

- 4) Lekovsky S., et al. Biochem. 1935; 108: 431
- 5) WHO Fd. Add. Ser. 1974; 5: 276
- 6) Litton Bionetics I. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-57, propylene glycol monostearate. Ntis Pb Report. 1975; : 14
- 7) Verrett MJ, Scott WF, Reynaldo EF, Alterman EK, Thomas CA. Toxicity and teratogenicity of food additive chemicals in the developing chicken embryo. Toxicol Appl Pharmacol. 1980; 56: 265-73

* 4)、5)、7)は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」の引用文献

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2005年12月08日	新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed ;propylene glycol stearate、TOXNET : "propylene glycol monostearate")

和名:モノステアリン酸ポリエチレングリコール

英名: Polyethylene Glycol Monostearate

No.: 1021

コード: 105300

CAS 登録番号: 9004-99-3

別名: ステアリン酸ポリエチレングリコール; モノステアリン酸ポリエチレングリコール 400; ポリエチレングリコールモノステアレート; ポリエチレングリコール(1000)モノステアレート; ステアリン酸ポリオキシシル 45; ステアリン酸ポリオキシシル 55; ニッコール<YS-25; ステアリン酸ポリオキシシル 40; *NIKKOL MYS-2, MYS-4, MYS-10, MYS-25, MYS-40MV, MYS-45MV, MYS-55MV*

Polyoxyethylene-8-monostearate; Polyoxyethylene(8)stearate; Polyoxyethylate(9)stearic acid

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) EP FDA

最大使用量: 一般外用剤 50mg/g, 眼科用剤 30mg/mL

JECFAの評価: JECFA 非収載品

下記情報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11月11日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations: Polyethylene Glycol Monostearate, Medline/PubMed: Polyethylene Glycol Monostearate, Toxnet: Polyethylene Glycol Monostearate/ae)

和名:ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド

英名: Coconut Fatty Acid Diethanolamide

No.: 1034

コード: 101533

CAS 登録番号: 61791-31-9 (68603-42-9, 8036-48-4)*

別名: Cocamide DEA; Coconut oil acid diethanolamine; アミコール CDE-1, アミコール CDE-G, アミコール CDE-2, コンパーラン KD/COD, スタホーム DFC, プロファンエキストラ 24, プロファン 128 エキストラ, ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド

(Amides; coco; N,N-bis(hydroxyethyl); Clindrol 200CGN; Clindrol 202CGN; Clindrol superamide 100CG; Coconut diethanolamide; Coconut diethanolamine; Coconut oil acid diethanolamine condensate; Diethanolamides of the fatty acids of coconut oil; Ethylan LD; N,N-Bis(2-hydroxyethyl)cocoamide; N,N-Bis(2-hydroxyethyl)coconut fatty acid amide; N,N-Bis(2-hydroxyethyl)coconut oil amide; NCI-C55312; Ninol 2012E)*

* National Institute of Occupational Safety and Health による

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(1991)
 USP/NF EP FDA

最大使用量: 一般外用剤 40mg/g

JECFAの評価: JECFA 非収載品

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.1.1 10 匹の雌雄 B6C3F1 マウスへヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを週に 5 回 14 週間に渡り 0,50,100,200,400,800mg/kg(エタノールに溶解)を皮膚に塗布した。死亡例はみられず。体重曲線は対照群とかわりがなかった。所見では雌雄ともに 800mg/kg の適用では皮膚刺激性が観察された。雌雄 800mg/kg 適用で肝臓と腎臓の重量、雌 400mg/kg 適用で肝臓の重量、雌 800mg/kg 適用で肺重量がそれぞれ対照群と比べて有意に増加した。雄 800mg/kg 適用で精巣上体の精子の濃度が有意に増加した。適用部位における皮膚の病理組織学的損傷(表皮過形成、皮脂腺の過形成、慢性炎症、錯角化症、潰瘍)がみら

