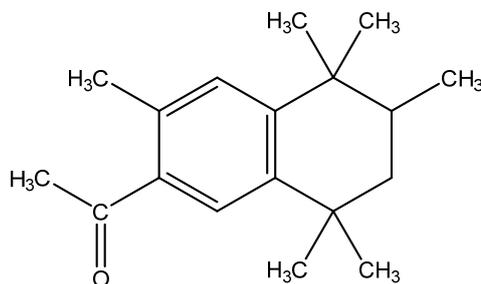


[1] 6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン
 (別の呼称：7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラヒドロナフタレン、AHTN)
 CAS 番号：21145-77-7、1506-02-1
 化審法官報公示整理番号：4-1179
 化管法政令番号：
 RTECS 番号：KM5805024 (21145-77-7)、KM5790048 (1506-02-1)
 分子式：C₁₈H₂₆O
 分子量：258.40
 換算係数：1 ppm = 10.57 mg/m³ (気体、25°C)
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は結晶状の白色固体である¹⁾。

融点	> 54°C ¹⁾ 、54.5°C ²⁾ 、55.1°C ³⁾
沸点	326°C ¹⁾
密度	0.587g/cm ³ (20°C) (かさ密度) ³⁾
蒸気圧	5.12 × 10 ⁻⁴ mmHg (= 0.0682 Pa) (25°C) ¹⁾ 、 5.12 × 10 ⁻⁴ mmHg (= 0.0682 Pa) ²⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	5.4 ¹⁾ 、5.7 ²⁾ 、5.7 (24°C) ³⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.22 mg/L (pH = 7) (25°C) ^{1),3)} 、1.25 mg/L (25°C) ²⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解
分解率：BOD 0%
(試験期間：4 週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L) ²⁾
化学分解性
OH ラジカルとの反応性 (大気中)
反応速度定数：18 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁴⁾ により計算)

半減期：3.6～36 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³)と仮定し計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：700 (BCFBAF⁶⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：8,700 (KOCWIN⁷⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す⁸⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成 (年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}
平成 (年度)	26	27	28	
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	1,000 未満	1,000 未満	

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す⁹⁾。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成 (年度)	13	16	19
製造（出荷）及び 輸入量(t) ^{a)}	— ^{b)}	10 ～ 100 未満	10 ～ 100 未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

② 用途

本物質は、主に香粧品用調合香料に用いられ、石鹼、洗剤、繊維柔軟剤用として特に有用とされている¹⁰⁾。また、漂白剤、クリーナーにも用いられるとされている¹⁰⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	6.6	1.1	0.0	0.0
水域	1.2	36.1	0.1	0.3
土壌	90.7	15	99.8	99.3
底質	1.5	47.8	0.1	0.4

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものである。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気	μg/m ³								
室内空気	μg/m ³								
食物 ^{b)}	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
公共用水域・淡水	μg/L	0.023	0.065	<0.00085	0.23	0.00085	11/12	全国 静岡県	2014	2)
		0.03	0.03	0.03	0.04	—	4/4		2009	3)
公共用水域・海水	μg/L	0.0027	0.0048	<0.00085	0.012	0.00085	3/4	全国	2014	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水) ^{d)}	μg/g	0.0004	0.001	<0.0004	0.0059 ^{c)} (0.00075)	0.0004	4/9	有明海	2004~ 2005	4)
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g									
貝類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0004	0.0006	<0.0004	0.0021	0.0004	3/9	有明海	2005	4)

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) マーケットバスケット試料では、すべての食品群（1群～13群）で定量下限値（0.0012～0.0020 μg/g）未満との報告がある⁵⁾。

c) 最大濃度0.0059 μg/gが得られた魚種はナルトビエイ、括弧内の0.00075 μg/gは濃度第2位のムツゴロウ。

d) 魚介類試料では、最大0.0017 μg/g（国産の養殖ハマチ）の報告がある⁵⁾。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.023 μg/L 程度(2014)	0.00092 μg/kg/day 程度
	食物		
		データは得られなかった (魚類：過去の限られた地域のデータではあるが 0.0004 μg/g(2004～2005)、 貝類：過去の限られた地域のデータではあるが 0.0004 μg/g 未満程度(2005))	データは得られなかった (魚介類：過去の限られた地域のデータではあるが 0.00053 μg/kg/day 未満程度)
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒体	濃度	一日曝露量
最大値	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.23 µg/L 程度(2014)	0.0092 µg/kg/day 程度
	食物	データは得られなかった (魚類：過去の限られた地域のデータではあるが 0.00075 µg/g(2004~2005)、 貝類：過去の限られた地域のデータではあるが 0.0021 µg/g 程度(2005))	データは得られなかった (魚介類：過去の限られた地域のデータではあるが 0.0010 µg/kg/day 程度)
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

表 2.4 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.00092	0.0092
食物			
	参考値(魚介類) ^{a)}	(<0.00053)	(0.0010)
土壌			

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) 括弧内の値は、調査媒体の観点から参考値としたものを示す。

a) 魚介類（魚類中濃度と魚類等の平均摂取量及び貝類濃度と貝類の平均一日摂取量）から推定した曝露量

経口曝露量については、表 2.4 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00092 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0092 µg/kg/day 程度であった。

また、食物のデータが得られていないため、参考として食用にされる魚類中濃度の最大値 (0.00075 µg/g) 及び貝類濃度の最大値 (0.0021 µg/g) とそれらの平均一日摂取量 (魚類等 63.4 g/人/day (総数)、貝類 2.2 g/人/day (総数))⁶⁾ によって推定した食物からの経口曝露量は 0.0010 µg/kg/day 程度となる。これと公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量を加えると、0.010 µg/kg/day 程度となった。

なお、本物質の魚介類中濃度を調査した結果、最大濃度 0.0017 µg/g が国産の養殖ハマチで検出された報告があり、この魚介類濃度と公共用水域・淡水のデータから経口曝露量を算定すると 0.011 µg/kg/day 程度となった。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.23 µg/L 程度、同海水域では概ね 0.012 µg/L となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.023 µg/L 程度 (2014)	0.23 µg/L 程度 (2014)
海 水	概ね 0.0027 µg/L (2014)	概ね 0.012 µg/L (2014)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

雌雄のラットに本物質 15 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与し、さらに ^{14}C でラベルして 2 日間強制経口投与した結果、ラベル体の投与から 48 時間で、雄では投与した放射活性の 11% が尿中に、52% が糞中に排泄され、ケージに 3%、体組織に 27% があり、雌では 14% が尿中に、45% が糞中に排泄され、ケージに 8%、体組織に 29% があった。同様にして 100 mg/kg/day を強制経口投与した結果、48 時間で雄では 35% が尿中に、35% が糞中に排泄され、ケージに 6%、体組織に 20% があり、雌では 28% が尿中に、42% が糞中に排泄され、ケージに 4%、体組織に 19% があり、投与量の増加に伴って雌雄で尿中排泄割合の増加がみられた。尿、糞、肝臓の試料からは多数の代謝物が検出されたが、いずれも同定できなかった。本物質の未変化体は糞中に多く、尿や肝臓では検出されなかったことから、消化管からの吸収率は低いと考えられた¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 2 mg/kg を静脈内投与した結果、投与から 7 日間で投与した放射活性の 21% が尿中、67% が糞中に排泄され、尿中排泄の大部分が 24 時間以内であったのに対し、糞中排泄の大部分は 24~72 時間内にあった。呼気中に放射活性の排泄はなかった。放射活性のピークは全血、血漿、肝臓、腎臓で初回サンプリング時（5 分後）、脂肪組織で 2 時間後にみられ、その後は 24 時間後まで比較的平衡状態で推移した後に減少した。ブタへの 0.1 mg/kg の静脈内投与では、14 日間で 86% が尿中、12% が糞中に排泄され、尿中排泄の大部分が 24 時間以内であったのに対し、糞中排泄の大部分は 24~48 時間内にあり、全血、血漿で放射活性のピークは初回サンプリング時（10 分後）にみられ、2 時間後に約 1/3 まで低下した。ラット及びブタの尿からは本物質の未変化体は検出されなかったが、10 種類前後の代謝物が検出され、それらの多くが両動物種で共通していたが、組成割合は異なっていた²⁾。

ラットの背部（9 cm²）に ^{14}C でラベルした本物質 4.5 mg/kg（0.1 mg/cm²）を 70% エタノール溶液に溶かして塗布し、塗布部を 6 時間閉塞した結果、120 時間で投与した放射活性の 2.1% が尿中、14.5% が糞中に排泄され、ケージや体組織の検出分を加えると、吸収率は 18.8% と見積もられた。また、男性ボランティア 3 人の背部（100 cm²）に ^{14}C でラベルした本物質 1.09 mg を 70% エタノール溶液に溶かして塗布し、30 分放置した後にガーゼで 6 時間閉塞した結果、120 時間で投与した放射活性の 0.88% が糞尿中（約 60% が尿中）に排泄され、吸収率は 1% と見積もられた³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁴⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	570 mg/kg
ラット	経皮	LD ₅₀	7,940 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	>5,000 mg/kg

