

以下、4-7については該当文献なし。

- 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

参考としてアメリカ、およびヨーロッパにて、香料として毎年用いられている使用量のデータを以下に示す。¹⁾

	年間生産数量	1日摂取量目安	1人摂取量	
EU	0.38t	72 μ g/day	72 μ g/day	1.2 μ g/kg
USA	1.1t	160 μ g/day	150 μ g/day	2.6 μ g/kg

引用文献： <著者名、表題、文献名、発行年>

- 1) Who Food Additives Series No.40 Saturated Aliphatic Acyclic Linear Primary Alcohols, Aldehydes. 1998

(accessed ; Sep. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je10.htm>)

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年8月4日	新規作成(検索式: JECFA - Monographs & Evaluations : myristic acid)

和名： ミリスチン酸オクチルドデシル

英名： 2-Octyldodecyl Myristate

No.： 949

コード： 100124

CAS 登録番号： 22766-83-2

別名： ミリスチン酸オクチルドデカン(104793), MOD(慣用名)

収載公定書：

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

最大使用量：

経口投与 100mg、一般外用剤 180mg/g

以下の各項目について、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08月04日	新規作成(検索式 ; JECFA - Monographs & Evaluations : 2-Octyldodecyl Myristate、MEDLINE/PubMed : Octyldodecyl Myristate、Toxnet : Octyldodecyl Myristate)

和名:ミリスチン酸セチル

英名:Cetyl Myristate

No.:950

コード:500500

CAS 登録番号:2599-01-1

別名:セチルミリスタート, Hexadecyl tetradecanoate, Tetradecanoic acid hexadecyl ester

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配基(1999) 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 30mg/g

以下、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12月8日	新規作成(検索式: JECFA-Monographs & Evaluations, TOXNET, Medline/Pubmed : cetyl myristate)

和名:ミリスチン酸ミリスチル

英名:Myristyl Myristate

No.: 951

コード: 104370

CAS 登録番号: 3234-85-3

別名:ミリスチルミリスタート, Tetradecyl tetradecanoate

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配基(1999) 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

種	経路	LD ₅₀	文 献
ラット	経口	>14.43 g/kg	MB Research Laboratories, 1978 ¹⁾
ラット	経口	8.6 g/kg	Bio-Toxicology Laboratories, 1975 ²⁾
ラット	経口	>0.4 g/kg	Avon, 1974 ³⁾

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 皮膚刺激性

6.1.1 18 匹の白色ウサギ(系統及び性別不明)に単回パッチテストを実施した。100%ミリスチン酸ミリスチル 0.5 mL を、無傷及び擦過傷をつけた皮膚表面に 24 時間密封塗布した。密封塗布終了直後及び終了 48 時間後に、Draize の皮膚反応判定基準に従い採点した。同様の試験を他に 2 試験、合計 3 試験実施した。その結果、各試験において、ごく軽度または軽度の刺激性が認められ、その皮膚一次刺激性インデックスは 0.11-1.50 であった(各試験の皮膚一次刺激性インデックスは不明)。(Avon, 1975^{4), 5)}, 1976⁶⁾)

6.1.2 6 匹の白色ウサギ(系統及び性別不明)に単回パッチテストを実施した。100%ミリスチン酸ミリスチル 0.5 mL を、無傷及び擦過傷をつけた皮膚表面に 24 時間密封塗布した。

密封塗布終了直後及び終了 48 時間後に、Draize の皮膚反応判定基準に従い採点した。その結果、軽度の刺激性が認められ、その皮膚一次刺激性インデックスは 1.13 であった。⁷⁾(MB Research Laboratories, 1979)

6.1.3 3 匹の白色ウサギ(系統及び性別不明)に単回パッチテストを実施した。100%ミリスチン酸ミリスチル 0.5 mL を、無傷及び擦過傷をつけた皮膚表面に 24 時間密封塗布した。密封塗布終了直後及び終了 48 時間後に、Draize の皮膚反応判定基準に従い採点した。その結果、軽度の刺激性が認められ、その皮膚一次刺激性インデックスは 0.5 であった。⁸⁾(Leberco Laboratories, 1970)

