

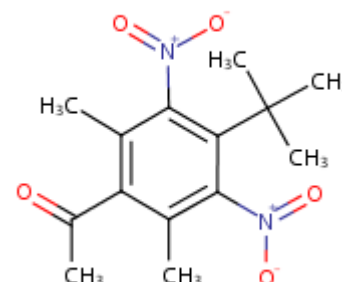
## 初期評価プロファイル (SIAP)

## ムスクケトン

物質名 : 3,5-Dinitro-2,6-dimethyl-4-tert-butylacetophenone

分子式 :  $C_{14}H_{18}N_2O_5$ 

CAS No : 81-14-1



## 勧告

本物質は環境とヒトの健康に関する追加の作業の候補である。

## SIAR の結論の概要

## ヒトの健康

ラットの経口LD<sub>50</sub>とウサギの経皮LD<sub>50</sub>はどちらも2,000mg/kg bwよりも上である。急性吸入毒性に関するデータは入手できなかった。

ムスクケトンは皮膚と眼に対して刺激性を持たないと考えられ、皮膚感作物質ではない。気道刺激性についてはデータが入手できなかった。

適切に実施されたラットによる経皮90日間試験で、最高用量の240mg/kg bw のムスクケトンの影響には、同時に摂餌量減少を伴わない体重増加率の低下、赤血球パラメータの減少、関連する組織病理学的所見を伴わない肝臓の絶対および相対重量の増加があった。体重増加率の低下は更に低用量の75mg/kg bwでも雌に認められた。この実験では神経病理学的影響、生殖器官への影響、皮膚影響は見られなかった。したがって24mg/kg bwがこの試験のNOAEL であると確定できる。混合香料の成分として投与したとき、試験最高用量の170.5µg/m<sup>3</sup> のムスクケトンの1日4時間、週5日、13週間の吸入ばく露はどのような毒性も生じなかった。

ムスクケトンは数種類の*in vitro* 試験（細菌遺伝子突然変異試験、SOS染色体異常試験、哺乳動物遺伝子突然変異試験、*in vitro* 哺乳動物細胞の小核試験、哺乳動物細胞 SCE [姉妹染色分体交換]、UDS [不定期DNA 合成] 試験）で陰性であった。CHO（チャイニーズハムスター卵巣）細胞の染色体異常試験はどっちつかずの結果を示したが、*in vivo* マウス小核試験は陰性であったので、ムスクケトンは非遺伝毒性物質であると結論できる。

発がん性については、ムスクケトンのデータを入手できなかった。入手できた反復投与毒性試験からも、遺伝毒性データからも、ムスクケトンが発がん性物質である可能性を示すものは得られていない。ムスクキシレンと構造的に類似しているため、ムスクキシレンの発がん性試験もムスクケトンの評価の際に考慮することができる。ムスクキシレンの結論は次のとおりである：ムスクキシレンは非遺伝毒性の作用方式により作用するマウス発がん性物質であると考えられる。報告された腫瘍は B6C3F1 マウスの肝臓がん（悪性）—

この系統のマウスはこの腫瘍を発生しやすい —とハーダー腺の良性奇形だけであった。ハーダー腺はヒトには存在せず、したがってこれらの良性腫瘍のヒトへの関連性については解釈が困難である。動物におけるムスクシレンの発がん性の限られた証拠が存在すると結論され、IARC（国際がん研究機関）でも同様に記述されている。

生殖能については、いずれの経路の多世代試験も入手できなかった。ラットの 90 日間経皮毒性試験でムスクケトンには生殖器官に対して影響を及ぼさなかった。

1 件の経口周産期・生後毒性試験（F1 世代のムスクケトンばく露は周産期の子宮内だけ、または母動物の乳汁への移動を通じて）で、軽微な毒性（体重増加率と摂餌量の低下）が最高用量の 25mg/kg bw で母動物に認められた。この用量での仔動物への毒性としては低体重と平面立ち直り反射・空中立ち直り反射・月経の成熟の遅延があった。中間用量の 7.5mg/kg を投与した F1 雄も、わずかではあるが統計学的に有意な体重増加率の低下を示した。25mg/kg bw までの投与は行動の変化または生殖能力の低下を引き起こさなかった。試験した最低用量の 2.5mg/kg bw/日をこの試験のNOELと考えることができる。しかしながら次に多い用量の影響は非常に小さく、雄に限定されており、生物学的重要性が不確かである。適切に実施されたラットの経口発育試験で、45および150mg/kg bw/日で用量依存性の母体毒性が生じた。この毒性としては体重増加率の低下、摂餌量の減少、着床後消失の増加があった。

