

- 8.1 セスキオレイン酸ソルビタン原液を被検者 50 名に 72 時間閉塞パッチ (Schwartz prophetic Patch 法) を行った。7 日後に再度 72 時間の閉塞パッチを行い、パッチを除去後に評価した。いずれの例も皮膚刺激性、皮膚感作性は認められなかった。CTFA, 1972¹⁾
- 8.2 セスキオレイン酸ソルビタン 30%水性液について、上記と同様な試験を被検者 10 名を用いて実施した。ただし、閉塞パッチは 48 時間とした。いずれの例も皮膚刺激性、皮膚感作性は認められなかった。CTFA, 1972¹⁾
- 8.3 セスキオレイン酸ソルビタンを 1%含有する化粧品について、Draize 変法損傷皮膚反復パッチ試験を実施した。被検者 109 名の背部に 0.4mL を初回は 48 時間、2 回目は 24 時間貼付し感作した。2 週間後に、48 時間誘発パッチを行い、除去後 20 分、48、120 時間目に評価した。被検者 2 名ではパッチ除去後 20 分で軽度な変化 (mild reaction) がみられたが、その後は変化はなかった。これらのことから、感作性はないものとみなした。HTR, 1976¹⁾
- 8.6 セスキオレイン酸ソルビタンを 1.0%含有するハンドクリームについて、上記と同様な試験を実施した。被検者は 116 名を用い、1 名は軽度な紅斑 (mild erythema) が感作時にみられたが、誘発時には著変はなかった。その他、刺激性、アレルギー性の感作性は認められなかった。CTFA, 1977¹⁾
- 8.7 セスキオレイン酸ソルビタンを 3%含有する洗顔用クリームについて、皮膚一次刺激性、感作性を調べた。被検者 51 名は原液を 18 時間閉塞パッチを 7 回、24 時間パッチを 1 回、腕に貼付した。2 週間の休止期後、24 時間誘発パッチを行い、パッチ除去後 24、48、72 時間目評点をつけた。感作時、各 1 名で 3 回目パッチと 6 回目パッチで高度な紅斑 (severe erythema) が認められた。中等度な紅斑は 1 名で 3 回目と 5 回目のパッチで、2 名では 6 回目と 7 回目でみられた。軽度な紅斑 (slight erythema) は 7 回の感作期間中、合計 56 箇所で見られた。誘発後は、3 名で軽度な紅斑は 24、48 時間目にみられた。1 名では中等度の紅斑が 48 時間目で認められた。しかしながら、セスキオレイン酸ソルビタンは皮膚一次刺激物でもないし、感作性もないとみなした。CTFA, 1976¹⁾
- 8.8 セスキオレイン酸ソルビタンを 3%含有する洗顔用クリームについて、被検者 28 名を用いて、一連の 18 時間パッチを行った。1 名ではパッチ番号 2 で軽度な紅斑、5 名でパッチ番号 3、4 に軽度な紅斑を認めた。しかしながら、セスキオレイン酸ソルビタンの皮膚一次刺激性はないものとみなした。CTFA, 1976¹⁾
- 8.9 セスキオレイン酸ソルビタンを 3%含有する洗顔用クリームについて、皮膚一次刺激性、感作性を調べた。被検者 51 名に 6 時間パッチを 8 回感作した。2 週間の休止期後、6 時間誘発パッチを 1 回行った。1 名では 7 回、8 回目の感作時に高度な紅斑を認めた。中等度な紅斑は 8 回目の感作時に 5 名で見られた。軽度な紅斑は 23 名で 3 回、7 回目の感作時に認められた。誘発後は変化が認められなかった。従って、被験物質の刺激性・感作性はないものをみなした。CTFA, 1976¹⁾

引用文献

- 1) Cathers LE, Final report on the safety assessment of sorbitan stearate, sorbitan laurate, sorbitan sesquioleate, sorbitan oleate, sorbitan tristearate, sorbitan palmitate, and sorbitan trioleate. J. Am. Coll. Toxicol. 1985; 4: 65-121

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年02月28日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : 8007-43-0) 新規作成(検索式; TOXNET: 8007-43-0) 新規作成(検索式; RTECS: 8007-43-0)