6.1.4 6 匹の白色ウサギ(系統及び性別不明)に単回パッチテストを実施した。コーンオイルに混合した 50%ミリスチン酸ミリスチル 0.5 mL を、無傷及び擦過傷をつけた皮膚表面に 24 時間密封塗布した。密封塗布終了直後及び終了 48 時間後に、Draize の皮膚反応判定基準に従い採点した。その結果、刺激性はほとんど認められず、その皮膚一次刺激性インデックスは 0.1 であった。⁹⁾(Consumer Product Testing, 1976)

6.1.5 3 匹の白色ウサギ(系統及び性別不明)に単回パッチテストを実施した。ミネラルオイルに混合した 5%ミリスチン酸ミリスチル 0.5 mL を、無傷及び擦過傷をつけた皮膚表面に 24 時間密封塗布した。塗布終了直後及び終了 48 時間後に、Draize の皮膚反応判定基準に従い採点した。その結果、刺激性は認められず、その皮膚一次刺激性インデックスは 0.0 であった。¹⁰⁾(Leberco Laboratories, 1976)

6.1.6 9 匹の白色ウサギ(系統及び性別不明)に単回パッチテストを実施した。8%ミリスチン酸ミリスチルを含む香水(成分不明)0.5 mL を、無傷及び擦過傷をつけた皮膚表面に 24 時間密封塗布した。塗布終了直後及び終了 48 時間後に、Draize の皮膚反応判定基準に従い採点した。その結果、刺激性は認められず、その皮膚一次刺激性インデックスは 0.0 であった。³⁾(Avon, 1974)

6.2 眼刺激性

6.2.1 6 匹のウサギ(系統及び性別不明)に 100%ミリスチン酸ミリスチル 0.1 mL を点眼した(点眼回数不明)。点眼終了 24、48 及び 72 時間後に、Draize 法に従い眼表面を観察した結果、処置眼に眼刺激性は認められなかった。⁶⁾(Avon, 1976)

6.2.2 6 匹のウサギ(系統及び性別不明)に 100%ミリスチン酸ミリスチル 0.1 mL を点眼した(点眼回数不明)。点眼終了 24、48 及び 72 時間後に、Draize 法に従い眼表面を観察した結果、処置眼に眼刺激性は認められなかった。⁵⁾(Avon, 1976)

6.2.3 6 匹のウサギ(系統及び性別不明)に 100%ミリスチン酸ミリスチル 0.1 mL を点眼した(点眼回数不明)。点眼終了 24、48 及び 72 時間後に、Draize 法に従い眼表面を観察した結果、処置眼にごく軽度の眼刺激性が認められ、点眼終了 24、48 及び 72 時間後の平均スコアはそれぞれ 2.67、1.0 及び 0.33 であった。¹¹⁾(MB Research Laboratories, 1977)

6.2.4 6 匹のウサギ(系統及び性別不明)にコーンオイルに混合した 50%ミリスチン酸ミリス

チル 0.1 mL を点眼した(点眼回数不明)。点眼終了 24、48 及び 72 時間後に、Draize 法に従い眼表面を観察した結果、処置眼にごく軽度の眼刺激性が認められ、点眼終了 24、48 及び 72 時間後の平均スコアはそれぞれ 1.3、0.33 及び 0.0 であった。⁹⁾(Consumer Product Testing, 1976)

6.2.5 6 匹のウサギ(系統及び性別不明)にコーンオイルに混合した 15%ミリスチン酸ミリスチル 0.1 mL を点眼した(点眼回数不明)。点眼終了 24、48 及び 72 時間後に、Draize 法に従い眼表面を観察した結果、処置眼にごく軽度の眼刺激性が認められ、点眼終了 24、48 及び 72 時間後の平均スコアはそれぞれ 3.67、2.0 及び 0.0 であった。²⁾(Bio-Toxicology Laboratories, 1975)

6.2.6 6 匹のウサギ(系統及び性別不明)に 8%ミリスチン酸ミリスチルを含む香水(成分不明)0.1 mL を点眼した(点眼回数不明)。点眼終了 24、48 及び 72 時間後に、Draize 法に従い眼表面を観察した結果、処置眼にごく軽度の眼刺激性が認められ、点眼終了 24、48 及び 72 時間後のスコアはそれぞれ 1.0、0.0 及び 0.0 であった。³⁾(Avon, 1974)