れる。皮膚損傷の発生頻度とその症状は一般に雌雄ともに用量の増加とともに増加した。

2.1.2 雌マウスの腎障害の重篤度も増加する。

2.2 ラット

2.2.1 F344/N の雌雄ラット 10 匹に 0,25,50,100,200,400mg/kg(エタノールに溶解)を週に 5 回 14 週間にわたり皮膚に塗った。死亡例はみられず。200 及び 400mg/kg 投与群では溶媒投与群に比べて雌雄ともに体重の有意な減少が認められた。所見では雌雄ともに 100,200,400mg/kg の適応で皮膚に刺激性が観察された。雄では 200 及び 400mg/kg の用量で、雌では 100mg/kg 以上の用量でコレステロールの減少がみられた。雄の 200 及び 400mg/kg の適用でトリグリセライドの減少がみられた。皮膚適用部位に組織病理学的損傷(表皮過形成、皮脂腺の過形成、慢性炎症、錯角化症、潰瘍)がみられる。皮膚損傷の発生頻度とその症状は一般に雌雄ともに用量の増加とともに増加する。雌へ 100,200,400mg/kg 適用すると腎尿細管の再生率が対照群に比べて有意に増加し特に 200 及び 400mg/kg 適用では極めて顕著に増加した。

2.2.2 2 年間ヤシ油酸ジエタノールアミドをラットに塗布すると雌雄ラットでは表皮過形成、皮脂腺の過形成、錯角化症、角化症が、メスラットでは適用部位に潰瘍が発生した。慢性炎症、表皮過形成、メスラットの胃庭部の表層潰瘍が増加した。

2.2.3 2 年間ヤシ油酸ジエタノールアミドをラットに塗布するとみでは肝臓で好酸球が増加した。

3 遺伝毒性

3.1 *Salmonella typhimurium* に対する反応

3.1.1 *Salmonella typhimurium* に対する変異は陰性であった。

3.2 L51178Y マウスリンパ腫細胞に対する反応

3.2.1 L51178Y マウスリンパ腫細胞コロニーの増加反応は陰性であった。

3.3 末梢赤血球に対する反応

3.3.1 14 週間雌雄マウスの末梢血微少核テストでは陽性反応が得られた。

4 癌原性

4.1 マウス

4.1.1 50 匹ずつの雌雄 B6C3F1 マウスへCを週に 5 回 104-105 週間の 2 年間に渡り 0,100, 200mg/kg(エタノールに溶解)を皮膚に塗布した。動物の生死、体重及び所見 雌雄ともに生存率は対照群とほとんど変わりがなかった。体重曲線は雌 100mg/kg 適用群で 63 週目以降、雌 200mg/kg 適用群で 77 週目以降で対照群に比べて体重の減少が観察された。雄 200mg/kg 適用群で適用部位に皮膚刺激性が観察された。病理所見 肝臓の腫瘍(肝細胞腺腫、肝細胞癌、肝芽細胞腫)の発生頻度は雌雄マウスともに有意に増加した。発生の大半は従来からの対照群をしのいでいた。ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを適用した雄

マウスの好酸球は対照に比べて増加した。腎尿細管腺腫及び腎尿細管腫瘍(腺腫と癌腫)の発生頻度は雄 200mg/kg 適用群で有意に増加した。適用部位の非癌原性の皮膚障害はある程度用量依存的に観察された。表皮過形成、皮脂腺の過形成、錯角化症の発生頻度は雌雄ともに対照群に比べ、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド適用群で好発した。雄 200mg/kg 適用による潰瘍の発生頻度と雌 200mg/kg 適用による錯角化症の発生頻度は対照群に比べて高かった。ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを適用した雌雄すべての群で甲状腺濾胞細胞の過形成の発生頻度が対照群に比べて有意に増加した。

4.1.2 雄 B6C3F1 マウスでは肝臓及び腎臓の細管の腫瘍の増加や雌マウスでは肝腫瘍の発生頻度の増加といった癌原性のあることは明らかであった。これらの結果はヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドに汚染された遊離の diethanolamine の濃度と相関性があった。