胎仔体重の減少を含む発生毒性が150mg/kg bw/日のみで認められた。したがって母体毒性のNOAELは最低試験用量の15mg/kg bw、発生毒性のNOAELは45mg/kg bwと確定できる。経皮および吸入経路による発生毒性試験は入手できなかった。

この周産期・生後試験から得られたデータから、乳汁中に分泌されるムスクケトンの量は被験動物の仔に毒性反応を引き起こすのに充分であることが示される。

1 件のラットによる 90 日間経皮毒性試験で、ムスクケトンの神経毒性の可能性を示すものは認められなかった。

## 環境

EUSES（欧州化学物質影響評価システム）（SimpleTreat）から STP におけるムスクケトンのデフォルト分布は次のように推定される：大気 0%，水 68%，底質 32%。構造に基づいてムスクケトンは加水分解されないと思われる。光分解されることは明らかにされているが、水環境中ではごくわずかであると思われる。ムスクケトンは容易に生分解されない。ニジマスの実測BCF（生物濃縮係数）は1,380L/kgであり、これは logKowに基づいて計算したBCFと一致する。

ムスクケトンの最小の(L)EC50 は藻類で 0.24mg/L(成長速度)、ミジンコで>0.46mg/L であった。NOEC は藻類、ミジンコ（21 日間）、魚類（21 日間）について導出されており、それぞれ 0.088mg/L, 0.17mg/L, 0.033mg/L であった。ムスクケトンに関する 1 種類の shredder（4 週間、トビムシ）と 1 種類の detritivorous species（8 週間、ミミズ）の 2 件の長期陸上生物毒性試験が入手できた。NOEC はそれぞれ 100mg/kg 土壌と 32mg/kg 土壌である。ムスクケトンは *in vitro* の魚類（*Oncorhynchus mykiss*）とアフ

リカツメガエル*Xenopus laevis*のエストロゲン受容体と結合しない。代謝産物の2 - アミノムスクケトン  
は両方の種において結合が認められた。これらの*in vitro* 試験の環境との関連性はまだ不明である。

## ばく露

ムスクケトンは粉末状固体であり、融点は 135~137°Cである。logK<sub>ow</sub> は 4.3 である。20°Cの蒸気圧  
0.00004Pa と水への溶解度 0.46mg/L を用いて、ヘンリー定数は 0.026Pa.m<sup>3</sup>/mol と計算される。

1998 年の欧州におけるムスクケトンの使用量は、非 EU 諸国への輸出も含めて約 40 トンである。使用  
量は減少しつつある。ムスクケトンは EU 内では製造されていない。業界の推定によれば、製品の 20~30%  
が完成香料として、または消費者製品中に配合されて、EU 外に輸出される。ムスクケトンは配合現場と私  
的使用から水環境と陸環境に入る可能性がある。配合現場における大気中のばく露濃度はごくわずかである  
と計算される。

吸入および皮膚接触による職業ばく露と消費者ばく露の可能性はあるが、吸入ばく露は、蒸気圧が低いこ  
とから少ないと思われる。ムスクケトンへの消費者ばく露は原則として化粧品中の使用を通じて起こるだろ  
う。環境を経由する間接ばく露も考えられる。

## 勧告される追加の作業の性質

全てのSIDSエンドポイントおよびその他SIDS以外のエンドポイントについて有害性分類に取り組むため  
の十分な情報が存在する。

次のような理由から本物質は環境に関する追加の作業の候補である：

- ・容易に生分解されない。
- ・生物蓄積の可能性はある（BCF>1,000 であるが<2,000）。
- ・長期毒性（NOEC<1mg/L）。

次のような理由から本物質はヒトの健康に関する追加の作業の候補である：

- ・母乳を経由するばく露が起こる可能性がある。
- ・周産期/生後試験における仔動物への影響を無視できない。

これらの有害性を考慮すると、国家的または地域的なばく露情報の収集とリスクアセスメントを検討する  
ことが望ましい。

EU リスクアセスメントは完了間近である。

### [著作権および免責事項について]

#### [著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

#### [免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を  
負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。