和名:セタノール

英名:Cetanol

No.: 547

コード: 002229

CAS 登録番号: 124-29-8, 36653-82-4(セチルアルコール)

別名:Cetyl Alcohol, 1-hexadecanol, n-hexadecyl alcohol

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 □食添 ■粧原規・粧配規(1999) □外原規

■USP(27/22) (Cetyl alcohol) ■EP(4)(Cetyl alcohol) □FDA

最大使用量:

経口投与 29.2g、一般外用剤 180mg/g、舌下適用 60mg/g、直腸腔尿道適用 60mg/g、
歯科外用及び口中用 50mg/g、その他の外用 16.1mg/g、殺虫剤 30mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD50

マウス	経口	3.2-6.4 g/kg	Treon, 1963 ¹⁾
マウス	腹腔内	1.6-3.2 g/kg	Treon, 1963 ¹⁾
ラット	経口	6.4-12.8 g/kg	Treon, 1963 ¹⁾
ラット	経口	8.4 g/kg	Coopersmith & Rutkowski, 1965 ¹⁾
ラット	経口	>8.2 g/kg	Scala & Burtis, 1973 ²⁾
ラット	腹腔内	1.6-3.2 g/kg	Treon, 1963 ¹⁾
ウサギ	経皮	>5 g/kg	Levenstein, 1976 ¹⁾
ウサギ	経皮	2.6 g/kg	Coopersmith & Rutkowski, 1965 ¹⁾
ウサギ	経皮	>2.6 g/kg	Scala & Burtis, 1973 ²⁾
モルモット	経皮	<10 g/kg	Treon, 1963 ¹⁾

1.2 ラットにセタノール 0.41mg/L の濃度で 6 時間吸入させた。その結果、死亡例は認められなかった。しかし、セタノール 1.2 mg/L の濃度を 6 時間吸入させた例では、2 日間以内に全例が死亡した。¹⁾ (treon, 1963)

1.3 マウス、ラット、モルモットにセタノール 26 ppm を 6 時間吸入させた。その結果、全身性の毒性徴候は認められなかった。¹⁾ (Coopersmith & Rutkowski, 1965)

1.4 1 群 10 匹のマウス、ラット、モルモットにセタノール 26 ppm を 6 時間吸入させた。24 時間後に屠殺した。その結果、死亡例は認められず、一般状態に毒性徴候はみられなかったが、眼、鼻、咽喉、気道粘膜に刺激性変化が認められた。²⁾ (Scala et al., 1973)

- 1.5 1群10匹のラット, モルモットにセタノール 9.6 mg/L を含む空気 10 分間, 30 分毎に 8 回吸入させた。半数の動物は吸入終了後に屠殺し, 残りは 14 日間観察した。その結果, セタノールに起因した毒性徴候は認められなかった。²⁾ (Scala et al., 1973)
- 1.6 ラットにセタノール 2220 mg/m³ を 6 時間吸入させた結果, 全例死亡した。²⁾ (Wasti 1978)

2 反復投与毒性

2.1 ウサギ

- 2.1.1 1群雌5匹の6ヵ月齢白色ウサギを用いて, 右頸部を剃毛した 10X10 cm 皮膚にセタノールを 30%含有するメチルアルコール, プロピレングリコール液 0.5 mL を連日30日間塗布した。その結果, 投与局所に肉眼的な意義ある変化は認められなかった。ただ, 病理組織学的検査では, 皮膚表面にリンパ単球, 組織球の浸潤がみられた。²⁾ (Rantuccio et al., 1981)
- 2.1.2 ニュージーランド白色ウサギ 20 匹を用いて, 剃毛した直径 5cm の腰背部皮膚にセタノール 11.5 %含有クリームを1日 5 回 20 日間貼付した。その結果, 投与局所表皮の肥厚, 角化不全, 角化症, 乳頭状突起等がみられた。また, 乳頭状突起の胚芽層では細胞及び細胞間浮腫の明らかであった。²⁾ (Elliott, 1970)
- 2.1.3 1群 24 匹のニュージーランド白色ウサギを健常皮膚群, 損傷皮膚群の 2 群に, 剃毛した直径 5cm の腰背部皮膚にセタノール 11.5 %含有クリームを 400 mg/kg で1日 5 回 20 日間貼付した。試験終了時に血液学的検査を実施して, 屠殺・剖検した。その結果, 血液学的検査成績, 剖検には, 被験物質に起因した全身性の変化は認められなかった。ただ, 投与 2-3 日目に健常皮膚, 損傷皮膚群ともに剥離性皮膚炎が認められた。²⁾ (Novak 1969)
- 2.2.4 1群雌雄 5 匹のニュージーランド白色ウサギの体表 8.4%に相当する背部皮膚に 2.0 %セタノール保湿液 5.5, 8.8 mg/cm²を連日 3ヵ月間塗布した。その結果, 投与に起因した変化は投与局所の炎症所見であった。その他, 血液学的検査, 臨床科学的検査成績は正常範囲内の値であった。²⁾ (CTFA, 1981)