4.2 ラット

4.2.1 50 匹ずつの雌雄 F344/N ラットへヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを週に 5 回 104 週間に渡り 0,50,100mg/kg(エタノールに溶解)を皮膚に塗布した。動物の生死、体重及び所見 雌雄ともに生存率は対照群とほとんど変わりがなかった。また、体重曲線も違いが見られなかった。雌 100mg/kg 適用により皮膚刺激性が観察された。病理所見 雌 50mg/kg 適用により腎尿細管の腺腫と癌腫発生のわずかな増加が見られた。また雌ラットでは用量の増加に伴って腎障害の重篤度が増加した。適用部位の非腫瘍性の皮膚障害(表皮過形成、皮脂腺の過形成、錯角化症、角化症)と損傷の発生頻度及び重篤度は用量の増加とともに増加した。慢性炎症、胃前庭部の上皮過形成及び上皮潰瘍の頻度は雌ラットで用量依存的に増加し、100mg/kg 適用群で有意であった。

4.2.2 2 年間の塗布試験で F344/N の雄ラットへヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド 50 及び 100mg/kg を投与しても発癌性はみられなかった。腎尿細管腫瘍の発生頻度の限定的な増加に基づく F344/N の雌ラットにおける発癌性も不明瞭なものであった。

以下、5-7については該当文献なし。

- 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

引用文献

- 1) NTP working group. Toxicology and carcinogenesis studies of coconut oil acid diethanolamine condensate in F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies). National Toxicology Program Technical Report Series vol.479 226p (2001)
- 2) Kurtz P. Chronic studies of coconut oil fatty acids. Crisp Data Base National Institutes of Health (CRISP). (1996)

- 3) Pathology working group. Chronic dermal toxicity/carcinogenicity study of coconut oil acid diethanolamine condensate with cover letter dated 10/24/1997. EPA/OTS;Doc #FYI-OTS-1097-1311 (1997)

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年11月11日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations、Medline/PubMed、Toxnet: Coconut Fatty Acid Diethanolamine)

和名:ヨウ化カリウム

英名:Potassium Iodide

No.: 1036

コード: 001647

CAS 登録番号:7681-11-0

別名:

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(5.3) FDA

最大使用量:

経皮 24 mg/g, 耳鼻科用剤 24 mg/g, 歯科外用及び口中用 80 mg/mL, 一般外用剤 7 mg/g

GRAS(184.1634)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

Swiss マウス	経口	1862 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
		金網ケージでの絶食	
Swiss マウス	経口	1982 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
		飽屑床敷での絶食	
Swiss マウス	経口	2068 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
		非絶食	
Swiss マウス	腹腔内	1117 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
CDF1 マウス	皮下	1.9 g/kg	Primack, 1971 ²⁾
ラット	静脈内	167 mg/kg	RTECS, 1923
ウサギ	経口	0.6-0.7 g/kg	Greenbaum et al., 1927 ³⁾

2 反復投与毒性

該当文献なし。

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
細胞遺伝性 (in vitro)	腹水由来腫瘍細胞 (MTK肉腫Ⅲ)	500 mg/kg	分裂中 期阻害	Kimura et al. 1963 ⁴⁾

4 がん原性

- 4.1 N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine (DHPN)を 280mg/100g 体重腹腔内に投与した Wistar 系ラットにヨウ化カリウムを飼料に 1000 ppm 混入して 19 週間与えた。投与終了時、甲状腺腫の発現頻度は 85%(20 例中 17 例)であった。甲状腺癌の発現頻度は 65%(20 例中 13 例)であった。前処置しないヨウ化カリウム群、無処置群では甲状腺腫瘍の発現は認められなかった。甲状腺濾胞ホルモン(TSH)の平均値は前処置したヨウ化カリウム群で 9.40 ± 16.0 ng/mL であった。このことは、ヨウ化カリウムは DHPN 前処理ラットの甲状腺腫瘍を促進(プロモート)させるとみなされた。⁵⁾ (Hiasa et al., 1987)
- 4.2 F344 系ラット雄にヨウ化カリウム 1000, 100, 10, 0 ppm を飲水に混入して 2 年間投与した結果、唾液腺の扁平上皮癌が 1000 ppm 群雄 40 例中 4 例、雌 40 例中 3 例に認められた。高用量群では、顎下腺の小葉萎縮を伴う小導管増殖が高頻度にみられ、扁平上皮化生が増殖性の小導管、比較的大きな導管間質に認められた。異形成から扁平上皮癌までの移行所見が明らかであった。これらのことから、増殖性の小導管の扁平上皮化生は、ヨウ化カリウムの二次的な小葉障害を招き、扁平上皮癌にいたると考えられ、非遺伝毒性の増殖性変化による機序とみなされた。⁶⁾ (Takegawa et al., 1998)
- 4.3 F344 系ラット雄にヨウ化カリウム 1000, 100, 10, 0 ppm を飲水に混入して 104 週間与えた。別途に 2 段階発癌性試験として、N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine (DHPN)の単回投与後、ヨウ化カリウム 1000, 0 ppm を 83 週間投与した。前者の試験では、1000 ppm 群の唾液腺で扁平上皮細胞癌の誘導が認められたが、甲状腺では腫瘍はみられなかった。2 段階発癌性試験では、濾胞上皮由来の甲状腺腫瘍の頻度、重量が、DHPN 単独群に比べて DHPN・ヨウ化カリウム群では有意に増加した。これらの結果から、過剰なヨウ化カリウムの摂取は甲状腺腫瘍を誘発するが、ヨウ化カリウム自体はラットに甲状腺腫瘍を惹起させないことが示唆された。唾液腺では、ヨウ化カリウムは後成的な機序による発癌能を有することが示唆されたが、高用量のみとみなされた。⁷⁾ (Takegawa et al., 2000)

5 生殖発生毒性

- 5.1 ラット、ハムスター、ウサギ、ブタに過量のヨウ化カリウム、ヨウ化ナトリウムを餌に混入して影響を調べた。雌は無処置の雄と交配させ、混餌投与は妊娠後期に行い、出生仔には制限を加えなかった。妊娠期間、分娩時間、授乳、出生仔の生存率を観察した。ウサギにヨードを飼料に 250~1000 ppm 混入して 2~5 日間与えた結果、出生仔の死亡率が増加した。ハムスターでは、2500 ppm 与えても軽度な摂餌量の減少、離乳時出生仔体重の減少以外変化は認められなかった。妊娠期間はラット、ハムスター共に変化はみられなかったが、ラットでは分娩時間の遅延が認められた。ヨードの混餌を停止してラット雌、ウサギ雌を再度交配した結果、出生仔には変化が認められなかった。ブタはラットとウサギで毒性の認められた用量で変化はみられなかった。⁸⁾ (Arrington et al., 1965)
- 5.2 Sprague-Dawley 系ラット雌雄にヨウ化カリウムを飼料に 0.1, 0.05, 0.025, 0 %(w/w)混入し

て交配前, 交配期間中に与えた。母動物は妊娠期間, 授乳期間, 離乳(出生後21日目)後は出生仔とともに90日目まで混餌飼料を与えた。陽性対照群には NDA メチル化阻害薬 5-azacytidine 4 mg/kg を母動物妊娠 17 日目に腹腔内投与した。出生仔全例は本来の母動物が飼育し, 3~90 日齢に標準的な行動試験をブラインド実施した。その結果, ヨウ化カリウムは母体重, 摂餌量に有意な減少を惹起させることはなかったが, 一腹の産仔数の減少, 出生仔の死亡率の増加が最高用量群で, 出生仔の体重増加抑制が高用量 2 群で出後 90 日間認められた。機能的には, ヨウ化カリウムは聴覚性驚愕の遅延が高用量 2 群で, 嗅覚性帰巢反応の遅延が中間用量群で, 雌では, 回し車の運動能の低下がいずれの投与群でも認められた。生後 90 日齢で屠殺したラットでは, 0.1 %群で体重及び脳重量の減少がみられた。0.05 %群では体重減少はみられたが, 脳重量には影響は認められなかった。甲状腺重量は絶対重量, 相対重量ともに 90 日齢では影響はみられなかった。ヨウ化カリウム低用量群では, いくつかの別途な行動変化がみられたが, 用量に相関したものではなく, 再現性もなかった。5-azacytidine はヨウ化カリウムより明らかな発生毒性能を示した。ヨウ化カリウムの発生毒性は甲状腺機能障害に伴うものとみなされた。この発生時の機能試験はヨウ化カリウムの発生毒性を捉える方法として追加することは有益と考えられた。⁹⁾ (Vorhees et al., 1984)