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかった。

なお、本物質を経口投与したラットでは数時間以内に不活発、起毛がみられ、その後、血尿、眼や鼻孔周囲のかさぶた、るいそうの徴候がみられた⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、1、3、10 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、死亡や一般状態、体重への影響はなく、血液、血液生化学、剖検、病理組織の各検査結果にも異常はなかった⁶⁾。この結果から、NOAEL を 10 mg/kg/day 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄に 0、32、89、130 mg/kg/day を餌に混ぜて 2 週間投与した用量設定のための予備試験では、89 mg/kg/day 以上の群で摂餌量の減少と体重増加の抑制がみられ、特に 130 mg/kg/day 群では著しく、実験の継続が困難となったため、130 mg/kg/day 群は 5 日で終了した。32 mg/kg/day 以上の群で肝臓重量の増加、89 mg/kg/day 以上の群で肝細胞空胞化の発生率増加がみられ、130 mg/kg/day 群の 1 匹では肝細胞壊死もみられた⁷⁾。この結果から、LOAEL を 32 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、1.5、5、15、50 mg/kg/day となるように餌に混ぜて 90 日間投与した結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、50 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な増加を認めた。15 mg/kg/day 以上の群の雌及び 50 mg/kg/day 群の雄でヘマトクリット値、赤血球数、50 mg/kg/day 群の雌雄でヘモグロビン濃度の有意な減少を認め、5 mg/kg/day 以上の群の雌では 7 週目の検査時にもヘマトクリット値の有意な減少がみられており、これらの数値は正常範囲内であったものの、軽度の貧血が示唆された。また、5 mg/kg/day 以上の群の雌雄でプロトロンビン時間の有意な遅延を認め、5 mg/kg/day 以上の群の雌及び 15 mg/kg/day 以上の群の雄で血清のトリグリセリド、15 mg/kg/day 以上の群の雌雄で血清の総コレステロールの有意な減少もみられた。5 mg/kg/day 以上の群の雌の涙腺で緑色化、50 mg/kg/day 群の雄で尿の淡～暗褐色化の変色がみられた。50 mg/kg/day 群の雄の 11/12 匹、雌の 4/12 匹で肝臓の緑色～暗褐色化がみられ、その大部分は腸間膜リンパ節も黒っぽく変色していた。しかし、肝臓を含む組織に影響はなかった。なお、摂餌量から求めた各群の用量は雄で 0、1.6、5.0、15.2、50.9 mg/kg/day、雌で 0、1.5、5.1、15.1、50.7 mg/kg/day であった⁷⁾。この結果から、NOAEL を雄で 1.6 mg/kg/day、雌で 1.5 mg/kg/day とする。

エ) Balb/c マウス雌 6 匹を 1 群とし、0、2、6.5 mg/kg/day を餌に混ぜて 2 週間投与した結果、6.5 mg/kg/day 群で肝臓相対重量の有意な増加を認めたが、体重や胸腺、子宮の相対重量に影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 2 mg/kg/day とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、1.5、5、15、50 mg/kg/day となるように餌に混ぜて 90 日間投与した結果、雌雄の生殖器に影響はなかった⁷⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 8 匹を 1 群とし、0、10、25、50、100 mg/kg/day を妊娠 7 日から妊娠 17 日まで強制経口投与した用量設定のための予備試験では、100 mg/kg/day 群の 1 匹が瀕死となって屠殺した。50 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、100 mg/kg/day 群で体重減少がみられ、25 mg/kg/day 群でも一過性の体重増加の抑制がみられた。100 mg/kg/day 群では全数の肝臓が緑色化し、3 匹の脾臓が小型化、2 匹の羊膜が緑色化しており、2 腹の胎仔 3 匹で全身性浮腫がみられた^{9,10)}。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、5、15、50 mg/kg/day を妊娠 7 日から妊娠 17 日まで強制経口投与した結果、15 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、50 mg/kg/day 群で限局性の脱毛、肝臓の変色（緑色又は斑状の緑色や暗赤色）がみられたが、妊娠率や黄体数、着床数、生存胎仔数、吸収胚数などに影響はなく、胎仔の奇形や変異の発生率にも影響はなかった。なお、5 及び 50 mg/kg/day 群で胎仔の体重は有意に低かったが、その程度や用量依存性、過去の対照群での状況などを考慮すると、投与に関連したものではないと考えられた⁹⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 5 mg/kg/day、胎仔で 50 mg/kg/day 以上とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌 28 匹を 1 群とし、0、2、6、20 mg/kg/day を妊娠 14 日から哺育 21 日まで強制経口投与し、得られた F₁ 雌雄各 24 匹を 1 群として繁殖試験を実施した結果、F₁ 及び F₂ の各世代で投与に関連した影響はみられなかった^{11, 12)}。この結果から、NOAEL を 20 mg/kg/day 以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 香水や芳香剤に対するアレルギー患者 21 人を対象にしたパッチテストでは、2 人に陽性反応がみられた¹³⁾。しかし、1 人は 57 種類の被験物質中の 16 物質、他の 1 人も 5 物質に陽性反応を示しており、具体的な試験方法の記載もなかったことから、結果の解釈はできなかった。