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 LT2	直接法及び代謝活性化法:	陰性	Blevins and Taylor, 1982 ²⁾

4 癌原性

- 4.1 Swiss マウス雌にセタノールをシクロヘキサンに 20 g/100mL 濃度に溶解して, 20 μL

を週3回60週間皮膚に塗布した。その結果、benzo[a]pyrene 惹起した腫瘍を軽度促進する作用が認められた。¹⁾ (Sice, 1966)

- 4.2 C3H マウスに 0.17%benzo[a]pyrene 及び 50%セタノールをシクロヘキサンまたはデカリン溶液 50 mg を週2回投与した結果、軽度な腫瘍発生の促進作用が認められた。¹⁾ (Horton et al., 1966)

5 生殖発生毒性

該当文献なし。

6 局所刺激性

- 6.1 モルモットではセタノールの刺激性は、「わずかな刺激性(Slightly irritating)」と判断された。¹⁾ (Treon, 1963)
- 6.2 ウサギにセタノール原液を健常皮膚、損傷皮膚に閉塞貼付した結果、皮膚刺激性は認められなかった。¹⁾ (Levenstein, 1976)
- 6.3 白色ウサギを用いて、セタノールの皮膚刺激性を調べた。ワセリンにセタノールを50%濃度とした被験物質 0.1 mL を剃毛した背部皮膚に閉塞塗布した。24時間後に除去して、直後と72時間目の刺激性を評価した。その結果、わずかな皮膚刺激性(minimal to slight irritation)が認められた。²⁾ (CTFA, 1972)
- 6.4 ニュージーランド白色ウサギ雌雄6匹を用いて、3匹は剃毛した健常皮膚群、残りは損傷皮膚群にわけ、セタノール4.0%含有クリーム0.5 mLを塗布し、1時間後に水で洗浄した。投与後7日間局所刺激と一般状態を観察した。その結果、軽度ないし明瞭な紅斑が投与後24-48時間目に全例に認められた。軽度な浮腫は投与後2-3日目に3例でみられた。試験期間中5例は刺激性変化が認められた。軽度な落屑は投与4-7日間全例にみられた。平均皮膚刺激性評点は1.4で、最大値は8であった。²⁾ (CTFA, 1979)
- 6.5 1群6匹以上の白色ウサギにセタノール6.0%含有する口紅の刺激性を健常皮膚及び損傷皮膚について調べた。その結果、塗布後の24及び48時間目に皮膚刺激性は認められなかった。²⁾ (CTFA, 1980)
- 6.6 ニュージーランド白色ウサギ雌雄6匹を用いて、セタノール原液の眼粘膜刺激性を Draize 法に従って調べた。その結果、平均評点は投与1日目は1、投与3日目にはゼロとなった。したがって、眼粘膜に対する刺激性は「殆ど眼粘膜刺激性はない (practically nonirritating)」とみなされた。²⁾ (CTFA, 1972)
- 6.7 白色ウサギ9匹を用いて、セタノールを6.36%含有する保湿クリーム of 眼粘膜刺激性を Draize 法に従い調べた。点眼後、10 sec、20 sec 後洗浄した群と洗浄しない群について、投与後7日間の観察期間中に、いずれの群にも眼粘膜刺激性は認められなかった。²⁾ (Leberco Lab. Inc., 1983)