6.2.7 3 匹のウサギ(系統及び性別不明)に軽ミネラルオイルに混合した 5%ミリスチン酸ミリスチル 0.1 mL を点眼した(点眼回数不明)。点眼終了 24、48 及び 72 時間後に、Draize 法に従い眼表面を観察した結果、処置眼に眼刺激性は認められなかった。¹²⁾(Leberco Laboratories, 1976)

7 その他の毒性

7.1 皮膚毒性

7.1.1 10 匹の白色ウサギ(系統及び性別不明)に 100%ミリスチン酸ミリスチル 2.0 g/kg を投与し(詳細な投与方法は不明)、Draize の皮膚反応判定基準に従い採点した。紅斑及び痂皮形成のスコアは 2 以下、浮腫形成のスコアは 1 以下であった。¹³⁾(MB Research Laboratories, 1978)

7.2 皮膚感作性試験

7.2.1 10 匹の雄モルモットに Landsteiner と Jacob の方法を用いて、週 3 回、合計 10 回 100%ミリスチン酸ミリスチルを皮膚表面に塗布した。第 1 回目の感作では 0.05 mL、以降 9 回の感作では 0.1 mL を塗布した。感作終了 2 週間後に 100%ミリスチン酸ミリスチル 0.05 mL で惹起した結果、皮膚感作性は認められなかった。¹⁴⁾(MB Research Laboratories, 1978)

7.2.2 8 匹の雄モルモットに Landsteiner と Jacob の方法を用いて、週 3 回、合計 10 回 0.1%ミリスチン酸ミリスチルを皮内投与した。第 1 回目の感作では 0.05 mL、以降 9 回の感作では 0.1 mL 皮内投与した。感作終了 2 週間後に 0.1%ミリスチン酸ミリスチル 0.05 mL で惹起した結果、皮膚感作性は認められなかった。¹⁵⁾(Leberco Laboratories, 1970)

8 ヒトにおける知見

8.1 20名の被験者でミリスチン酸ミリスチルを8%含むコロンを24時間クローズドパッチテストで皮膚一次刺激性試験を実施したところ、19名は刺激反応を認めなかったが、1名はドレイズ法で1.0の結果であった。皮膚一次刺激性インデックスを計算したところ、0.05であった。

196名の被験者でミリスチン酸ミリスチルを8%含むコロンを反復障害パッチテストで試験した。ミリスチン酸ミリスチルを被験者それぞれの片腕にクローズドパッチで1週間に3日、合計10回、誘導のための暴露を行った。14日間の休薬期間をおき、チャレンジテストを行った。ミリスチン酸ミリスチルに感作性はなかった。¹⁶⁾ (Elder, 1982)

引用文献

- 1) MB Research Laboratories, Oral LD₅₀ in rats, submission of data by Cosmetic Toiletry and Fragrance Association (CTFA), 1978 Jan. 22
- 2) Bio-Toxicology Laboratories, Toxicity studies batch No. 1851, submission of data by CTFA, 1978 Dec. 5
- 3) Avon, Biological evaluation summary report,. submission of data by CTFA, 1974 April 4
- 4) Avon, Biological evaluation summary report,. submission of data by CTFA, 1976 June 24
- 5) Avon, Biological evaluation summary report,. submission of data by CTFA, 1976 Dec. 14
- 6) Avon, Biological evaluation summary report,. submission of data by CTFA, 1976 Dec. 13
- 7) MB Research Laboratories, Test for primary dermal irritation in rabbits, submission of data by CTFA, 1979 Nov. 19
- 8) Leberco Laboratories, Assay No. 11365, submission of data by CTFA, 1970 Dec. 4
- 9) Consumer Product Testing, Final report: primary dermal irritation, ocular irritation, acute oral toxicity, 1976 Dec. 13
- 10) Leberco Laboratories, Assay No. 67588, submission of data by CTFA, 1976 Aug. 6
- 11) MB Research Laboratories, Report on rabbit eye irritation, submission of data by CTFA, 1977 Jan. 25
- 12) Leberco Laboratories, Assay No. 67587, submission of data by CTFA, 1976 Aug. 9
- 13) MB Research Laboratories, Acute dermal toxicity in rabbits, submission of data by CTFA, 1978 Jan. 22
- 14) MB Research Laboratories, Guinea pig sensitization, submission of data by CTFA, 1978 Jan. 22
- 15) Leberco Laboratories, Assay No. 11366, submission of data by CTFA, 1970 Jan. 2