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) Webster SH, Rice ME, Highman B, von Oettingen WF, The toxicology of potassium and sodium iodates: Acute toxicity in mice, J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957; 120: 171-178
- 2) Primack A, Potassium iodide interaction with cyclophosphamide in mice (35630), Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1971; 137: 604-606
- 3) Greenbaum FR, Raiziss GW, The elimination of iodine after oral or intravenous administration of various iodine compounds in single massive doses, J. Pharmacol. Exp. Ther., 1927; 30: 407-427
- 4) Kimura Y, Makino S, Cytological effect of chemicals on tumors. XVI. Effect of some inorganic compounds on the MTK-SARCOMA III in vivo (Plate XVIII), Gann, 1963; 54: 155-163
- 5) Hiasa Y, Kitahori Y, Kato Y, Ohshima M, Konishi N, Shimoyama T et al., Potassium perchlorate, potassium iodide, and propylthiuracil: Promoting effect on the development of thyroid tumors in rats treated with N-bis(2-hydroxypropyl)-nitrosamine, Jpn. J.

Cancer Res., 1987; 78: 1335-1340

- 6) Takegawa K, Mitsumori K, Onodera H, Yasuhara K, Kitaura K, Shimo T et al., Induction of squamous cell carcinoma in the salivary glands of rats by potassium iodine, Jpn. J. Cancer Res., 1998; 89: 105-109
- 7) Takegawa K, Mitsumori K, Onodera H, shimo T, Kitaura K, Yasuhara K et al., Studies on the carcinogenicity of potassium iodide in F344 rats, Food Chem. Toxicol., 2000; 38: 773-781
- 8) Arrington LR, Taylor Jr. RN, Ammerman CB, Shirley RL, Effects of excess dietary iodine upon rabbits, hamsters, rats and swine, J. Nutrition, 1995; 87: 394-398
- 9) Vorhees CV, Butcher RE, Brunner RL, Developmental toxicity and psychotoxicity of potassium iodide in rats: A case for the inclusion of behaviour in toxicological assessment, Fd. Chem. Toxic., 1984; 22: 963-970

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.: 7681-11-0)

和名:ヨウ化ナトリウム

英名:Sodium Iodide

No.: 1037

コード: 001649

CAS 登録番号: 7681-82-5

別名:

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 □食添(7) □粧原基・粧配規 □外原規

■USP/NF(26/21) ■EP(5.3) ■FDA

最大使用量:

一般外用剤 17.3 mg/g

■GRAS(582.80)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

Swiss マウス	経口	1650 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
マウス	経口	1000 mg/kg	RTECS, 1989
Swiss マウス	静脈内	>1500 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swiss マウス	腹腔内	1690 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
F マウス	腹腔内	0.43 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
N マウス	腹腔内	0.70 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
C57/St マウス	腹腔内	0.78 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
L マウス	腹腔内	0.78 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
CBA マウス	腹腔内	0.83 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
PBR マウス	腹腔内	0.84 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
C3H マウス	腹腔内	0.88 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
Poly 2 マウス	腹腔内	0.91 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
A マウス	腹腔内	0.92 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
AK マウス	腹腔内	1.18 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
ICR Swiss マウス	腹腔内	1.50 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
DBA/2 マウス	腹腔内	1.53 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
CFW マウス	腹腔内	2.01 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
DBA/1 マウス	腹腔内	2.03 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
ラット	経口	4340 mg/kg	RTECS, 1972
ラット	静脈内	1060 mg/kg	RTECS, 1954

