

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）への強制経口投与による90日間反復投与毒性試験（0、0.012、0.124、1.24 mg/kg 体重/日）では、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官重量並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。これらの結果より、NOAELは本試験での最高用量である1.24 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照4、5）

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関（International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA) 及び National Toxicology Program (NTP)）による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び大腸菌 WP2uvrA）を用いた復帰突然変異試験（最高用量5 mg/plate）では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性の結果が報告されている。（参照5、6）

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株（CHL/IU）を用いた染色体異常試験（最高用量0.17 mg/mL（1.4 mM）（代謝活性化系非存在下）、0.80 mg/mL（6.6 mM）（代謝活性化系存在下））では、代謝活性化系非存在下で最高用量群においてのみ構造異常誘発性が認められた。数的異常は代謝活性化系の有無にかかわらず認められなかったと報告されている。（参照5、7）

9週齢のBDF₁マウス（各群雄5匹）への2日間強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量110 mg/kg 体重/日）では陰性の結果が報告されている。（参照5、8）

以上の結果から、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験において代謝活性化系非存在化で構造異常が認められているが、高用量まで試験されたマウスの *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であることから、本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていない。