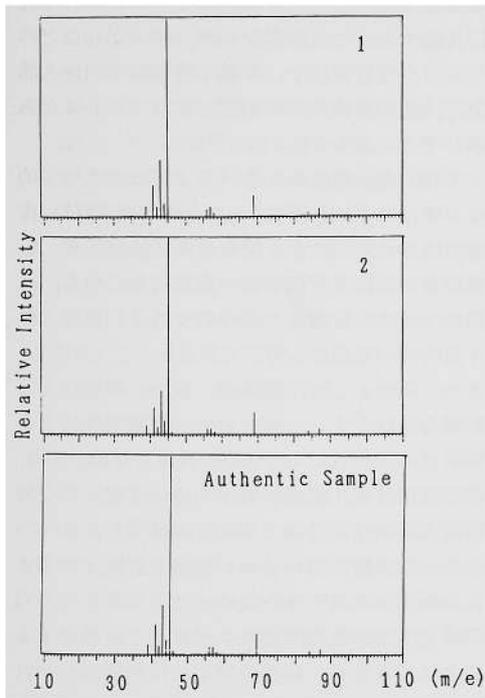


Fig. 3 Mass spectrum of urine samples of subjects exposed to mixed solvents and pure MIBK, and authentic sample

4-methyl-2-pentanol with M^+ 102.

Peak 43 (M^+ - $CH_3CH(OH)CH_2$ or - $(CH_3)_2CHCH_2$)

45 (M^+ - $(CH_3)CHCH_2$) 69 (M^+ - CH_2OH-H)

1 Mixed solvents

2 Pure MIBK

され、メチルエチルケトン (methyl ethyl ketone MEK) は、3-ヒドロキシ-2-ブタノン (3-hydroxy-2-butanone 以下 3 H 2 B) に代謝される。還元による代謝は、カルボニルグループで起こり二級アルコールとなる。MnBK, MEK の代謝産物としてそれぞれ 2-ヘキサノール (2-hexanol 以下 2 H), 2-ブタノール (2-butanol 以下 2 B) が指摘されている。このような、水酸基のついた化合物は、一般に、尿中には O-sulfates, O-glucuronides として排泄されるか、中間代謝産物を経て二酸化炭素となり排泄、または組織中に取り入れられると推定されている¹⁸⁾。

ヒトによる暴露実験としては、Hjelm らが 2.4, 24, 49ppm 及びトルエンとの混合で 2 時間 50W の負荷で 8 名の volunteer に対して行ったものがあり、本実験と同様に β -グルクロニダーゼを用いてグルクロン酸抱合した尿中代謝産物の測定を試みているが測定に至っていない¹⁾。Hjelm らの実験では、感度が 5 nmol/l と高い事から、実験技術の問題ではなく単純に暴露時間が短く総吸収量が低かったため排泄物の濃度が感度を下まわったことによると思われる。

本実験では、主に混合有機溶剤の作業場で得られた尿について代謝産物を測定し暴露量との相関を求めている。上記の関係式から尿中 4 M

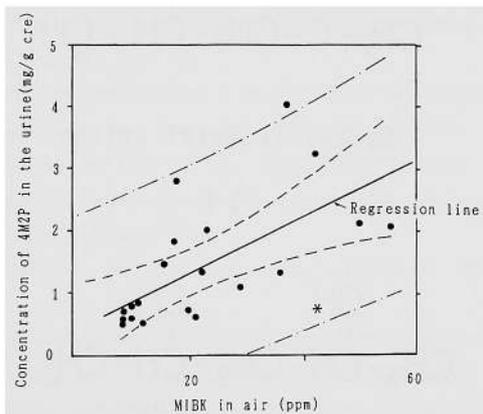


Fig. 4 Relationship between concentration of MIBK in ambient air and concentration of 4 M 2 P in the urine.

(* sample of a subject exposed to pure MIBK)