ウサギ 経口 1.5-2.0 g/kg Greenbaum et al., 1927³⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 Walter Reed 系ラット 1 群 9 例にヨウ化ナトリウムを 0.5 %, 4%飼料に混入して 28 日間投与した結果, 顎下腺の唾液腺炎が認められた。炎症性から異形性への過程は遠位小導管に選択的にみられた。⁴⁾ (Woodward et al., 1963)

2.1.2 ラット雌雄にヨウ素あるいはヨウ化物(ヨウ化ナトリウムとして)を 100, 10, 3, 1, 0 mg/L の濃度で飲水に混入して 100 日間経口投与した結果, 体重, 脳重量, 心重量, 雄の精巣重量に影響はみられなかった。肝臓, 腎臓重量には変化がみられたが, 投与との関連は明らかではなかった。雄の甲状腺重量はヨウ化物の飲水濃度に応じて有意に増加したが, ヨウ素では認められなかった。対照的に, 最高用量群雌の甲状腺重量は減少した。ヘマトクリット, ヘモグロビン, 血中尿素窒素(BUN)は相対的に一定で, 投与による変動は認められなかった。AST, ALT, コレステロール, トリグリセリド値は有意な差はみられなかった。投与 10 日後の投与に関連した変化として, 血漿 T4 濃度の増加がヨウ化ナトリウムを投与した雌雄で認められた。T4/T3 比の有意な増加はヨウ化物投与の雌雄で観察された。この変化は 100 日間の投与期間中認められたが, 投与 10 日目にはみられなかった。100 日間ヨウ化ナトリウムを投与した雌で, T4/T3 比の有意な増加はみられたが, 増加の程度はヨウ化物を投与した例と差はなかった。本試験より, ヨウ化物とヨウ素は実質的に異なる機序ではあるが, 甲状腺ホルモンへの影響を与えることが示唆された。⁵⁾ (Shere et al, 1991)

以下、3-4については該当文献なし。

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

5.1 ラット, ハムスター, ウサギ, ブタに過量のヨウ化ナトリウム, ヨウ化カリウムを餌に混入して影響を調べた。雌は無処置の雄と交配させ, 混餌投与は妊娠後期に行い, 出生仔には制限を加えなかった。妊娠期間, 分娩時間, 授乳, 出生仔の生存率を観察した。ウサギにヨードを飼料に 250~1000 ppm 混入して 2~5 日間与えた結果, 出生仔の死亡率が増加した。ハムスターでは, 2500 ppm 与えても軽度な摂餌量の減少, 離乳時出生仔体重の減少以外変化は認められなかった。妊娠期間はラット, ハムスター共に変化はみられなかったが, ラットでは分娩時間の遅延が認められた。ヨードの混餌を停止してラット雌, ウサギ雌を再度交配した結果, 出生仔には変化が認められなかった。ブタはラットとウサギで毒性の認められた用量で変化はみられなかった。⁶⁾ (Arrington et al., 1965)

6 局所刺激性

- 6.1 ウサギにヨウ化ナトリウム 500mg を Draize 法に従って 24 時間皮膚に貼付して刺激性を調べた結果, 中等度な (moderate) 刺激性が認められた。(RTECS, 1972)
- 6.2 ウサギにヨウ化ナトリウム 100mg を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果, 中等度な (moderate) 刺激性が認められた。(RTECS, 1972)