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

- 8.1 ヒトでセタノールをワセリンに 12 %の濃度で 24 時間閉塞パッチを行った結果、刺激性は認められなかった。¹⁾ (Epstein, 1976)
- 8.2 1664 名の患者にセタノールを経皮適用した結果、2 名に刺激性が認められた。¹⁾ (Hjorth & Trolle-Lassen, 1963)
- 8.3 湿疹が認められた 100 名の患者にセタノールのパッチテストを行った結果、陽性反応はみられなかった。¹⁾ (Fisher et al., 1971)
- 8.4 化粧品に係わる多くの化学者は、一般的にセタノールはシャンプー、製剤、制汗剤の刺激性を緩和すると考えている。¹⁾ (Goldenberg, 1965)
- 8.5 ボランティア 26 名にセタノールをワセリンに 12 %濃度でマキシミゼーション試験を実施した結果、感作性は認められなかった。¹⁾ (Epsetein, 1976)
- 8.6 28 歳女性でセタノールによるじんま疹様の皮膚炎が認められた。¹⁾ (Gaul, 1969)
- 8.7 18-65 歳 20 名でセタノール原液の皮膚刺激性を調べた。被験物質 0.1 mL を掌に 24 時間あるいは 48 時間閉塞パッチした。パッチ除去後 2 及び 24 時間目に皮膚刺激性は認められなかった。²⁾ (CTFA, 1972)
- 8.8 ヒト 52 名でセタノール 4.0 %含有口紅の光感作性について調べた結果、陰性であった。ただ、試験方法を全て一定にすることは困難であった。²⁾ (CTFA, 1980)
- 8.9 ヒト 407 名でセタノール 1.0%含有スキンケア製剤の光感作性について調べた結果、陰性であった。ただ、試験方法を一定にすることは困難であった。²⁾ (CTFA, 1980)

引用文献

- 1) Opdyke DLJ Cetyl alcohol – Fragrance raw materials monographs, Food Cosmet. Toxicol. 1978; 16: 683-686
- 2) Johnson Jr. W Final report on the safety assessment of cetearyl alcohol, cetyl alcohol, isostearyl alcohol, myristyl alcohol, and behenyl alcohol J. Am. Coll. Toxicol. 1988; 7: 359-413

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004 年 04 月 19 日	新規作成(検索式; TOXLINE 36653-82-4)

和名:セチルアルコール脂肪酸エステル

英名:Cetylalcohol Esters of Fatty Acids

No.: 553

コード: 109239

CAS 登録番号: (Cetyl Palmitate:540-10-3)

別名: Cetyl Esters

収載公定書:

JP 薬添規 局外規 食添 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 10mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

パルミチン酸セチル、ステアリン酸セチル、ミリスチン酸ミリスチル、ステアリン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、ステアリン酸ステアリルの6化合物の混合物として

マウス 経口	Cetyl esters が全体の 60-65%である混合物	>20 g/kg ¹⁾
	Cetyl Palmitate	>5 g/kg ¹⁾

以下、2-5については該当文献なし。

2 反復投与毒性

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

6.1 パルミチン酸セチル、ステアリン酸セチル、ミリスチン酸ミリスチル、ステアリン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、ステアリン酸ステアリルの6化合物の混合物として

Cetyl Palmitate	ウサギの目刺激	わずかな刺激性 ¹⁾
	ウサギの皮膚刺激	なし ¹⁾

以下7-8については該当文献なし。

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Int J Toxicol Vol:16, Suppl. 1 (1997) pp 123-30, Anonymous

改訂経歴

版No.	作成日	内容
01	2005年02月28日	新規作成

和名：セチル硫酸ナトリウム

英名：Sodium Cetylsulfate

No. :554

コード：106629

別名：

収載公定書：

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配基(1999) 外原基
USP/NF EP FDA

最大使用量：

一般外用剤 30mg/g

該当文献なし

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年01月21日	新規作成(JECFA-Monographs & Evaluations, Medline/PubMed, Toxonet : Sodium cetyl sulfare)