イ) 皮膚炎患者 313 人を対象にしたパッチテストでは、本物質に対する陽性反応はみられなかった¹⁴⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{15,16}、大腸菌¹⁵ で遺伝子突然変異、大腸菌で DNA 傷害¹⁷、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K1) で染色体異常¹⁵、ヒト末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換^{18,19}、小核²⁰、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成¹⁵、ヒト肝癌細胞 (Hep G2) で小核²⁰ を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスで小核を誘発しなかった¹⁵。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 1.5 mg/kg/day (貧血、プロトロンビン時間の延長など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.15 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.15 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00092 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度	0.0092 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			1,600

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00092 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度、予測最大曝露量は 0.0092 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。無毒性量等 0.15 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 1,600 となる。また、魚類及び貝類と公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、経口曝露量は 0.010 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となり、参考としてこれから算出した MOE は 1,500 となる。

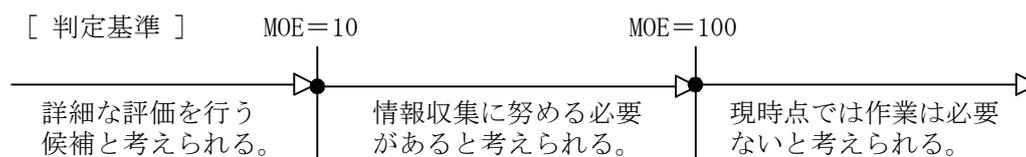
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、国外の調査事例ではあるが、中国の化粧品工場の調査では、本物質の平均濃度は屋内の製造現場で 0.75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、屋外で 0.023 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、工場の風下 200 m 地点で 0.0037 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、工場の風上 25 km 地点で 0.0019 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった²¹⁾。欧米の調査では、一般環境大気平均濃度が 0.003 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える報告はなかったが^{22~25)}、室内空気の平均濃度は 0.026~0.061 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大濃度は 0.077~0.11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった^{26~29)}。そこで吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 0.50 mg/m³ となるが、参考として吸入曝露濃度を 0.11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と仮定し、無毒性量等が動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 450 となる。このため、本物質の一般環境大気及び室内空気からの吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	60	<i>Tetraselmis suecica</i>	クロロデンドロン藻類	NOEC GRO (RATE)	1	C	C	2)-2017123
		○	381	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
	○		> 835	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
甲殻類		○	196	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	3)-2
	○		610	<i>Nitocra spinipes</i>	ナミミズベソコミジンコ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-71505
	○		710	<i>Acartia tonsa</i>	アカルチア属	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-176313
	○		>800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	3	C	C	3)-3
魚類		○	35	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	NOEC GRO	36	B	B	3)-4
		○	35	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	NOEC DVP	34	B	B	3)-5
	○		1,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (24時間齢)	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-107227
	○		1,490	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	3)-6
その他	○		397	<i>Lumbriculus variegatus</i>	ヤマトオヨギミズと同属	EC ₅₀ IMM	5	B	B	1)-71822
	○		426* ¹	<i>Lampsilis cardium</i>	イシガイ科 (グロキディウム幼生)	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-109267
	○		>460	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-71822

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
その他	○		>255,200	<i>Caenorhabditis elegans</i>	カンセンチュウ科	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-176310

急性/慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

DVP (Development)：発生、GRO (Growth)：生長 (植物) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、

MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

*1 2 試験から得られた毒性値の幾何平均値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

OECDテストガイドラインNo. 201に準拠して、緑藻類*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名*Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験がGLP試験として実施された³⁾⁻¹。設定試験濃度は0 (助剤対照区)、62.5、125、250、500、1,000 µg/L (公比2) であった。試験溶液の調製には、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) 及び界面活性作用のあるTween 80が用いられた。被験物質の実測濃度 (助剤対照区は除く) は、67.9、139.6、170.3、380.7、835.0 µg/Lであり、設定濃度の52.7~142%であった。毒性値は実測濃度に基づき、速度法により算出された。最高濃度区においても50%以上の阻害が見られず、72時間半数影響濃度 (EC₅₀) は835 µg/L超とされた。72時間無影響濃度 (NOEC) は381 µg/Lであった。

2) 甲殻類

Wollenbergerら¹⁾⁻¹⁷⁶³¹³は、ISOの試験方法 (Draft International Standard ISO/DIS 14669, 1997) に準拠して、アカルチア属*Acartia tonsa*の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区、助剤対照区及び6濃度区 (0.030~1.00 mg/L) (公比2) であった。試験用水には塩分18の人工海水が、助剤には100 µL/L未満のアセトンが用いられた。48時間半数致死濃度 (LC₅₀) は設定濃度に基づき710 µg/Lであった。

また、OECDテストガイドラインNo. 202 (part 2, *Daphnia* sp., Reproduction Test) に準拠して、

オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験がGLP試験として実施された³⁾⁻²。試験は半止水式で行われ、設定試験濃度は0（対照区、助剤対照区）、62.5、125、250、500、1,000 µg/L（公比2）であった。試験溶液の調製には、試験培地としてElentd M7培地が、助剤として0.008%のジメチルホルムアミド（DMF）及び0.002%の界面活性作用のあるTween 80が用いられた。被験物質の実測濃度（助剤対照区は除く）は 54.19、112.9、196、400.5、804 µg/Lであり、3日後及び21日後の換水前において設定濃度の69.6～85.1%であった。繁殖阻害に関する21日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき196 µg/Lであった。

3) 魚類

OECDテストガイドラインNo.204に準拠して、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験がGLP試験として実施された³⁾⁻⁶。試験は流水式で行われ、毎日給餌された。試験溶液の調製には、試験用水として硬度41.2 fr.H° の濾過水道水が、助剤として0.005%のジメチルホルムアミド（DMF）及び0.001%の界面活性作用のあるTween 80が用いられた。設定試験濃度は0（助剤対照区）、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0 mg/L（公比2）であった。被験物質の実測濃度（助剤対照区は除く）は、試験開始時において0.114、0.221、0.468、1.085、2.222 mg/Lであった。96時間半数致死濃度（LC₅₀）は、実測濃度に基づき1,490 µg/Lであった。

また、OECDテストガイドラインNo.210に準拠して、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験が、GLP試験として実施された³⁾⁻⁴。試験は流水式で行われ、設定試験濃度は0（対照区、助剤対照区）、12.5、25、50、100、200 µg/L（公比2）であった。試験には、助剤として100 µL/Lのトリエチレングリコールが用いられた。仔魚の成長阻害（体長又は体重）に関する36日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき35 µg/Lであった。

また、OECDテストガイドラインNo. 210に準拠して、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* (= *Brachydanio rerio*) の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験が、GLP試験として実施された³⁾⁻⁵。試験は流水式で行われ、設定試験濃度は0（助剤対照区）、10、20、35、50、75 µg/Lであった。試験には、助剤としてトリエチレングリコールが用いられた。被験物質の実測濃度は、<5（助剤対照区）、11.0、21.7、37.0、51.8、78.7 µg/Lであり、設定濃度の104～110%であった。胚発生時の奇形（尾びれの欠損）に関する34日間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき35 µg/Lであった。

4) その他の生物

Artola-Garicanoら¹⁾⁻⁷¹⁸²²は、ヤマトオヨギミズと同属である *Lumbriculus variegatus* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は助剤対照区及び5濃度区（0～491 µg/L）であった。試験用水には銅が含まれていないユトレヒト水道水（CFW）が、助剤にはイソプロパノールが0.05%（v/v）以下の濃度で用いられた。遊泳阻害に関する120時間半数影響濃度（EC₅₀）は、実測濃度に基づき397 µg/Lであった。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じた

アセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	835 µg/L 超
甲殻類	<i>Acartia tonsa</i>	48 時間 LC ₅₀	710 µg/L
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 時間 LC ₅₀	1,490 µg/L
その他	<i>Lumbriculus variegatus</i>	120 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	397 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (甲殻類の 710 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 7.1 µg/L が得られた。なお、その他の生物を採用した場合、PNEC の参考値は 3.9 µg/L となる。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	381 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	196 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	36 日間 NOEC (成長阻害)	35 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	34 日間 NOEC (発生異常)	35 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (魚類の 35 µg/L) をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 3.5 µg/L が得られた。

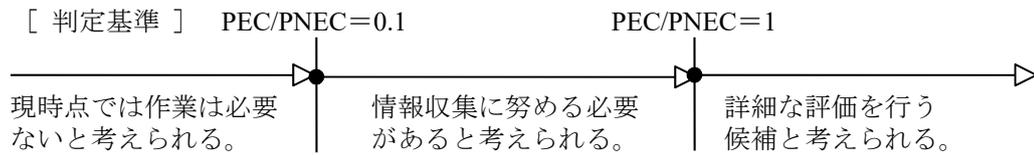
本評価における PNEC としては、魚類の慢性毒性値より得られた 3.5 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.023 µg/L 程度 (2014)	0.23 µg/L 程度 (2014)	3.5 µg/L	0.07
公共用水域・海水	概ね0.0027 µg/L (2014)	概ね0.012 µg/L (2014)		0.003

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 0.023 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね 0.0027 $\mu\text{g/L}$ であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.23 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね 0.012 $\mu\text{g/L}$ であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.07、海水域では 0.003 であるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) OECD High Production Volume Chemicals Program (2009) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile,
1-(5,6,7,8-Tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one (AHTN).
- 2) Froukje Balk, Richard A. Ford(1999) : Environmental risk assessment for the polycyclic musks AHTN and HHCB in the EU I. Fate and exposure assessment. Toxicol Lett 111:57-79.
- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered substances,
1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one
(<https://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances/>, 2017.12.05 現在).
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 5) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 8) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2018.04.20 現在).
- 9) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.02 現在). ; 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.04.06 現在). ; 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 10) 印藤元一 (2005) : 合成香料 化学と商品知識<増補改訂版> 化学工業日報社 : 416-417.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 金子亜由美, 今津佳子, 久米一成, 山下晶平, 中川寛基 (2009) : 家庭用医薬品・化粧品中の化学物質の排出実態調査について. 静岡県環境衛生科学研究報告. 52:43-47.
- 4) Haruhiko Nakata, Hiroshi Sasaki, Akira Takemura, Motoi Yoshioka, Shinsuke Tanabe, Kurunthachalam Kannan (2007) : Bioaccumulation, Temporal Trend, and Geographical Distribution of Synthetic Musks in the Marine Environment. Environmental Science and Technology. 41(7):2216-2222.

- 5) 仲谷正, 宮本伊織, 清水充 (2012) : QuEChERS 法キットを用いた食品中の合成香料の分析について. 平成 23 年度大阪市環境科学研究所報告 調査・研究年報. 74:29-36.
- 6) 厚生労働省 (2017) : 平成 28 年国民健康・栄養調査報告.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Wu D. (2002): Investigation and characterization of internal organs in rats following 14 oral doses of AHTN and two subsequent oral administration of [¹⁴C] AHTN. Xenobiotic Laboratories Inc., XBL report No. RPT00660. For RIFM. Cited in: EU (2008): European Union Risk Assessment Report. 1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one (AHTN). CAS No: 1506-02-1 or 21145-77-7.
- 2) Api AM, Ritacco G, Sipes IG. (2013): Disposition and excretion of ¹⁴C-AHTN (7-acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene) and ¹⁴C-HHCB (1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethyl-cyclopenta-gamma-2-benzopyran) after intravenous administration to Sprague-Dawley rats and domestic pigs. Int J Toxicol. 32: 288-295.
- 3) Ford RA, Hawkins DR, Schwarzenbach R, Api AM. (1999): The systemic exposure to the polycyclic musks, AHTN and HHCB, under conditions of use as fragrance ingredients: evidence of lack of complete absorption from a skin reservoir. Toxicol Lett. 111: 133-142.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) Spanjers MTh, Til HP. (1985): Acute oral toxicity in rats of 6-Acetyl-1,1,2,4,4,7-hexamethyltetralin (18188). TNO. Zeist, The Netherlands. Report no V85.353/250060. Cited in: EU (2008): European Union Risk Assessment Report. 1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one (AHTN). CAS No: 1506-02-1 or 21145-77-7.
- 6) Dotti A, Biedermann K, Luetkemeier H, Weber K. (1993): Subacute 28-day oral toxicity (gavage) study with Fixolide in the rat. RCC. Itingen, Switzerland. RCC Project 341976. Cited in: EU (2008): European Union Risk Assessment Report. 1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one (AHTN). CAS No: 1506-02-1 or 21145-77-7.
- 7) Api AM, Smith RL, Pipino S, Marczylo T, De Matteis F. (2004): Evaluation of the oral subchronic toxicity of AHTN (7-Acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene) in the rat. Food Chem Toxicol. 42: 791-801.
- 8) Seinen W, Lemmen JG, Pieters RH, Verbruggen EM, van der Burg B. (1999): AHTN and HHCB show weak estrogenic- but no uterotrophic activity. Toxicol Lett. 111: 161-168.
- 9) Christian MS, Parker RM, Hoberman AM, Diener RM, Api AM. (1999): Developmental toxicity studies of four fragrances in rats. Toxicol Lett. 111: 169-174.
- 10) Christian MS, Hoberman AM, Parker RM. (1997): Oral (Gavage) developmental toxicity study of acetyl hexamethyl petroline (AHTN) in rats. Argus Research Laboratories. protocol nr. 1318-002. Cited in: EU (2008): European Union Risk Assessment Report.