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) Webster SH, Rice ME, Highman B, von Oettingen WF, The toxicology of potassium and sodium iodates: Acute toxicity in mice, J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957; 120: 171-178
- 2) Bock FG, Wright JJ, Variations of acute iodide toxicity among inbred strains of mice, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964; 115: 551-553
- 3) Greenbaum FR, Raiziss GW, The elimination of iodine after oral or intravenous administration of various iodine compounds in single massive doses, J. Pharmacol. Exp. Ther., 1927; 30: 407-427
- 4) Woodward SD, Berard CW, Sodium iodide-induced submaxillary sialadenitis in the rat, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1963; 114: 341-344
- 5) Sherer TT, Thrall KD, Bull RJ, Comparison of toxicity induced by iodine and iodine in male and female rats, J. Toxicol. Environ. Health, 1991; 32: 89-101
- 6) Arrington LR, Taylor Jr. RN, Ammerman CB, Shirley RL, Effects of excess dietary iodine upon rabbits, hamsters, rats and swine, J. Nutrition, 1995; 87: 394-398

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.: 7681-82-5)

和名:ラウリルアルコール

洋名:Lauryl Alcohol

No.:1038

コード:103811

CAS 登録番号:112-53-8

別名:n-ドデカノール、1-Dodecanol, n-Dodecyl alcohol

収載公定書:

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

最大使用量:

一般外用剤 30mg/g

JECFA の評価:

現在の摂取量レベルでは安全性上の問題は生じないだろう。

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット 雌雄 経口 1280mg/kg Lewis, 1989¹⁾

2 反復投与毒性

該当文献なし

3 遺伝毒性

3.1 Toxinet 資料

試験系	インジケータ	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al., 1985 ²⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 代謝活性化(ラット肝 S-9, KC500)	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al., 1985 ²⁾
復帰突然変異	大腸菌 WP2 uvrA	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al., 1985 ²⁾
復帰突然変異	大腸菌 WP2 uvrA 代謝活性化(ラット肝 S-9, KC500)	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al., 1985 ²⁾

以下、4-5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

6.1 ウサギ耳介皮膚を用い、in vitro 及び in vivo で N,N-ジメチルアミノ酢酸ドデシル(DDAA)、ラウロカプラム、n-ドデカノールの皮膚刺激性と塩酸プロプラノロール、マレイン酸チモロールの経皮吸収に及ぼす影響を検討した。DDAA とラウロカプラムは in vitro で、ほぼ同様の薬剤透過性を引き起こした。しかし n-ドデカノールはその作用は弱かった。In vivo においてラウロカプラムは、最も強い皮膚刺激性を示す透過性増強剤であった。DDAA による透過性増強作用と皮膚刺激性は 4 日間で原状に復したが、ラウロカプラムと n-ドデカノールの作用はより長く持続した。³⁾(Hirvonen et al.,1993)

7 その他の毒性

7.1 組織変化

7.1.1 ラット肝細胞ミトコンドリアの超微細構造へのアルキルアルコール及び関連化合物の影響を検討した。検索化合物は、直鎖アルコール、3 級あるいは環状アルコール、多価アルコールの 3 グループであった。エタノール、1-プロパノール、1-ブタノール、1-ペンタノール、1-オクタノールのミトコンドリアの超微細構造への影響は同じであり、大小のミトコンドリアが混在しクリスタは未発達であった。1-ドデカノールはこのタイプと、更にクリスタがよく発達した大型ミトコンドリアのタイプも誘導した。⁴⁾(Wakabayashi et al.,1991)

8 ヒトにおける知見

8.1 羊毛蠟アルコールにアレルギー体質の被験者 51 名で 13 種の羊毛蠟製品を試験した。高度に精製した羊毛ロウ製品である aqualose L-75、golden fleece wool wax type RA、同 type ELP に対するアレルギー率は 10%以下であった。脂肪族羊毛蠟アルコールの表皮上における試験では 78 のアレルギー反応を確認し、34 症例で反応等級 2+、3+が観察された。ラウリルアルコールは 9 症例、オレイルアルコールは 7 症例で反応等級が 2+あるいは 3+であった。試験全体では 23.5%が Lanette N(セチルステアリルアルコールの混合物)に対してアレルギー反応を示した。羊毛蠟アルコールにアレルギー体質のある被験者は、湿疹患者に比べてジアミノジフェニルメタン、クロロアセトアミド、安息香酸、及び nipa ester のような防腐剤あるいは安定化剤に対してかなり高頻度アレルギー反応性を示した。⁵⁾(Auth et al.,1984)