和名:セトステアリルアルコール

英名:Cetostearyl Alcohol

No. :559

コード:101316

別名:Cetearyl Alcohol

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配基(1999) 外原基
USP/NF(27/22) EP(5) FDA

最大使用量:

一般外用剤 100mg/g

セトステアリルアルコール(cetostearyl alcohol)はセタノール(cetyl alcohol)及びステアリルアルコール(stearyl alcohol)のほぼ等量の混合物であるので、それらの項も参照。

1.単回投与毒性

該当文献なし

2.反復投与毒性

該当文献なし

3.遺伝毒性

該当文献なし

4.癌原性

該当文献なし

5.生殖発生毒性

該当文献なし

6.局所刺激性

該当文献なし

7.その他の毒性

該当文献なし

8. ヒトにおける知見

8.1 化粧クリームや口紅の基材として用いられる Lanette N による接触アレルギーについては Stolze らの報告を始めいくつかの報告があり、陽性率は 0.17～4.9%の範囲であった。Lanette N は 90%の Lanette O(cetyl alcohol と stearyl alcohol の混合物)と Lanette E(sodium cetyl stearyl acid ester)からなる。

筆者らは 1977 年 1 月 24 日から、1979 年 4 月 30 日までの間、1100 名の患者について Lanette N に対するパッチテストを行い、反応を調査したところ、27 名(2.67%)が陽性であった。このうち 7 名について Lanette O、cetyl alcohol、及び Lanette N のもう一つの成分である Lanette E(sodium cetyl stearyl acid ester)についてパッチテストを行ったところ、全員が Lanette O に対して陽性(うち 1 名は++)、cetyl alcohol については 4 名が陽性であった。また、Lanette E に対しては全員が陰性であった。¹⁾ (Bandmann, 1980)

8.2 1977-1981 年に 2064 名のアレルギー患者にパッチテストを実施した結果、3.9%に cetylstearyl alcohol(Lanette O)に対する接触性アレルギーが見られた。これらの患者の 453 名は鬱滞性皮膚炎(stasis dermatitis)及び脚潰瘍(leg ulcer)を病んでいた。これらの 453 名のうち 15%は Lanette O による接触性アレルギーであった。然るに Lanette アレルギーの全患者の 85%は鬱滞性皮膚炎に脚潰瘍を伴っている場合とそうでない場合があった。²⁾ (Keilig, 1983)

8.3 Cetostearyl alcohol が成分として含有される Lanette N に対する接触アレルギーについては、パッチテストの陽性率が 0.2～3.9%といくつかの報告がある。1974 年フィンランドで行われた試験では陽性率は 0.7%であり、1979～1983 年に筆者らが行った試験でもほぼ同じ陽性率であった。また、1986 年から 1986 年では 0.8%であった。

Lanette N に対するパッチテストで陽性の患者 7 名に、化学的に純粋な cetyl alcohol のパッチテストを行ったところ、1 名のみが陽性を示した。市販の cetostearyl alcohol は C16 アルコール(cetyl alcohol)92.1%、C18(stearyl alcohol) 3.3% 及び 4.6%の炭素数の少ないアルコールからなっている。繰り返し志願試験で 19 人中 4 人が Lanette N 及び Lanette16 の両方に陽性反応をしめた。しかしその中の 4 人のうち化学的に純粋な cetyl alcohol に陽性反応を示したものは 1 人もいなかった。市販の製品中のアレルゲンは cetyl alcohol でも stearyl alcohol でもなく、それに含まれる不純物であると考えられる。したがって cetostearyl alcohol に対する接触アレルギーは患者は(実際は)少なく、好ましくない反応はかなりマイルドであると考えられる。³⁾ (Hannuksela, 1988)

引用文献

- 1) Bandmann HJ, Lanette O - another test substance for lower leg series. Contact Dermatitis 1980; 6(3): 227-228
- 2) Keilig W. Contact allergy to cetylstearylalcohol(Lanette O) as a therapeutic problem in

stasis dermatitis and leg ulcer. Derm Beruf Umwelt. 1983; 31: 50-54

- 3) Hannuksela M, Skin reacrion to Emulsifiers. Cosmetics and Toiletries. 1988; 103: 81, 84-86

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年01月21日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations, Medline/PubMed, Toxonet : Cetostearyl alcohol)

和名：セトステアリルアルコール・セトステアリル硫酸ナトリウム混合物

英名：Cetostearyl Alcohol・Sodium Cetostearyl Sulfate Mixture

No. :560

コード：120044

別名：乳化セトステアリルアルコール、乳化型セチルステアリルアルコール

収載公定書：

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配基 外原基
 USP/NF EP FDA

最大使用量：

一般外用剤 40mg/g

混合物としての検索は不能。セトステアリルアルコールについては、その項を参照。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年01月21日	新規作成(JECFA-Monographs& Evaluations, Medline/PubMed, ,Toxonet : Cetostearyl alcohol, Sodium cetostearyl sulfare)

和名：セトステアリルアルコール・ラウリル硫酸ナトリウム混合物

英名：Cetostearyl Alcohol・Sodium Lauryl Sulfate Mixture

No. :561

コード：120045

別名：乳化ワックス、乳化ロウ

収載公定書：

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配基 外原基

USP/NF EP FDA

最大使用量：

一般外用剤 70mg/g

混合物としての検索は不能。セトステアリルアルコール及びラウリル硫酸ナトリウムについては、それらの項を参照。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年01月21日	新規作成

和名:ソルビン酸

英名: Sorbic Acid

No.: 575

コード: 005803

CAS 登録番号: 110-44-1

別名: 2,4-Hexadienoic acid, 2-Propenyl acrylic acid, INS 200

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規 外原規
USP/NF(27/22) EP(4) FDA

最大使用量:

経口投与 34.8mg、一般外用剤 2mg/g、直腸尿道適用 0.9mg/g、眼科用剤 2mg/g、歯科外用及び口中用 25mg/g

GRAS (182.3089)

JECFA の評価:

実験動物における無毒性量、2500mg/kg bw/day に安全係数 100 を適用し、一日許容摂取量(ADI)は 0-25mg/kg bw。¹⁾ (第 17 回会議, 1974)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット	経口	10,500mg/kg	Deuel et al, 1954a ¹⁾
ラット	経口	7,400mg/kg	Witter et al, 1950 ¹⁾
ラット	経口	7,360mg/kg	Smyth & Carpenter, 1948 ¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.1.1 1群雌雄各 25 匹のマウスに、体重 1kg 当たり 0 又は 40mg のソルビン酸を強制経口で 2 ヶ月間 毎日与えた。死亡率、体重増加、摂餌量は検体投与群と対照群間で差がなかった。投与終了5日間、給餌を 50%に制限したところ死亡率、体重減少は対照より影響が少なかった。4 塩化炭素を 0.1ml(50%油液)投与した時の死亡率は、検体投与群は対照群より少なかった。¹⁾ (Shtenberg & Ignatev, 1970)

2.1.2 1群雌雄各 50 匹のマウスに、体重 1kg 当たり 0 又は 80mg のソルビン酸を強制経口で 3 ヶ月間毎日与えた。検体投与群の成長は対照に比べ若干抑制された。18 日間、給餌を 90%に制限したところ死亡率は対照と変わりなかった。4 塩化炭素を 0.1ml(50%

油液)投与した時、対照群は30%死亡したが、検体投与群はゼロであった。¹⁾ (Shtenberg & Ignatev, 1970)

2.2 ラット

2.2.1 ラットに、ソルビン酸を1%若しくは10%含む餌を80日間与えた。成長、内蔵器官の組織に異常は認められなかった。¹⁾ (Kramer & Tarjan, 1962)

2.2.2 2系統のラットに、ソルビン酸を4%若しくは8%含む餌を90日間与えた。体重増加に影響はなかった。4%群は腎臓、肝臓等の組織の異常はなかった。8%群は相対肝重量が増加していた、しかし病理組織は正常であった。¹⁾ (Deuel et al, 1954)

2.2.3 雌雄5匹のラットに、ソルビン酸を0%若しくは10%含む餌を120日間与えた。投与群の一般状態、摂餌量は正常だったが、数匹の相対肝重量比が増大していた。¹⁾ (Demarce et al, 1955)