- 16) Elder R. et al. Final report on the safety assessment of myristyl myristate and isoproryl myristate J. Am. Coll. Toxicol 1982; 1: 55-80

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年12月8日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations, TOXNET, Medline/Pubmed: myristyl myristate)

和名： 無水フタル酸

英名： Phthalic Anhydride

No.: 965

コード： 105176

CAS 登録番号： 85-44-9

別名： 1,3-Dihydroisobenzofuran-1,3-Dione

収載公定書：

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量：

経口投与 0.72mg

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12月25日	新規作成 検索式；MEDLINE/PubMed：“phthalic anhydride”[Substance Name]

和名: N-メチル-2-ピロリドン

英名: N-Methyl-2-pyrrolidone

No.: 993

コード: 109125

CAS 登録番号: 872-50-4

別名: 1-Methyl-2-pyrrolidone

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規 外原規(1991)

USP/NF EP(5) (N-Methylpyrrolidone) FDA

最大使用量:

一般外用剤 80 mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット	?	経口	3084-7900mg/kg	Malley et al., 2001 ¹⁾
マウス	?	経口	3500-7725mg/kg	Malley et al., 2001 ¹⁾
ウサギ	?	経口	3500mg/kg	Malley et al., 2001 ¹⁾
モルモット	?	経口	4400mg/kg	Malley et al., 2001 ¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.1.1 1群雌雄各 10 匹のマウスに 0、1000、2500、7500ppm N-メチル-2-ピロリドン含有食を 28 日間あるいは 90 日間与えた。雌雄共に体重及び摂餌量に変化は見られなかった。2500、7500ppm 群(28 日間)でコレステロール、トリグリセリド、カルシウム及びアルカリフォスファターゼ値に変化が見られた。これらの変化は毒物学上重要でないと評価された。また、雄の 2500、7500ppm 群で肝臓重量の増加が見られた。²⁾ (Malley et al., 1999)

2.1.2 1群雌雄各 5 匹のマウスに 0、500、2500、7500、10000ppm N-メチル-2-ピロリドン含有食を 28 日間与えた。肝臓部の混濁膨張が雌 18000ppm 群中の 2 匹、雌 30000ppm 群中の 3 匹及び雄 30000ppm 群中の 4 匹に見られた。雌雄共に 2500ppm 以上のグループに異常尿変色が見られた。無毒性量は 2500ppm であった。³⁾ (Malek et al., 1997)

2.2 ラット

2.2.1 1群雌雄各 62 匹のラットに 0、1600、5000、15000ppm の N-メチル-2-ピロリドン含有食を 2 年間与えた。雌雄共に 15000ppm 群に体重増加が見られた。¹⁾ (Malley et al., 2001)

2.2.2 1群雌雄各 10 匹のラットに 0、3000、7500、18000ppm の N-メチル-2-ピロリドン含有食を 90 日間与えた。雌雄共に 7500 及び 18000ppm 群で体重減少及び摂餌量減少が認め

られた。神経反応試験において雄の 7500 及び 18000ppm 群で鎮静作用を示唆する覚醒レベルの低下及び眼瞼閉鎖が認められた。雌雄共に 18000ppm 群で腎臓重量が増加し、雌の 18000ppm 群で肝臓肥大が認められた。²⁾ (Malley et al., 1999)

- 2.2.3 1 群雌雄各 5 匹のラットに 0、2000、6000、18000、30000ppm N-メチル-2-ピロリドン含有食を 28 日間与えた。雄 18000 群及び雌雄 30000ppm 群で体重及び摂餌量の減少が認められた。雌雄 18000 及び 30000ppm 群で脂質、タンパク質および炭水化物の代謝異常を示す臨床学的な化学変化が見られた。また、組織病理学的変化は N-メチル-2-ピロリドン摂取と直接関係があると判断できなかった。30000ppm 群の血液(穏やかな白血球減少)、組織病理学的変化(骨髄、睾丸の退化および衰退、および胸腺の衰退)は、雌雄共に栄養上の問題及び体重減少による二次的なものであると判断された。雌雄共に 18000ppm 以上のグループに異常尿変色が見られた。無毒性量は雌 18000ppm、雄 6000ppm であった。³⁾ (Malek et al., 1997)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 マウス