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.40 Saturated aliphatic acyclic linear alcohols, aldehydes and acids. The forty-ninth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), 1998 (accessed; Jul. 2005 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v024je07.htm>)
- 2) Shimizu H, Suzuki Y, Takemura M, Goto S, Matsushita H. Results of Microbial Mutation Test for forty-three Industrial Chemicals. Sangyo Igaku 1985; 27(6): 400-19
- 3) Hirvonen J, Sutinen R, Paronen P, Urtti A. Transdermal penetration enhancers in rabbit pinna skin: duration of action, skin irritation, and in vivo/in vitro comparison. Int. J.

Pharm. 1993; 99: 253-261

- 4) Wakabayashi T, Adachi K, Popinigis J. Effects of alkyl alcohols and related chemicals on rat liver structure and function: I. Induction of two distinct types of megamitochondria. Acta. Pathol. Jpn 1991; 41(6): 405-413
- 5) Auth R, Pevny I, Gernot P. A contribution to wool wax alcohol allergy. Aktuel. Dermatol. 1984; 10(6): 215-220

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年07月22日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations、MEDLINE/PubMed、Toxnet : lauryl alcohol)

和名:ラウリン酸ヘキシル

洋名:Hexyl Laurate

No.:1045

コード:108822

CAS 登録番号:34316-64-8

別名:Hexyl Dodecanoate、セチオール A

収載公定書:

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

最大使用量:

一般外用剤 50mg/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07月22日	新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed、Toxnet ; hexyl laurate)

和名: N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム

英名: Sodium N-Lauroyl-L-glutamate

No.: 1046

コード: 109262

CAS登録番号: 29923-31-7

別名:

収載公定書:

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

最大使用量: 一般外用剤 1mg/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 癌毒性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激毒性
- 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10月28日	新規作成(検索式; PubMed: Lauroyl-L-Glutamate、 TOXNET: Lauroyl-L-Glutamate)

和名: 酪酸リボフラビン

英名: Riboflavin Butyrate

No.: 1050

コード: 009700

CAS 登録番号: 752-56-7

別名: リボフラビン酪酸エステル, ビタミン B₂ 酪酸エステル

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 ■食添(7)(リボフラビン酪酸エステル) □粧原基・粧配規
□外原規 □USP/NF □EP □FDA

最大使用量:

経口投与 0.4 mg

JECFA の評価:

評価は終了していない。

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	経口	>15.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
マウス	腹腔内	>5.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
マウス	皮下	>10.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	経口	>7.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	腹腔内	>2.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	皮下	>2.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 Wistar 系ラットに酪酸リボフラビンをそれぞれ0.5g/kg, 1.0g/kg 及び 2.0g/kg を6 カ月間連日強制経口投与し, 対照群と比較して発育曲線, 血液像, 臓器重量並びに主要臓器の組織学的所見のいずれにも異常は認められなかった。¹⁾ (社内資料)

以下、3-4については該当文献なし。

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

5.1 Wistar 系妊娠ラットに妊娠9 日目より14 日目に至る6 日間、酪酸リボフラビン20mg/kg 及び400mg/kg を経口投与し、19 日目開腹し、対照群と比較して吸収率、外見異常、骨格異常の出現に有意な差は認められず、また薬物投与の影響と思われる奇形も出現しなかった。dd 系初妊マウスに妊娠7 日目より12 日目に至る6 日間酪酸リボフラビン20mg/kg 及び350mg/kg を毎日経口投与し、妊娠19 日目に開腹し胎仔を観察した結果、吸収率、胎仔体重、体長、外形異常、内臓異常、骨格異常等の薬剤の影響はなかった。¹⁾(高橋)

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) 医薬品インタビューフォーム(ハイボン錠, ハイボン細粒;2005年10月改定 第4版)

改訂経歴

版 No.	作成日	内容
01	2006年03月08日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations、TOXNET、RTECS、google.co.jp : CAS No.: 752-56-7)