- 1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one (AHTN). CAS No: 1506-02-1 or 21145-77-7.
- 11) Jones K, Bottomley AM, Gopinath C. (1996): AHTN: Effects on peri- and post natal development including maternal function in the rat. (Gavage administration) Report to RIFM. Cited in: EU (2008): European Union Risk Assessment Report. 1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one (AHTN). CAS No: 1506-02-1 or 21145-77-7.
 - 12) Ford RA, Bottomley A. (1997): A method for evaluation of the potential toxicity to the neonate from exposure to xenobiotics via mother's milk - application to three fragrance materials. *The Toxicologist*. 36: 367.
 - 13) Meynadier JM, Meynadier J, Peyron JL, Peyron L. (1986): Clinical forms of skin manifestations in allergy to perfume. *Ann Dermatol Venereol*. 113: 31-41. (in French).
 - 14) Frosch PJ, Pilz B, Andersen KE, Burrows D, Camarasa JG, Dooms-Goossens A, Ducombs G, Fuchs T, Hannuksela M, Lachapelle JM, Lahti A, Maibach HI, Menné T, Rycroft RJG, Shaw S, Wahlberg JE, White IR, Wilkinson JD. (1995): Patch testing with fragrances: Results of a multicenter study of the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group with 48 frequently used constituents of perfumes. *Contact Dermatitis*. 33: 333-342.
 - 15) Api AM, San RH. (1999): Genotoxicity tests with 6-acetyl-1,1,2,4,4,7-hexamethyltetraline and 1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethylcyclopenta- γ -2-benzopyran. *Mutat Res*. 446: 67-81.
 - 16) Mersch-Sundermann V, Kevekordes S, Jenter C. (1998): Lack of mutagenicity of polycyclic musk fragrances in *Salmonella typhimurium*. *Toxicol in Vitro*. 12: 389-393.
 - 17) Mersch-Sundermann V, Kevekordes S, Jenter C. (1998): Testing of SOS induction of artificial polycyclic musk fragrances in *E. coli* PQ37 (SOS chromotest). *Toxicol Lett*. 95: 147-154.
 - 18) Kevekordes S, Mersch-Sundermann V, Diez M, Bolten C, Dunkelberg H. (1998): Genotoxicity of polycyclic musk fragrances in the sister-chromatid exchange test. *Anticancer Res*. 18: 449-452.
 - 19) Steinberg P, Fischer T, Arand M, Park E, Elmadfa I, Rimkus G, Brunn H, Dienes HP. (1999): Acute hepatotoxicity of the polycyclic musk 7-acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthaline (AHTN). *Toxicol Lett*. 111: 151-160.
 - 20) Kevekordes S, Mersch-Sundermann V, Diez M, Dunkelberg H. (1997): *In vitro* genotoxicity of polycyclic musk fragrances in the micronucleus test. *Mutat Res*. 395: 145-150.
 - 21) Chen D, Zeng X, Sheng Y, Bi X, Gui H, Sheng G, Fu J. (2007): The concentrations and distribution of polycyclic musks in a typical cosmetic plant. *Chemosphere*. 66: 252-258.
 - 22) Peck AM, Hornbuckle KC. (2004): Synthetic musk fragrances in Lake Michigan. *Environ Sci Technol*. 38: 367-372.
 - 23) Peck AM, Hornbuckle KC. (2006): Synthetic musk fragrances in urban and rural air of Iowa and the Great Lakes. *Atmos Environ*. 40: 6101-6111.
 - 24) Xie Z, Ebinghaus R, Temme C, Heemken O, Ruck W. (2007): Air-sea exchange fluxes of synthetic polycyclic musks in the North Sea and the Arctic. *Environ Sci Technol*. 41: 5654-5659.