- 4.1.1 1 群雌雄各 50 匹のマウスに 0、600、1200、7200ppm の N-メチル-2-ピロリドン含有食を 18 ヶ月間与えた。雄の 7200ppm 群で肝細胞癌および肝肥大の発生率が高く、また、雄の 1200 群で肝肥大の発生率が高かった。雌の各群では、肝細胞癌の発生率は対照群以下であった。¹⁾ (Malley et al., 2001)

5 生殖発生毒性

5.1 ラット

- 5.1.1 受胎ラットに、妊娠日から 1 日 6 時間、30、60、120ppm の N-メチル-2-ピロリドンに曝露した。60、120ppm N-メチル-2-ピロリドンに曝露されたラットは妊娠日から 6~13 日の間に摂餌量が顕著に低下した。120ppm の N-メチル-2-ピロリドンに曝露されたラットの胎仔の体重は低下した。母体及び発達毒性に対する無毒性量は、それぞれ 30 および 60ppm であった。⁵⁾ (Saillenfait et al., 2003)
- 5.1.2 受胎ラットに、受胎後 6 日目から 20 日目の間、0(蒸留水)、125、250 500 及び 750mg/kg/day の N-メチル-2-ピロリドンを経口投与した。500mg 及び 750mg/kg/day の N-メチル-2-ピロリドンを投与したラットは、受胎による体重増加及び摂餌量が顕著に低下した。500 及び 750mg/kg/day の濃度で奇形の発生が著しく増加した。母体及び発達毒性に対する無毒性量は、それぞれ 250 および 125mg/kg/day であった。⁴⁾ (Saillenfait et al., 2002)

以下、6-8については該当文献なし。

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Malley L.A, Kennedy G.L, Elliott G.S, Slone T.W, Mellert W, Deckardt K, Kuttler K, Hildebran B, Banton M.I, Parod R.J, Griffiths J.C. Chronic toxicity and oncogenicity of N-methylpyrrolidone (NIVIP) in rats and mice by dietary administration. Drug. Chem. Toxicol. 2001; 24: 315-38
- 2) Malley L.A, Kennedy G.L, Elliott G.S, Slone T.W, Mellert W, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand B, Parod R.J, McCarthy T.J, Griffiths J.C. 90-day subchronic toxicity study in rats and mice fed n-methylpyrrolidone (nmp) including neurotoxicity evaluation in rats. Drug. Chem. Toxicol. 1999; 22: 455-80
- 3) Malek D.E, Malley L.A, Slone T.W, Elliott G.S, Kennedy G.L, Mellert W, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand B, Murphy S.R, Bower D.B, Wright G.A. Repeated dose toxicity study (28 days) in rats and mice with N-methylpyrrolidone (NMP). Drug. Chem. Toxicol. 1997; 20: 63-77
- 4) Saillenfait A.M, Gallissot F, Langonne I, Sabate J.P. Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone administered orally to rats. Food Chem. Toxicol. 2002; 40: 1705-12
- 5) Saillenfait A.M, Gallissot F, Morel G. Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone in rats following inhalation exposure. Food Chem. Toxicol. 2003; 41: 583-8

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年12月25日	新規作成 検索式 ; MEDLINE/PubMed : "N-methyl pyrrolidone"[Substance Name]

和名: 綿実油

英名: Cotton Seed Oil

No.:1003

コード:101585

CAS 登録番号:8001-29-4

別名: Cottonseed Oil

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規(1999) 外原規
USP/NF(28/23)(Cottonseed Oil) EP FDA

最大使用量:

経口投与 540 mg

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

種	性	投与経路	LD ₅₀	文献
ラット	雄	経口	275 ml/kg (4回投与量)	Boyd EM et al., 1969 ¹⁾
ラット	雄	経口	281 ml/kg	Boyd EM et al., 1971 ²⁾

1.2 ラットに綿実油を経口投与した急性毒性試験において、毒性を示さなかった。³⁾
 (Anonymous, 2001)

2 反復投与毒性

2.1 ウサギに、2%の綿実油を含む飼料を7週間投与した。その結果、(小麦ふすまを投与した対照群と比較して)血液化学検査値が有意に低下した。また、(他の油脂を投与したウサギと比較して)肝臓中のビタミンA蓄積量が有意に増加した。³⁾ (Anonymous, 2001)

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 (S9-, S9+)		陰性	Saleh MA et al., 1986 ⁴⁾

3.2 綿実油は変異原性を示さなかった。³⁾ (Anonymous, 2001)