2.2.4 ラットに、ソルビン酸を1%若しくは10%含む餌を4ヶ月間与えた。1%群は血中コレステロール濃度は正常だったが、10%群は同濃度が高く、内蔵器官に脂肪の蓄積が認められた。2ヶ月後白血球数が減少し、コリンエステラーゼ活性が若干低下した。¹⁾ (Slavkov & Petrova, 1964)

2.2.5 ラット雌雄各50匹にソルビン酸を0%若しくは5%含む餌を2世代にわたり与えた。第1代は終生飼育した。雌雄いずれでも検体投与群の生存期間は対照群より長かった。これは肺感染が防止されたためと推測される。第2代は250日まで飼育後対照群と共にと殺して主要臓器の病理検査を行ったが異常は認められなかった。2世代を通して、体重増加、繁殖性、一般状態に影響はなかった。¹⁾ (Lang 1960, 1967)

2.2.6 ラット雌雄各10匹にソルビン酸を混餌により40mg/kg毎日17ヶ月間与えた。血液のpH、C反応性たん白濃度、組織像は対照群と同等であった。また、血清セルロプラズン、血清補体、白血球の食細胞にも有意の変化は認められなかった。¹⁾ (Shtenberg & Ignatev, 1970)

2.3 イヌ

複数のイヌに、ソルビン酸若しくはカプロン酸を4%加えたチェダーチーズ50%を含む餌を3ヶ月間与えた。一般症状は検体無投与対照群とかわりがなかった。また、病理組織検査でも異常は認められなかった。¹⁾ (Deuel et al, 1954a)

2.4 ウサギ

2.4.1 ウサギに、ソルビン酸を3.3g/kg体重、毎日与えたが有害な症状は認められなかった。¹⁾ (Kuhn, 1937)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 マウス

4.1.1 雌雄マウス 33 匹に、ソルビン酸を油に溶かして繰り返し 44 回皮下投与し、合計 31mg 与えた。33 匹の対照群には油のみ与えた。マウスの生存期間は平均 40 週であった。皮下投与局部に悪性腫瘍は生じなかった。投与群と対照群で同数の自然発症の乳ガンが認められた。¹⁾ (Gericke, 1968)

4.1.2 雌雄マウス各 50 匹に、ソルビン酸 40mg/kg 体重を混餌で 17 ヶ月間与えた。腫瘍は投与群、対照群いずれでも認められなかった。一般状態、行動、増体重、生残率は投与群と対照群間で差がなかった。投与群の肝臓、腎臓、精巣の相対重量は対照群より少なかった。¹⁾ (Shtenberg & Ignatev, 1970)

4.2 ラット

4.2.1 ラットにソルビン酸を、油若しくは水溶液で皮下で反復投与したところ、いずれの場合も投与局部に肉腫が生じた。ソルビン酸カリウムは同様の投与で腫瘍は認められなかった。ソルビン酸を飲水混入で(10mg/100ml)64 週間、ソルビン酸カリウムを飲水混入で(0.3%)、若しくは混餌で(0.1%) 100 週間与えた。いずれの群でも投与による腫瘍は生じなかった。¹⁾ (Dickens et al, 1966, 1968)

4.1.2 ラット 6 匹にソルビン酸を水溶液(2mg/0.5ml)で、皮下投与により週 2 回、56 - 60 週間与えた。別にラット1群各 12 匹に、ソルビン酸の油溶液若しくは対照として油のみを同様に与えた。油のみを与えた対照群では局部並びに遠隔部位に腫瘍は認められなかった。ソルビン酸を水溶液で与えた群は注射局部に線維肉腫が 2 つ出来た。ソルビン酸を油溶液で与えた群では局部に腫瘍は認められなかった。¹⁾ (Dickens, et al, 1968)

5 生殖発生毒性

5.1 マウス

5.1.1 マウスにソルビン酸を 0 若しくは 40mg/kg 体重、ナイシン 2mg/kg 体重を 8 ヶ月間与えた後交配させ、F1 世代から F4 世代まで繁殖させた。体重増はそれぞれの世代につき生後 3.5 ヶ月で比較した。F4 世代においてのみソルビン酸投与群は対照群に比べて体重増が多かった。¹⁾ (Shtenberg & Ignatev, 1970)