- 25) McDonough CA, Helm PA, Muir D, Puggioni G, Lohmann R. (2016): Polycyclic musks in the air and water of the lower Great Lakes: Spatial distribution and volatilization from surface waters. *Environ Sci Technol.* 50: 11575-11583
- 26) Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Gebhart H, Oddoy A, Rüden H. (2004): Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany). *Indoor Air.* 14: 188-195.
- 27) Regueiro J, Garcia-Jares C, Llompарт M, Lamas JP, Cela R. (2009): Development of a method based on sorbent trapping followed by solid-phase microextraction for the determination of synthetic musks in indoor air. *J Chromatogr A.* 1216: 2805-2815.
- 28) Sofuoglu A, Kiyimet N, Kavcar P, Sofuoglu SC. (2010): Polycyclic and nitro musks in indoor air: a primary school classroom and a women's sport center. *Indoor Air.* 20: 515-522
- 29) Dodson RE, Udesky JO, Colton MD, McCauley M, Camann DE, Yau AY, Adamkiewicz G, Rudel RA. (2017): Chemical exposures in recently renovated low-income housing: Influence of building materials and occupant activities. *Environ Int.* 109: 114-127.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 71505 : Breitholtz,M., L. Wollenberger, and L. Dinan (2003): Effects of Four Synthetic Musks on the Life Cycle of the Harpacticoid Copepod *Nitocra spinipes*. *Aquat. Toxicol.* 63(2): 103-118.
- 71822 : Artola-Garicano,E., T.L. Sinnige, I. Van Holsteijn, W.H.J. Vaes, and J.L.M. Hermens (2003): Bioconcentration and Acute Toxicity of Polycyclic Musks in Two Benthic Organisms (*Chironomus riparius* and *Lumbriculus variegatus*). *Environ. Toxicol. Chem.* 22(5): 1086-1092.
- 107227 : Yamauchi,R., H. Ishibashi, M. Hirano, T. Mori, J.W. Kim, and K. Arizono (2008): Effects of Synthetic Polycyclic Musks on Estrogen Receptor, Vitellogenin, Pregnane X Receptor, and Cytochrome P450 3A Gene Expression in the Livers of Male Medaka (*Oryzias latipes*). *Aquat. Toxicol.* 90: 261-268.
- 109267 : Gooding,M.P., T.J. Newton, M.R. Bartsch, and K.C. Hornbuckle (2006): Toxicity of Synthetic Musks to Early Life Stages of the Freshwater Mussel *Lampsilis cardium*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 51(4): 549-558.
- 176310 : T. Mori, F. Morita, A. Inokuchi, Y. Takao, S. Kohra, N. Tominaga, T. Takemasa, and K. Arizono (2006): Ecotoxicological Effect of Polycyclic Musks on *Caenorhabditis elegans*. *J. Health Sci.*, 52(3) : 276-282.
- 176313 : Wollenberger,L., M. Breitholtz, K.O. Kusk, and B.E. Bengtsson (2003): Inhibition of Larval Development of the Marine Copepod *Acartia tonsa* by Four Synthetic Musk Substances. *Sci. Total Environ.* 305: 53-64.

2) その他

- 2017123 : Seoane, M., M. Esperanza, C. Rioboo, C. Herrero, and A. Cid (2017): Flow Cytometric Assay to Assess Short-term Effects of Personal Care Products on the Marine Microalga *Tetraselmis suecica*. *Chemosphere* 171: 339-347.

- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered substances, 1-(5,6,7,8-tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthyl)ethan-1-one.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12034> , 2017.11.17 現在).
1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. (1998)
 2. Long-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Supporting Experimental result. (1996)
 3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. (1996)
 4. Long-term toxicity to fish 002 Key Experimental result. (1997)
 5. Long-term toxicity to fish 001 Key Experimental result. (1999)
 6. Short-term toxicity to fish. (1994)