4 癌原性

- 4.1 マウスに綿実油を経口投与したとき、ACF(大腸癌前駆病変)を誘発しなかった。しかし、他の研究においては、ラット及びマウスで乳癌の自然発生率を増加させた。³⁾ (Anonymous, 2001)
- 4.2 マウスにおける 20 %硬化綿実油の投与群では、20 %ひまわり油の投与群と比較して、光発癌誘発性及び光発癌プロモーションにおいて、有意に腫瘍の発生率が低かった。³⁾ (Anonymous, 2001)
- 4.3 3 箇月齢の C3H 雌マウスに 5mg の乳腺癌細胞を注射し、同時に、脂肪を含まない飼料、飽和脂肪酸(15 %硬化綿実油)含有飼料又はリノール酸エステル(1~15 %コーン油)含有飼料を投与した。6 週間後に、リノール酸エステル含有飼料の投与群は、脂肪を含まない飼料及び飽和脂肪酸含有飼料の投与群よりも 3~4 倍の腫瘍の重さとなった。脂肪を含まない飼料及び飽和脂肪酸含有飼料によりマウスの乳腺腫の成長は抑制され、リノール酸エステル含有飼料によりマウスの乳腺腫の成長は促進された。⁵⁾ (Rao GA et al., 1976)
- 4.4 35 週齢の C3H マウスにおける乳癌の自然発生率は、脂肪酸組成物を含む飼料の投与群よりも、綿実油を含む飼料の投与群の方が高かった。発生率 50 %に達する時間も綿実油の投与群で短かった。C3H マウスにおける乳癌の自然発生率と綿実油中のシクロプロペン脂肪酸含有量の間で相関関係が示された。⁶⁾ (Tinsley IJ et al., 1982)
- 4.5 腺組織の含まない綿実(種子)を含む飼料又はほとんど加工されていない綿実油を投与したニジマスで、1 年後、肝細胞癌の数は、有意に増加していた。⁷⁾ (Hendricks JD et al., 1980)

5 生殖発生毒性

- 5.1 シクロプロペン脂肪酸を 1 %以上含まない綿実油を精製済み飼料中に 5%,10%,15%,20%,30%濃度で使用し、SD ラット(雌雄)に与えた。30%濃度で、親世代では、性成熟及び生殖成績において有意に影響を及ぼさなかった。F₁ 世代では、性成熟、一般状態及び発情周期は、有意に変化が起こったが、生殖そのものに関しては、見かけの上では影響を及ぼさなかった。高濃度の綿実油を与えたラットの生存結果と 1%ヤツデアオギリ油を与えたラットの生存結果を直接比較する。1%ヤツデアオギリ油で新生仔死亡率は 100%であったが、30%濃度の綿実油は 20%の新生仔死亡率であった。⁸⁾ (Sheehan ET et al., 1967)
- 5.2 30%までの綿実油(1%シクロプロペン脂肪酸含有)を経口投与し生殖試験を行った。性成熟期及び F₀ 世代の生殖成績において有害作用を示さなかった。F₁ 世代で変化は見られたが、生殖能力は変化を示さなかった。非経口の生殖試験においても有害作用を示さなかった。³⁾ (Anonymous, 2001)

6 局所刺激性

- 6.1 ウサギを用い、硬化綿実油を含む製剤で刺激性試験を行ったところ、皮膚刺激性及び眼刺激性を誘発しなかった。³⁾ (Anonymous, 2001)

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

- 8.1 臨床試験では、製剤中の硬化綿実油(約 21 %濃度まで)は、刺激性も感作性も示さなかった。限られた臨床データにおいては、綿実油がアレルギー性のたんぱく質を含まないことを示唆した。信頼性のあるデータに基づき、ゴシポール、重金属、農薬の基準濃度を超えない化粧品で綿実油は、安全に使用されていると結論づけられた。³⁾ (Anonymous, 2001)