5.2 ラット

5.2.1 一群 5 匹の雌雄ラットにソルビン酸 0 若しくは 10%含む餌を 120 日間与えた。60 日後交配させたところ同数の子が生まれた。F1 世代 14 匹を対照餌、19 匹を 10%ソルビン酸餌で 70 日間飼育後交配させた。子の数は両群で差がなかった。肝重量は雌の投与群は対照群と差がなかったが、雄では抑制されていた。¹⁾ (Demarce et al, 1955)

6 局所刺激性

該当文献なし。

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

該当文献なし。

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.5 Sorbic acid and its calcium, potassium and sodium salts 1974 (accessed: Aug. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono>)

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004年09月20日	新規作成

和名:ソルビン酸カリウム

英名: Potassium Sorbate

No.: 576

コード: 105522

CAS 登録番号: 590-00-1

別名: Potassium (E,E)-2,4-hexadienoate, Potassium salt of trans, trans 2,4-hexadienoic acid

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規 外原規
USP/NF(27/22) EP(4) FDA

最大使用量:

経口投与 240mg、一般外用剤 0.1mg/g、眼科用剤 1mg/g

GRAS (182.3640)

JECFA の評価:

実験動物における無毒性量、2500mg/kg bw/day に安全係数 100 を適用し、一日許容摂取量(ADI)は 0-25mg/kg bw。¹⁾ (第 17 回会議, 1974)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット	経口	4,920mg/kg	Mellon Institute, 1954 ¹⁾ (solid isomer)
ラット	経口	6,170mg/kg	Mellon Institute, 1954 ¹⁾ (mixed isomer)
ラット	経口	4,200mg/kg	
マウス	腹腔内	13,00mg/kg	Rhone-Poulenc, 1965 ¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 1群雌雄各 10 匹のラットに、ソルビン酸カリウムを 0, 1, 2, 5 及び 10%含有する餌を 3 ヶ月間与えた。初期に 10%群及び雌 5%群の体重増加が抑制された。実験終了時 10%群の体重は対照群よりわずかに少なかったが、食餌摂取量も低下しており、食餌効率是对照群と差がなかった。10%群に腎重量の増大が見られたが、高カリウム摂取によるものと考えられた。剖検時の肉眼観察では 10%群でも異常は認められなかった。

¹⁾ (Mellon Institute, 1954)

2.1.2 1群 6 匹のラットに、ソルビン酸カリウムを 0.1%含有する餌、若しくは 0.3%含 む飲

水を 60 週間与えた。生存率及び一般状態に良好であった。65 週経過後の腹壁切開、また、全動物が死亡した 100 週経過後において異常はなく、腫瘍誘発性は認められなかった。¹⁾ (Dickens, et al, 1968)

2.2 イヌ

2.2.1 1群 8 匹(但し対照群は 4 匹)のイヌに、ソルビン酸カリウムを 0, 1, 2%含有する餌を 3 ヶ月間与えた。体重増加及び剖検時の肉眼観察で、検体投与による毒性学的影響は認められなかった。¹⁾ (Mellon Institute, 1954)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 ラット

4.1.1 ラットに、ソルビン酸カリウムを油若しくは水溶液で皮下で反復投与したところ、いずれの群でも腫瘍は認められなかった。ソルビン酸カリウムを飲水混入で(0.3%)、若しくは混餌で(0.1%) 100 週間与えた。いずれの群でも投与による腫瘍は生じなかった。¹⁾ (Dickens et al, 1966, 1968)

4.1.2 6 匹のラットに、ソルビン酸カリウム(軽質)を水溶液(2mg/0.5ml)で、皮下投与により週 2 回、56- 60 週間与えた。別に、1群各 12 匹のラットに、ソルビン酸カリウム(Hoechst 製)を水若しくは油に溶かして同様に与えた。12 匹のラットに油のみを与えた対照群では局部並びに遠隔部位に腫瘍は認められなかった。いずれの検体投与群においても腫瘍は認められなかった。¹⁾ (Dickens, et al, 1968)

5 生殖発生毒性

該当文献なし。

6 局所刺激性

該当文献なし。

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

該当文献なし。