引用文献

- 1) Boyd EM, Boulanger MA.. Acute oral toxicity of cottonseed oil. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1969; 14: 432-8
- 2) Boyd EM, Krijnen CJ. Intolerance to cottonseed oil in rats fed a low protein diet. *Food Cosmet Toxicol.* 1971; 9: 389-94
- 3) Anonymous. Final report on the safety assessment of hydrogenated cottonseed oil, cottonseed (gossypium) oil, cottonseed acid, cottonseed glyceride, and hydrogenated cottonseed glyceride. *Int J Toxicol.* 2001; 20: 21-9
- 4) Saleh MA, Ahmed KA, Sharaf AN, Abdel-latif MS. Mutagenicity of heated cottonseed flying oil. *J Food Saf.* 1986; 7: 203-14
- 5) Rao GA, Abraham S. Enhanced growth rate of transplanted mammary adenocarcinoma induced in C3H mice by dietary linoleate. *J Natl Cancer Inst.* 1976; 56: 431-2
- 6) Tinsley IJ, Wilson G, Lowry RR. Tissue fatty acid changes and tumor incidence in C3H mice ingesting cottonseed oil. *Lipids.* 1982; 17: 115-7
- 7) Hendricks JD, Sinnhuber RO, Loveland PM, Pawlowski NE, Nixon JE. Hepatocarcinogenicity of glandless cottonseeds and cottonseed oil to rainbow trout (*Salmo gairdnerii*). *Science.* 1980; 208: 309-11
- 8) Sheehan ET, Miller AM, Kemmerer AR, Vavich MG. Cyclopropenoid fatty acids: Effect of high levels of cottonseed oil on maturity and reproduction in parental and F1 generations of rats. *Fed Proc Fed Am Soc Exp Biol.* 1967; 26: 800

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005 年 12 月 09 日	新規作成(検索式; MEDLINE/PubMed :("cottonseed oil" or "cotton seed oil" or "gossypium hirsutum oil" or "cotton oil" or "lipomul iv")/ae、TOXNET: cottonseed oil)

和名:モノステアリン酸アルミニウム

英名:Aluminum Monostearate

No.: 1015

コード: 002358

CAS 登録番号: 7047-84-9

別名:ステアリン酸アルミニウム、アルミニウムステアレート

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 □食添 □粧原基・粧配規 □外原規

■USP/NF(29/24) □EP □FDA

最大使用量:

経口投与 75 mg, その他の注射 20 mg, 一般外用剤 15 mg/g, 眼科用剤 10 mg/g

以下、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	2006年03月16日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations、TOXNET、RTECS: CAS No.: 7047-84-9)

和名:モノステアリン酸プロピレングリコール

英名:Propylene Glycol Monostearate

No.:1020

コード:105636

CAS 登録番号:1323-39-3

別名:ステアリン酸プロピレングリコール, プロピレングリコールモノステアレート,
Octadecanoic acid, monoester with 1,2-propanediol, 1,2-Propanediol monostearate

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7)(プロピレングリコール脂肪酸エステル)
粧原基・粧配規(1999) 外原規 USP/NF(28/23) EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 60 mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット 経口 25.8 g/kg Anonymous, 1983¹⁾

1.2 ウサギの急性経皮毒性試験において、精製されていないモノステアリン酸プロピレングリコールは、有意な経皮毒性を示さなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983)

1.3 PEG-25 ステアリン酸プロピレングリコールを経口投与した急性毒性試験において、毒性を示さなかった。²⁾ (Johnson, 2001)

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 モノステアリン酸プロピレングリコール 0.425 %, 0.85 %, 1.7 %を含む飼料を 30 匹 10 群のラットに 6 箇月間投与した結果、肉眼的又は組織病理学的変化が認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ³⁾ (Andersen, 1999)

※米国の Environmental Protection Agency(EPA)のモノステアリン酸プロピレングリコールの毒性情報を引用 (<http://www.epa.gov/chemrtk/alipestr/c13466rr4.pdf> page40-42)

2.1.2 プロピレングリコール脂肪酸エステル 60 %を含む飼料でラットを 40 日間飼育しても、なんら異常状態を示さず、腎臓の組織学的検査でも障害を認めなかった。⁴⁾ (Lekovsky et al., 1935)

※食品添加物公定書第 7 版の「プロピレングリコール脂肪酸エステル」の毒性情報を引用
2.1.3 モノ、ジグリセリドと共にプロピレングリコールステアリン酸エステル 0 %, 1.5 %, 3.36 %, 7.52 %を含む飼料を 48 群のラットに 13 週間投与した結果、成長、関連する臓器重量(た

例えば副腎、生殖腺、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、脳)、組織病理学検査、血糖値、BUN 値、血清コレステロール値、GPT値、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、白血球数、赤血球数、血液凝固時間、尿検査において(対照群と比較して)何ら差異を認めなかった。ラットにおけるモノステアリン酸プロピレングリコールの反復経口暴露試験では、全身毒性の徴候は示されなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ⁵⁾ (WHO Fd, 1974)

※食品添加物公定書第7版及び米国EPAの毒性情報を引用

2.2 イヌ

2.2.1 17%モノステアリン酸プロピレングリコール含有混合物を5%, 10%濃度で含んだ飼料を4群のイヌに6箇月間投与した結果、毒性の徴候はなにも示されなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ³⁾ (Andersen FA, 1999)

※米国EPAの毒性情報を引用

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA1535、 TA1537、TA1538、 代謝活性化(+),(-)		陰性	Litton Bionetics I, 1975 ⁶⁾
復帰変異	<i>saccharomyces cerevisiae</i> D4 菌株		陰性	Litton Bionetics I, 1975 ⁶⁾

※米国EPAの毒性情報を引用

3.2 ニワトリの胚細胞に10 mg/eggのプロピレングリコールステアリン酸エステルを添加した実験では胚細胞に影響は認められなかった。⁷⁾ (Verrett MJ et al., 1980)

※食品添加物公定書第7版の毒性情報を引用

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 ラットにおけるモノステアリン酸プロピレングリコールの反復経口投与が、生殖器官に有害な影響を及ぼすという事実は報告されていない。¹⁾ (Anonymous, 1983)

※米国EPAの毒性情報を引用

6 局所刺激性

6.1 ウサギの急性皮膚刺激試験及び急性眼刺激試験において、精製されていないモノス

テアリン酸プロピレングリコールは、有意な皮膚刺激性又は眼刺激性を示さなかった。¹⁾
(Anonymous, 1983)

- 6.2 2.0 %PEG-25 ステアリン酸プロピレングリコールを含む制汗剤は、ウサギの眼で刺激性をもたないか刺激性が緩和であった。ウサギの皮膚においても単回パッチテストで刺激性をもたなかった。²⁾ (Johnson, 2001)

7 その他の毒性

7.1 抗原性

- 7.1.1 モルモットの感作試験において、PEG-25 ステアリン酸プロピレングリコールは、ワセリン中の濃度が 25 %及び 50 %のとき、アレルギー誘発性がないと分類された。²⁾
(Johnson, 2001)

8 ヒトにおける知見

- 8.1 臨床試験において、モノステアリン酸プロピレングリコールは、55 %濃度まで有意な刺激性は認められず、モノステアリン酸プロピレングリコールを 2.5 %含む製剤で皮膚感作性は認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983)
- 8.2 ヒトにおいて、モノステアリン酸プロピレングリコールを 1.5 %含む製剤の光接触アレルギー反応試験は陰性であった。信頼性のある情報から、モノステアリン酸プロピレングリコールは、現在の使用基準で、化粧品成分として安全であると結論づけられた。¹⁾
(Anonymous, 1983)
- 8.3 ヒトにおいて、PEG-25 ステアリン酸プロピレングリコールは、臨床のパッチテストでは陰性であった。信頼性のあるデータに基づいて、化粧品(10 %以下の濃度)で、PEG-25 ステアリン酸プロピレングリコールは、安全に使用されていると結論づけられた。²⁾
(Johnson W Jr, 2001)

引用文献

- 1) Anonymous. Final report on the safety assessment of propylene glycol stearate and propylene glycol stearate self-emulsifying. J Am Coll Toxicol. 1983; 2,5: 101-24
- 2) Johnson W Jr. Final report on the safety assessment of PEG-25 propylene glycol stearate, PEG-75 propylene glycol stearate, PEG-120 propylene glycol stearate, PEG-10 propylene glycol, PEG-8 propylene glycol cocoate, and PEG-55 propylene glycol oleate. Int J Toxicol. 2001; 20 Suppl 4: 13-26
- 3) Andersen FA. Final report on the safety assessment of propylene glycol (PG) dicaprylate, PG dicaprylate/dcaprate, PG dicocoate, PG dipelargonate, PG isostearate, PG laurate, PG, myristate, PG oleate, PG oleate SE, PG dioleate, PG dicaprate, PG diisostearate and PG dilaurate. Int J Toxicol. 1999; 18 Suppl 2: 35-52